

DESENVOLVIMENTO DE UMA FORMULAÇÃO FARMACÊUTICA SÓLIDA A PARTIR DO ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS DE *Citrus limon* DIRECIONADAS PARA A DOENÇA DE ALZHEIMER

Cassio Herbert Santos de Melo (bolsista do PIBITI/CNPq), Márcio dos Santos Rocha (colaborador, NTF-UFPI), Rivelilson Mendes de Freitas (colaborador, UFPI), Chistiane Mendes Feitosa (Orientador, Depto de Química – UFPI)

RESUMO

Elaboração de um complexo de inclusão do óleo essencial de *Citrus limon* com β -ciclodextrina voltado para a Doença de Alzheimer em três proporções (CS 6:94, 9:91 e 12:88) e uma mistura física, fez-se e o cálculo dos seus respectivos rendimentos pela extração soxhlet. Para a caracterização realizou-se espectroscopia de infravermelho com acessório para reflectância total atenuada e calorimetria exploratória diferencial com as proporções, a β -CD, o OECS e a MF, comprovando a formação do complexo e a proporção CS 6:94 como a de maior estabilidade.

Palavras-chave: Complexos de inclusão. *Citrus limon*. β -ciclodextrina.

INTRODUÇÃO

O Óleo essencial de *Citrus limon* (OECL), encontra-se neste trabalho em análise para realizar um complexo com a β -ciclodextrina, para que este posteriormente seja usado voltado para a Doença de Alzheimer. As ciclodextrinas (CDs) constituem uma nova classe de excipientes farmacêuticos com capacidade para formar complexos de inclusão reversíveis com moléculas apolares. A habilidade das CDs em encapsular fármacos tem conseguido melhoras na biodisponibilidade, estabilidade e segurança de inúmeras fórmulas farmacêuticas atualmente comercializadas (CUNHA-FILHO et al., 2007). Utilizou-se do método de co-precipitação proposto por Reineccius et al (1989) para complexar o OECL com a β -CD, onde segundo Hedges (1998) a β -ciclodextrina tem a capacidade de complexar com óleos essenciais e alterar suas propriedades, tais como, aumento da solubilidade em água, proteção à oxidação, aumento da fotoestabilidade e estabilidade térmica, além de reduzir sua volatilidade. Para elucidar e comprovar a formação de um complexo de inclusão faz-se a caracterização, onde neste trabalho utilizou-se de duas técnicas de caracterização, infravermelho (FT-IR) e Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC).

METODOLOGIA

As folhas para extração do OECL foram coletadas em Germiniano (Picos-PI), cerca de 1Kg, trituradas e submetidas ao processo de hidrodestilação-Clevenger por 4h. No processo de complexação utilizou-se o método de co-precipitação de Reineccius (1989), modificado por BHANDARI et.al (1998). Para a proporção 6:94: solubilizou-se 20 mg do OELC em 200 μ L de etanol PA e adicionou-se a 313 mg de β -CD solubilizada em 12 mL de etanol:água (1:2) mantida a 55 °C (\pm 2 °C) sobre agitação, após a adição o aquecimento fora interrompido e a solução resfriada a 4 °C por 24 horas. O precipitado formado fora recolhido, liofilizado e identificado como CL 6:94. Repetiu-se o procedimento para CL 9:91 e 12:88. Preparou-se a mistura física entre OECL e β -CD por simples mistura de 40mg de OECL e 400 mg de β -CD, maceradas em grau com pistilo, denominada MF. Para

a caracterização do complexo por DSC (TA Instrumento 2920) colocou-se amostras de 5 mg (CL 6:94, 9:91 e 12:88, MF CL e o OECL) em uma porta de alumínio, analisadas por uma taxa de 10°C/min entre 30 e 300 °C, sob atmosfera de nitrogênio com fluxo de 40mL/min. Utilizou-se FT-IR spectrometer (Variam 660- IR) acessibilidade 4cm⁻¹, 16 escaneamentos com variação de 400 a 4000 nas mesmas proporções para a obtenção do resultado final e elucidar a formação do complexo, OECL/β-CD.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Vários métodos podem ser utilizados no preparo de complexos de inclusão, sendo o de coprecipitação mais utilizado em escala laboratorial pela facilidade de execução e grande eficiência (WANG et al., 2011), deste modo a recuperação de complexação variou entre 42 a 50% sendo que o complexo de inclusão CL 6:94 apresentou os melhores resultados, ou seja, um aumento na concentração do OECL não aumenta a eficiência de complexação devido a uma possível saturação das moléculas de β-CD. Na análise em DSC o termograma da β-CD mostra um acentuado pico endotérmico a 118°C provocado pela perda de água presente no interior da sua cavidade, pico que teve sua intensidade reduzida quando comparado ao termograma do complexo OECL/β-CD em 158°C o que indica a perda da água que inicialmente estava presente na cavidade da β-CD, pico este deslocado pelo OECL sugerindo a formação do complexo de inclusão. Na caracterização por FT-IR, observou-se que a banda de estiramento O-H (3400 e 3300 cm⁻¹) presente na β-CD (característica das ligações de hidrogênio intermoleculares) fora deslocada possivelmente devido à formação do complexo, já que o óleo ocupa a cavidade e a banda não aparece no espectro do complexo, já a mistura física mostrou sobreposição aproximada dos padrões individuais de ambos, β-CD e OECL.

CONCLUSÃO

A partir dos resultados deste trabalho pode-se inferir que houve a formação do complexo de inclusão em todas as proporções entre o óleo essencial de *Citrus limon* e a β-ciclodextrina pelo método de coprecipitação, sendo que a CL 6:94 apresentou maior eficiência de complexação. Os resultados da DSC e FT-IR demonstram claramente as diferenças nas propriedades físicas químicas do OECL livre e complexado.

APOIO: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq e os grupos de pesquisa LAPNEX e LPNNEX.

REFERÊNCIAS

BHANDARI, B. R. Lemon Oil to β-Cyclodextrin Ratio Effect on the Inclusion Efficiency of β-Cyclodextrin and the Retention of Oil Volatiles in the Complex. *J. Agric. Food Chem.*, v. 46, p. 1494-1499, 1998.

CUNHA-FILHO, M.S.S. SÁ-BARRETO, L.C.L. Utilização de ciclodextrinas na formação de complexos de inclusão de interesse farmacêutico. *Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.*, v. 28, p. 1-9, 2007.

HEDGES, A. R. Industrial application of cyclodextrins. *Chemical Reviews*. v. 98, p. 2035–2044, 1998.

REINECCIUS, G. A. **Flavorencapsulation**. **Food Rev. Int.** v. 5, p.147-176, 1989.

WANG, J.; CAO, Y.; SUN, B.; WANG, C. Physicochemical and release characterization of garlic oil- β -cyclodextrin inclusion complexes. **Food Chemistr.**, v. 127, p. 1680–1685, 2011.