

Estudos da separação enantiosseletiva para uma série de sulfóxidos quirais em colunas de polímero sintético.

Tiago de C. Lourenço¹(PG)*, Daniel W. Armstrong²(PQ), Quezia B. Cass¹(PQ).

¹Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos, Caixa Postal 676, 13565-905, São Carlos, SP, Tel. 16-33518469; *e-mail: tiagoloureno@gmail.com.

²Department of Chemistry & Biochemistry, University of Texas at Arlington, Arlington, Texas, USA.

Palavras Chave: Colunas de polímero sintético, sulfóxidos quirais, (R,R) P-CAP, P-CAP DP, DEAVB.

Introdução

Os sulfóxidos são compostos tetraédricos de enxofre, cujo par de elétrons livres ligados ao enxofre estereogênico é tido como o quarto ligante, o que confere a esses compostos uma estrutura não planar. Quando substituídos assimetricamente, os sulfóxidos tornam-se compostos quirais e devido a altas barreiras de racemização são encontrados como enantiômeros a temperatura ambiente. Tem sido descrito uma diversidade de métodos para obtenção de sulfóxidos quirais enantiomericamente puros e dentre estes destaca-se a separação quiral.

Recentemente, Armstrong e col.¹ desenvolveram colunas quirais de polímero sintético, baseadas nos monômeros (trans-1,2-ciclohexanedil-bis acrilamida (P-CAP®), N,N-[(1R,2R)-1,2-difenil-1,2-etanoediil] bis-2-propenamida (P-CAP-DP®) e trans-9,10-dihidro-9,10-etanoantraceno-(11S,12S)-11,12-acido dicarboxílico bis-4-vinilfenilamida (DEAVB®). Estas colunas podem ser utilizadas nos modos normal, polar orgânico e normal clorado de eluição¹. Para expandir a capacidade de enantioresolução destas colunas de polímero sintético, elas foram usadas, no modo normal de eluição, para a resolução de uma série diversa de sulfóxidos quirais (fig.1).

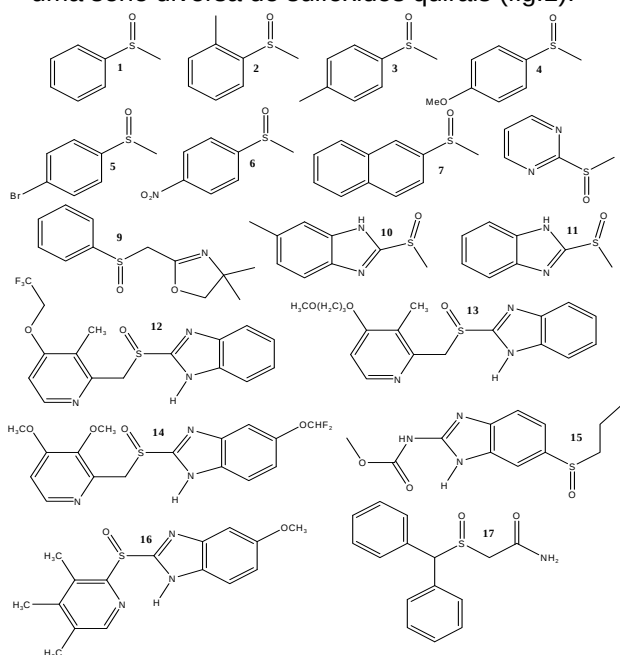


Figura 1: Série de sulfóxidos quirais.

Resultados e Discussão

As três colunas de polímero sintético foram capazes de resolver 16 (94%) dos 17 sulfóxidos quirais estudados no modo normal de eluição, com etanol como modificador. A PCAP-DP foi a coluna que apresentou a menor eficiência para a separação dos sulfóxidos quirais, separando apenas 8 (47%), com baixa resolução ($0,68 < R_S < 1,22$). A (R,R)P-CAP separou 9 dos 17 (53%) sulfóxidos quirais. Mas, também com baixa resolução ($0,68 < R_S < 1,15$). A DEAVB foi a coluna que apresentou maior capacidade de discriminação quiral e resolução (R_S) para a série de sulfóxidos estudados, especialmente para os fármacos bloqueadores da bomba prótica (PPIs) e para o modafinil (17). Esta coluna separou 13 dos 17 (76%) compostos da série, com R_S entre 0,68 e 5,15. A figura 2 sumariza as separações obtidas em hexano:etanol (90:10v/v).

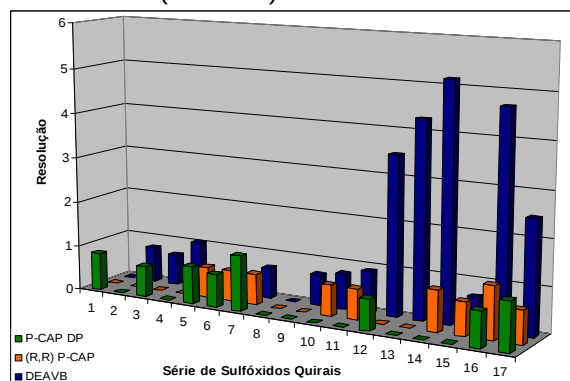


Figura 2: Separações das colunas de polímero sintético.

Conclusões

As colunas de polímero sintético mostraram complementaridade na capacidade de discriminação quiral para a série de sulfóxidos avaliada. Este trabalho demonstrou que a DEAVB pode ser incluída entre as colunas quirais capazes de resolver uma variedade de fármacos quirais que tem o enxofre como estereocentro.

Agradecimentos

FAPESP, CNPq e CAPES.

¹ Han, X., Berthod, A., Wang, C., Huang, K., Armstrong, D.W., *Chromatographia*, 2007, 65, 381-400.