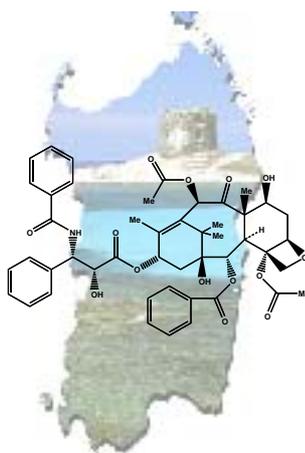




SardiniaChem2004

GIORNATA DI STUDIO DEDICATA ALLA CHIMICA ORGANICA
DELLE MOLECOLE BIOLOGICAMENTE ATTIVE

31 Maggio 2004, Aula Magna della Facoltà di Scienze - Sassari



COMITATO ORGANIZZATORE:

Giampaolo Giacomelli, *Univ. Sassari*; Giovanna Delogu *CNR Sassari*;
Salvatore Cabiddu, *Univ. Cagliari*; PierPaolo Piras, *Univ. Cagliari*

HANNO CONTRIBUITO ALLA REALIZZAZIONE DEL CONVEGNO:

UNIVERSITA' di Sassari-Dipartimento di Chimica; CNR-Istituto di Chimica Biomolecolare, sez. Sassari; UNIVERSITA' di Cagliari; AGILENT TECHNOLOGIES, ITALIA, S.p.A. - Agenzia Sardegna; DEPECO s.r.l.; Apparecchiature Scientifiche; DIAGEN s.a.s.; JASCO s.r.l.; SIGMA-ALDRICH s.r.l.

**SINTESI DI NUOVI DERIVATI DELLA β -CICLODESTRINA CARICHI
NEGATIVAMENTE E LORO APPLICAZIONE QUALI SELETTORI CHIRALI IN
ELETTROFORESI CAPILLARE**

Maria Pina Zintu, Benedetta Pedoni, Giorgio Pintore, Mario Chessa

Dipartimento Farmaco Chimico Tossicologico, Facoltà di Farmacia, Università di Sassari, via
Muroni 23/a – 07100- Sassari

e-mail: pintore@uniss.it

La risoluzione di miscele racemiche nei rispettivi enantiomeri che le compongono è ancora in molti casi un problema di non facile soluzione specie in campo preparativo. In campo analitico invece si sono fatti grandi progressi sia in HPLC che in Elettroforesi Capillare (CE). In CE la risoluzione di miscele racemiche viene realizzata solubilizzando opportuni selettori chirali nel BGE, che interagendo in modo stereoselettivo con i due diversi enantiomeri modificano in maniera diversa la loro mobilità all'interno del capillare.

Diverse classi di sostanze organiche permettono di realizzare questo tipo di separazioni enantiomeriche in CE ma, allo stato attuale, le ciclodestrine sono sicuramente i selettori chirali più utilizzati.

Le ciclodestrine (CDs) sono degli oligosaccaridi ciclici naturali che si ottengono come prodotto di fermentazione dell'amido e sono formati da sei (α -CD), sette (β -CD), otto (γ -CD), unità di α -D-glucosio¹. La principale caratteristica delle CDs è quella di formare complessi di inclusione con un'ampia varietà di composti organici;

Per quanto anche le miscele di CDs a grado di sostituzione variabile trovino applicazione nell'analisi chirale in CE, i singoli isomeri di ciclodestrine permettono di studiare più a fondo la struttura dei complessi che queste formano e i diversi meccanismi che sono alla base sia del processo di complessazione che del riconoscimento chirale.

In CE le diverse ciclodestrine hanno campi di applicazione differenti a seconda che possano o meno esibire caratteristiche ioniche nel BGE.

Le CD definite neutre, salvo valori estremi di pH del BGE, assumono difficilmente una carica, sia essa positiva o negativa.

Nel caso delle CD neutre la mobilità elettroforetica è affidata unicamente al EOF ovvero all'analisa eventualmente legato alla CD qualora questo possa supportare una carica.

Utilizzando questa classe di ciclodestrine in una analisi chirale, sarà possibile risolvere miscele racemiche di soli composti che a qualche grado esibiscano caratteristiche acide o basiche.

Le CD in grado di caricarsi, positivamente o negativamente, hanno invece una mobilità elettroforetica intrinseca, in larga misura indipendente dal valore di pH del BGE.

Allo stato attuale ne esistono due classi principali: quelle permanentemente cariche (sale di 2-Idrossopropil-trimetil ammonio- β -CD² con carica positiva e Solfato β -CD con carica negativa) e quelle il cui grado di carica, negativa, è influenzato dal pH del BGE (Carbossimetil β -CD).

Entrambe queste classi di CDs sono risultate estremamente utili non solo nella risoluzione di miscele racemiche neutre, ma anche come carrier nella separazione di miscele di composti neutri non necessariamente chirali.

In questa sede vengono proposti gli schemi seguiti per la sintesi di nuovi singoli isomeri di: β -ciclodestrine perfunzionalizzate nelle posizioni C2 e C3 e con carica negativa nella posizione C6 ,

β -ciclodestrine perfunzionalizzate con carica negativa nella posizione C6.

β -ciclodestrine monofunzionalizzate con carica negativa nella posizione C2.

Con i tre i singoli isomeri di carbossimetil- β -ciclodestrina (CM- β -CD) sintetizzati si sono effettuate delle prove preliminari in Elettroforesi Capillare allo scopo di valutarne le loro applicabilità in analisi chirale.

Nell'analisi sono state utilizzate le miscele racemiche commerciali di Bromfeniramina, Dimetindene, Tetraidrozolina, Tetramisolo, Verapamile e Efedrina e una serie di tre racemati di sintesi analoghi della meflochina alla concentrazione di circa 1 mg/ml.

L'importanza di disporre di singoli isomeri di carbossimetil derivati della β -CD risiede nella possibilità di estendere anche a questa classe di CDs tutti quegli studi strutturali e meccanicistici del processo di complessazione analita selettore chirale che già in parte si è cominciato a fare con altre CDs neutre³.

Bibliografia

- 1) Freudenberg K., Meyer-Delius M.; Uber die Schardinger-Dextrine aus Starke, *Chem. Ber.*, (1938); 1596-1600
- 2) Pintore, G.; Chankvetadze, B.; Chessa, M.; Cerri, R.; Blaschke, G. 13th Internatiol Symposium on High Performance Capillary Electrophoresis and related Microscale Techniques (HPCE 2000) february 20-24 2000, Saarbrucken, Germany
- 3) B. Chankvetadze, N. Burjanadze, G. Pintore, D. Bergenthal, K. Bergander, C. Mühlenbrock, J. Breitkreuz and G. Blaschke *Journal of Chromatography A*, Volume 875, Issues 1-2, 14 April 2000, 471-484.