

## Determinação das constantes de equilíbrio ( $K_c$ ) e de estabilidade dos complexos de inclusão formados com a $\beta$ -Ciclodextrina

Pabyton G. Cadena<sup>1,2,3</sup>(PG)\*, Alberto N. Araújo<sup>4</sup>(PQ), Maria C. B. S. M. Montenegro<sup>4</sup>(PQ), Maria C. B. Pimentel<sup>2</sup>(PQ), José L. Lima Filho<sup>1,2</sup>(PQ), Valdinete L. Silva<sup>1,3</sup>(PQ). [pabyton@yahoo.com.br](mailto:pabyton@yahoo.com.br)

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

Palavras Chave: Constante de equilíbrio, Ciclodextrina, Ácido desoxicólico, Ácido ursodesoxicólico.

### Introdução

Devido a sua estrutura, as ciclodextrinas (CDs), oligossacarídeos cíclicos, podem ser consideradas cápsulas vazias cilíndricas abertas em ambas às extremidades<sup>1</sup>. Esta característica permite a inclusão em sua cavidade hidrofóbica de uma enorme variedade de moléculas orgânicas tais como indicadores e ácidos biliares<sup>2</sup>. Dentre estes, os ácidos desoxicólico (DCA) e ursodesoxicólico (UDCA), importantes fármacos, podem ser determinados através da reação de complexação competitiva com a fenoltaleína (FE). O Objetivo deste trabalho foi estudar o comportamento dos complexos de inclusão no equilíbrio e determinar a estabilidade dos mesmos em solução.

### Resultados e Discussão

Diversas concentrações de DCA ( $6,10 \times 10^{-6}$ – $3,13 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ ) e UDCA ( $6,05 \times 10^{-6}$ – $3,88 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ ) foram adicionadas nos pH 9,5 e 10,5 ao complexo  $\beta$ -Ciclodextrina ( $\beta$ -CD):Fenoltaleína (padrão DCA –  $1,24 \times 10^{-3}$ – $3,1 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$  e padrão UDCA –  $6,2 \times 10^{-4}$ – $1,55 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ ). As constantes de equilíbrio ( $K_c$ ) foram determinadas pela equação de Benesi-Hildbrand<sup>3</sup> a 25°C utilizando as curvas de calibração.

Os valores de  $K_c$  para o complexo  $\beta$ -CD:FE foi de  $1,65(\pm 0,98) \times 10^4$  e  $5,10(\pm 0,37) \times 10^4 \text{ L mol}^{-1}$  no pH 9,5 e 10,5. Para o complexo  $\beta$ -CD:DCA, os valores de  $K_c$  foram  $8,65 \times 10^3$  e  $2,58 \times 10^4 \text{ L mol}^{-1}$  em pH 9,5 e 10,5. Para o complexo,  $\beta$ -CD:UDCA, o valor de  $K_c$  em pH 10,5 foi de  $2,22 \times 10^4 \text{ L mol}^{-1}$ . Observa-se que no maior pH as constantes de equilíbrio foram maiores indicando o favorecimento da formação dos produtos, o aumento na resposta foi de 41,4%. O pH 10,5 foi considerado ótimo<sup>4</sup> para a determinação do DCA e UDCA.

A estabilidade ao armazenamento dos complexos de inclusão foi estudada por 60 dias a 25°C sendo periodicamente submetidos a amostras de DCA ( $7,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ ) e UDCA ( $1,9 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ ). Os resultados são apresentados na Figura 1. Os complexos mantiveram-se estáveis nos 12 primeiros dias. A constante de inativação ( $K_i$ ) foi de  $1,01 \times 10^{-2} \text{ dias}^{-1}$  para o DCA e de  $2,35 \times 10^{-3} \text{ dias}^{-1}$  para a

determinação do UDCA. O tempo de meia-vida ( $t_{1/2}$ ) foi de 68,71 dias para o DCA e de 294,71 dias para a determinação do UDCA.

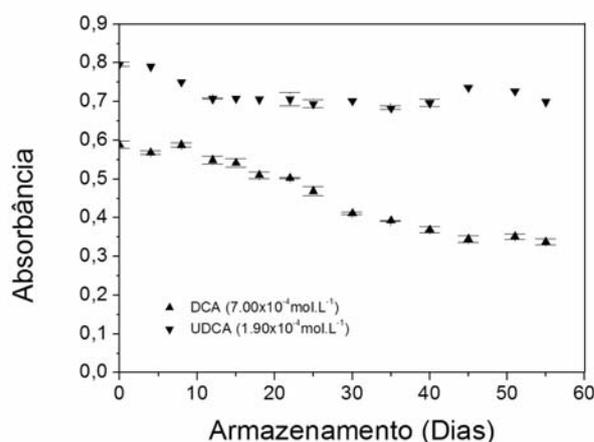


Figura 1. Estabilidade ao armazenamento do complexo de inclusão ( $\beta$ -CD-FE –  $6,2 \times 10^{-4}$ – $1,55 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ ) para o DCA e  $3,1 \times 10^{-4}$ – $7,75 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  para o UDCA) durante 60 dias.

### Conclusões

Em pH 10,5 houve um aumento na resposta de 41,4% para determinação do DCA e UDCA. Os complexos de inclusão apresentaram boa estabilidade ao armazenamento a temperatura ambiente indicando que os mesmos podem ser usados para a determinação destes ácidos biliares.

### Agradecimentos

UFPE, CNPq, FACEPE, CAPES/GRICES

<sup>1</sup> Brewster, M.E.; Loftsson, T. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2007**, *59*, 645-666.

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

<sup>3</sup> Abdel-Shafi, A.A. *Spectrochim. Acta Part A*, **2007**, *66*, 732-738.

<sup>4</sup> Afkhami, A.; Madrakian, T.; Khalafi, L. Spectrophotometric determination of fluoxetine by batch and flow injection methods. *Chem Pharm Bull.* **2006**, *54* 1642-1646.

<sup>5</sup> Schuller-Petrovic, S.; Wölkart, G.; Höfler, G.; Neuhold, N.; Freisinger, F.; Brunner, F. Tissue-toxic effects of phosphatidylcholine/deoxycholate after subcutaneous injection for fat dissolution in rats and a human volunteer. *Dermatol Surg.* **2008**, *34*, 529-542.