

Estudos de RMN de ^1H e cálculo teórico dos complexos entre benzocaína e os ácidos *p*-sulfônico calix[4,6]areno

Lucas Micquéias Arantes¹(PG), Simone Zinato Mairink¹(PG), Maicon Pierre Lourenço³(PG), Eneida de Paula²(PQ), Hélio Anderson Duarte³(PQ), Sergio Antonio Fernandes¹(PQ)*. santonio@ufv.br

¹Grupo de Química Supramolecular e Biomimética (GQSB), Departamento de Química, Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa, MG, Brasil, 36570-000.

²Grupo de Pesquisa em Biomembranas, Departamento de Bioquímica, Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Brasil.

³Grupo de Pesquisa em Química Inorgânica Teórica (GPQIT), Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil, 31270-901.

Palavras Chave: Benzocaína, Calix[n]arenos, RMN.

Introdução

Benzocaína (BZC) é um anestésico local com tempo de ação curto e apresenta toxicidade sistêmica (**figura 1**). Portanto, o desenvolvimento de novos sistemas de distribuição eficazes destina-se a modular a taxa de liberação da BZC, estendendo o efeito anestésico¹. Neste sentido, a administração regional de anestésicos locais pode ser melhorada desenvolvendo-se sistemas de liberação controlada de fármacos visando prolongar a duração da ação anestésica, e também o índice terapêutico dos mesmos^{2,3}. O objetivo deste trabalho foi estudar a interações intermoleculares entre a benzocaína (**1**) e os ácidos *p*-sulfônico calix[4]areno (**2**) e ácido *p*-sulfônico calix[6]areno (**3**) empregando RMN de ^1H e cálculos teóricos para caracterizar os complexos supramoleculares.

Resultados e Discussão

A formação dos complexos entre a benzocaína (**1**) e os hospedeiros **2** e **3** (**Figura 1**), foi realizada empregando-se primeiramente a variação de deslocamento químico ($\Delta\delta$) e as propostas das topologias foram auxiliadas por experimentos de NOESY e cálculos teóricos.

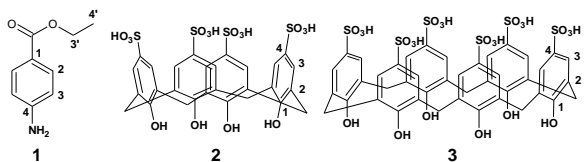


Figura 1. Benzocaína (**1**), ácidos *p*-sulfônicos calix[4]areno (**2**) e calix[6]areno (**3**).

Os hidrogênios da benzocaína que sofreram as maiores variações de deslocamento químico na presença dos hospedeiros foram: H-**3** e H-**4'** -0,52; 0,20 (**1/2**) e -0,51; 0,25 (**1/3**) respectivamente (**Tabela 1**).

As estequiometrias foram determinadas pelo método de Job⁴ e são de 1:1 para os dois complexos. Através de experimentos de NOESY

podemos observar acoplamento dipolar (nOe) entre os hidrogênios H-**2** e H-**3** de (**1**) e H-**3** de (**2**) e (**3**).

Tabela 1. Deslocamento químico de RMN de ^1H de **1** puro e dos complexos **1/2** e **1/3**, e as diferenças de deslocamento químico ($\Delta\delta = \delta_{\text{livre}} - \delta_{\text{complexada}}$)

	1	1/2	1/2	1/3	1/3
Hid.	δ	δ	$\Delta\delta$	δ	$\Delta\delta$
H- 4'	1,25	1,05	0,20	1,00	0,25
H- 3'	4,23	4,11	0,12	4,07	0,15
H- 2	7,75	7,85	-0,10	7,83	-0,08
H- 3	6,72	7,24	-0,52	7,23	-0,51

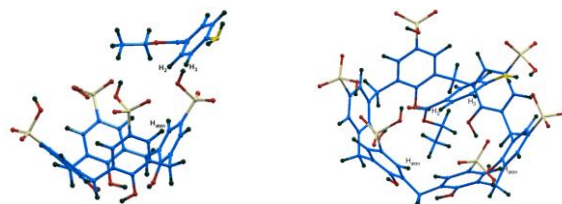


Figura 2. Topologias proposta para os complexos **1/2** e **1/3** respectivamente, utilizando dados de nOe e cálculo teórico.

Conclusões

Na tentativa de racionalizar estes dados pode-se concluir que foram obtidos complexos do tipo hóspede-hospedeiro **1/2** e **1/3** em solução e que o hospedeiro molecular empregado se mostrou bastante promissor como veículo de encapsulamento. O uso de cálculos teóricos demonstrou ser um aliado muito importante para que possamos compreender as arquiteturas dos complexos.

Agradecimentos

FAPEMIG, CAPES e CNPq pelo apoio financeiro.

¹Barclay, L.; Vega, C. Methaemoglobinaemia linked to topical benzocaine use. *Arch. Intern. Med.* **2004**, *164*, 1192.

²Araújo, D.R.; Pinto, L.M.A.; Braga, A.F.A.; de Paula, E. *Rev. Bras. Anestesiol.* **2003**, *53*, 653.

³Arantes, L. M.; Scarelli, C.; Marsaioli, A. J.; de Paula, E.; Fernandes, S. A. *Magn. Reson. Chem.* **2009**, *47*, 757.

⁴Job, P. *Ann. Chim.* **1928**, *9*, 113.