

YO ESTUDIO DE LA INCLUSIÓN COMPLEJOS CON EL CICLODEXTRINA: UNA VISIÓN SEMIEMPÍRICA.

Elze Kelly Barbosa Vieira¹, Márcia V. G. de Araújo² y Nivan B. Costa Jr¹.

¹Universidade Federal de Sergipe, Centro de Ciências Exatas e Tecnologia, Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais. Av. Marechal Rondon s/n. Roza Elze. 49000-100 - Sao Cristóvão, SE – Brasil. kellyquim@hotmail.com.

² Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências Exatas, Dep. de Química, Centro Politécnico - Jd. das Américas. 81531-990 – Curitiba, PR - Brasil.

Introducción

Pyrimethamine (PYR) y sulfadiazine (SFD) son drogas antiparásito usadas en el tratamiento de toxoplasmosis, una enfermedad tropical causada por el gongí de *Toxoplasma*. En el tratamiento convencional, PYR y SFD actúan como los inhibidores de esencial metabólico de enzimas, tales como *dihidrofolate reductase* y *dihydropteroate synthase*. Debido a sus bajas solubilidades en agua, es necesario usarlos en concentraciones altas que pueden inducir un poco de efectos laterales severos a los pacientes, los induciendo a parar el tratamiento. Por otro lado, este problema puede minimizarse con el uso de creadores, como las ciclodextrinas (CD's) y sus derivados, que se usan para aumentar la solubilidad en agua por la formación de complejos de inclusión.

Metodología

En este trabajo, estudiamos teóricamente la formación de complejos de inclusión entre SDZ/PIR y 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin (HP β CD), un derivado hidroxialquilado non-tóxico de cyclodextrina, usando métodos semi-empíricos computacional. Nosotros consideramos aquí dos estructuras diferentes de HP β CD, uno con grupos 2-hidroxipropil unidos a β CD en todas las posiciones C2 y otro en todas las posiciones C6. Nosotros también consideramos dos orientaciones diferentes para la droga en HP β CD: NH₂-in y NH₂-out. Después de la optimización estructural y energética por medio de la Mecánica Molecular, cálculos usando los métodos semi-empíricos AM1, PM3, PM6 y RM1 fueran usados para encontrar estructura en lo mínimo de energía y algunas propiedades termodinámicas. Nosotros usamos el modelo COSMO (EPS=78.4) para estudiar el efecto solvente en estos sistemas.

Resultados

Según los resultados experimentales, la orientación de droga preferencial para PYR es NH₂-in y para SDZ es NH₂-in en ambos derivados de HP β CD. Los resultados teóricos de la energía libre confirmó la inclusión para: (i) el sistema de HP β CD6/PYR y para todos los métodos en el vacuo y para PM3, PM6 y RM1 en COSMO; (ii) el sistema de HP β CD2/PYR para RM1 y PM6 en ambos medio; (iii) el sistema de HP β CD6/SDZ para todos los métodos en el vacuo y para RM1 y PM6 en COSMO; y (iv) el sistema de HP β CD2/SDZ para RM1 y PM6 en ambos medio.

Conclusiones

Así, los resultados del método de PM3/vacuo para estos sistemas supramoleculares están de acuerdo con datos experimentales de ¹H NMR 2D (ROESY), incluso con los valores de energía libres positivos en algunos casos. Por otro lado, el método de COSMO no presentó resultados satisfactorios cuando se compara a los datos experimentales. Si se consideraba la existencia de moléculas del solvente en estos sistemas, el cálculo de COSMO podría describir mejor las conveniencias de complejos formados por esta caclodextrina.

Referencias

1. SZEJTLI, Introducción de J. y apreciación global general de química del cyclodextrin. Las Revisiones químicas. v. 98, n.5, p.1743-1753, 1998.
2. VALLE, E. los M. D. CD y sus usos: una revisión. Proceso la Bioquímica. v. 39, 1033-1046, 2004.

Agradecimientos

Los autores agradecen al CNPq, CAPES por el apoyo financ.