

Estudi de l'aplicabilitat de tècniques electroanalítiques per a la predicció del metabolisme in vitro de fàrmacs. Determinació dels metabòlits per LC-UV/LC-MS.



Laura Rodríguez Cid, Sònia Sentellas, Javier Saurina.
 Departament d'Enginyeria Química i Química Analítica, Universitat de Barcelona.
 Martí I Franquès 1-11, 08028 Barcelona, Espanya.
 lrodrici16@alumnes.ub.edu/lrcid1993@gmail.com

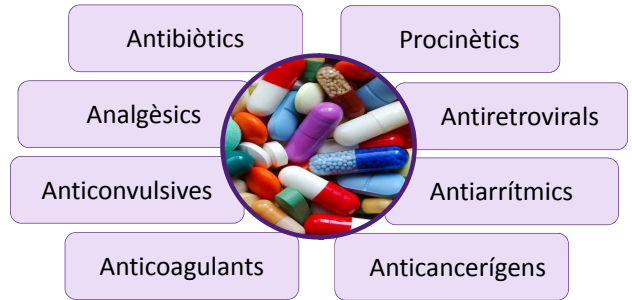


INTRODUCCIÓ

Els enzims metabòlics, sobretot els del fetge, produeixen transformacions en els fàrmacs que entren en l'organisme. En la majoria dels casos aquestes bio-transformacions faciliten l'excreció dels fàrmacs però en ocasions els converteixen en molècules massa reactives o fins i tot tòxiques. Per descartar aquests fàrmacs perillosos es realitzen estudis metabòlics en les primeres etapes de desenvolupament. Aquests estudis són efectius però complexos, costosos i utilitzen animals o matris biològiques molt complexes. [1].

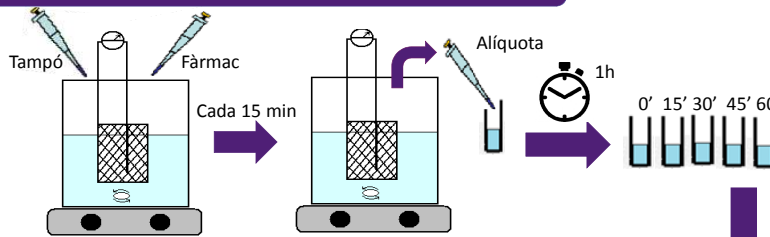
En aquest treball es proposa l'oxidació electroquímica (ECO) com a mètode per obtenir els metabòlits i la cromatografia de líquids amb detecció UV per la seva anàlisi. Per comprovar la seva eficàcia es comparen els resultats amb els obtinguts amb una tècnica clàssica, la incubació amb microsomes hepàtics.

MOSTRES

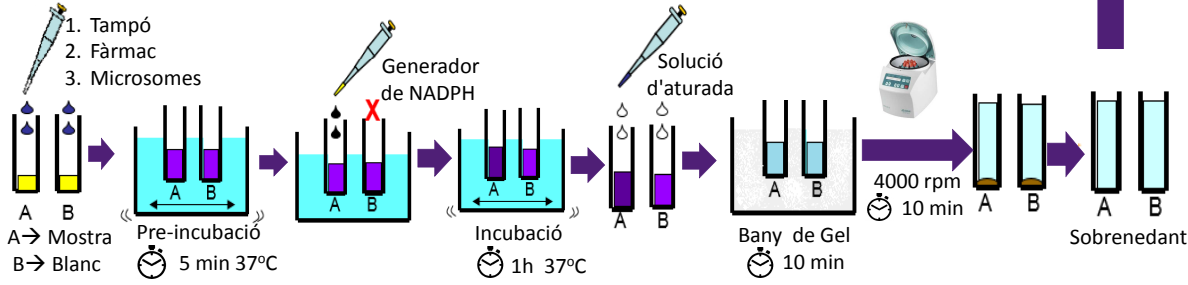


OXIDACIÓ ELECTROQUÍMICA

Optimització
pH
Temps
Potencial



INCUBACIÓ MICROSOMAL [2]



Anàlisi

HPLC-UV



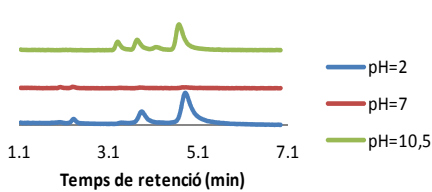
Agilent C 1100 system

Columna:
Kinetex C₁₈
(100 x 4.6 mm, 2.6 µm)

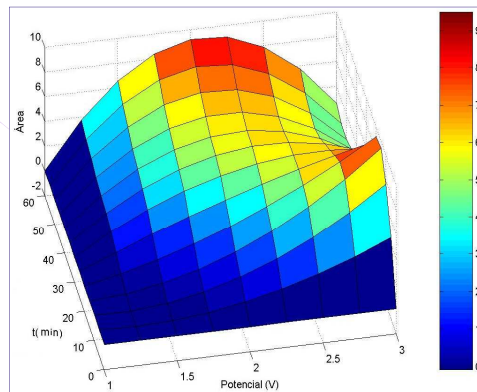
Fase Mòbil:
0.1% àcid formic i metanol

RESULTATS

Variació amb el pH

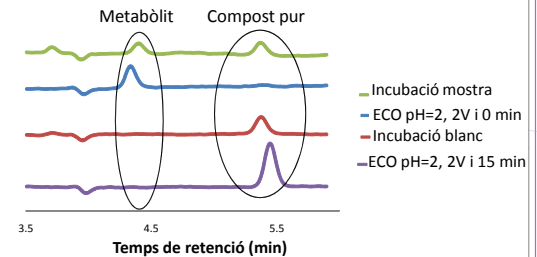


Cromatogrames de l'oxidació electroquímica del Enrofloxacin (Antibiòtic) a 2V durant 30 min.



Quantitat d'un metabòlit de Nevirapina (antiretroviral) a diferents temps i potencials (pH=7)

Comparació ECO i incubació



Cromatogrames de l'oxidació electroquímica i la incubació microsomal de Paracetamol (Analgèsic).

CONCLUSIÓ

- A l'ECO s'observen grans diferències entre els diversos pHs estudiats.
- A la majoria de casos, a l'ECO s'obtenen un major nombre de pics i amb intensitats més elevades que a la incubació microsomal
- En general, 0.5V és un potencial massa petit perquè s'observin canvis en el compost pur i amb més de 3V es produeix una fragmentació excessiva.

REFERÈNCIES

- [1] Baumann A, Karst U. Exp. Op. Drug Metabol. Toxicol., 2010; 6: 715-73.
- [2] Marquez H, Alberti J, Salva M, Saurina J, Sentellas, S. J.Sep. Sci., 2011; 24: 3502-3508.