

Estudo dos parâmetros termodinâmicos dos complexos de inclusão entre a β -Ciclodextrina e os ácidos desoxicólico e ursodesoxicólico

Pabyton G. Cadena^{1,2,3}(PG)*, Alberto N. Araújo⁴(PQ), Maria C. B. S. M. Montenegro⁴(PQ), Maria C. B. Pimentel²(PQ), José L. Lima Filho^{1,2}(PQ), Valdinete L. Silva^{1,3}(PQ). pabyton@yahoo.com.br

¹Mestrado em Bioquímica e Fisiologia – UFPE; ²Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami-LIKA/UFPE; ³Laboratório de Engenharia e da Qualidade Ambiental-LEAQ/UFPE; ⁴Departamento de Química Analítica/UP.

Palavras Chave: Parâmetros termodinâmicos, Ciclodextrina, Ácido desoxicólico, Ácido ursodesoxicólico.

Introdução

As ciclodextrinas (CDs) são oligossacarídeos cíclicos¹ capazes de formar complexos de inclusão com uma grande variedade de moléculas dentro de sua cavidade hidrofóbica, tais como indicadores, drogas, pequenos ânions, ácidos biliares². Dentro destes últimos, podemos encontrar o ácido desoxicólico e o ácido ursodesoxicólico, fármacos com inúmeras funções terapêuticas. Estas moléculas ligam-se as CDs por forças intermoleculares não covalentes, para a compreensão de como estas forças, tais como as interações hidrofóbicas, pontes de hidrogênio e interações iônicas, podem contribuir para a formação dos complexos de inclusão, são realizados estudos de equilíbrio e de parâmetros termodinâmicos³. O Objetivo deste trabalho foi a determinação destes parâmetros termodinâmicos, através de estudos de temperatura dos complexos de inclusão formados entre a β -ciclodextrina e os ácidos desoxicólico e ursodesoxicólico.

Resultados e Discussão

Foram realizados estudos do efeito da temperatura (10 a 55°C) comparando os padrões fenoltaleína (FE - $1,55 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) e o complexo β -CD-FE ($6,2 \times 10^{-4} : 1,55 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$), através da reação de complexação competitiva⁴ com os complexos formados com a adição do DCA ($7,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) e do UDCA ($1,9 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$). Em todos os casos o aumento da temperatura levou a um aumento da absorvância e este efeito é causado pela desestabilização do complexo⁵, aumentando desta maneira, a quantidade de fenoltaleína liberada. A temperatura ótima foi estabelecida em 25°C.

A constante de equilíbrio (K_C) e os parâmetros termodinâmicos foram determinados pelas equações de Benesi-Hildbrand⁶ e Vant Hoff⁴, respectivamente utilizando a curva de temperatura. Os resultados são apresentados na Tabela 1.

Os parâmetros termodinâmicos mostraram altos valores negativos de ΔG° indicando que o processo de inclusão é exotérmico e com grande contribuição das forças de van der Waals e ΔS° foi positivo com

a formação do complexo originado do relaxamento da camada de solvatação que envolvia os ácidos biliares e a cavidade da CD³. Em todos os casos ΔG° foi negativo indicando que a formação dos complexos de inclusão foi espontânea.

Tabela 1. Valores da constante de equilíbrio (K_C) dos complexos de inclusão em diferentes temperaturas e seus parâmetros termodinâmicos.

T (K)	298	308	318	328
β -CD-PHP				
$K_C (\times 10^4 \text{ L mol}^{-1})$	1.67	1.40	1.17	0.93
$\Delta G^\circ (\text{kJ mol}^{-1})$	-2.42	-2.45	-2.49	-2.50
$\Delta H^\circ (\text{kJ mol}^{-1})$	-15.62			
$\Delta S^\circ (\text{J mol}^{-1} \text{ K}^{-1})$	25.56			
β -CD-DCA				
$K_C (\times 10^4 \text{ L mol}^{-1})$	2.60	2.39	2.12	1.77
$\Delta G^\circ (\text{kJ mol}^{-1})$	-2.53	-2.59	-2.64	-2.68
$\Delta H^\circ (\text{kJ mol}^{-1})$	-10.25			
$\Delta S^\circ (\text{J mol}^{-1} \text{ K}^{-1})$	50.31			
β -CD-UDCA				
$K_C (\times 10^4 \text{ L mol}^{-1})$	2.81	2.43	2.13	1.76
$\Delta G^\circ (\text{kJ mol}^{-1})$	-2.55	-2.59	-2.64	-2.67
$\Delta H^\circ (\text{kJ mol}^{-1})$	-12.47			
$\Delta S^\circ (\text{J mol}^{-1} \text{ K}^{-1})$	43.42			

Conclusões

Os complexos formados entre a β -CD-FE e os ácidos biliares apresentaram temperatura ótima de 25°C, boa afinidade e reações instantâneas indicando que este método pode ser utilizado para a determinação destas substâncias.

Agradecimentos

UFPE, CNPq, FACEPE, CAPES/GRICES

¹ Constantin, M.; Fundueanu, G.; Bortolotti, F.; Cortesi, R.; Ascenzi, P.; Menegatti, E. *Int. J. Pharm.* **2004**, 285, 87-96.

² Tawarah, K.M.; Khouri, S.I.J. *Dyes and Pig.* **2000**, 45, 229-233.

³ Brewster, M.E.; Loftsson, T. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2007**, 59, 645-666.

⁴ Yuexian, F.; Yu, Y.; Shaomin, S.; Chuan, D. *Spectrochim. Acta Part A*, **2005**, 61, 953-959.

⁵ Del Valle, E.M.M. *Process Biochem.* **2004**, 39, 1033-1046.

⁶ Abdel-Shafi, A.A. *Spectrochim. Acta Part A*, **2007**, 66, 732-738.