

Complexos de inclusão de moléculas orgânicas em β -ciclodextrina para aplicação em ensaios biológicos

Fabiana Cristina Bonilha Valeri (PG)*, Maria Perpétua F. de M. Del Lama (TC), Norberto P. Lopes (PQ) e Rose Mary Zumstein Georgetto. Naal (PQ).

Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – USP

favaleri@fcfrp.usp.br e rmzgnaal@fcfrp.usp.br

Palavras Chave: complexos de inclusão, substâncias naturais, ensaios biológicos

Introdução

A complexação com ciclodextrinas (CD), tem sido usada para amenizar propriedades indesejáveis de moléculas de fármacos, tais como baixa biodisponibilidade, baixa solubilidade, sabores desagradáveis, etc... Além disso, existem problemas com a estabilidade de moléculas que sofrem degradação pela ação da luz. Entre os problemas mencionados, a baixa solubilidade e a fotodegradação são prejudiciais para a eficiência de ensaios biológicos¹. A maioria das substâncias naturais, ou moléculas orgânicas similares, apresentam baixa solubilidade, em água, e muitas delas são fotorreativas² o que justifica o interesse nos complexos de inclusão com a β -CD.

Neste trabalho será estudada a formação de complexos de inclusão, em solução e no estado sólido, das moléculas orgânicas, cafeico e dimetóxicinâmico (Figura 1), com a β -ciclodextrina. Este estudo tem como objetivo a aplicação futura de complexos de inclusão de substâncias naturais em ensaios biológicos, que monitoram a degranulação mastocitária, um evento responsável por processos alérgicos.

Resultados e Discussão

A formação de complexos de inclusão do dimetóxicinâmico e cafeico, com β -CD, em solução, foi monitorada por métodos espectroscópicos tais como absorbância e fluorescência.

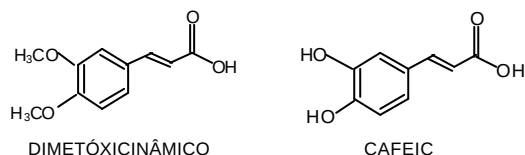


Figura 1

Os espectros de absorção para o cafeico, 40 μ M, foram monitorados em 310 nm, na ausência e presença de β -CD, 24 e 96 hs após a preparação do 29ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

complexo de inclusão. Os resultados mostraram um deslocamento do máximo de absorção para a região do vermelho com o aparecimento de um ponto isobéstico, característico da formação de complexos (1:1). Para o dimetóxicinâmico, 32,6 μ M, o comportamento foi muito diferente do observado para o cafeico, ou seja, os espectros de absorção mostraram um deslocamento considerável para o azul, sugerindo que, embora haja semelhança na estrutura destas moléculas, o comportamento de incorporação é diferente. Os resultados de fluorescência mostraram um aumento de emissão na presença de β -CD, o que reforça a idéia de formação de compostos de inclusão.

As constantes de estabilidade, Kc, para os compostos de inclusão foram determinadas pelo método de Higuchi e Connors (1965), a partir da inclinação de gráficos de concentração das moléculas orgânicas, solubilizadas na β -CD, em função da concentração de β -CD. Os resultados mostraram valores de Kc iguais a 115,6 e 39,2 M⁻¹ para o dimetóxicinâmico e cafeico, respectivamente. Os complexos de inclusão, no estado sólido, foram obtidos pelo método da co-evaporação usando metanol e água. A formação dos complexos foi confirmada por espectroscopia no infravermelho.

Conclusões

O complexo de inclusão mais estável, em solução, foi aquele formado com a molécula de dimetóxicinâmico (maior Kc). Esse resultado se deve, provavelmente, à maior hidrofobicidade desta molécula. O método da co-evaporação foi eficiente na formação dos complexos no estado sólido.

Agradecimentos

FCFRP-USP.

¹ Tommasini, S.; Calabró, M.L.; Stancanelli, R.; Donato, P.; Costa, C.; Catania, S.; Villari, V.; Ficarra, V.; Ficarra, R. *J. Pharm. Biom. Anal.* **2005**, 39, 572.

² Tommasini, S.; Raneri, D.; Ficarra, R.; Calabró, M.L.; Stancanelli, R.; Ficarra, R. *J. Pharm. Biom. Anal.* **2004**, 35, 379.

² Higuchi, T.; Connors, K.A. *Adv. Anal. Chem. Instr.* **1965**, 4, 117.