

## Síntese e caracterização de um sal de quitosana e captopril

Mariá Del Bianco Luppi<sup>1</sup> (IC), Rita de Cássia da Silva<sup>1</sup> (PG), Éder Tadeu Gomes Cavalheiro<sup>1\*</sup> (PQ)

\*[cavalheiro@iqsc.usp.br](mailto:cavalheiro@iqsc.usp.br)

1 Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos - SP, Brasil

Palavras Chave: quitosana, captopril, síntese, sal, caracterização

### Introdução

A quitosana é um polissacarídeo linear, catiônico, biodegradável e não-tóxico obtido, principalmente, pela desacetilação dos grupos acetamido presentes na estrutura da quitina proveniente do exoesqueleto de camarões, lagostas e caranguejos. A estrutura da quitosana apresenta grupos funcionais potencialmente reativos como grupos amino (-NH<sub>2</sub>), vários grupos hidroxila primários e secundários que apresentam forte afinidade com a água.

O captopril, 1-[(2S)-3-mercapto-2-metilpropionil]-L-prolina (CPL), é um dipeptídeo sintético pertencente à classe dos anti hipertensivos conhecida como "inibidores da angiotensina".

O captopril afeta tanto a resistência quanto a capacitância dos vasos sanguíneos e, assim, reduz tanto a pressão arterial quanto a carga cardíaca. Ao contrário de outros vasodilatadores, ele não afeta a contratilidade cardíaca e, portanto, o débito cardíaco normalmente aumenta. O captopril age preferencialmente nos leitos vasculares sensíveis à angiotensina, que incluem os rins, coração e cérebro e é amplamente usado no Brasil e em vários países, para controle da hipertensão arterial.

O objetivo deste trabalho foi preparar um dispositivo para liberação controlada do fármaco, baseado na formação de um sal entre o captopril (ácido) e a quitosana (base).

Após preparação, o sal caracterizado por espectroscopia na região do infravermelho, e termogravimetria.

### Resultados e Discussão

Inicialmente uma amostra de quitosana de baixa massa molar (Aldrich) foi suspensa em ácido acético 0,5 mol L<sup>-1</sup> por 24h em temperatura ambiente.

Em seguida, adicionou-se NH<sub>4</sub>OH 1:3 (v/v) até precipitação do biopolímero, que foi filtrado e seco em estufa a vácuo, na temperatura de 40 °C durante 12 h.

Após a purificação determinou-se o grau de acetilação (GA) da amostra de quitosana usando titulação potenciométrica.<sup>1</sup> O valor de GA obtido foi de 75,7%.

A uma determinada massa da quitosana foi adicionada uma quantidade de captopril, com excesso de 5%, com base no GA.

A mistura foi suspensa em 50 mL de água desionizada e agitada por 24 h a temperatura ambiente. Após esse período houve solubilização completa, indicando a formação de um sal. A mistura foi, então, dividida em 6 porções e liofilizada até secura.

A espectroscopia na região do infravermelho forneceu bandas em 1400 cm<sup>-1</sup> para o grupo N-H da quitosana, bandas em 1752 cm<sup>-1</sup> e 1383 cm<sup>-1</sup> para os grupos C=O e C-O-H da carboxila do captopril, respectivamente e 1619 cm<sup>-1</sup>, 1400 cm<sup>-1</sup> e 2360 cm<sup>-1</sup> para os grupos C=O, N-H e NH<sub>4</sub><sup>+</sup> do sal.

Essas alterações nas bandas de absorção no espectro de infravermelho e o surgimento de bandas de NH<sub>4</sub><sup>+</sup> sugere alterações na estrutura dos compostos e mostram que houve a formação de sal de amônio.

A termogravimetria mostra perfil de decomposição térmica semelhante quando se compara o sal com a quitosana. Entretanto, após a desidratação, a temperatura de decomposição do sal é inferior àquela observada para o biopolímero, com maior quantidade de massa perdida. Isso mostra claramente que houve interação do fármaco com a quitosana e confirma a preparação do sal.

### Conclusões

Os resultados de infravermelho e termogravimetria sugerem claramente que houve formação do sal de quitosana e captopril. No futuro outros estudos deverão ser feitos para melhor caracterização do material, incluindo análise elementar e calorimetria exploratória diferencial, além de estudos sobre os mecanismos de liberação do fármaco a partir do sal.

### Agradecimentos

FAPESP (06/06633-6 e 09/17143-3) e CNPq

<sup>1</sup> Santos, J. E. Preparação, caracterização e estudos termoanalíticos de Bases de Schiff biopoliméricas e seus complexos de cobre. Tese de Doutorado. Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2004.