

# Obtenção de complexos hóstede-hospedeiro entre cloridrato de proparacaína e ácido *p*-sulfônico calix[4]areno avaliada por RMN de <sup>1</sup>H

Lucas M. Arantes<sup>1</sup>(PG)\*; Eneida de Paula<sup>2</sup>(PQ); Sergio A. Fernandes<sup>1</sup>(PQ). \*micqueias@yahoo.com.br

<sup>1</sup>Grupo de Química Supramolecular e Biomimética (GQSB), Departamento de Química, Centro de Ciências Exatas, UFV, Viçosa, MG, 36571-000.

<sup>2</sup>Grupo de Biomembranas, Departamento de Bioquímica, Instituto de Biologia, UNICAMP, Campinas, SP, 13083-970.

Palavras Chave: Anestésicos locais, calixarenos, RMN.

## Introdução

A utilização de anestésicos locais (ALs) em cirurgias e no controle da dor aguda ou crônica é comum na prática médica. Entretanto, um desafio é o aumento da potência desses fármacos sem o aumento proporcional da sua toxicidade.<sup>1</sup> Neste sentido, a administração regional de ALs pode ser melhorada desenvolvendo-se sistemas de liberação sustentada de fármacos visando prolongar a duração da ação anestésica, e também o índice terapêutico dos mesmos.<sup>2</sup> Calixarenos vem merecendo destaque pelo grande potencial como transportador de fármacos, formando complexos de inclusão não-covalentes e reversíveis, melhorando suas propriedades, como solubilidade, estabilidade ou biodisponibilidade dos fármacos transportados.<sup>3</sup>

## Resultados e Discussão

A avaliação da formação do complexo entre o cloridrato de proparacaína e o ácido *p*-sulfônico calix[4]areno (Figura 1), foi realizada empregando-se primeiramente a variação de deslocamento químico ( $\Delta\delta$ ).

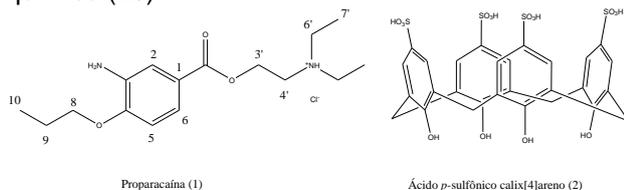


Figura 1. Proparacaína (1) e o ácido *p*-sulfônico calix[4]areno (2).

De acordo com a variação de deslocamento químico os hidrogênios do hóstede (1) mais afetados pela presença do hospedeiro (2) foram: H-2, H-6, H-9, H-10, H-4', H-6' e H-7' (Tabela 1).

Experimentos de titulação empregando o método de Job<sup>4</sup> comprovaram que a estequiometria predominante para o complexo é de 1:1 (dados não mostrados). Através de experimentos de NOESY pudemos observar acoplamento dipolar ( $nOe$ ) entre os hidrogênios H-2 e H-4' de (1) e H-3 de (2), sendo possível propor a topologia do complexo (Figura 2).

Tabela 1. Valores de deslocamento químico de RMN de <sup>1</sup>H de 1 puro, complexo 1/2 e as diferenças de deslocamento químico ( $\Delta\delta = \delta_{livre} - \delta_{complexada}$ )

Hidrogênios	1 $\delta$ ppm	1/2 $\delta$ ppm	Diferença $\Delta\delta = \delta_{livre} - \delta_{complexada}$
H-2	7,38	7,90	-0,52
H-5	6,93	7,08	-0,15
H-6	7,45	8,00	-0,55
H-8	4,02	3,79	0,23
H-9	1,73	1,25	0,48
H-10	0,92	-0,01	0,91
H-3'	4,54	4,33	0,21
H-4'	3,53	3,02	0,51
H-6'	3,25	2,26	0,99
H-7'	1,24	0,45	0,79

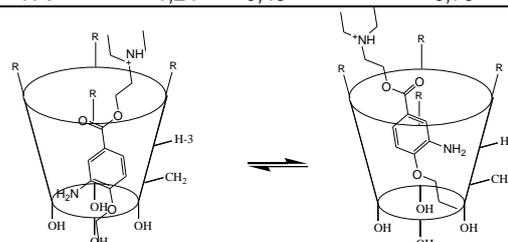


Figura 2. Topologia proposta para o complexo 1/2.

## Conclusões

Na tentativa de racionalizar estes dados pode-se concluir que foram obtidos complexos do tipo hóstede-hospedeiro entre o cloridrato de proparacaína (1) e o ácido *p*-sulfônico calix[4]areno (2) em solução e que o hospedeiro molecular empregado se mostrou bastante promissor como veículo de encapsulamento.

## Agradecimentos

FAPEMIG e CAPES pelo apoio financeiro.

<sup>1</sup> Butterworth, J.F. & Strichartz, G.R. *Anesthesiology* **1990**, 72, 711.

<sup>2</sup> Araújo, D.R.; Pinto, L.M.A.; Braga, A.F.A.; de Paula, E. *Rev. Bras. Anesthesiol.* **2003**, 53, 653.

<sup>3</sup> a) de Fátima, A.; Fernandes, S.A.; Sabino, A.A. *Curr. Drug Disc. Technol.* **2009**, 6, 151; b) Fernandes, S.A.; Cabeça, L.F.; Marsaioli, A.J.; de Paula, E. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2007**, 57, 395; c) Arantes, L.M.; Scarelli, C.; Marsaioli, A.J.; de Paula, E.; Fernandes, S.A. *Magn. Reson. Chem.* **2009**, 47, 757.

<sup>4</sup> Job, P. *Ann. Chim.* **1928**, 9, 113.