

## Estudo das propriedades termodinâmicas de sulfóxidos quirais por cromatografia a líquido em fase reversa.

Maria Luiza C. Montanari (PQ)<sup>1</sup>, Quezia B. Cass (PQ)<sup>1</sup>, Andrei Leitão (PG)<sup>2</sup>, Carlos A. Montanari (PQ)<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos <sup>2</sup>Núcleo de Estudos em Química Medicinal, Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais <sup>3</sup>Grupo de Química Medicinal de Produtos Naturais, Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo (montana@iqsc.usp.br)

Palavras Chave: Inibidores da bomba de prótons, resolução enantiomérica, RPLC

### Introdução

A temperatura é uma variável que influencia a retenção, seletividade e resolução da separação cromatográfica. As dependências dos logaritmos naturais da retenção,  $\ln k$ , e fator de separação,  $\ln a$ , sobre o reverso da temperatura ( $T^{-1}$ ) são rotineiramente usadas para determinar dados termodinâmicos que caracterizam a separação de enantiômeros. Esses estudos permitem inferir sobre os processos de reconhecimento quiral que operam durante o processo de eluição dos enantiômeros. Os complexos diastereoméricos são criados por interações intermoleculares entre os enantiômeros e os seletores quirais:  $RM + CSP \rightleftharpoons [R \cdot CSP]$  e  $SM + CSP \rightleftharpoons [S \cdot CSP]$ .

Este trabalho tem o objetivo de descrever a obtenção de valores de  $\log k$  para a cinco sulfóxidos quirais como inibidores da bomba de prótons (PPI) – omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol e Ro 18-5364, usando as colunas derivadas de amilose tris(3,5-fenilcarbamato); determinação de valores de  $\log k_w$  para os mesmos compostos por extrapolação linear dos coeficientes de retenção  $\log k$ ; determinação dos dados termodinâmicos para os PPI medidos em condições isotérmicas em temperaturas de 5 a 30 °C, com intervalos de 5 °C.

### Resultados e Discussão

A Figura 1 mostra, representativamente, a solução gráfica de van't Hoff do logaritmo do fator de retenção,  $\ln k$ , versus o recíproco da temperatura para os dois enantiômeros do lansoprazol, nas diferentes fases móveis empregadas.

Uma comparação dos fatores de retenção  $k_1$  e  $k_2$  mostra que todos os valores diminuem com a temperatura. Os coeficientes de correlação demonstram que há boa colinearidade nos gráficos de van't Hoff ( $r^2 \sim 0,9-1,0$ ).

É bem razoável assumir que há linearidade entre os valores de  $\ln k$  obtidos para todas as composições da fase móvel para o lansoprazol. Tendo-se em vista que também é observada linearidade para os valores de  $\ln a$  do lansoprazol, no mesmo intervalo de temperatura,

pode-se inferir que a entalpia de transferência é constante para uma dada temperatura. Todas as enantioseparações são controladas entalpicamente.

Como era esperado, a entalpia de transferência é menor para o primeiro enantiômero eluído. Ou seja, a energia de formação do complexo analito-fase quiral permite sua dissociação mais facilmente que para o segundo enantiômero eluído.

Essa mesma situação repete-se para os demais casos estudados.

Figura 1 Gráfico de Van't Hoff,  $\ln k$  vs  $T^{-1}$ , para o lansoprazol

### Conclusões

Os efeitos da temperatura sobre a retenção demonstram que os enantiômeros dos PPI podem ser separados no intervalo de temperatura estudado. Praticamente todos os gráficos de van't Hoff  $\ln k$  vs  $T^{-1}$  resultaram em linearidade.

Os valores de entalpia, derivados dos coeficientes angulares das retas, não são verdadeiros sem o conhecimento das mudanças da razão termodinâmica de fases. Entretanto, a linearidade observada na Figura 1 permite estabelecer que as diferenças nos valores entálpicos sejam reais. Por isso, este processo de retenção viabiliza a determinação da entalpia de transferência.

### Agradecimentos

CAPES, CNPq, FAPESP

