

Comportamento cromatográfico de compostos farmacêuticos básicos em fases estacionárias imobilizadas termicamente para CLAE.

Endler M. Borges (PG) e Carol H. Collins (PQ)

Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil

Palavras Chave: fases estacionárias, pH, CLAE, compostos farmacêuticos, poli(metiloctilsiloxano).

Introdução

Mais de 80% dos fármacos presentes no mercado apresentam grupos com nitrogênio básico, que podem interagir com os silanóis residuais da sílica, resultando em picos assimétricos e baixa eficiência. Entre as técnicas usadas para abrandar as interações secundárias do analito com a fase estacionária (FE) as mais usadas envolvem a variação do pH e a concentração de tampão na fase móvel (FM).

Resultados e Discussão

As FE, preparadas pela imobilização térmica do poli(metiloctilsiloxano) (PMOS) sobre a sílica Kromasil de 5 μ m como descrito na **Tabela 1**, foram avaliadas em pH 5-11 frente diversas compostos farmacêuticos (CF) com $pK_a > 8$ como é ilustrado na **Figura 1**.

Tabela 1. Relações PMOS/sílica, tempos e temperaturas (T) de imobilizações utilizadas nas preparações das FE.

código	m _{PMOS} /m _{sílica}	T (°C)	tempo (h)
FE1	0,6	130	6
FE2	0,6	140	6

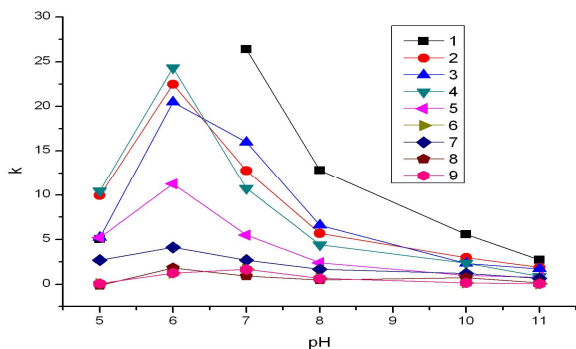


Figura 1. Variação dos fatores de retenção (k) em função do pH. Condições: coluna FE2 50 x 4 mm, FM: metanol: tampão 25 mmol/L (80:20, v/v). Vazão; 0,5 mL, Detecção; 254 nm para os BF 1, 2 e 6, demais compostos 220 nm. Compostos; 1; nortriptilina, 2; amitriptilina 3; metadona, 4; clorfeniramina, 5; difenidramina, 6; propanolol, 7; codeína, 8; nicotina e 9; salbutamol.

Em pH 5 e 10 os tampões utilizados foram citrato e carbonato, respectivamente. Para os demais

valores de pH utilizou-se tampão fosfato. O composto 1 é irreversivelmente retido em pH 6.

Em pH > que 6, os valores dos k diminuem, mas os fatores de alargamento dos picos a meia altura (w_h) e de assimetria (A_s) diminuem, conferindo maiores eficiências por metro de coluna (N/m) e resoluções (R_s) aos CF estudados, enquanto em pH < 6, os valores dos k diminuem mas w_h e A_s aumentam conferindo menores N/m e R_s .

Em pH 2,5 tampão fosfato, mesmo os CF hidrofóbicos (1-5) tem k pequenos nas condições utilizadas na **Figura 1**. e a avaliação foi conduzida em FM metanol: tampão 25 mmol/L 50:50, (v/v), onde as FE estudadas forneceram baixas N/m e fatores de assimetria (A_s), para os compostos 1 e 2. A separação dos mesmos é considerada difícil em pH ácido, pois estes CF diferem entre si apenas por um grupo metil no nitrogênio básico. Utilizando-se ácido trifluoracético (TFA) ao invés de fosfato foi possível separar estes dois compostos com boa R_s , A_s e (w_h), como é demonstrado na **Tabela 2**.

Tabela 2. Parâmetros cromatográficos para os compostos 1 e 2 analisados na FE1 em meio ácido (demais condições no texto)

composto	13*	10*	13**	10**
k	3,47	4,59	3,3	4,33
A_s	4,07	5,15	1,65	1,94
w_h	0,47	0,73	0,32	0,43
R_s	-	1,24	-	2,10

* fosfato 25 mmol/L a pH 2,5** TFA 1% pH ~ 1

Conclusões

Boas separações (bons valores de R_s , N/m, w_h e A_s) podem ser alcançadas para os CF estudados em pH 7-8, em pH 10 e 11 os valores de w_b são menores que em pH 7-8 e provavelmente melhores separações pode ser realizadas nesta faixa de pH diminuindo a percentagem de modificador orgânico na FM. No entanto esta é uma faixa de pH que diminui o tempo de vida das FE². Em pH < 5 as separações não são satisfatórias, exceto em pH ~ 1, onde até mesmo as separações de compostos similares podem ser realizadas.

Agradecimentos

Capes, CNPq e FAPESP