

Síntese do anestésico local benzocaína assistida por radiação micro-ondas

Lucimara L. Zachow (IC)*, Sindy R. Krzyzaniak (IC), Sandro R. Giacomelli (PQ), Juliana S. F. Pereira (PQ)* [*izachow@yahoo.com.br](mailto:izachow@yahoo.com.br)

Departamento de Ciências Exatas e da Terra, Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Campus de Frederico Westphalen, Frederico Westphalen, RS.

Palavras Chave: síntese de anestésicos locais, benzocaína, radiação micro-ondas

Introdução

Atualmente, existe um grande interesse no desenvolvimento de metodologias para a síntese de fármacos que possam simplificar as metodologias convencionalmente utilizadas, onde cabe destacar o uso da radiação micro-ondas. Já é de grande destaque na literatura, que o uso da radiação micro-ondas agrega uma série de vantagens para a síntese de compostos orgânicos devido ao rápido tempo de síntese, maior seletividade e obtenção de produto com maior pureza. Com relação a este aspecto, anestésicos locais compreendem compostos que apresentam elevado tempo de síntese, como por exemplo, cabe destacar a síntese da benzocaína, onde o tempo de aquecimento é, convencionalmente, estabelecido em 75 min. Dessa forma, no presente trabalho, pretende-se propor um procedimento alternativo para a síntese da benzocaína assistida por radiação micro-ondas com o objetivo de diminuir o tempo de etapa de síntese, obter produto com maior pureza, alcançando maior rendimento. Cabe destacar que, não foram encontrados relatos na literatura que abordem a síntese de anestésicos locais, em especial a benzocaína, utilizando radiação micro-ondas.

Resultados e Discussão

A síntese da benzocaína utilizando aquecimento convencional foi feita a partir do ácido *p*-amino-benzóico e após a adição dos reagentes, a mistura foi aquecida a uma temperatura média de 90 °C por, aproximadamente, 75 min. Durante a síntese, foi observado que o procedimento é realmente bastante demorado e que quando temperaturas superiores a 90 °C foram utilizadas, ocorreu projeção de amostra nas paredes do balão, o que pode ocasionar perda de produto no final do processo. A benzocaína precipitada foi purificada e após a secagem do produto foi feita a caracterização do mesmo através da determinação do ponto de fusão (PF), onde o valor encontrado foi de 88 °C. Este resultado está de acordo com a especificação da Farmacopéia Americana, onde é relatado que a benzocaína deve possuir PF entre 88 °C e 92 °C. Para a síntese da benzocaína assistida por radiação micro-ondas, um balão foi adaptado no interior de um forno de micro-ondas doméstico, juntamente com um condensador de refluxo. Inicialmente, o sistema foi montado

utilizando apenas um condensador na parte superior do balão, entretanto, foi observado que quando a mistura foi aquecida, a amostra era projetada acima do condensador de refluxo, o que fez necessário o uso de mais um condensador acoplado. Nestes estudos, foi feita a avaliação da potência, do tempo de aquecimento e a forma de aplicação da radiação micro-ondas (forma contínua ou pulsada). Após os ensaios de síntese, foi feita a purificação da benzocaína e posterior caracterização pela determinação do ponto de fusão. Foi verificado que, utilizando a síntese assistida por radiação micro-ondas, já era possível observar a formação de produto no balão após 30 min de aquecimento (em comparação com 75 min de aquecimento utilizando o sistema convencional), utilizando a potência do forno de micro-ondas, arbitrariamente, selecionada em "2" e aplicação na forma pulsada (para evitar riscos de projeção da amostra). Cabe destacar que com o uso de uma potência menor ("1"), a síntese da benzocaína ocorreu em tempo superior a 30 min. Com relação a este aspecto, estudos complementares serão feitos utilizando potências de radiação micro-ondas superiores (até "10"). Após a caracterização do produto obtido utilizando a síntese assistida por radiação micro-ondas, foi observado que o produto apresentou PF de, aproximadamente, 89 °C. Utilizando a radiação micro-ondas na etapa de síntese foi obtido um rendimento superior a 80%, enquanto que com o método convencional o rendimento foi de, aproximadamente, 70%.

Conclusões

O sistema proposto para síntese da benzocaína com radiação micro-ondas apresentou resultados satisfatório. Estudos complementares serão feitos para avaliar potências maiores com o objetivo de diminuir o tempo de síntese e obter produto com maior pureza. O sistema utilizado é de baixo custo e de fácil aplicação e permite que a síntese seja feita em um tempo, significativamente, inferior (30 min) ao método convencional (superior a 75 min).

Agradecimentos

URI-Campus de Frederico Westphalen, CNPq, FAPERGS.