

Estudo da solvatação de nanopartículas de bis(losartanato)zínco(II) pelos ânions SO_4^{2-} , H_3CCOO^- , Cl^- e NO_3^- .

Ângelo M.L. Denadai (PQ)^{*1,2}, Luan A.L. Carneiro (IC)², Isabela M.P. Daniel (IC)², Kherolayne C. Ribeiro (IC)¹, Marcelo M. Santoro (PQ)³, Heloíza H. Beraldo (PQ)², André M. Oliveira (PQ)¹, Rubén D. Sinisterra (PQ)². angelomld@gmail.com

¹Centro Federal de Educação Tecnológica – CEFET-Timóteo-MG.

²Laboratório de Encapsulamento Molecular e Biomateriais, Dep. de Química, ICEx-UFMG.

³Laboratório de Enzimologia e Físico-química de Proteínas, Dep. de Bioquímica e Imunologia, ICB-UFMG.

Palavras Chave: Losartan, Nanopartículas, Solvatação preferencial.

Introdução

O presente trabalho é uma continuação dos estudos realizados com nanopartículas formadas pelo complexo bis(losartanato)zínco(II) – $[\text{Zn}(\text{Los})_2]$ ¹, um promissor sistema de liberação controlada do ânion anti-hipertensivo losartanato (Los^-) e do cátion Zn^{2+} , presente no renina-angiotensina². Nesta etapa, foi estudada a formação das nanopartículas na presença de SO_4^{2-} , H_3CCOO^- , Cl^- e NO_3^- , com o objetivo de investigar os possíveis efeitos na estabilidade e na solvatação dos colóides, visto que ânions são conhecidos por influenciar suas propriedades^{3,4}. Aqui são apresentados dados de diâmetro hidrodinâmico (D_h – determinados por DLS), dados termodinâmicos (ΔH° , $T\Delta S^\circ$ e ΔG° – determinados por ITC), de potencial zeta, e condutividade. Os experimentos foram realizados em regime de titulação com injeções de KLos a 30 mM, em soluções do respectivo sal de Zn^{2+} a 1 mM.

Resultados e Discussão

O ânion Los^- reage espontaneamente com o Zn^{2+} , formando o complexo $[\text{Zn}(\text{Los})_2]$ ¹ que se estabiliza em nanopartículas de tamanho médio que oscila entre $D_h \approx 80$ nm a 140 nm, dependendo do ânion. Analisando as energias termodinâmicas envolvidas na complexação/auto-organização do Los^- com Zn^{2+} , na presença de SO_4^{2-} , H_3CCOO^- , Cl^- e NO_3^- , verificou-se que estes não interferem diretamente na ligação $\text{Los}^-/\text{Zn}^{2+}$, visto que todos os valores são muito próximos ($\Delta H^\circ \approx -1100$ kcal/mol, $T\Delta S^\circ \approx +4800$ kcal/mol e $\Delta G^\circ \approx -5900$ kcal/mol). Isto comprova que a ordem de grandeza das energias envolvidas na ligação $\text{Los}^-/\text{Zn}^{2+}$ é bem superior à envolvida nos fenômenos de solvatação/dessolvatação, pelo fato desses últimos serem estabilizados por interações intermoleculares fracas. O ΔH° foi atribuído principalmente à ligação entre ácidos e bases de dureza moderada (Zn^{+2} e Los^-) e o $T\Delta S^\circ$ foi atribuído à dessolvatação das espécies durante os processos de reação/agregação e à perturbação causada na estrutura da água para acomodar as nanopartículas. Títulos por potencial zeta mostraram que, independente do ânion, todos os

sistemas apresentam tendência de estabilidade coloidal, pois os valores de potencial zeta atingiram rapidamente valores inferiores a -30 mV⁵, com o aumento da concentração de Los^- . Todavia, o perfil das curvas variou para cada sistema, sugerindo diferentes graus de competição com o ânion Los^- na solvatação das nanopartículas. Os valores mínimos de potencial zeta determinados para os ânions convergiram para próximo de -50 mV ao fim da titulação com KLos. Este dado foi atribuído ao deslocamento do equilíbrio de solvatação das nanopartículas, gerado pelo aumento da concentração de losartan no meio. As titulações condutimétricas também apresentaram perfis diferentes, comprovando a hipótese de solvatação preferencial. As diferenças foram analisadas em termos da razão dos coeficientes angulares das curvas condutimétricas, antes e depois do ponto de equivalência, ($r_1/r_2 = \partial k_1/\partial[\text{Los}^-]_1/\partial k_2/\partial[\text{Los}^-]_2$). Os valores de r_1/r_2 seguem a ordem $\text{NO}_3^- < \text{Ac}^- < \text{Cl}^- < \text{SO}_4^{2-}$. Com exceção do acetato, a posição dos ânions parece seguir a conhecida série de Hofmeister^{3,4}, sugerindo que a preferência na solvatação das nanopartículas pode ser dependente da hidratação iônica.

Conclusões

Os dados experimentais permitiram evidenciar que ânions não afetam diretamente a complexação do Los^- com o Zn^{2+} , visto que não alteram bruscamente as energias termodinâmicas da reação. Entretanto, foi possível comprovar a interferência nas propriedades coloidais, à qual foi explicada em termos da solvatação preferencial dos ânions em relação ao losartanato.

Agradecimentos

FAPEMIG, CEFET-MG, UFMG, CAPES, CNPQ

¹Denadai, A.M.L.; et al. Livro de Resumos SBQ Anual 2007. Denadai, A.M.L.; et al. Livro de Resumos SBQ-MG Regional 2007.

²M., McIntyre; et. al. Pharmacol. Ther. 74 (1997), 181-194.

³Kunz, W.; et al. Curr. Op. in Colloid and Interf. Sci. 9 (2004) 19-37.

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

⁴Moreira, L.A.; et al. Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Asp. 282-283 (2006) 457-463.

⁵Evans, D.F., Wennerstrom, H; THE COLLOIDAL DOMAIN. Ed. WILEY-VCH, 1999.