

Determinação da Constante de Associação (Ka) em Complexos de inclusão entre Benzocaína e β -Ciclodextrina

Mohana Zorkot Carvalho* (IC), Liliane Henrique Torres (IC) e Luciana de Matos Alves Pinto (PQ)

mohanazorkot@yahoo.com.br

Universidade Federal de Lavras, Departamento de Química, Caixa Postal 3037, Lavras - MG - 37200-000

Palavras Chave: Anestésico Local, Benzocaína, Ciclodextrina, Complexo de Inclusão

Introdução

A Ciclodextrina (CD) é o produto cíclico da hidrólise do amido e possui exterior hidrofílico e uma cavidade interna hidrofóbica, que permite a formação de complexos de inclusão com moléculas com baixa solubilidade aquosa como a Benzocaína (BZC), um anestésico local (AL) (Dodziuk, 2006). Quanto maior a hidrofobicidade da molécula de AL, maior a duração do efeito anestésico, porém há também um aumento na sua toxicidade. Este trabalho tem como objetivo preparar complexos de inclusão entre a BZC e a β -CD de forma a alterar propriedades físico-químicas do fármaco como: solubilidade aquosa, estabilidade e biodisponibilidade.

Resultados e Discussão

O complexo de inclusão foi preparado em solução aquosa, sob agitação, na razão molar 1:1 e em seguida o liofilizado foi caracterizado por espectroscopia de absorção no infravermelho com transformada de Fourier (Excalibur Series FTS 3000), visto na figura 1.

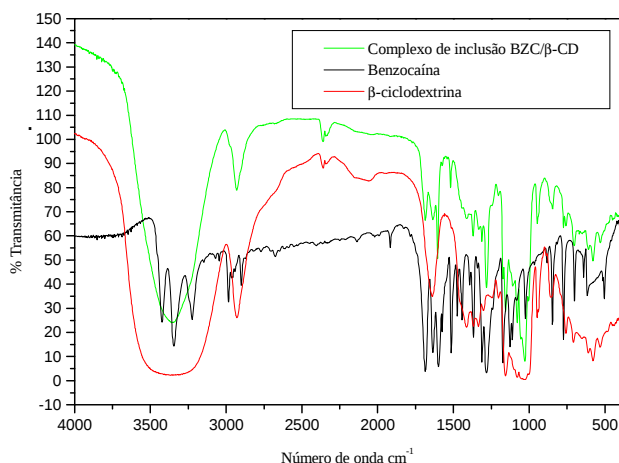


Figura 1. Espectro de infravermelho

Observa-se um afilamento da banda na região de 3300 cm^{-1} após a interação hospedeiro:convidado, em consequência da completa liberação da água de inclusão, e a diminuição da intensidade dos modos vibracionais

C=O do éster, desta forma, há indicação que o complexo foi formado.

Foram realizadas isotermas de solubilidade utilizando-se soluções aquosas de BZC em excesso (20mM) e concentrações crescentes de β -CD (0 a 15mM), nas temperaturas de 25, 35 e 45°C (Pinto *et al.*, 2005). Observou-se que a solubilidade da BZC aumentou aproximadamente três vezes o seu valor e que este aumento foi proporcional ao aumento na temperatura do sistema. A constante de associação (Ka) foi determinada seguindo a descrição de Higuchi & Connors (1965), sendo maior na temperatura de 45°C. Os valores obtidos foram: 229,8; 317,1 e 461,77 M^{-1} , respectivamente, indicando que a interação da BZC com a β -CD é dependente da temperatura.

Esta constante também foi determinada em estudos cromatográficos. As análises foram feitas em HPLC da Varian, com coluna C18 Hypersil SI (250 x 4,6mm, 5 μ m). O analito foi uma solução aquosa de BZC (1mM) e os solventes foram concentrações crescentes de solução aquosa de β -CD em acetonitrila:água ultra-pura (70:30). Com o aumento da concentração de β -CD na fase móvel obteve-se um decréscimo no tempo de retenção, devido à formação do complexo de inclusão BZC/ β -CD e consequente aumento da solubilidade da molécula convidada na fase móvel. Através do fator de retenção, calculou-se a constante de associação ($K_a = 28,6\text{ M}^{-1}$) que garante que a liberação do fármaco seja modificada, quando comparada ao fármaco sozinho.

Conclusões

É viável a inclusão da molécula do anestésico local BZC em β -CD. Ocorreu um aumento na solubilidade aquosa do fármaco, que pode refletir numa melhora na biodisponibilidade do mesmo.

Agradecimentos

Fapemig, CAPQ e DQI-UFLA.

¹ Dodziuk, H. (2006) Cyclodextrins and their complexes, Verlag: Wiley-VCH

² Pinto L.M.A. *et al.* (2005). J. Pharm. Biomed. Anal. 39: 956

³ Higuchi, T. & Connors, K. A. (1965). Adv. Anal. Chem. Inst. 4: 117

