

## Investigação Teórica do Processo de Inclusão Envolvendo a Prilocaína e o Ácido *p*-Sulfônico Calix[6]areno

Sara Maria Ribeiro de Sousa (PG), Clebio Soares Nascimento Jr. (PQ)

*LQTC: Laboratório de Química Teórica e Computacional, Departamento de Ciências Naturais, Universidade Federal de São João del-Rei, São João del-Rei, MG.*

*Email: [sarasousa13@yahoo.com.br](mailto:sarasousa13@yahoo.com.br)*

Palavras chave: calix[*n*]arenos, complexos de inclusão, prilocaína.

### INTRODUÇÃO

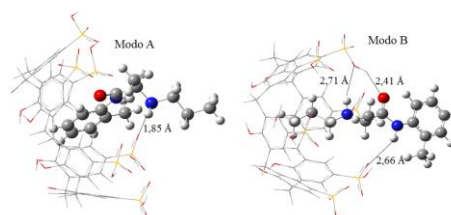
Calixarenos<sup>1</sup> podem atuar no encapsulamento de moléculas bioativas, tais como de anestésicos locais (AL) como a prilocaína<sup>2</sup> (PLC), gerando sistemas supramoleculares de liberação controlada. A PLC possui inúmeras vantagens farmacológicas, porém existe um produto de sua degradação que, quando em altas doses, pode induzir a metemoglobinemia. Além disso, a PLC apresenta baixa solubilidade em diversos solventes. Uma alternativa diante deste problema, que tem sido relatado na literatura, é a utilização de complexos de inclusão, os quais podem minimizar tais efeitos, possibilitando o desenvolvimento de novas formulações, porém com o mesmo princípio ativo<sup>3</sup>. Neste contexto, no presente trabalho realizou-se um estudo teórico do processo de inclusão molecular da PLC no ácido *p*-sulfônico calix[6]areno (aps-calix6). O objetivo que norteou este trabalho foi o de compreender, no nível molecular, o mecanismo e fatores que influenciam a formação de tais complexos, bem como suas propriedades físico-químicas.

### METODOLOGIA

Os cálculos de otimização de geometria e de frequências harmônicas foram realizados em nível semi-empírico PM3. Foram realizados cálculos de energia no ponto utilizando Teoria Funcional da Densidade – BLYP/6-31G(d,p). Para a avaliação do efeito do solvente utilizou-se o método implícito PCM. Foram propostos dois modos de inclusão: Modo A: inserção da parte aromática da PLC na coroa superior do aps-calix6 e o Modo B: inserção pela parte alifática da PLC. Os complexos de inclusão foram estudados considerando a razão molar 1:1.

### RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os principais resultados deste trabalho encontram-se sumarizados na Figura 1 e Tabela 1.



**Figura 1.** Estruturas otimizadas dos complexos de inclusão aps-calix6...PLC: Modo A e Modo B.

**Tabela 1.** Propriedades energéticas calculadas para os processos de formação dos complexos aps-calix6... PLC em dois modos de inclusão distintos.

	Gasoso		Aquoso	
	$\Delta E_{(elet-mec)}$	$\Delta G$	$\Delta E_{(elet-mec)}$	$\Delta G$
aps-calix6...PLC - Modo A	-11,03	3,26	-6,95	7,35
aps-calix6...PLC - Modo B	-12,02	1,65	-8,78	4,90

Os valores estão em kcal.mol<sup>-1</sup> e foram calculados a 298,15K e 1atm.

De acordo com os dados termodinâmicos ilustrados na Tabela 1, percebe-se que os valores de energia de interação ( $\Delta E$ ), nas fases gasosa e aquosa, são ligeiramente menores para o Modo B, fato esse que pode ser explicado pelo número de ligações de hidrogênio formadas. Porém, analisando-se os valores das energias livre de Gibbs ( $\Delta G$ ) em fase gasosa e aquosa, pode-se confirmar que o complexo mais estável, de fato, é o aps-calix6...PLC Modo B.

### CONCLUSÕES

Verificou-se no presente trabalho, por meio da metodologia sequencial BLYP/PM3, que o complexo aps-calix6...PLC - Modo B foi o mais estável devido fundamentalmente ao maior número de ligações de hidrogênio estabelecidas para esse sistema.

### AGRADECIMENTOS

FAPEMIG, CAPES, CNPq, RQ-MG

<sup>1</sup>CRAGG, P.J. *Supramolecular Chemistry*. 2010.

<sup>2</sup>ARANTES, L. M. *et al.*, *Mag. Reson. Chem.*, 2009, 47, p.757-763.

<sup>3</sup>CABEÇA, L. F. *et al.*, *Mag. Reson. Chem.*, 2011, 49, p. 295–300.