

397

DESENVOLVIMENTO DE UM MÉTODO ANALÍTICO PARA CARACTERIZAÇÃO DOS COMPLEXOS DE TALIDOMIDA COM HIDROXIPROPIL-BETA-CICLODEXTRINA (HPBCD) E METIL-BETA-CICLODEXTRINA (MEBCD) POR CROMATOGRAFIA LÍQUIDA**DE ALTA EFICIÊNCIA.** *Karine Ferronato, Jadel Müller Kratz, Fabrício Aguiar de Araújo, Helder Ferreira Teixeira, Cláudia Maria Oliveira Simões, Leticia Scherer Koester (orient.) (UFRGS).*

A talidomida é um fármaco com ação imunomodulatória e antiinflamatória que possui baixa hidrossolubilidade, o que prejudica sua absorção a partir do trato gastrointestinal. Com vistas a melhorar a biodisponibilidade da talidomida, sua complexação com ciclodextrinas (CDs) vem sendo investigada por nosso grupo de pesquisa. Em continuidade a esses estudos, realizou-se a obtenção dos complexos em estado sólido, por meio de secagem por liofilização, e para sua caracterização, foi desenvolvido e validado um método por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). Na obtenção desses produtos, foram preparadas dispersões aquosas de HP β CD e Me β CD, nas proporções molares 1:1 e 1:4, que após 6h de agitação foram filtradas, congeladas e liofilizadas (10⁻¹mbar, -60°C). Os complexos sólidos, obtidos com rendimentos entre 78, 7 e 91, 4%, foram caracterizados quanto ao teor de fármaco e eventual presença de produtos de degradação, empregando-se o método por CLAE, por nós desenvolvido, com sistema isocrático água:acetonitrila:ácido fosfórico (76:24:0, 1, v/v) e detecção por ultravioleta (237nm). O método mostrou-se específico, linear ($r^2 > 0,999$) no intervalo de 5 – 25 mcg/ml, preciso (DPR intra-dia < 2, 4% e inter-dia < 3, 1%) e exato (97, 7 a 101, 6%). Neste sistema, a eluição da talidomida e do padrão interno (fenacetina) ocorre em aproximadamente 5, 5 e 7, 5 min., respectivamente. No caso dos liofilizados com menor proporção de CD (1:1), houve a eluição de um pequeno pico em 2, 7 min e, por isso, a estabilidade do fármaco complexado será melhor investigada. O teor médio de fármaco nos complexos liofilizados foi de 0, 73% para talidomida:HP β CD (1:1); 0, 86% para talidomida:Me β CD (1:1); 0, 45% para talidomida:HP β CD (1:4); e 0, 58% para talidomida:Me β CD (1:4). Com vistas a elucidar a interação fármaco-ciclodextrina, os produtos liofilizados serão caracterizados por espectrofotometria no infravermelho e ressonância magnética nuclear de hidrogênio. (BIC).