

## Preparação de compostos de inclusão entre IECA e $\beta$ -Ciclodextrina por *Spray Dryer*

Leandro Pereira Ribeiro\* (IC)<sup>1</sup>, Fabiana C. Cantos (IC)<sup>1</sup>, Carlos A. A. de Carvalho (PQ)<sup>1,2</sup>, Mariangela de Burgos M. de Azevedo (PQ)<sup>1</sup>

1- STQ Serv. Com. Tecnologia Química / CIETEC, email: [stq@cietec.org.br](mailto:stq@cietec.org.br)

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

Palavras Chave:  $\beta$ -ciclodextrina, spray dryer, IECA, compostos de inclusão

### Introdução

As ciclodextrinas (CDs) são polissacarídeos cíclicos utilizados para alterar as propriedades físico-químicas de ativos em vários tipos de formulações farmacêuticas. As CDs apresentam considerável potencial para melhorar a atividade biológica de fármacos notadamente modificando seus coeficientes de partição<sup>[1,2]</sup>.

Entre os fatores que influenciam a formação de um composto de inclusão (CI) estão os métodos de preparação, os tipos de CDs utilizadas e a temperatura, os quais podem modificar as propriedades farmacêutica e biológica.

Os Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECAs), notadamente o captopril, estão presentes em medicamentos de primeira escolha utilizados nos protocolos de tratamento de hipertensão,

Neste trabalho relata-se o estudo de preparação e a caracterização do CI envolvendo a  $\beta$ -ciclodextrina ( $\beta$ -CD) e o captopril utilizando-se o método de *spray-dryer*, com o objetivo de melhorar sua estabilidade química e a sua biodisponibilidade.

### Resultados e Discussão

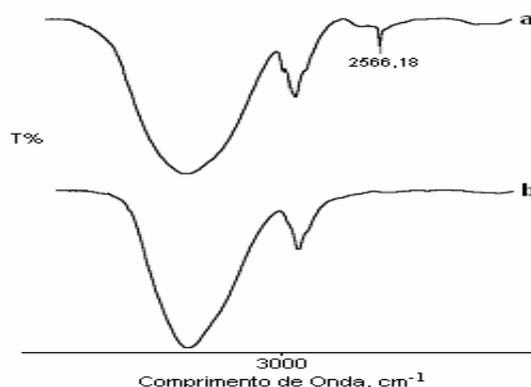
Os CIs na razão molar 1:1 foram preparados utilizando-se *spray dryer* (Büchi B-290) e por outras técnicas, como co-precipitação com rotaevaporação<sup>3</sup> e o método da pasta<sup>4</sup>. Os CIs foram comparados com uma mistura mecânica (MM), de mesma proporção molar.

Para a caracterização destes sistemas utilizou-se difração de raio-X, método do pó (DRX), espectroscopia de infravermelho (IV), e as técnicas termoanalíticas DSC e TGA, além da análise morfológica por microscopia eletrônica de varredura (MEV).

Os resultados das técnicas de caracterização sugerem que ocorreu interação entre o captopril e a  $\beta$ -ciclodextrina em todos os métodos. Por outro lado, a comparação destes resultados indica que a preparação por SD possibilitou uma mais

efetiva interação hóspede/hospedeiro na nanocavidade da  $\beta$ -CD.

O espectro IV do CI produzido via SD (Fig 1b), quando comparado ao da MM (Fig 1a), mostrou



uma modificação nos modos vibracionais correspondentes ao grupo funcional da ligação S-H, indicando que ocorreu inclusão efetiva deste na cavidade da  $\beta$ -CD.

Figura 1: Espectro IV: a- MM, b- CI

Estes resultados foram corroborados pelos difratogramas de raios-X que indicaram a formação de uma nova fase menos cristalina, bem como pelas micrografias MEV. Na curva DSC do novo composto não há registro do evento endotérmico atribuído ao ponto de fusão do IECA (imagem não mostrada), reforçando os resultados anteriores.

### Conclusões

Pelos resultados pode-se concluir a efetiva formação do complexo de inclusão entre a  $\beta$ -ciclodextrina e captopril pelos métodos utilizados, com resultados mais efetivos pelo método de *spray dryer*.

### Agradecimentos

Agradecimento projeto FAPESP 05/56073-0 e 06/57591-7

<sup>1</sup> Szejtli, J., J. Incl. Phenom. Macrocyclic Chem., 2005, 52, 1

*Sociedade Brasileira de Química ( SBQ)*

<sup>2</sup> Chala R., Ahuja A., Ali J. e Khar R.K., AAPS PharmSciTech, **2005**, 6, E329

<sup>3</sup> 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

<sup>4</sup> Ikeda, Y.; Kimura K.; Fumitoshi H.; Arima, H.; Hirayama F.; Uekama K.; *J. Controlled Release* **2000**, 66, 271-280.