Estudo da interação entre compostos nitroheterocíclicos e ciclodextrinas por fluorescência

Renato Grillo[1] (IC), Nathalie F.S. Melo[1] (IC), Elizabeth I. Ferreira[3] (PQ), Carla M. S. Menezes[3] (PQ), André H. Rosa[1] (PQ), Leonardo F. Fraceto[1,2]*(PQ) – e-mail: leonardo@sorocaba.unesp.br

[1]Departamento de Engenharia Ambiental, Universidade Estadual Paulista, UNESP, Sorocaba, SP, Brasil, [2]Departamento de Bioquímica, Instituto de Biologia, Unicamp, Campinas, SP, [3]LAPEN-Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo,São Paulo, SP).

Palavras Chave: compostos nitro-heterocíclicos, ciclodextrinas, complexos de inclusão, fluorescência.

Introdução

A tripanossomíase americana (Doença de Chagas) é uma parasitose tecidual e hematológica que afeta milhões de pessoas em toda a América Latina. Uma alternativa para o tratamento constitui no uso de compostos nitroheterocíclicos, dentre eles o Nitrofural (NF) e um derivado hidroximetilado, o Hidroximetilnitrofural (NFOH)[1].

Estes compostos são pouco solúveis em água e apresentam, em geral, problemas de estabilidade química. Uma das formas para melhorar a dissolução e diminuir a toxicidade é a complexação destes com ciclodextrinas[2]. Ciclodextrinas (CD) são oligossacarídeos cíclicos produtos da degradação do amido, que apresentam uma cavidade interna com natureza hidrofóbica e um lado externo hidrofílico (Figura 1).

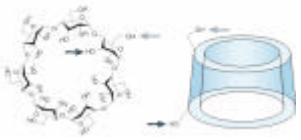

Figura 1. Representação esquemática da CD.

O objetivo deste trabalho foi estudar a interação entre compostos nitroheterocíclicos e diferentes tipos de ciclodextrinas utilizando a técnica de fluorescência.

Resultados e Discussão

Os experimentos de fluorescência foram utilizados para identificar a interação dos compostos em presença de concentrações crescentes de ciclodextrinas[4] (0mM, 1mM, 3mM, 5mM, 7mM e 9mM). A partir deste estudo foi possível observar mudanças na fluorescência intrínseca do NF/NFOH, provavelmente devido à inserção da molécula de fármaco na cavidade da ciclodextrina, o que causa uma alteração nas propriedades ópticas (Figura 2). A partir destes dados pode-se calcular a constante de afinidade entre os compostos nitroheterocíclicos e as ciclodextrinas (Tabela 1)[3].

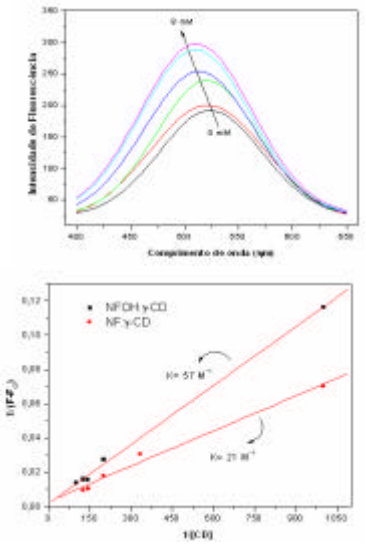

Figura 2. a) Espectros de emissão de fluorescência do NF em presença de diferentes concentrações de ?-CD (0mM, 1mM, 3mM, 5mM, 7mM, 9mM), [NF]= 50µM, 20°C, $\lambda_{excitação}$ 365nm. b) Gráfico de 1/(F-F_0) vs. 1/[CD] para cálculo da constante de afinidade.

Tabela 1. Valores da constante de afinidade para diferentes CDs.

	a-CD	?-CD	HP-ß-CD
NFOH	31 M^{-1}	57 M^{-1}	16 M^{-1}
NF	15 M^{-1}	21 M^{-1}	20 M^{-1}

Conclusões

Os resultados mostram que a complexação com ciclodextrinas causam mudanças nas propriedades destes fármacos, alterando o comprimento de onda de emissão de fluorescência. Estas mudanças são importantes na aplicabilidade destes compostos, podendo causar melhoras na propriedades físico químicas destes compostos.

Agradecimentos

À FAPESP pelo auxílio financeiro e bolsas de IC.

[1]Grillo, R. ; Melo, N. F. ; Brito, C. L. ; Trosssini, G. H. G. ; Menezes, C. M. ; Ferreira, E. I. ; Moraes, M. C. ; Fraceto L.F. *Quím Nova* ***2008***.

[2]Melo, N. F. ; Grillo, R. ; Moraes, M. C. ; Brito, C. L. ; Trosssini, G. H.G.; Menezes, C. M. ; Ferreira, E. I. ; Rosa, A. H. ; Fraceto L.F. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada* ***2007***, 28, 35.
[3]Banerjee, R.; Chakraborty, H.; Sarkar, M. *Biopolymers* ***2004*****,** 75, 355.