

Separação Enantiomérica do Omeprazol Utilizando Fase Estacionária Quiral Kromasil CHI-TBB.

Paulo César Pires Rosa ^{1(IC); (PG)*}, César Costapinto Santana ^{2(PQ)}, *prosa@iqm.unicamp.br

1) Universidade São Francisco, Campinas, SP

Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, CEP 13083-970, Campinas, SP

2) Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP

Palavras Chave: Omeprazol, Cromatografia Líquida, Fase Estacionária Quiral

Introdução

A atividade de fármacos quirais pode variar entre os enantiômeros, podendo um dos enantiômeros mostrar-se mais ativo para uma ação específica, enquanto o outro poderia apresentar diferentes efeitos ou até mesmo ser tóxico¹. O omeprazol é um potente inibidor da secreção gástrica e um dos enantiômeros, S-omeprazol, tem apresentado maior eficácia no tratamento de pacientes com refluxo gastroesofágico². Os enantiômeros do omeprazol têm sido separados pela utilização de colunas recheadas com amilose e celulose, entretanto não há estudos realizados com fase baseadas em tartadiamida. O presente trabalho teve como objetivo principal o desenvolvimento da separação cromatográfica dos enantiômeros R e S-omeprazol em escala preparativa utilizando a fase estacionária quiral Kromasil CHI-TBB (0,0'-bis[4-*terc*-butil-benzoil]-N,N'-dialil-L-tartadiamida).

Resultados e Discussão

O desenvolvimento do método foi realizado para obter a melhor condição de separação em escala preparativa avaliando a temperatura, composição e vazão da fase móvel e concentração do omeprazol. A melhor condição obtida foi vazão de 4,0 mL/min de fase móvel constituída de uma mistura de hexano / 2-propanol / ácido acético / trietilamina (920/80/1.5/0.5 v/v/v/v), temperatura de 40° C e concentração de 0,5 g/L. A Tabela 1 apresenta os parâmetros cromatográficos de separação do omeprazol racêmico para vazão de 4,0 mL/min a diferentes temperaturas.

Tabela 1. Parâmetros cromatográficos (vazão 4,0 mL/min; 0,5 g/L, temperaturas de 20, 25, 30 e 40°C)

Temperatura (° C)	N (R / S-omeprazol)	Fator de separação	Resolução
20	1223/1363	1,32	2,10
25	1392/1396	1,28	1,88
30	1492/1450	1,28	1,88
40	1541/1487	1,26	1,74

29ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

* N (Número de pratos)

O resultado obtido para vazão de 4,0 mL/min e temperatura de 40°C mostra que a separação ocorre por linha de base e que os parâmetros de cromatográficos de resolução, número de pratos e fator de separação atendem a especificação para uma separação em escala preparativa que são de: resolução mínima de 1,5; número de pratos maior que 1000 e fator de separação maior que 1,2³. O fator de retenção obtido em todas as condições foi maior que 4,3 e o valor de assimetria próximo de 1,0. A máxima concentração utilizada na separação dos enantiômeros foi de 5,0 g/L. A Figura 1 apresenta o cromatograma do omeprazol racêmico na condição acima e concentração de 0,5 g/L.

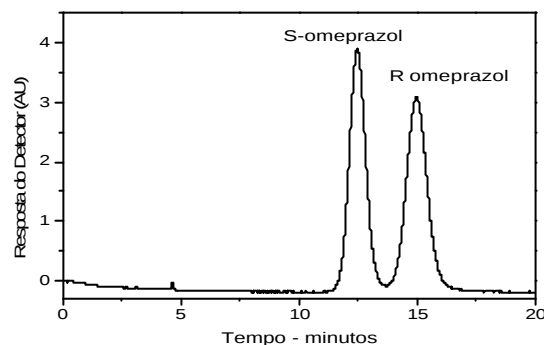


Figura 1 – Cromatograma de omeprazol racêmico, vazão de 4,0 mL/min, temperatura de 40°C e concentração de 0,5 g/L

Conclusões

A coluna quiral avaliada, Kromasil CHI-TBB, apresentou boa discriminação dos enantiômeros do omeprazol podendo ser utilizada na separação em escala preparativa com condições de extremas de vazão de fase móvel, temperatura e concentração.

Agradecimentos

Agradecemos a Capes, CNPq pelo apoio financeiro.

¹ Maier, N.; Franco, P.; Linder, W.; *J. Chromatogr. A*, **2001**, 906, 3.

² Kahrilas, P. J.; Falk, G.W.; Johnson, D.A.; Schmitt, C.; Collins, D.W.; Whipple, J.; D'Amico, D.; Hamelin, B.; Joelsson, B.; *Alimentary Pharmacology and Therapeutic*, **2000**, 14, 1249.

³ Dantus, M.M.; Wells, L.M.; Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies, **2004**, 27, 7-9, 1413.