

Encapsulação do fármaco Tiabendazol em β -Ciclodextrina: caracterização por espectroscopia de fluorescência

Guilherme L. Alexandrino* (PG) e Francisco B.T. Pessine (PQ)

Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas – Unicamp, Caixa postal 6154, 13084-970 Campinas – SP, Brasil.

email: guialexandrino@iqm.unicamp.br

Palavras Chave: Tiabendazol, β -Ciclodextrina, Encapsulação, Fluorescência

Introdução

Tiabendazol [2-(4-tiazolil)-1H-benzimidazol], TBZ, é um fármaco derivado do benzimidazol, com propriedades anti-helmíntica, anti-fúngica e bactericida. Ciclodextrinas (CD) são polissacarídeos cíclicos formados por 6(a), 7(b) e 8(g) unidades de glicopiranosose unidos por ligações α -1,4, resultando em molécula de forma toroidal. Esta conformação espacial resulta em ambientes de polaridades químicas diferentes em uma mesma molécula, sendo o interior da cavidade predominantemente hidrofóbico e as extremidades, hidrofílicas.

Resultados e Discussão

A mudança no ambiente químico em solução, ocasionada pela encapsulação do TBZ em β -CD, resulta no aumento de intensidade do espectro de emissão deste fármaco. Como este aumento é proporcional a concentração de β -CD, a constante aparente de associação K_{ass} do complexo $[TBZ:(\beta CD)_n]$ e o valor de n (estequiometria do complexo) podem ser obtidos a partir de ajustes lineares e não-lineares. O ajuste linear mais empregado é descrito no modelo de Benesi-Hildebrand¹; entretanto, ele apresenta grande sensibilidade para baixas concentrações de CD. Conseqüentemente, para complexos que apresentam baixos valores de K_{ass} , como o caso do complexo TBZ: βCD^2 , a utilização de modelos não-lineares tornou-se mais adequada.

Rearranjando a equação linear do modelo de Benesi-Hildebrand para complexo de estequiometria 1:1, obtêm-se a seguinte equação não-linear, em que se relaciona a variação da intensidade de emissão do TBZ (ΔF) em soluções com diferentes $[\beta CD]$, eq. 1.

$$\Delta F = (F_{\infty} - F_0) * K_{1:1} * [\beta CD] / (1 + K_{1:1} * [\beta CD]) \quad (1)$$

Na equação acima, F_{∞} e F_0 são as intensidades de fluorescência quando todo o fármaco encontra-se encapsulado e na ausência de βCD , respectivamente, e $\Delta F = F - F_0$.

O modelo não-linear acima foi aplicado para os dados experimentais (tampão $[KH_2PO_4]$ 50mM/NaOH pH 6,8). A regressão foi realizada segundo o

algoritmo de Levenberg-Marquardt, sendo o experimento feito em duplicata.

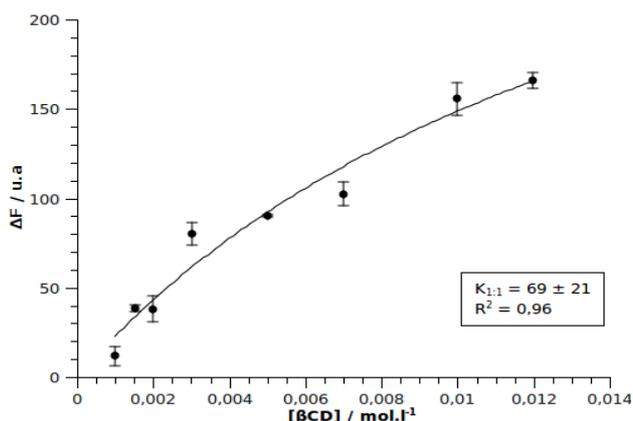


Figura 1. Regressão Não-Linear (complexo TBZ/ βCD 1:1)

A estequiometria do complexo TBZ/ βCD foi confirmada por meio do gráfico de Job, em que o máximo de J em $r = 0,5$ confirma estequiometria 1:1 para este complexo de inclusão.

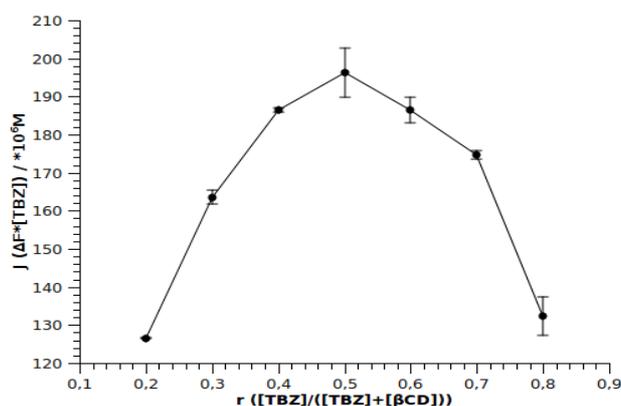


Figura 2. Gráfico de Job para o complexo TBZ/ βCD .

Conclusões

O modelo não-linear ajustou satisfatoriamente bem aos dados experimentais, e sua correta utilização foi confirmada pelo gráfico de Job.

Agradecimentos

Ao CNPq, pela bolsa de Mestrado.

¹ Benesi, H.A, Hildebrand, J.H., J. Am. Chem. Soc. **1949**, 71, 2703

² Bernad-Bernad, M.J, et al. Curr. Drug. Disc. Tech. **2008**, 5, 146.