

ENCAPSULAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DO FÁRMACO VASODILATADOR MINOXIDIL EM β -CICLODEXTRINA.

Adriana Calderini (PG) *, Francisco B. T. Pessine (PQ).

Instituto de Química – UNICAMP, Caixa Postal 6145, CEP 13084-862, Campinas-SP.
acalderini@iqm.unicamp.br.

Palavras Chave: minoxidil, ciclodextrina, complexo.

Introdução

Minoxidil (MNX) é utilizado no tratamento oral de hipertensão severa, atuando como agente vasodilatador periférico através da redução da resistência vascular ao fluxo sanguíneo. Pode causar retenção de fluídos, falha cardíaca congestiva e abaixamento repentino e intenso da pressão arterial, limitando o fluxo sanguíneo ao miocárdio causando infarto. Acredita-se que a encapsulação com β -ciclodextrina (β -CD), aumente a molhabilidade e a solubilidade do fármaco encapsulado para uma liberação sustentada e gradativa, maximizando sua biodisponibilidade e reduzindo seu contato direto, por maior tempo, com as mucosas gástrica e duodenal.^{1,2}

Resultados e Discussão

Foram analisados as misturas físicas (M) e os complexos preparados por Liofilização (L) em duas proporções moleculares diferentes por diversas técnicas. Nas figuras abaixo, observa-se alterações nas bandas dos Espectros de IV e amorfização dos complexos por DRX quando comparado a M e MNX.

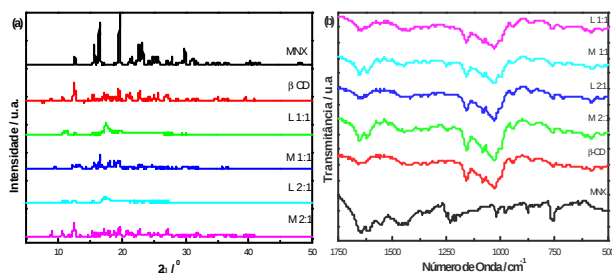


Figura 1. (a) Difratogramas de Raio-X e (b) Espectro de Infravermelho de 1750-500 cm^{-1} .

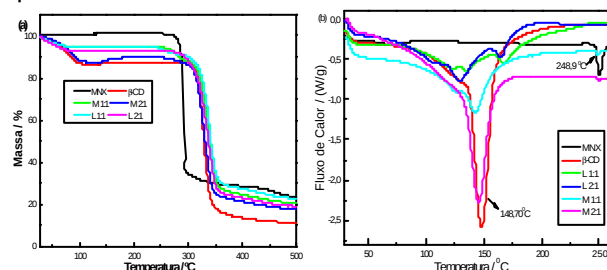


Figura 2. Curvas de (a) TGA e (b) DSC.

Observa-se também um aumento da temperatura de degradação na presença β -CD por TGA e as curvas de DSC de L não apresentam semelhança com as demais, comprovando que houve interação.

Por RMN, observa-se deslocamento (δ) da posição de H1', H2' e H3' e diminuição de Coeficientes de Difusão (D) do fármaco na presença da β -CD obtidos por DOSY.

Tabela 1. δ de H1', H2' e H3' do MNX livre e complexado, D e população de MNX envolvida no processo de complexação (P_{comp}).

Com posto	$\delta_{\text{H1}', \text{H2}' \text{ e } \text{H3}'}$ /ppm	$D_{\text{MNX}} / 10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$	$D_{\beta\text{-CD}} / 10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$	P_{comp} (%)
MNX livre	3,34/1,53 / 1,46	6,363 $\pm 0,019$	---	---
L 1:1	3,42/1,61/ 1,52	3,484 $\pm 0,019$	3,403 $\pm 0,041$	97,3
L 2:1	3,40/1,60/ 1,51	4,348 $\pm 0,023$	3,361 $\pm 0,020$	67,1

Na obtenção do espectro de ROESY, irradiou-se H2' e H3' da molécula de MNX obtendo-se os incrementos de ROe intermolecular para β -CD de 4,38% para H1; 3,62% para H2; e 2,59% para H3.

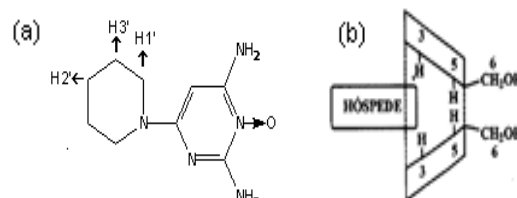


Figura 3. (a) Estrutura molecular do MNX (b) Complexação entre hóspede e a ciclodextrina.

Conclusões

Os resultados mostraram que foi possível verificar a formação dos complexos de inclusão nas proporções 1:1 e 2:1, visto que apresentam alterações relevantes quando comparado ao MNX livre. Os dados de ROESY foram possíveis reconhecer a posição de interação entre MNX / β -CD.

Agradecimentos

À Capes, pelo suporte financeiro.

¹ Gorecki D. K. J., *Anal. Prof. Drug Subst.* **1988**, 17, 184.

² Dicionário de Especialidade Farmacêuticas, Ed. *Jornal Brasileiro de Medicina*, **2001/02**, 158.