

Efeito de β -ciclodextrina e surfactantes na dissociação ácido-base de fármacos antimaláricos: estudos espectroscópicos

Marcela de Souza Santos (IC)*, Mariana R. Gama (IC), Maria Perpétua F. de M. Del Lama (TC) e Rose Mary Zumstein Georgetto. Naal (PQ).

Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – USP
marcelafarmausp77@gmail.com e rmzgnaal@fcfrp.usp.br

Palavras Chave: ciclodextrinas, surfactantes, fármacos antimaláricos

Introdução

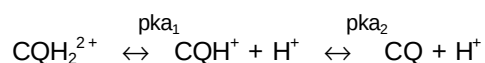
A inclusão de moléculas de fármacos em sistemas nano-estruturados, como a β -ciclodextrina (β -CD), pode levar à modificações nas propriedades físicas e químicas da molécula incorporada, levando à redução de fototoxicidade e fotodegradação, que são problemas encontrados para os fármacos antimaláricos¹. Muitas formulações farmacêuticas requerem a presença de surfactantes cujas propriedades podem alterar o comportamento de incorporação de moléculas na CD². Assim, os sistemas mistos, CD-surfactantes, tornam-se muito interessantes a medida que a combinação de ambos pode levar à modificações no comportamento de incorporação de fármacos^{3,4}.

Neste trabalho, pretende-se estudar, por técnicas espectroscópicas, a dissociação ácido-base de cloroquina e primaquina, em CD-surfactante, considerando o fato de que os valores de pKa são modificados quando um fármaco prototrópico incorpora em sistemas microheterogêneos⁵.

Resultados e Discussão

Os espectros de absorção de cloroquina e primaquina, 10 μ M, foram monitorados, em função do pH, em meio homogêneo (tampão) e em meio microheterogêneo β -CD, micelas e CD/surfactante). Os surfactantes empregados foram dodecilsulfato de sódio (SDS) e brometo de hexadeciltrimetilamônio (CTAB) que são aniônicos e catiônicos, respectivamente. Para os sistemas mistos CD-surfactantes, os estudos foram conduzidos em concentrações de surfactantes acima, e abaixo, da concentração micelar crítica (CMC). A cloroquina (CQ) pode existir em três formas prototrópicas que dependem do pH do meio, como mostra o equilíbrio a seguir.

O mesmo ocorre para a primaquina (PQ).



29ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Cada uma destas espécies pode interagir com a CD ou com micelas (quando a concentração de surfactantes está acima da CMC). Além disso, há um equilíbrio de incorporação dos surfactantes na CD e um equilíbrio de formação e destruição das micelas, o qual é perturbado pela presença de CD. Portanto trata-se de um sistema bastante complexo, que de fato influencia a incorporação do fármaco.

Os resultados, para o primeiro pKa da cloroquina, mostraram que o maior efeito sobre a primeira constante de dissociação ocorre para o sistema CD-SDS em concentrações acima da CMC. O pKa₁, neste caso, (pKa_{CD-SDS}=10,25) foi maior do que aquele encontrado para CD (pKa_{CD}= 8,5) ou micelas de SDS sozinhas (pKa_{SDS} = 9,5).

Para a primaquina, foram determinados os valores para pKa₁ e pKa₂. Os resultados mostraram, que os valores de pKa são influenciados, de forma mais significativa, em sistemas CD-SDS, para concentrações de SDS acima da CMC (pKa₁= 4,75; pKa₂= 9,75). Este comportamento é semelhante ao comportamento obtido para a cloroquina. No entanto o efeito de mudança do pKa foi menos acentuado do que aquele observado para a cloroquina.

Conclusões

O efeito de surfactantes iônicos sobre a incorporação dos fármacos antimaláricos, na β -ciclodextrina, é mais significativo para a cloroquina em comparação com a primaquina.

Quando são usadas concentrações de surfactantes acima da CMC, os fármacos preferem incorporar nas micelas do que na β -ciclodextrina.

Agradecimentos

Fapesp, CNPq e FCFRP-USP

¹Aloisi, G.G. et al. *Photochemistry and Photobiology* **2004**, 79, 248..

²Fenyvesi et al. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry* **2004**, 8, 117.

³Garcia-Rio, L. et al. *Langmuir*, **2004**,20, 602.

⁴Guio, X. et al. *Colloid and Polymer Sciences* **2000**, 281, 777.

⁵Chakraborty, H. et al. *Biophysical Chemistry* **2003**, 104, 315.