

Estudo fotofísico e fotodegradativo de cloridrato de tetraciclina em cavidades de beta-ciclodextrina.

Kathia R. Kunzler¹ (PG), Tiago O. Brito² (IC), Viviane S. Lobo³ (PQ), Maurício F. Rosa^{*2} (PQ)

1) PGAgro/Unioeste-Cascavel, 2) Química/Unioeste-Toledo, 3) Tecnologia em Processos Químicos/UTFPR-Toledo. mauriciofrosa@yahoo.com.br.

Palavras Chave: Tetraciclina, beta-ciclodextrina, fotoestabilidade.

Introdução

Dada à ampla utilização das tetraciclina e a sua facilidade em formar novos produtos sob condições físicas adversas, podendo estes apresentar determinadas toxidez, este trabalho teve como propósito realizar um estudo fotofísico e fotodegradativo da molécula cloridrato de tetraciclina, expondo a mesma a variações de pH's (neutro, ácido e básico) e à irradiação ultravioleta, assim como testar a capacidade deste fármaco de ser encapsulado pela molécula da beta-ciclodextrina. Foi verificado que a presença de beta-ciclodextrina diminuiu a fotoestabilidade do fármaco, independente do pH analisado.

Resultados e Discussão

Para realização deste estudo foram utilizadas amostras do medicamento genérico Cloridrato de Tetraciclina (TC) em cápsula.

As amostras foram preparadas utilizando-se água destilada, soluções tampões de ácido acético-acetato de sódio (pH 3,5), fosfato de potássio-hidróxido de sódio (pH 8,0) e beta-ciclodextrina (beta-CD) Aldrich 99,7%.

Soluções-mães de TC e beta-CD foram preparadas em água destilada ambas na concentração de $5,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$.

As soluções sem beta-CD foram preparadas retirando-se alíquotas de 1mL da solução-mãe de TC que foram transferidas para balões volumétricos de 50mL que tiveram seus volumes completados com os respectivos tampões ou água destilada. As soluções contendo beta-CD foram preparadas de forma semelhante adicionando-se volumes iguais das soluções-mães de TC e beta-CD.

Os testes de estabilidade do medicamento foram realizados colocando-se as soluções em uma cubeta de quartzo e expondo-as à radiação ultravioleta em um fotorreator modelo Rayonet RPR100 (Southern New England Ultraviolet Company) adaptado com 8 lâmpadas com máximo de emissão na região de 350 nm.

A variação espectral das amostras em função do tempo de irradiação foi acompanhada por meio dos espectros de absorção obtidos em um espectrofotômetro Shimadzu UV1601-PC.

Os espectros de degradação obtidos através do espectrofotômetro foram comparados, com os diferentes valores de pH e sob a influencia da beta-CD.

Comparando-se os experimentos realizados sob as mesmas condições de pH observam-se comportamentos distintos. Em pH neutro (Figura 1) a degradação sem adição de beta-CD segue uma cinética de primeira ordem, enquanto que com a adição de beta-CD este comportamento não é mais observado. Isto nos indica que está ocorrendo maior degradação do fármaco nas amostras contendo este aditivo. Em soluções ácidas, independente da presença ou não de beta-CD, os experimentos não seguiram uma cinética de primeira ordem. Entretanto, à semelhança do que foi observado anteriormente em pH neutro, a presença de beta-CD acelerou o processo fotodegradativo

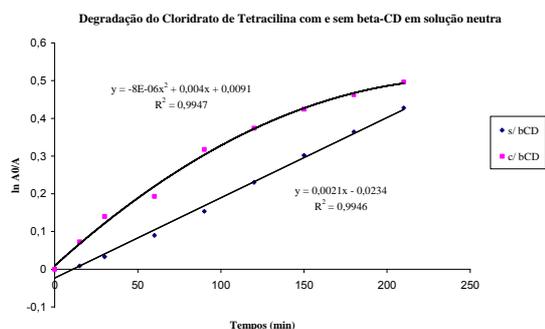


Figura 1 – Gráfico $\ln(A_0/A)$ x tempo (min) para a TC ($1 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) na ausência (♦) e na presença (■) de beta-CD ($1 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$).

Conclusões

Apesar de comumente ciclodextrinas serem empregadas com o objetivo de aumentar a fotoestabilidade de moléculas, observa-se que para o experimento realizado ocorreu diminuição desta. Este mesmo comportamento foi observado por Wang *et al.* [1] na fotodegradação do bis(4-hidroxifenil)etano. Os autores justificam este aumento na cinética de fotodegradação devido a inclusão parcial da molécula hóspede na cavidade da beta-CD. Desta forma existe uma proximidade entre as hidroxilas secundárias da beta-CD e a molécula hóspede, os quais sob condições de irradiação podem ser convertidos em radicais hidroxilas e, devido à proximidade, reagirem com a molécula alvo. Este mecanismo também pode estar ocorrendo no caso da tetraciclina.

Agradecimentos

A Fundação Araucária convênio 320/07 Projeto 9397.

¹ G. WANG; X. XUE; H. LI; F. WU; N. DENG *J. Mol. Cat. A* **2007** 276(1-2) 143.