



UNICAMP

PREPARAÇÃO DE FASE ESTACIONÁRIA QUIRAL BASEADA EM POLISSACARÍDEOS E SEPARAÇÃO DE ENANTIÔMEROS DO MITOTANO



Yamamoto T. M.; Santana C. C.

Departamento de Processos Biotecnológicos (DPB)

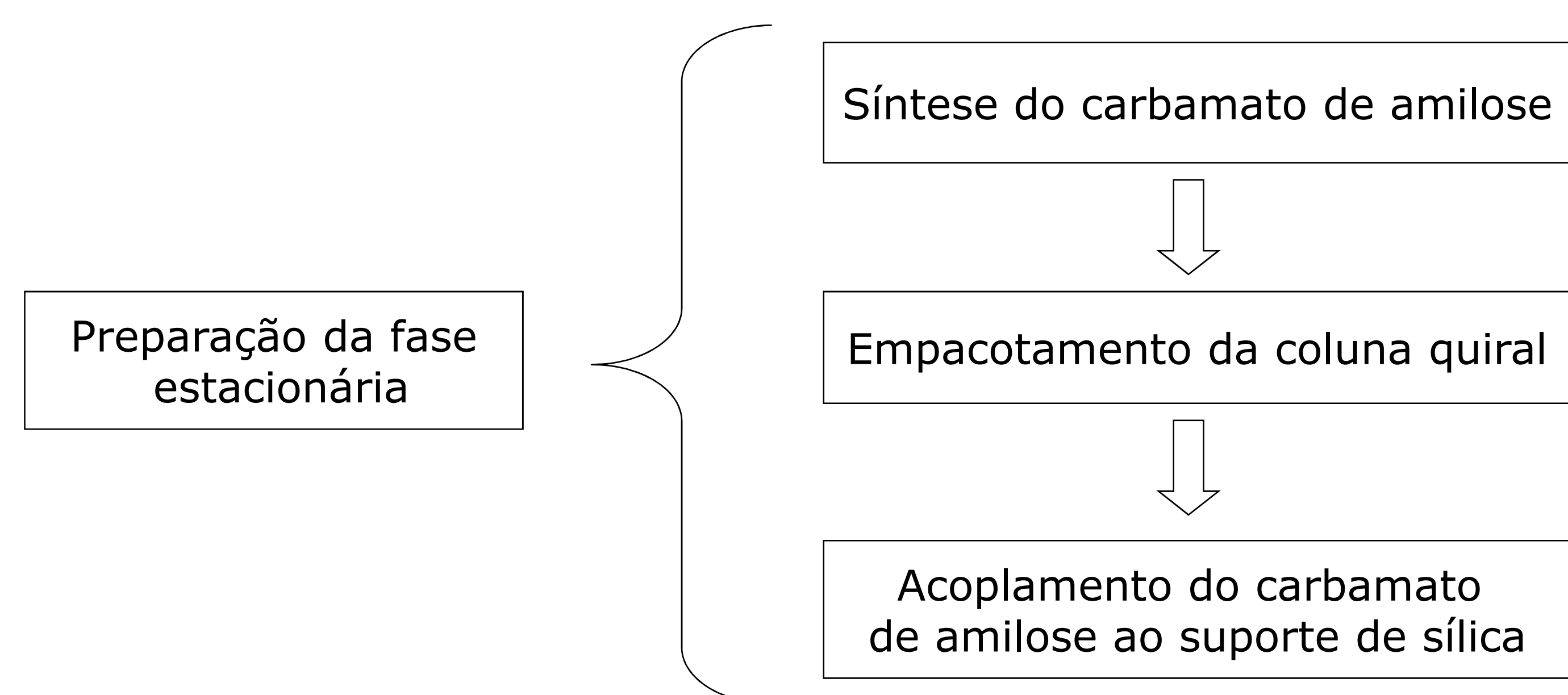
CNPq/PIBIC/UNICAMP

Palavras-chave: Cromatografia – Quiral - Mitotano

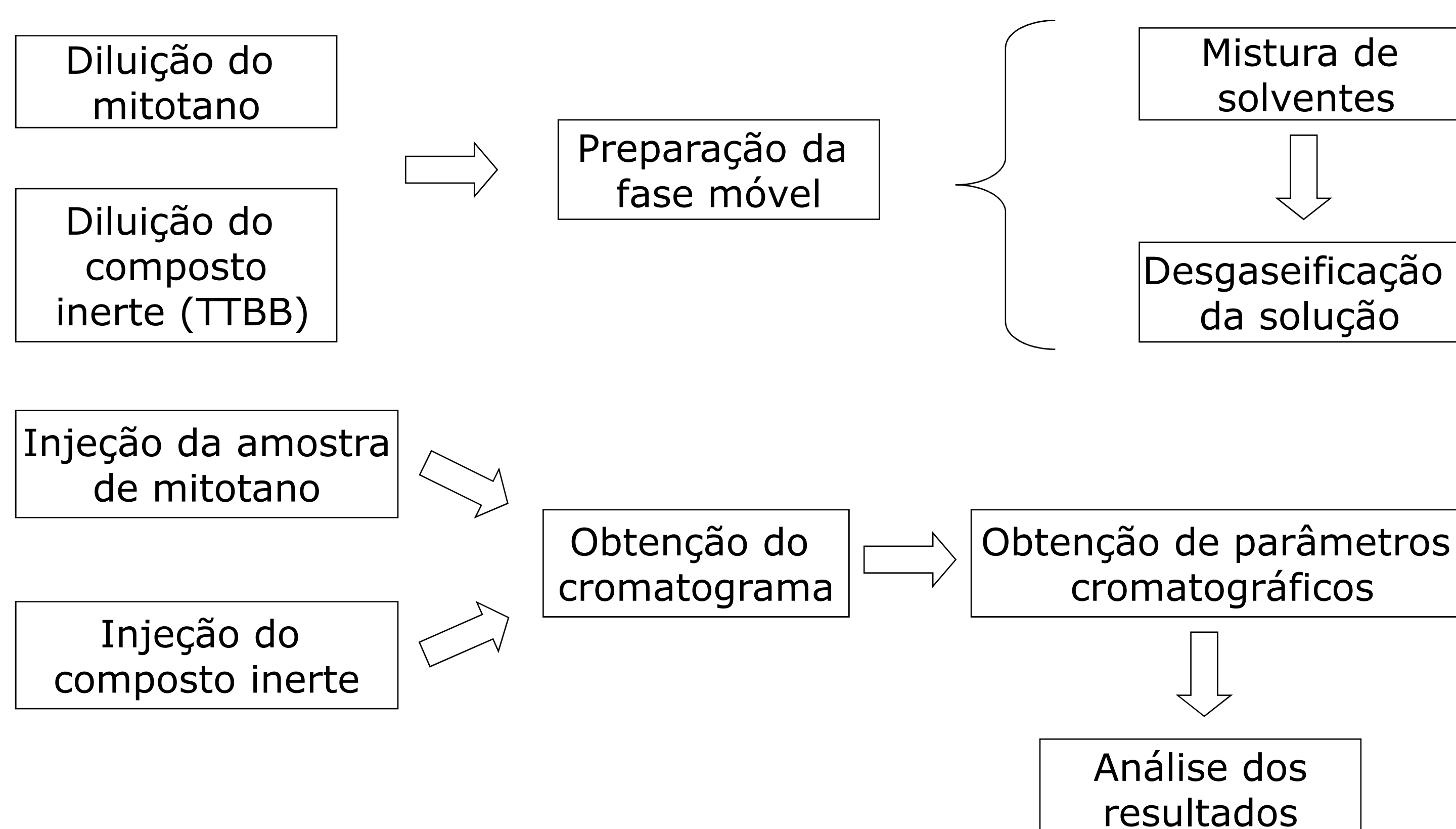
Introdução

O mitotano é um agente quimioterápico no tratamento do tumor de córtex adrenal (TCA). Uma das formas enantioméricas desse composto possui maior capacidade de absorção por organismos vivos, de modo que se apresenta a importância do desenvolvimento de um processo de separação da mistura racêmica para um posterior estudo de controle de efeitos tóxicos.

Metodologia



Cromatografia Líquida de Alta Eficiência:



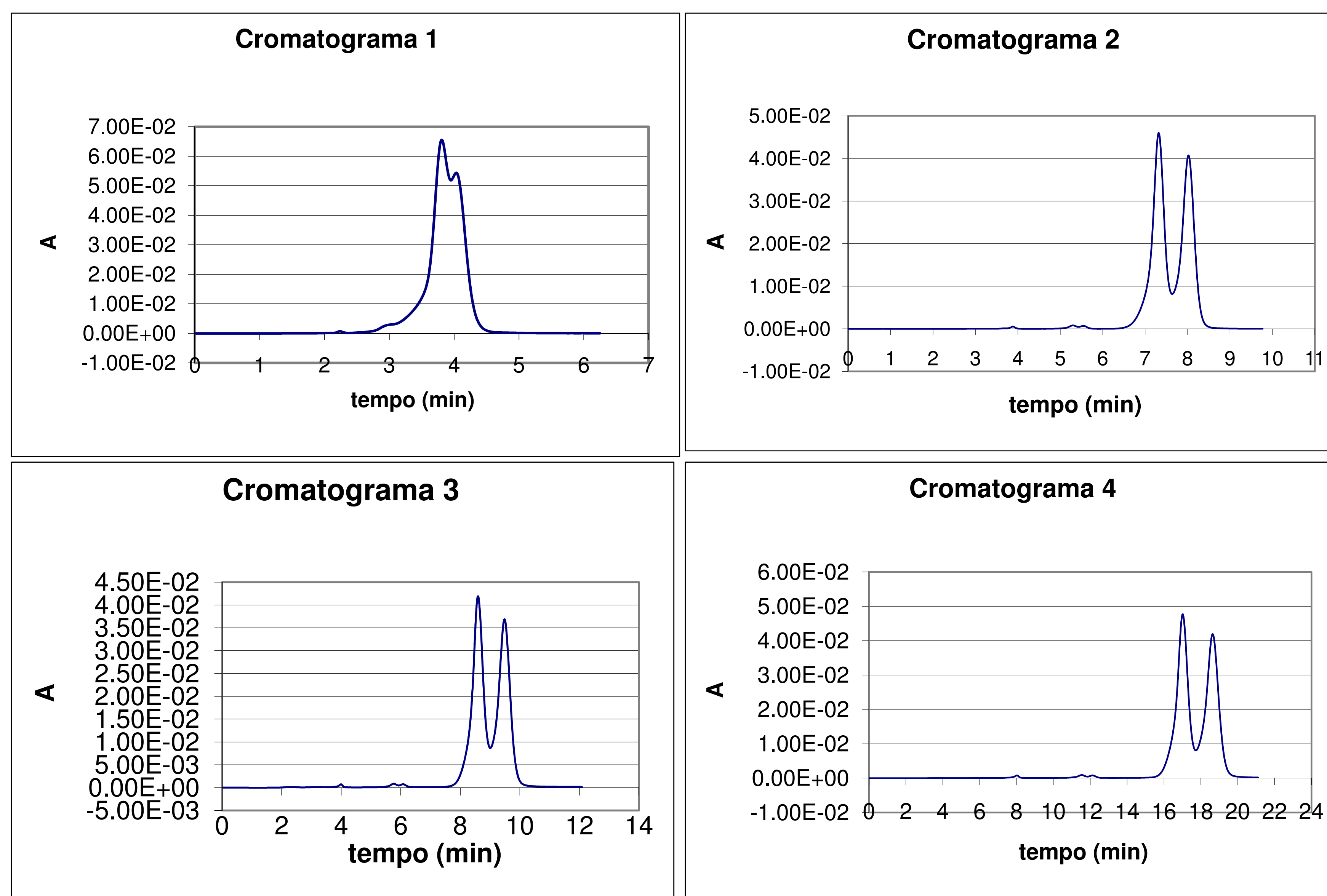
- Diluição do mitotano e TTBB: em etanol ou hexano (1 g/L).
- Desgaseificação da solução: em banho ultra-sônico (5 min).
- Cromatografia:
 - Temperatura: 25 °C;
 - Volume de injeção: 20 µL;
 - Vazão da fase móvel: 0,5 mL/min ou 1,0 mL/min;
 - Comprimento de onda de detecção do soluto: 270 nm;
 - Tipo de eluição: isocrática.
- Parâmetros Cromatográficos:

$$k_i = \frac{t_{R,i} - t_M}{t_M} \quad \alpha = \frac{k_2}{k_1}$$

Resultados e Discussão

Principais cromatogramas obtidos:

- Cromatograma 1: coluna de 15 cm, fase móvel hexano/isopropanol (95:5) e vazão 1,0 mL/min.
- Cromatograma 2: coluna de 25 cm, fase móvel hexano/isopropanol (98:2) e vazão 1,0 mL/min.
- Cromatograma 3: coluna de 25 cm, fase móvel hexano/isopropanol (99:1) e vazão 1,0 mL/min.
- Cromatograma 4: coluna de 25 cm, fase móvel hexano/isopropanol (99:1) e vazão 0,5 mL/min.



Valores de tempo de retenção do soluto ($t_{r,i}$), tempo de retenção do composto inerte TTBB (t_M), fator de retenção (k_i) e separação (α):

Cromatograma	$t_{r,i}$ (min)	t_M (min)	k_i	α	N
2	7,318	2,88	1,541	1,143	3407,17
2	8,02	2,88	1,761	1,143	3469,278
3	8,596	2,905	1,95	1,161	2593,197
3	9,486	2,905	2,265	1,161	2542,334
4	17,017	5,801	1,929	1,148	3632,428
4	18,642	5,801	2,214	1,148	3229,351

- Os tempos de retenção dos enantiômeros aumentaram com o aumento da porcentagem de hexano da fase móvel e também com a redução da vazão, devido a um maior tempo de interação das moléculas com a fase estacionária;
- A separação é mais pronunciada quando se utiliza uma coluna de 25 cm de comprimento, já que ocorre um aumento de número de pratos e, portanto, uma maior interatividade da fase estacionária e os compostos da mistura racêmica;
- Embora não se tenha logrado uma separação por linha de base, obteve-se um fator de separação da ordem de 1,15 quando foi utilizado a fase móvel de hexano/isopropanol na proporção (99:1 v/v) e vazão de 0,5 e 1,0 mL/min. Esse fator é considerado razoável para separação quiral e poderia ser otimizado alterando-se, por exemplo, a temperatura na qual ocorre a separação.

Conclusões

- Foi possível realizar uma separação cromatográfica do mitotano com a fase estacionária quiral 3,5-dimetilfenil carbamato de amilose e uma fase móvel de hexano/isopropanol;
- Não se obteve nenhuma separação por linha de base;
- Ocorreu um favorecimento da separação dos enantiômeros utilizando-se uma coluna de 25 cm de comprimento;