

Estudo da termodinâmica da adsorção dos enantiômeros do fármaco secnidazol

Breno S. Sousa (IC), Marco A. Cremasco (PQ), Wilson M. Ferrari (PG), Ana C. Nascimento (PG).

Resumo

O secnidazol é um fármaco que age contra microorganismos anaeróbicos e pode ser utilizado no tratamento de certas doenças. Ele é vendido na forma racêmica, mas alguns estudos apontam que o enantiômero R tem uma atividade maior do que o enantiômero S. Por isso, é necessária uma separação enantiomérica para obter o composto desejado. A separação pode ser feita por cromatografia líquida de alta eficiência. Dessa forma, é essencial o conhecimento de parâmetros termodinâmicos que permitam a separação.

Palavras Chave: secnidazol, enantiômeros, parâmetros termodinâmicos.

Introdução

O secnidazol é um fármaco que possui espectro de atividade contra microorganismos anaeróbicos e pode ser utilizado no tratamento de doenças como amebíase, giardíase, tricomoníase e vaginose bacteriana. Por ser rapidamente e completamente absorvido pelo organismo e por possuir tempo de meia vida maior, menores efeitos colaterais e ser utilizado em doses mais baixas que outros 5-nitroimidazóis, esse fármaco vem sendo utilizado no tratamento das doenças citadas acima. [1]

Como o secnidazol é comercializado na forma de mistura racêmica e o isômero R tem maior atividade em relação ao isômero S é necessária uma separação para diminuir as doses do fármaco e, assim, as possibilidades de efeitos colaterais. [2]

Como os enantiômeros possuem a maioria das propriedades físicas e químicas idênticas eles não podem ser separados por métodos tradicionais, por isso é necessário um método que possua reconhecimento quiral como a cromatografia líquida de alta eficiência com fase estacionária quiral. [3]

Tendo em vista analisar como a seletividade varia com a temperatura e a natureza do processo de adsorção é necessário obter os parâmetros termodinâmicos, o que pode ser feito por uma linearização da equação de Van't Hoff.

Resultados e Discussão

Para a obtenção da porosidade total foi utilizada uma solução de 0,5 g.L⁻¹ de TTBB em isopropanol. Para a obtenção dos parâmetros termodinâmicos ΔH e ΔS foi utilizado o método do primeiro momento e uma solução de 0,5 g.L⁻¹ de secnidazol em uma mistura de 60% isopropanol e

40% acetoneitrila. A tabela 1 mostra a linearização do método do primeiro momento.

Tabela 1. Grandezas termodinâmicas dos enantiômeros do secnidazol.

	ΔH (KJ.mol ⁻¹)	ΔS (J.mol ⁻¹)	R ²
(+)-(R)- secnidazol	-10,80	-39,63	0,9768
(-)-(S)- secnidazol	-13,98	-33,35	0,9995

A tabela mostra que o fenômeno é exotérmico e que os dados se adequam bem a equação de Van't Hoff.

Conclusões

Os valores obtidos permitiram concluir que fenômeno de adsorção do secnidazol na fase estacionária quiral foi exotérmico e a adsorção foi física. Além disso, foi possível concluir que a seletividade diminui com o aumento da temperatura

Agradecimentos

Os autores agradecem à CAPES e ao CNPq pelo apoio financeiro ao projeto.

¹Gillis, J. C.; Wiseman, L. R. Secnidazole- A review of antimicrobial activity pharmacokinetic properties and therapeutic use in management of protozoal infections and bacterial vaginosis. Drug evaluation, v.51, p.621-638, 1996.

²NASCIMENTO, A. C.; PERNA, R. F.; CREMASCO, M. A.; SANTANA, C. C. Enantioseparation of secnidazole by high-Performance liquid chromatography using amylose-based stationary phase. *Adsorption Science & Technology*, v. 30, n. 8, p. 9-16, 2012.

³ANDERSSON, S.; ALLENMARK, S. G. Preparative chiral chromatographic resolution of enantiomers in drug discovery. *Journal of Biochemical and Biophysical Methods*, v.54, p. 11-23, 2002.