

Preparação, Avaliação e Aplicação da Coluna C8 com grupo polar uréia na separação de compostos farmacêuticos por CLAE-FR

Paulo César Pires Rosa ^{(PG)*}, César R. Silva ^(PQ), Claudio Airoidi ^(PQ), Isabel C. S. F. Jardim ^(PQ),
prosa@iqm.unicamp.br

Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Caixa Postal 6154, CEP 13084-971, Campinas, SP, Brasil

Palavras Chave: CLAE, fase reversa, grupo polar, fármacos

Introdução

As fases estacionárias (FE) convencionais utilizadas em Cromatografia Líquida de Alta Eficiência com Fase Reversa (CLAE-FR), apesar do avanço observado nos últimos anos, ainda não são capazes de eliminar a interação indesejável de compostos polares com o suporte de sílica. Essa interação resulta na eluição de picos deformados, que prejudicam a separação dos compostos, podendo, em casos extremos, ocorrer adsorção irreversível na coluna, principalmente para compostos básicos. Uma opção para minimizar esse problema seria a utilização de FE alternativas com melhor proteção do suporte. As FE com grupo polar embutido resultam em separações de compostos básicos com menor assimetria e maior eficiência, diferente seletividade, menor retenção e utilização de fase móvel (FM) com menor concentração de solvente orgânico e tampões. O objetivo deste trabalho foi preparar uma nova FE C8 com grupo polar uréia, caracterizá-la física e quimicamente e empregá-la na separação de fármacos com o principal intuito de reduzir ou até eliminar a utilização de FM tamponadas, aumentando o tempo de vida útil das colunas e reduzindo a interação com os silanóis residuais.

Resultados e Discussão

A FE tipo C8-uréia foi preparada através da reação da sílica Kromasil (5 µm) com o alcoxissilano C8 uréia (sintetizado em nosso laboratório), seguido da reação de capeamento com trimetilclorossilano (TMCS) e hexametildisilazano (HMDS) para a redução dos grupos silanóis residuais. A caracterização da FE C8-uréia foi realizada utilizando-se as técnicas de análise elementar, espectroscopia no infravermelho (IV) e ressonância magnética de ¹³C e ²⁹Si. A eficiência cromatográfica foi avaliada através das misturas testes de Tanaka, Engelhardt, Neue e também separações de alguns fármacos, para avaliar o potencial cromatográfico da nova FE C8-uréia frente à FE C8 comerciais. O resultado de IV confirmou a síntese do silano, enquanto que os de ¹³C e ²⁹Si confirmaram a ligação do silano à sílica e redução de silanóis residuais, respectivamente. Os componentes

das misturas testes avaliadas foram separados com bons valores de eficiência, resolução e fator de alargamento, indicando baixas interações com os silanóis residuais. Os cromatogramas obtidos na FE C8 uréia, quando comparados com os da FE C8 comercial, mostraram picos mais simétricos e com melhor eficiência, como pode ser visualizado na Figura 1, onde está mostrada a separação do fármaco furoato de mometasona em meio a vários excipientes contidos na formulação de pomada. Outros compostos separados com sucesso foram: clonazepam e compostos relacionados, mistura de benzodiazepínicos e de estatinas, dentre outros.

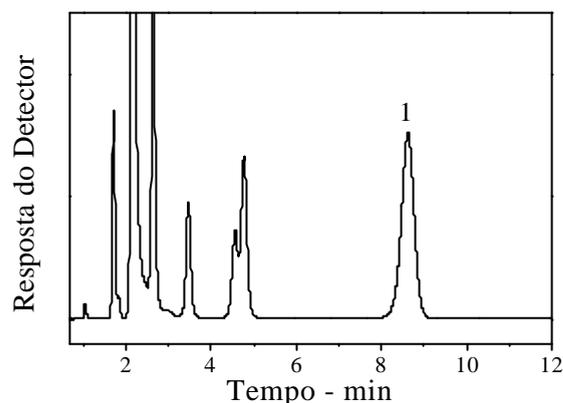


Figura 1. Cromatograma de furoato de mometasona (1). Condições cromatográficas: Coluna C8 uréia 125 x 3,9 mm; FM: MeOH: H₂O (65/35 v/v); vazão 1,0 mL min⁻¹; volume de injeção 5 µL, temperatura de 25 °C e detecção UV a 250 nm.

Conclusões

A síntese do silano e sua ligação química ao suporte de sílica foram obtidas com sucesso. A FE C8 uréia separou compostos básicos com menor interação com os silanóis residuais, sendo uma alternativa às FE comerciais convencionais.

Agradecimentos

À Medley e ao Instituto de Química da Unicamp pelos equipamentos e materiais disponibilizados.