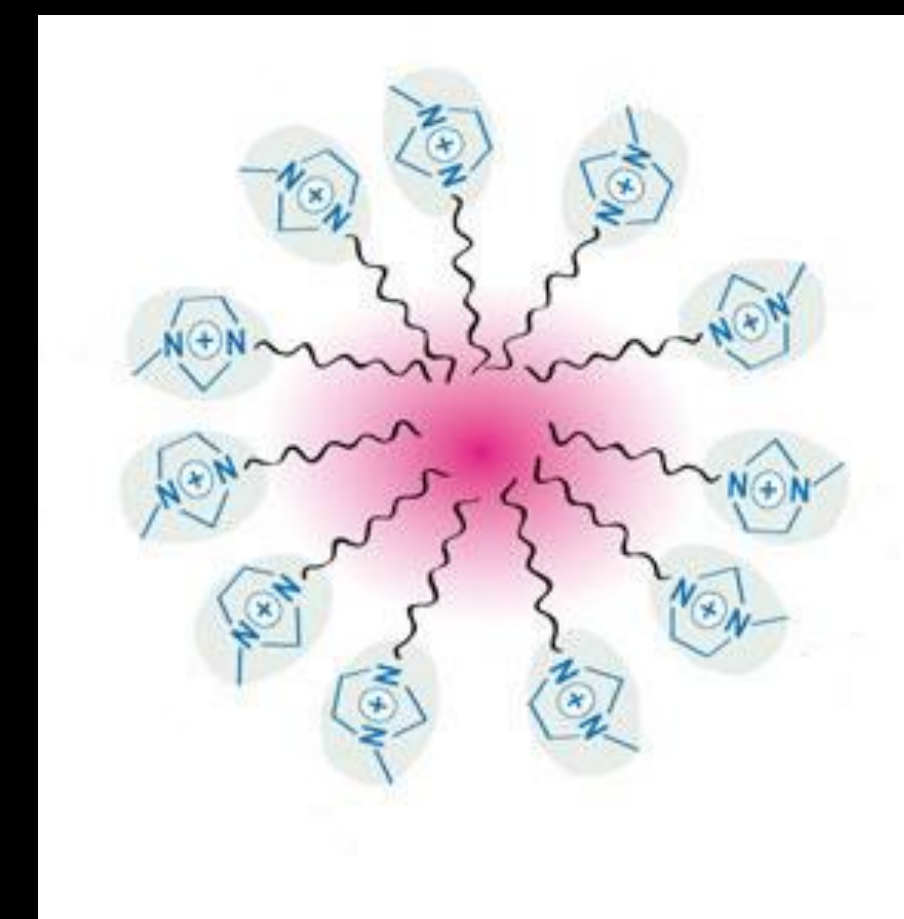


CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DO SAL IMIDAZÓLICO (C 16 mimCl) E SUAS PROPRIEDADES TERMODINÂMICAS COM EXCIPIENTES DE UMA FORMULAÇÃO COLUTÓRIA.



CARVALHO, A. R.

INTRODUÇÃO

A limpeza e higienização efetiva das próteses dentárias, principalmente as acrílicas, é de vital importância, medidas essas que tem como finalidade evitar sua colonização por micro-organismos como a *Candida spp.*, que apresentam elevada capacidade de adesão e formação de biofilme. A utilização de enxaguantes bucais visam resolver esse problema. Os resultados promissores da capacidade antifúngica de alguns sais imidazólicos (SI), em especial o C16MimCl, vem demonstrando um potencial a ser utilizado com ampla atividade antifúngica contra espécies fúngicas formadoras de biofilme.

OBJETIVO

Caracterizar o comportamento físico-químico deste sal, visando compreender como as interações com os adjuvantes da preparação farmacêutica modulam sua agregação e ação antibiofilme.

METODOLOGIA

Determinação do Concentração Micelar Crítica (CMC)

Uma solução concentrada de SI (0,007 M) foi preparada e a partir de adições consecutivas dessa solução sobre água pura, onde foi medida a sua condutividade (25 °C). Esse ensaio foi realizado com 60 adições, seguidos de tempo de equilíbrio e leitura da condutividade. Esse processo foi efetuado em triplicata.



Fig. 1 Representação das leituras no condutivímetro.

Análise termodinâmica do SI

Experimento semelhante ao já descrito foi efetuado, com a utilização da mesma solução, porém com 25 adições sobre água pura e a temperatura foi variada em intervalos de 5 °C de 10 até 40 °C. Ensaios também realizados em triplicata. A partir dos dados obtidos foram calculados ΔG°_{mic} , ΔH°_{mic} e ΔS°_{mic} .

Análise das formulações

Diferentes excipientes (Sacarose, sorbitol, essência de hortelã) foram testados com a finalidade de se entender o comportamento desses com o SI.

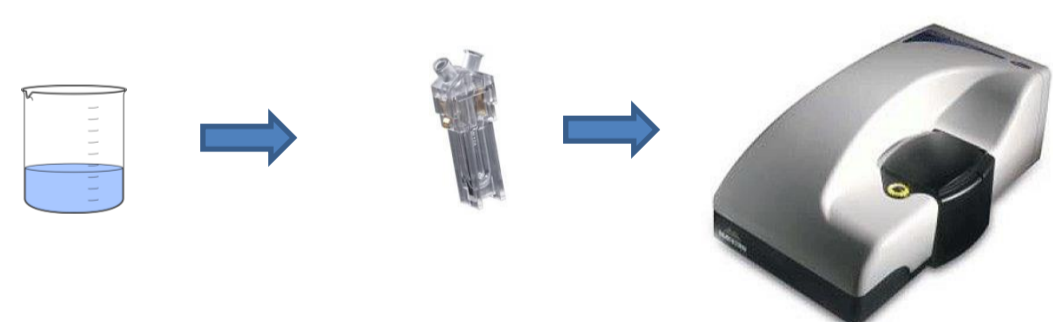


Fig2. Representação da realização as leituras no zetazizer.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Utilizando o método de Phillips¹, que define CMC como sendo a concentração onde máxima alteração de uma propriedade versus concentração como apresentado na equação 1.

$$\left(\frac{d^3\phi}{d^3C_T}\right)_{C_T=CMC} = 0 \quad (1)$$

Onde ϕ é o parametro que quantifica a propriedade que pode ser usada para determinar o CMC e C_T é a concentração total do SI. A determinação do CMC a 25 °C foi realizada usando o método de Phillips no qual a condutividade (κ) foi plotada em função da concentração (c) do SI como demonstrada na figura 3.

A quebra de linearidade demonstra o início do processo de micelização, logo a CMC para o SI foi de 0,89 mM. No ensaio termodinâmico fica evidente que o incremento de temperatura diminui a CMC. Outro achado é que o grau de ligação com o contra-íon (β) também diminui com o aumento da temperatura como o mostrado na Tabela1. Esse fenômeno periférico indica que o equilíbrio entre monômeros e micelas sofre uma mudança².

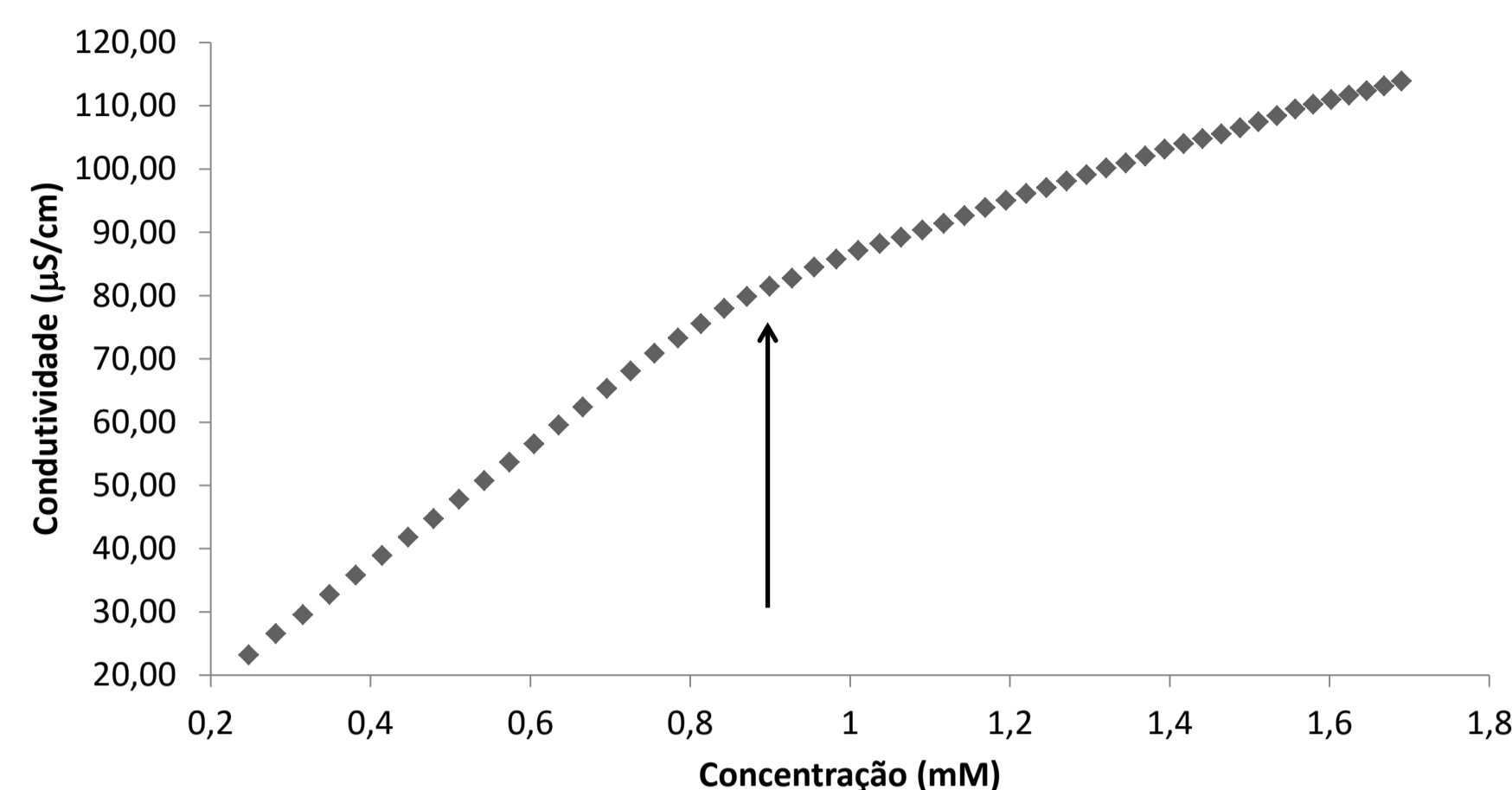


Fig3. Curva de condutividade ($\mu S \cdot cm^{-1}$) pela concentração (mMol) de SI.

Tabela 1. Dados termodinâmicos do SI, S1 (inclinação da primeira reta, S2 (inclinação da segunda reta, R² (coeficiente de determinação) e β (contra-íon).

Temperatura (°K)	S ₁ (mS.mM ⁻¹)	R ²	S ₂ (mS.mM ⁻¹)	R ²	CMC (mM)	β
283	84,539	0,9974	33,636	0,9959	0,93	0,602
288	88,295	0,9975	34,677	0,9984	0,91	0,590
293	89,264	0,9991	37,334	0,9988	0,89	0,571
298	91,801	0,9987	41,130	0,9977	0,87	0,552
303	96,919	0,9986	45,940	0,9979	0,83	0,526
308	98,829	0,9994	47,887	0,9970	0,79	0,516

Os excipientes modificam a agregação das micelas, quando há a presença da essência ela diminui significativamente o valor de CMC (0,82 mM). O sorbitol também possui esse efeito na agregação (0,84 mM), por sua vez a sacarose não altera o valor de CMC (0,91 mM).

Temperatura	ΔG°_m (kJ)	ΔH°_m	ΔS°_m (kJ)
283	-24,656	4,052	0,101388
288	-25,378	4,232	0,10276
293	-26,241	4,538	0,104993
298	-27,120	4,865	0,107279
303	-28,240	10,602	0,128128
308	-29,074	11,574	0,13191
Sorbitol - 298	-29,203	7,040	0,121559
Essência - 298	-28,559	4,402	0,110552
Sacarose - 298	-26,315	15,615	0,140633

Esses achados corroboram com a teoria de micelização³, pois ocorre um aumento da espontaneidade do processo como visto na tabela acima. A diminuição dos valores de CMC se deve a menor repulsão das cabeças polares por interpolação dos compostos entre os monômeros na formação das micelas.

CONCLUSÕES

A caracterização do SI é importante para o seu emprego em formulações colutórias, o valor do CMC é importante para seu uso na forma monomérica como veículo na associação com outros ativos.

Os excipientes modificam o comportamento da agregação do SI, no caso da Sacarose mesmo não alterando o CMC, ela modifica os parâmetros termodinâmicos como a entalpia e entropia.

O uso de sorbitol ainda pode diminuir a efetividade do seu emprego em formulações antifúngicas, visto o seu efeito protetivo de parede fúngica.

REFERÊNCIAS

- 1 - Phillips N.J. The energetics of micelle formation. *Trans Faraday Soc.* 1955. 51, 561-569.
- 2 Gamboa, C.; Ríos, H.; Sepúlveda, L. Effect of the nature of counterions on the sphere-to-rod transition in cetyltrimethylammonium micelles. *J. Phys. Chem.* 1989. 93, 5540-5543.
- 3 - M Hosotomi, M Abe, N Yoshino, S Lee, S Nagadome, G Sugihara, Thermodynamic study on surface adsorption and micelle formation of a hybrid anionic surfactant in water by surface tension (Drop Volume) measurement. *Langmuir* 2000. 16, 1515-1521