

Andryne Rego Rodrigues^a
Sandro Antônio Gomes^a
Caroline Rego Rodrigues^a
Tereza Cristina de Deus
Honório^a
Luiz Carlos da Cunha^{a*}

^aUniversidade Federal de Goiás
(UFG), Faculdade de Farmácia.

*Autor para correspondência: Núcleo
de Estudos e Pesquisas Tóxico-
Farmacológicas, Fac. Farmácia-
UFG. Praça Universitária, Qd. 62,
Sala 36. Setor Universitário, CEP:
74605220, Goiânia-GO-Brasil.
Fone: +55(62) 3209 6329.



Congresso de Ciências
Farmacêuticas do Brasil Central



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE GOIÁS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-
GRADUAÇÃO
Endereço: BR-153 – Quadra Área
75.132-903 – Anápolis –
revista.prp@ueg.br

Coordenação:
GERÊNCIA DE PESQUISA
Coordenação de Projetos e Publicações

Publicação: 19 de setembro de 2013.

VALIDAÇÃO DE METODOLOGIA ANALÍTICA EM LC-MS/MS PARA QUANTIFICAR O PERFIL CINÉTICO DO CANDIDATO A PROTÓTIPO DE FÁRMACO ANTINEOPLÁSICO LQFM018

Validation in HPLC-MS/MS of analytical method to quantify the kinetic profile of the prototype candidate of antineoplastic drug LQFM018

RESUMO

Introdução e objetivos: nutlins são moléculas que possuem comprovada atividade antineoplásica¹. A molécula LQFM018 foi obtida a partir dos nutlins a fim de obter compostos menores farmacocineticamente mais favoráveis, com o mesmo mecanismo de ação. O objetivo do trabalho foi validar método por LC-MS/MS eletrospray positivo para a quantificação de LQFM018 em matriz biológica. **Metodologia:** coluna ACE (100 x 4,6mm, 5µm) C18; fase móvel composta de metanol:acetato de amônio aquoso 2 mM + 0,025% de ácido fórmico (50:50, v/v); fluxo de 1,2 mL/min; volume de injeção de 3µL e tempo de corrida de 4 minutos. ESI+, MRM usando transições m/z de 349,138/191,10 e 426,032/175,20 para LQFM018 e domperidona (Padrão Interno-PI), respectivamente. Foi utilizada extração líquida-líquida. **Resultados e discussões:** a curva de calibração foi linear na faixa de 5-15000 ng/mL, com $r^2 > 0,999$. As precisões inter e intra-corrida (CV%) ficaram abaixo de 7%. A exatidão para 6 concentrações foi de 99,3 a 107,6% e a recuperação média foi de 65% para o ativo e 61,3% para PI. Testes de estabilidade em solução e matriz biológica demonstraram que o analito é estável. **Conclusões:** o método mostrou-se adequado para quantificação de LQFM018 em matriz biológica, podendo ser aplicado em estudos farmacocinéticos. **Agradecimentos:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás (FAPEG).

Palavras-Chave: Validação; LQFM018; LC-MS/MS.

ABSTRACT

Introduction and Objectives: nutlins are molecules that have proved antineoplastic activity¹. The molecule LQFM018 was obtained from nutlins in order to obtain smaller and pharmacokinetically favorable compounds with the same mechanism of action. The objective was to validate the method by LC-MS/MS positive electrospray for quantification of LQFM018 in biological matrix. **Methodology:** ACE (100 x 4.6 mm, 5µm) C18 column; mobile phase was methanol : 2 mM aqueous ammonium acetate + 0.025% formic acid (50:50, v/v), flow 1.2 mL/min; injection volume of 3 µL and running time of 4 minutes. + ESI, using MRM m/z 349.138/191.10 and 426.032/175.20 to LQFM018 and domperidone (Internal Standard-IS), transitions respectively. It was used liquid-liquid extraction. **Results and discussions:** the calibration curve was linear from 5 to 15,000 ng/mL with $r^2 > 0.999$. The inter and intra-day precisions (CV%) were below 7%. The accuracy for 6 concentration was 99.3 to 107.6% and the average recovery was 65% for the analyte and 61.3% for IS. Test solution stability and biological matrix demonstrated that the analyte is stable. **Conclusions:** the method was suitable for the quantification of LQFM018 in biological matrix and it can be applied to pharmacokinetic studies. **Acknowledgments:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás (FAPEG).

Keywords: Validation; LQFM018; LC-MS/MS.

¹ VASSILEV, T., et al. In vivo activation of the p53 pathway by small-molecule antagonists of MDM2. *Science*, v. 303, p. 844–848, 2004.