

Estudos da interação entre um IECA e a per-O-acetil-β-ciclodextrina

Fabiana C. Cantos* (IC)¹, Leandro P. Ribeiro (IC)¹, Fernando L. Cássio (PG)³, Carlos A. A. de Carvalho (PQ)^{1,2}, Reinaldo C. Bazito (PQ)³, Mariangela de Burgos M. de Azevedo (PQ)¹

1- STQ Serv. Com. Tecnologia Química / CIETEC, email: stq@cietec.org.br

2- Depto. de Química da Universidade Federal de Ouro Preto

3- Instituto de Química, Universidade de São Paulo, 26077, 05513-970, São Paulo/SP.

Palavras Chave: β-ciclodextrina peracetilada, IECA, compostos de inclusão

Introdução

Ciclodextrinas (CDs)¹ são oligossacarídeos cíclicos formadas por 6, 7 e 8 unidades de glicose (alfa, beta e gama-ciclodextrinas, respectivamente) por meio de ligações α(1→4) entre si. Apresentam estrutura de tronco de cone, com cavidade hidrofóbica que permite a formação de complexos de inclusão (CI). Essas interações alteram as propriedades físico-químicas e farmacocinéticas do bioativo incluído, alterando a sua biodisponibilidade.

Os Inibidores de Enzima Conversora de Angiotensina (IECAs) são amplamente utilizados em tratamento de hipertensão arterial e também possuem função vasodilatadora. Estudos anteriores mostram ser possível incluir esses compostos em β-ciclodextrina.

O objetivo deste trabalho é dar continuidade ao estudo sistemático de desenvolvimento de dispositivos de liberação sustentada a partir da obtenção de compostos de inclusão em CDs hidrofóbicas. Para tanto, sintetizou-se a per-O-acetil-β-ciclodextrina, a qual foi utilizada para a preparação de CI tomando-se como fármaco modelo o captopril. As novas espécies supramoleculares foram preparadas pelos métodos de co-precipitação com evaporação do solvente à pressão reduzida² e pasta³.

Resultados e Discussão

A β-CD foi per-O-acetilada através da reação da β-CD com anidrido acético na presença de piridina durante 24 h (figura 1) e caracterizada por ¹H e ¹³C-RMN, IV e análise elementar.

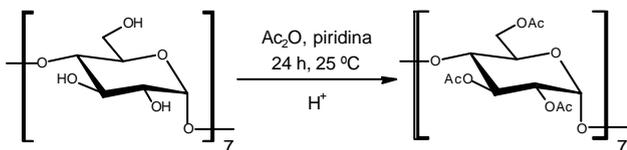


Figura 1. Per-O-acetilação da β-CD.⁴

Os CI, na razão molar 1:1, foram preparados por rotaevaporação do solvente (soluções organo-aquosas) à pressão reduzida² e pelo método de pasta³, utilizando almofariz e pequeno volume de etanol, com posterior secagem em estufa até peso constante. As amostras foram comparadas às misturas mecânicas (MM), também na razão molar

1:1. A caracterização dos CI foi feita por difração de raios-X-método do pó (DRX), espectroscopia no infravermelho (IV), análise térmica (DSC) e microscopia eletrônica de varredura (MEV).

Os espectros IV dos CI (não mostrados) evidenciaram a formação dos novos compostos pela ausência da absorção em 2565 cm⁻¹, atribuída à deformação axial S-H, quando comparados com o espectro da MM, confirmando a interação do IECA na cavidade da β-CD modificada.

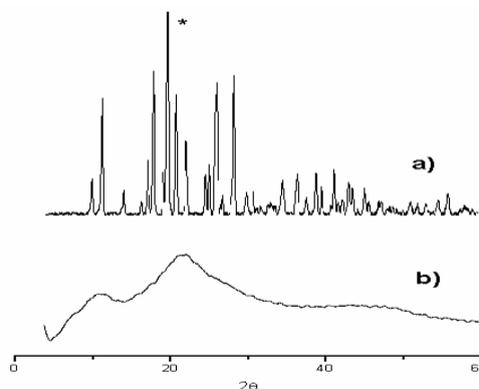


Figura 2. Difração de raio-X: a) IECA; b) CI (co-precipitação)

Conclusões

Conclui-se que houve a formação efetiva do CI pelos métodos de preparação testados, evidenciada nos espectros IV e corroboradas por DRX (figura 2), o qual denota a obtenção de uma nova espécie supramolecular menos cristalina.

Agradecimentos

Os autores agradecem à FAPESP 05/56073-0, 06/57591-7 pelos auxílios e bolsas concedidos.

¹ Szejtli, J. J. *Incl. Phenom. Macrocyclic Chem.* **2005**, 52, 1.

² De Azevedo, M. B. M.; Alderete, J. B.; Lino, A. C. S.; Loh, W.; Faljoni-Alario, A. e Durán, N. *J. Incl. Phenom. Macrocyclic Chem.* **2000**, 37, 67.

³ Ikeda, Y.; Kimura K.; Fumitoshi H.; Arima, H.; Hirayama F.; Uekama K.; *J. Controlled Release* **2000**, 66, 271-280.

⁴ Ghanem, A.; Schurig, V. *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, 12, 2761-2766.