



ESTABILIDADE DE S-NITROSOTIÓIS COM PROPRIEDADES BIOLÓGICAS

Jaqueline Priscilla Denadai^a, Gabriela Freitas Pereira de Souza^a, Marcelo Ganzarolli de Oliveira^a

^a Instituto de Química, * jaquinedenadai@yahoo.com.br



Palavras-chave: Óxido Nítrico - S-nitrosotióis - Estabilidade - Decomposição

O óxido nítrico é uma das menores e mais versáteis moléculas do organismo, com diversas funções biológicas relevantes, como o efeito vasodilatador e a capacidade de garantir a integridade do processo de cicatrização cutânea. Sua relevância biológica torna a administração de doadores de óxido nítrico uma alternativa terapêutica promissora. Neste contexto, estudou-se a estabilidade química da S-nitroso-N-acetilcisteína (SNAC) e S-nitrosoglutationa (GSNO), S-nitrosotióis (RSNOs) doadores de óxido nítrico, caracterizados pela presença da ligação S-NO. Uma vez que a relação entre as variáveis que determinam a estabilidade destes RSNOs ainda não está totalmente esclarecida, avaliou-se o comportamento dos mesmos em diferentes condições experimentais, com o objetivo de caracterizar os fatores que interferem na estabilidade dos RSNOs e propor alternativas para ampliá-la, de modo que essas moléculas, empregadas futuramente em formulações terapêuticas, exerçam suas ações farmacológicas de forma eficiente.

METODOLOGIA

Síntese dos RSNOs: S-Nitrosação de N-Acetilcisteína e Glutaciona por ácido nítrico.

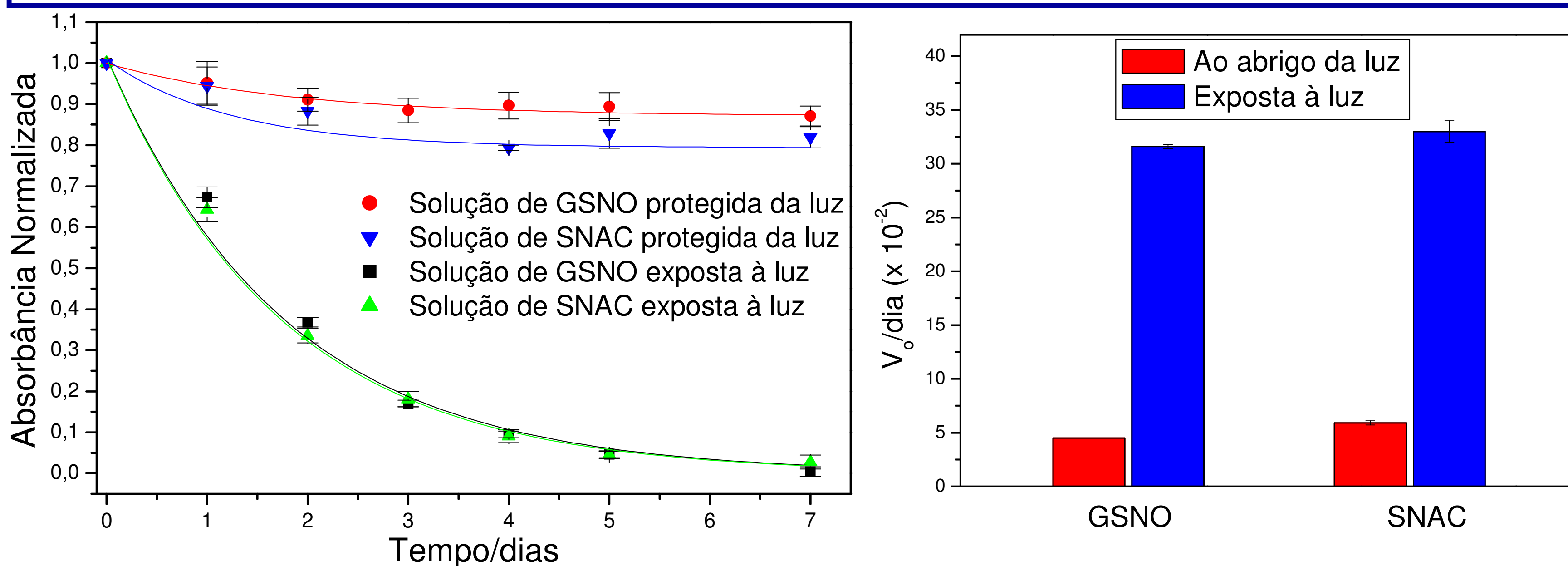
Fatores analisados: Exposição à luz ambiente, temperatura de armazenamento da solução (variando-se de 15 a 40°C); pH e ação dos adjuvantes farmacotécnicos EDTA e cloretos de benzalcônio e benzetônio.

Acompanhamento cinético: Análise das bandas de absorção em 336 nm, características da ligação S-NO, por método espectrofotométrico.

RESULTADOS

I-) Influência da Luz ambiente na Decomposição de GSNO e SNAC

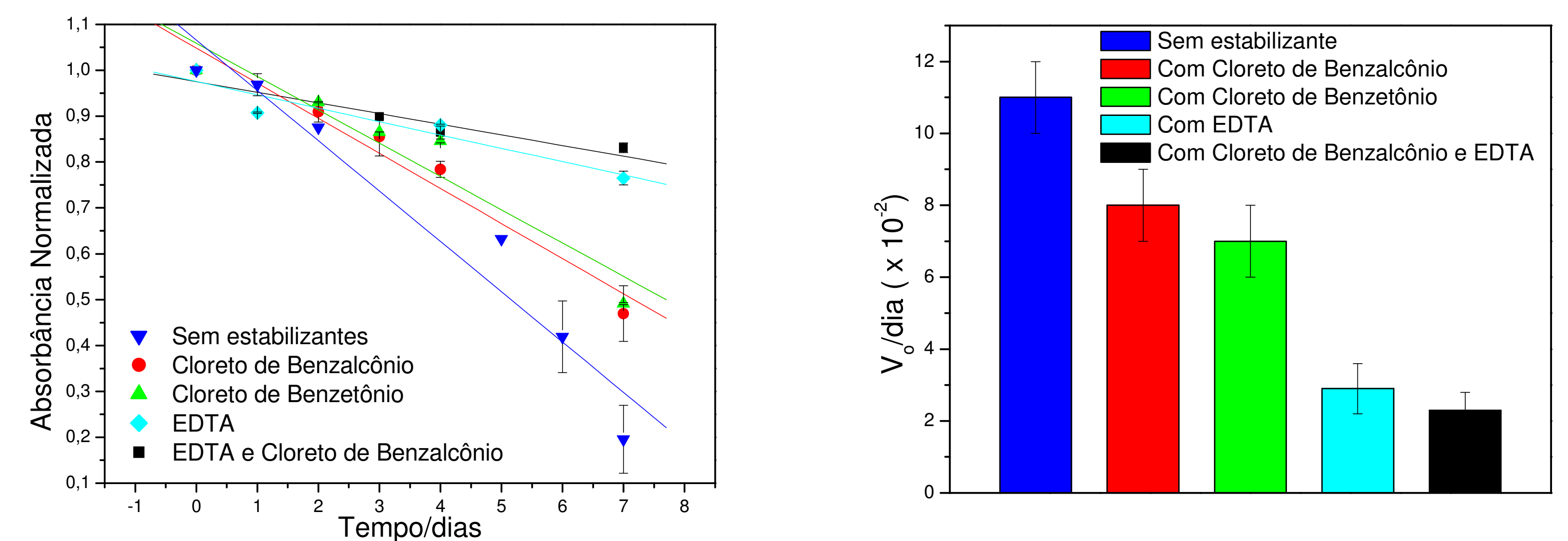
1 mmol.L⁻¹, com EDTA 0,1% (m/m), em tampão fosfato 90 mmol.L⁻¹, a 25°C.



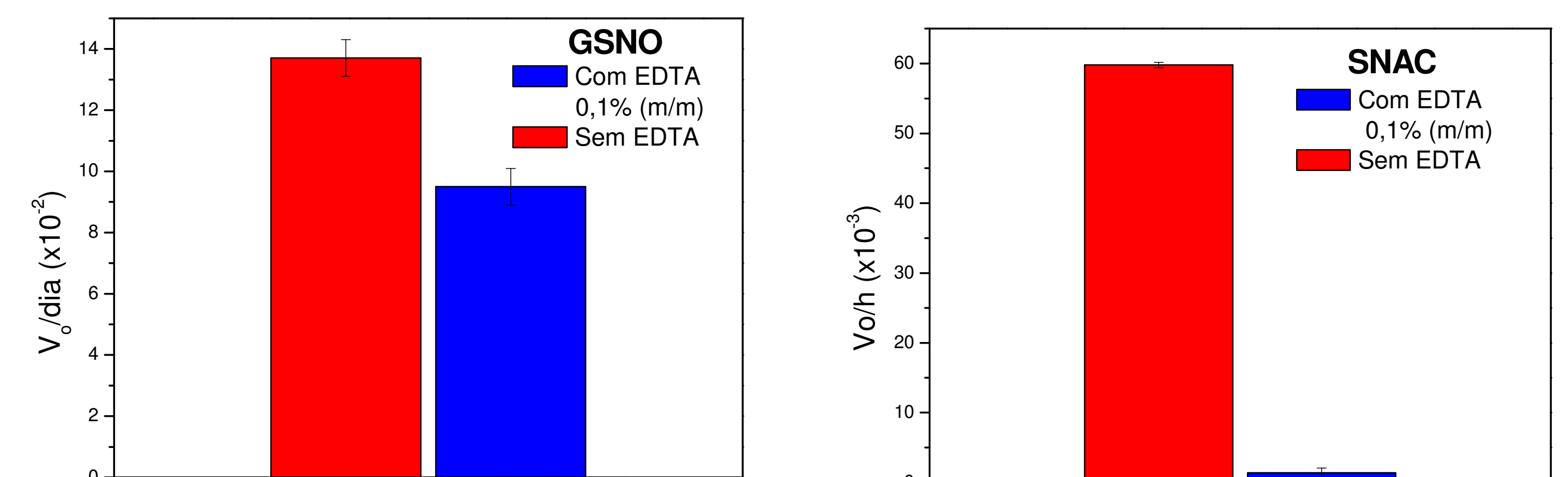
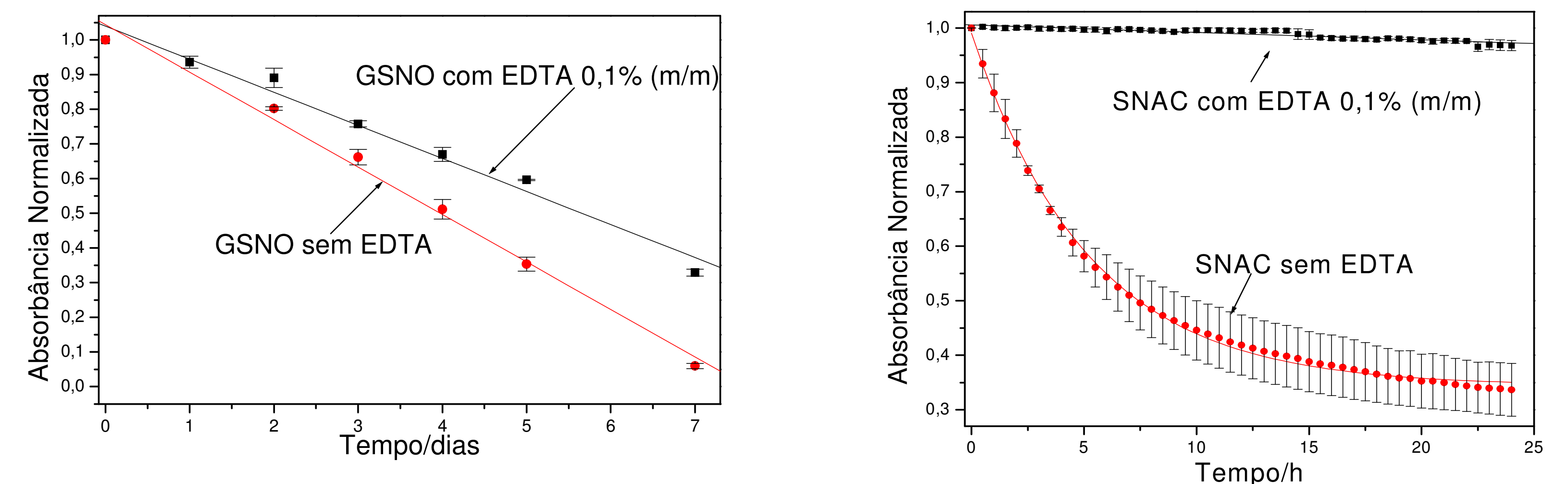
III-) Influência da presença de EDTA e Cloretos de benzalcônio e benzetônio

Em tampão fosfato 90 mmol.L⁻¹, ao abrigo da luz e a 40°C.

EDTA 0,1%(m/m) e Cloretos de Benzalcônio e Benzetônio 0,02%(m/m) em soluções de GSNO 500 µmol.L⁻¹

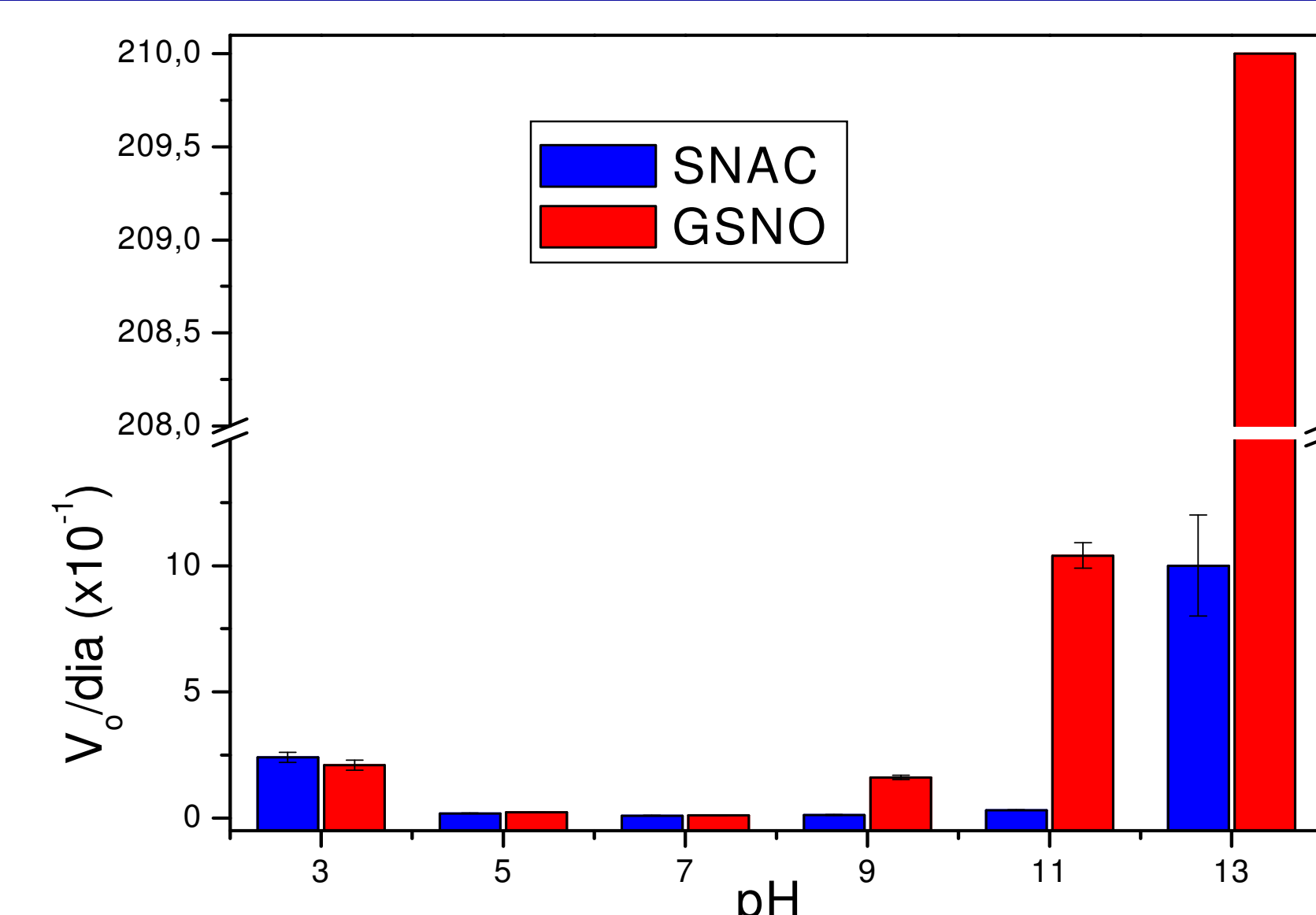


EDTA 0,1%(m/m) em soluções de GSNO e SNAC 1 mmol.L⁻¹



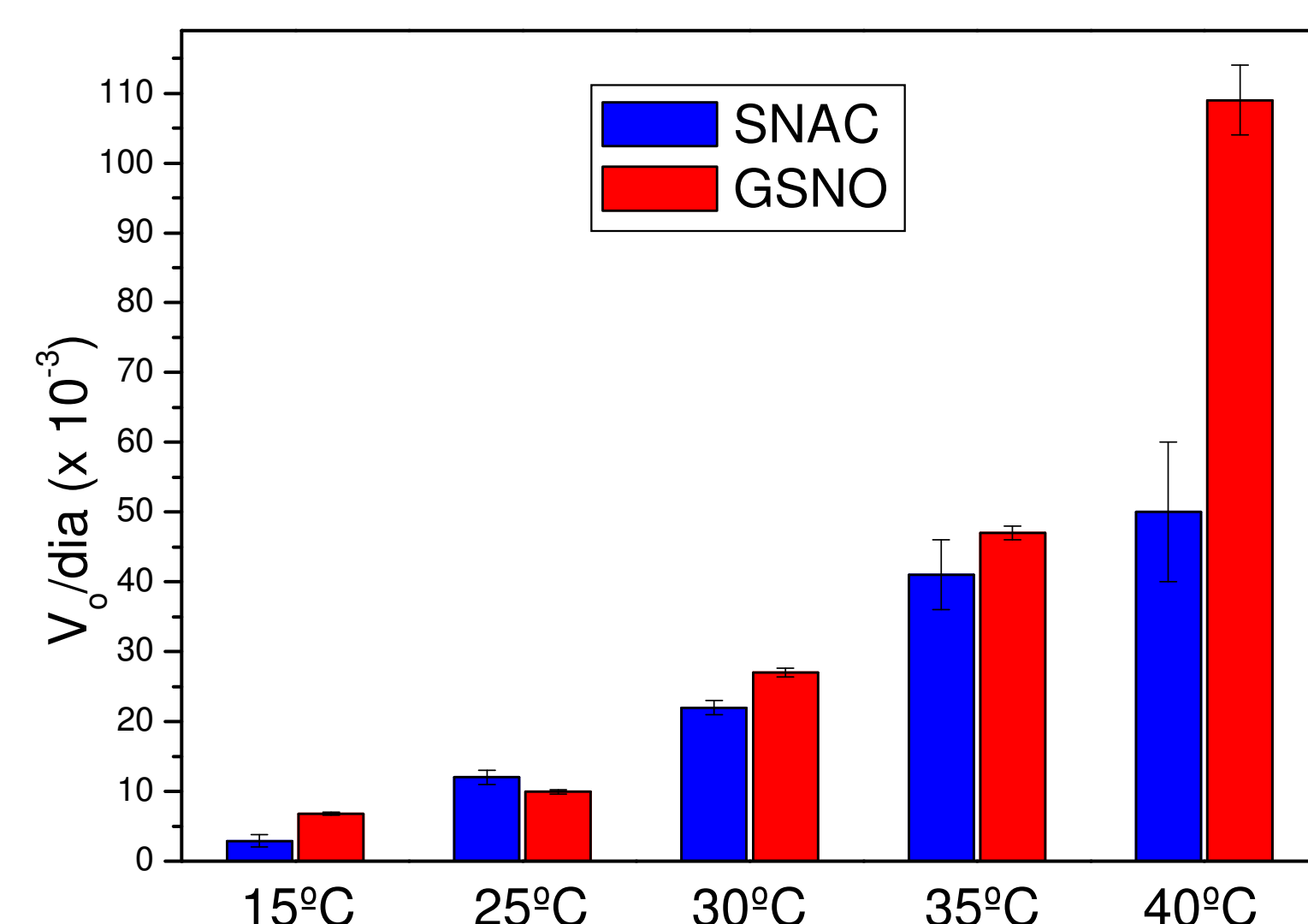
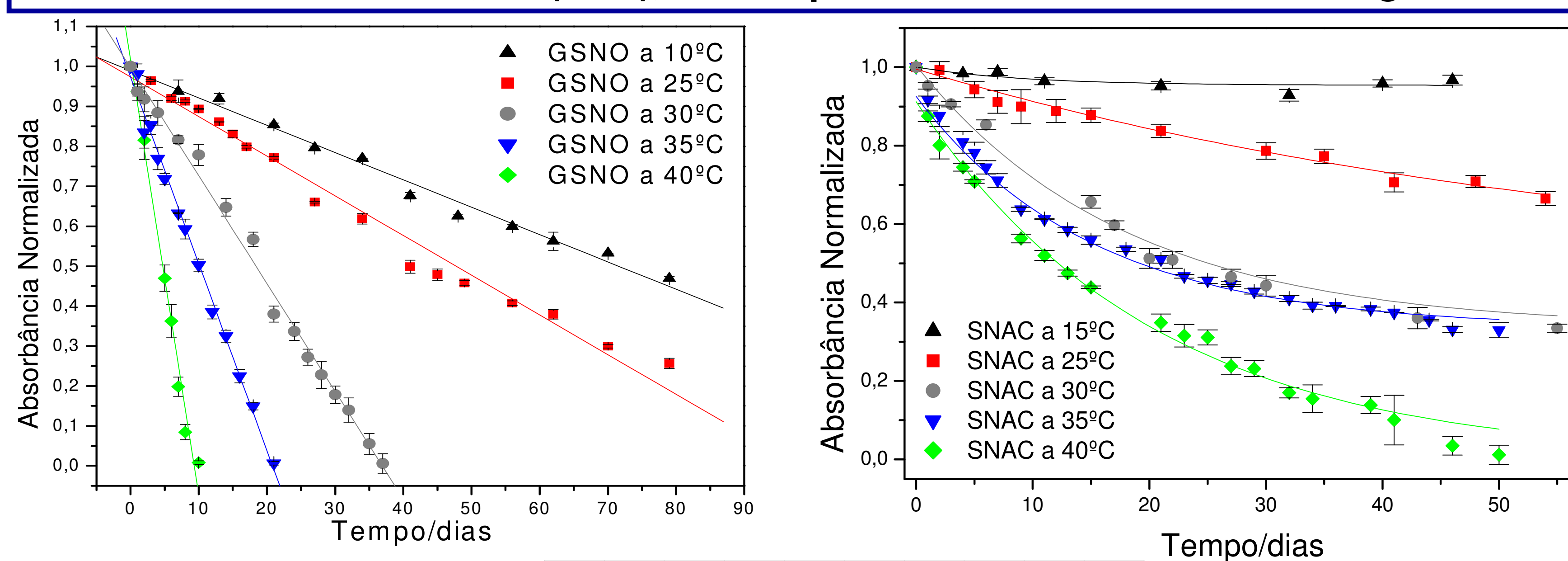
IV-) Influência do pH nas Velocidades Iniciais de Decomposição de GSNO e SNAC

1mmol.L⁻¹, com EDTA 0.1% (m/m), mantidas ao abrigo da luz e a 25°C.



II-) Influência da Temperatura na Estabilidade de GSNO e SNAC

1mmol.L⁻¹, com EDTA 0,1% (m/m), em tampão fosfato 90mmol.L⁻¹, ao abrigo da luz



CONCLUSÕES

Através deste estudo, evidenciou-se que alguns critérios devem ser adotados no manuseio e estocagem de soluções de GSNO e SNAC para aplicações biomédicas. As soluções devem ser preparadas em solução tampão de pH = 7, para se evitar a decomposição acelerada em pHs ácidos e básicos, e estar livres de íons metálicos, o que pode ser feito a partir do acréscimo de quelantes como EDTA. Os adjuvantes farmacotécnicos, cloreto de benzalcônio e benzetônio, não influenciam na estabilidade, podendo ser utilizados em futuras formulações. Finalmente, a estocagem das soluções de RSNOs deve ser feita ao abrigo da luz, para se evitar a fotólise, e a baixas temperaturas.