

# COMPORTAMENTO ELETROQUÍMICO DO FLUNITRAZEPAM EM SOLUÇÃO AQUOSA DE $\beta$ -CICLODEXTRINA

Marcela Di Mambro Rodrigues Gil<sup>1</sup> (IC), Fernando Grine Martins<sup>2</sup> (PG), Rose Mary Zumstein Georgetto Naal<sup>1</sup> (PQ) e Zeki Naal<sup>1</sup> (PQ).

<sup>1</sup> Departamento de Física e Química - FCFRP-USP, Ribeirão Preto-SP Brasil; <sup>2</sup> Departamento de Química - FFCLRP-USP, Ribeirão Preto-SP, Brasil ; madmgil@hotmail.com

Palavras Chave:  $\beta$ -Ciclodextrina, Eletroquímica, Flunitrazepam

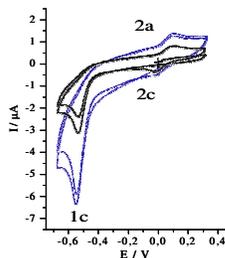
## Introdução

Ciclodextrinas (CD) são usadas como sistemas biomiméticos para estudar incorporação de drogas, podendo assim reduzir os efeitos colaterais das mesmas. Flunitrazepam (FNTZ) é um derivado benzodiazepínico administrado como fármaco ansiolítico. Várias drogas apresentam o grupo nitro em sua estrutura, como o FNTZ, e algumas delas têm efeito tóxico ou colateral atribuído à reação redox desse grupo. Nosso laboratório já estudou outro nitro derivado (nimesulida) frente à reação com o NADH.

Este trabalho apresenta o comportamento eletroquímico do FNTZ, em solução aquosa de tampão fosfato pH 7, onde é pouco solúvel, na presença de  $\beta$ -CD. Ao contrário da nimesulida, não foi observado a reação do FNTZ na com o NADH, apesar do potencial de redução do grupo nitro ser semelhante ao do grupo na nimesulida.

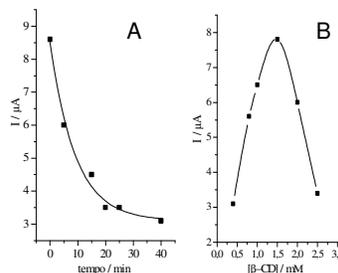
## Resultados e Discussão

Para as medidas eletroquímicas utilizou-se uma célula eletroquímica convencional, no qual o eletrodo de trabalho foi de carbono vítreo, o auxiliar de platina e o referência de Ag/AgCl/KCl<sub>(sat)</sub>.



**Figura 1.** Voltamograma cíclico do FNTZ 0,5 mmol L<sup>-1</sup> em solução aquosa de tampão fosfato 0,1 mol L<sup>-1</sup>, pH 7 na ausência (—) e presença (—) de  $\beta$ -CD 1,0 mmol L<sup>-1</sup>.

entre o FNTZ e a  $\beta$ -CD que produz um complexo de inclusão. Assim foram realizados voltamogramas cíclicos em diferentes concentrações de  $\beta$ -CD sendo observado uma variação da corrente de pico 1c, que é atribuído à redução do grupo nitro, em função do



**Figura 2:** Gráfico FNTZ, 0,75 mmol L<sup>-1</sup>, corrente x tempo/min (A); e corrente x concentração de  $\beta$ -CD (B), ambos à velocidade de varredura de 80mV/s.

tempo e da concentração. Este comportamento pode ser visto na figura 2.

A figura 2A mostra a variação da corrente do pico 1c (Fig 1) em função do tempo. Isso ocorre, provavelmente

devido à uma cinética de incorporação do FNTZ na  $\beta$ -CD. Assim as medidas eletroquímicas realizadas em função da concentração de  $\beta$ -CD foram obtidas após 5 min. Os valores foram plotados no gráfico 2B. A corrente tem um aumento até uma proporção molar de  $[\beta\text{-CD}]/[\text{FNTZ}] = 2$ . Comparando os resultados com a literatura<sup>2</sup>, o aumento observado no pico da corrente seria devido à desagregação de possíveis dímeros de FNTZ em monômeros pela inclusão seletiva dos monômeros de FNTZ na cavidade de  $\beta$ -CD. A redução no pico da corrente em altas concentrações de  $\beta$ -CD ( $[\beta\text{-CD}]/[\text{FNTZ}] > 2,0$ ) sugere a formação de complexos de inclusão 1:2 FNTZ-  $\beta$ -CD.

## Conclusão

O estudo eletroquímico mostrou a formação de um complexo de inclusão entre a  $\beta$ -CD e o FNTZ. A inversão do comportamento da corrente com o aumento da concentração de  $\beta$ -CD sugere uma estequiometria de 2:1 da  $\beta$ -CD em relação ao FNTZ.

## Agradecimentos

FCFRP, FAPESP e IM-INOFAR;

<sup>1</sup> Andreu, G. P.; Yamamoto, E. T. S.; Curti, C.; Naal, Z.. *The redox process of nimesulide and its metabolite in NAD(P)H oxidation.. Afinidad* (2004), 61(514), 496-499.

<sup>2</sup>. Retna Raj, R. Ramaraj *Electrochemistry and photoelectrochemistry of phenothiazine dye- $\beta$ -cyclodextrin inclusion complexes* Journal of Electroanalytical Chemistry 405 (1996) 141-147.