

ESTUDO TERMODINÂMICO DOS COMPLEXOS DE INCLUSÃO ENTRE CICLODEXTRINAS E BROMETO DE CETILTRIMETILAMÔNIO

Amanda Francine dos Santos (IC)¹, Frederico Barros de Sousa (PQ)¹

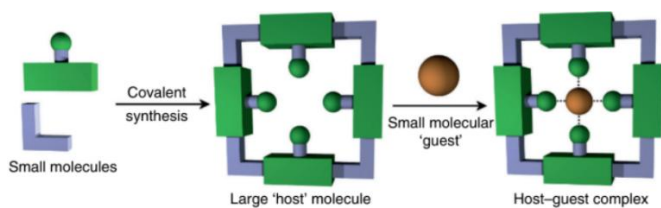
¹Universidade Federal de Itajubá (UNIFEI).

Palavras-chave: Ciclodextrinas, surfactante, CTAB, complexos de inclusão, ITC.

Introdução

A química supramolecular tem se tornado cada vez mais relevante no que diz respeito às suas contribuições para os avanços científicos e tecnológicos. Esta área envolve o estudo de compostos de inclusão, em que duas ou mais moléculas interagem por ligações não covalentes. A interação destas moléculas pode se dar por interações do tipo dipolo-dipolo, ligação de hidrogênio, ou por interações de Van der Waals, por exemplo. A formação de tais complexos se dá por interações estereoeletrônicas entre uma molécula hospedeira, geralmente uma molécula orgânica ou íon com pelo menos um sítio de ligação, e uma molécula hóspede, podendo ser qualquer tipo de molécula ou íon, que irá interagir com a espécie hospedeira (STEED; ATWOOD, 2022). Uma vez que as duas moléculas estabeleçam esta interação, o complexo formado provoca mudanças em suas propriedades químicas, pelas mudanças estruturais e eletrônicas.

Figura 1: Exemplo de interação hóspede-hospedeiro, uma das possíveis interações em química supramolecular

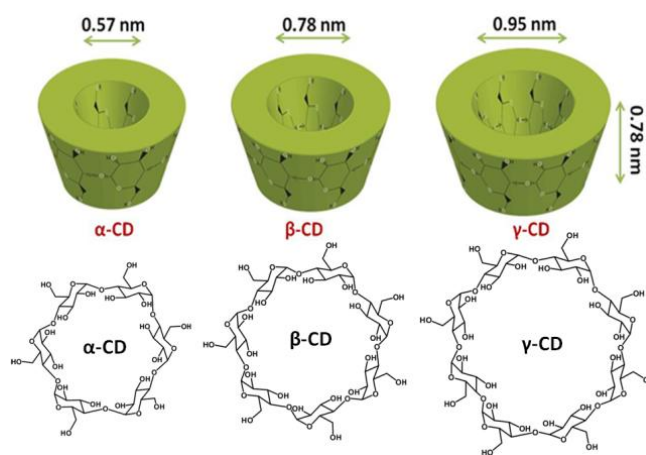


Fonte: STEED, Johnatan W.; ATWOOD, Jerry L., 2022.

Ciclodextrinas (CDs) são oligossacarídeos cíclicos formados por monômeros de glicose unidos por ligações glicosídicas, que dão origem a uma molécula com formato de um cone truncado. Esta estrutura as torna ótimas moléculas hospedeiras, uma vez que possuem uma cavidade hidrofóbica e um exterior hidrofílico, possibilitando a interação com moléculas orgânicas, especialmente com partes apolares, ao minimizar a repulsão com a água, por meio da inclusão de pelo menos parte da molécula na cavidade da CD (SZEJTLI, 1998).

As CDs são formadas naturalmente através de enzimas que degradam o amido, sendo as três CDs naturais chamadas de α , β , e γ -CD, que diferem entre si pelo número de monômeros de glicose ligados, sendo respectivamente 6, 7 e 8. Isto reflete no tamanho da cavidade das CDs, sendo a α -CD a menor delas e a γ -CD a maior, o que também impacta na interação destas com as moléculas hóspedes (MIKHAIL; REKHARSKY; YOSHIHISA, 1998).

Figura 2: Representação estrutural das ciclodextrinas naturais

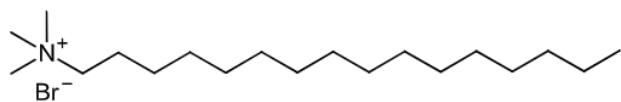


Fonte: NICOLÁS, José M. L., 2014.

Surfactantes, popularmente conhecidos como detergentes, são moléculas que possuem em sua estrutura uma cabeça polar e uma cauda apolar hidrofóbica, sendo conhecidos por sua capacidade de diminuição da tensão superficial (tensoativos) e melhora da solubilidade de certas substâncias. Ainda, podem formar micelas, em que as moléculas se unem expondo apenas a parte polar, diminuindo a repulsão com o meio aquoso. O surfactante brometo de cetiltrimetilamônio conhecido pela sigla CTAB, do inglês, *cetyltrimethylammonium bromide*, cuja fórmula química é $C_{19}H_{42}BrN$, é um tensoativo quaternário de amônio (BAGHERI; RAFATI, 2014).

“Do conhecimento acadêmico à transformação sustentável: inovação com validação científica”

Figura 3: Representação estrutural do CTAB.



Fonte: LEZAIC, PAUNOVIC, PEJIC, 2014.

A formação do complexo de inclusão altera propriedades de ambas as moléculas (hóspede e hospedeiro), como a solubilidade, estabilidade, dentre outras (GONZÁLEZ-GAITANO; CRESPO; TARDAJOS; 1999), o que abre possibilidades para aplicações na indústria alimentícia, farmacêutica, biomédica, têxtil, usos na catálise e síntese, a depender da natureza da molécula utilizada. Complexos de inclusão envolvendo surfactantes e CDs são relatados na literatura com estudos através de diversas técnicas, como espectroscopia UV-vis, condutometria, potenciometria, microcalorimetria, entre outros (BAGHERI; RAFATI, 2014).

O presente trabalho visa obter e compreender dados acerca da formação dos complexos de inclusão formados entre as CDs naturais e o surfactante CTAB, o que pode contribuir para novas tecnologias úteis para as indústrias de cosméticos, farmacêuticas e de alimentos. Foi avaliada, ainda, a influência da temperatura no sistema, afim de averiguar sua influência na formação do complexo.

Metodologia

A técnica de calorimetria de titulação isotérmica (ITC) foi empregada neste trabalho, onde um microcalorímetro VP-ITC (Microcal – Malvern) realizou a medição do calor liberado ou absorvido, possibilitando a obtenção de todos os parâmetros físico-químicos de interesse, como a constante de afinidade (K), o número estequiométrico (N) e as variações de entalpia e de entropia (ΔH° e ΔS° , respectivamente), através de titulações (STRAUME, M.; MAYORGA, O. L.; FREIRE, E., 2008). Os dados foram registrados a cada injeção da titulação, e através do software Origin 7.0®, foram obtidos os parâmetros físico-químicos citados. A concentração de cada CD bem como a do CTAB utilizada nas titulações é apresentada na Tabela 1. As titulações foram realizadas em triplicata.

Tabela 1: Concentrações das CDs e do CTAB utilizadas nas titulações.

CDs	α	β	γ
[CD] (mmol/L)	7,5	14	15
[CTAB] (mmol/L)	0,25	1	1

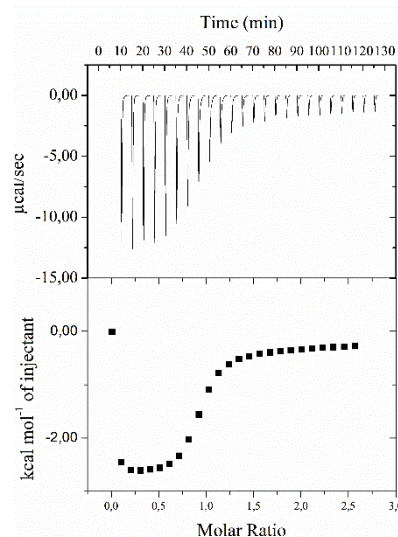
Fonte: Autoria deste trabalho.

Foram realizadas titulações entre cada titulante (CDs) e água Milli-Q® e, água Milli-Q® com o titulado (CTAB), com o objetivo de subtrair os efeitos da interação entre as moléculas e o solvente (água). Ainda, foi realizado um estudo de variação de temperatura no sistema, realizando ensaios a 15°C, 25°C e 35°C. Desta forma, através dos dados termodinâmicos obtidos, foi possível obter o valor da energia livre de Gibbs para cada sistema, avaliando a espontaneidade da reação.

Resultados e discussão

Após a realização das titulações em triplicata, os gráficos obtidos foram plotados e foi calculada a média dos valores de cada ensaio. O mesmo procedimento foi feito para as três temperaturas de trabalho. As curvas obtidas nos resultados de ITC tiveram um perfil sigmoide, como apresentado na Figura 4, o que comprova a força da interação entre as CDs e o surfactante CTAB.

Figura 4: Curva de titulação para o sistema β -CD/CTAB a 25°C.



Fonte: Autoria deste trabalho.

Foram observados elevados valores de constante de associação (K) em relação a outros sistemas já estudados, chegando a dezenas de milhares. A média dos valores obtidos é apresentada nas tabelas a seguir.

“Do conhecimento acadêmico à transformação sustentável: inovação com validação científica”

Tabela 2: Dados termodinâmicos para o sistema α -CD 7,5 mmol/L e CTAB 0,25 mmol/L

Temperatura (°C)	N	K	ΔH° (kJ/mol)	$T\Delta S^\circ$ (kJ/mol)	ΔG° (kJ/mol)
15	2,71 ($\pm 0,16$)	28.900 (± 2.970)	-27,54 ($\pm 0,17$)	-2,9 ($\pm 0,4$)	-24,60 ($\pm 0,25$)
25	1,79 ($\pm 0,25$)	12.620 (± 2.399)	-37,85 ($\pm 0,69$)	-14,5 ($\pm 1,1$)	-23,37 ($\pm 0,50$)
35	1,85 ($\pm 0,10$)	11.050 (± 1.344)	-37,35 ($\pm 0,06$)	-13,5 ($\pm 0,4$)	-23,84 ($\pm 0,31$)

Fonte: Autoria deste trabalho.

Tabela 3: Dados termodinâmicos para o sistema β -CD 14 mmol/L e CTAB 1 mmol/L.

Temperatura (°C)	N	K	ΔH° (kJ/mol)	$T\Delta S^\circ$ (kJ/mol)	ΔG° (kJ/mol)
15	1,39 ($\pm 0,08$)	21.500 (± 4.808)	-5,30 ($\pm 0,48$)	18,6 ($\pm 1,0$)	-23,87 ($\pm 0,54$)
25	0,98 ($\pm 0,06$)	49.233 (± 6.863)	-10,20 ($\pm 0,27$)	16,5 ($\pm 0,6$)	-26,77 ($\pm 0,34$)
35	1,08 ($\pm 0,03$)	37.200 (± 424)	-16,42 ($\pm 0,45$)	10,5 ($\pm 0,4$)	-26,96 ($\pm 0,03$)

Fonte: Autoria deste trabalho.

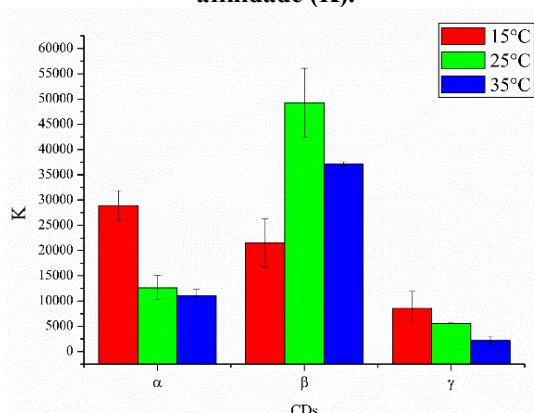
Tabela 4: Dados termodinâmicos para o sistema γ -CD 15 mmol/L e CTAB 1 mmol/L.

Temperatura (°C)	N	K	ΔH° (kJ/mol)	$T\Delta S^\circ$ (kJ/mol)	ΔG° (kJ/mol)
15	1,84 ($\pm 0,04$)	8.565 (± 3.302)	-4,51 ($\pm 0,05$)	17,1 ($\pm 0,9$)	-21,60 ($\pm 0,95$)
25	1,06 ($\pm 0,05$)	5.547 (± 133)	-16,05 ($\pm 0,55$)	5,3 ($\pm 0,6$)	-21,37 ($\pm 0,06$)
35	0,91 ($\pm 0,12$)	2.160 (± 905)	-25,22 ($\pm 0,88$)	-5,7 ($\pm 2,0$)	-19,55 ($\pm 1,11$)

Fonte: Autoria deste trabalho.

Analisando a influência da temperatura, observa-se na Figura 5 que o aumento da temperatura diminui o valor de K, consequentemente a interação é mais fraca, nos sistemas com α -CD e γ -CD. Já no caso da β -CD, observou-se a melhor interação a 25 °C.

Figura 5: Influência da temperatura na constante de afinidade (K).



Fonte: Autoria deste trabalho.

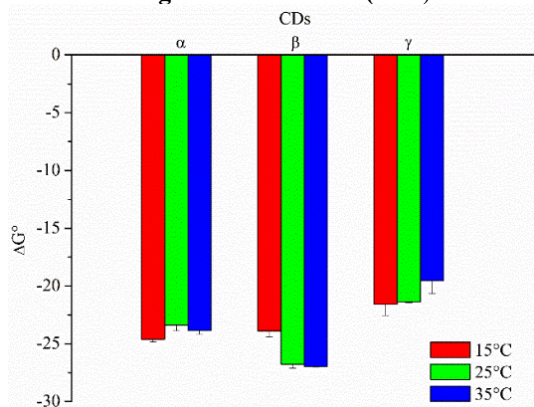
Considerando os termos entálpicos e entrópicos, observa-se uma mudança no perfil do sistema apenas no caso da γ -CD, uma vez que a variação de entropia passa

de positiva a 15 e 25°C para negativa a 35°C. Além da piora na interação a 35°C, evidenciada pelo menor valor de K (2160, o menor dentre todos os ensaios), houve mudança de estequiometria, que passa de 2:1 para 1:1. A cavidade da γ -CD, por ser maior, diminui a força das interações que mantém o complexo estável, uma vez que a distância é maior. No caso da β -CD, a cavidade possui um tamanho adequado para a inserção de parte da molécula do CTAB e estabilização do complexo formado. Já no sistema com a α -CD, a estequiometria observada é de 2 a 3 moléculas de CD para 1 molécula de CTAB. A diminuição no número de espécies leva a um $T\Delta S^\circ$ negativo, o que ainda assim não impossibilita a interação, por conta da compensação da entalpia. A interação da α -CD, apesar do menor tamanho da cavidade, ainda é consideravelmente forte, em comparação com a γ -CD.

Ao analisar os dados da energia livre de Gibbs na Figura 6, pode-se afirmar que a reação foi espontânea em todas as temperaturas, para todos os sistemas, mesmo naqueles que possuíam valores de $T\Delta S^\circ$ negativos, pois foram compensados pelos altos valores negativos de ΔH° , mantendo a espontaneidade da reação.

“Do conhecimento acadêmico à transformação sustentável: inovação com validação científica”

Figura 6: Influência da temperatura na variação da energia livre de Gibbs (ΔG°).



Fonte: Autoria deste trabalho.

A interação do CTAB com todas as CDs se demonstrou exotérmica e espontânea. Observou-se interação mais forte no caso da β -CD, com elevados valores de K , e o composto de inclusão formado se mostrou mais estável em comparação com o das outras duas CDs, tendo em vista que elevados valores de K demonstram que o número de espécies incluídas é maior que o de espécies livres em solução.

Conclusões

Os ensaios a diferentes temperaturas possibilitaram a investigação da influência desta em cada sistema. Como resultado, obteve-se que o aumento da temperatura diminuiu a interação entre o CTAB e as CDs α e γ , enquanto no caso da β -CD a interação foi melhor a 25°C. A análise dos dados permite afirmar que o complexo de inclusão formado entre β -CD e CTAB foi o mais favorável termodinamicamente, pela compatibilidade do tamanho da cavidade da β -CD e da cadeia apolar do CTAB, sendo possível ampliar os estudos acerca deste para futuras investigações acerca de sua estrutura, estabilidade e possíveis aplicações.

Agradecimentos

Agradeço ao meu orientador Professor Frederico, pela oportunidade de fazer minha iniciação científica no LSPS, por todo o auxílio e empenho, e também a todos os meus colegas do laboratório, que tanto me ajudaram na realização desta pesquisa. Expresso minha gratidão ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela bolsa que me foi concedida no decorrer deste ano para a realização desta pesquisa, à FAPEMIG, à CAPES e à Universidade Federal de Itajubá (UNIFEI).

Referências

BAGHERI, A.; RAFATI, A. A. Thermodynamic investigation of inclusion complex formation between cetyltrimethyl ammonium bromide (CTAB) and β -cyclodextrin at various temperatures. *Journal of Molecular Liquids*, v. 195, p. 145–149, 2014.

GONZÁLEZ-GAITANO, G.; CRESPO A.; TARDAJOS, G. Thermodynamic Investigation (Volume and Compressibility) of the Systems α -Cyclodextrin+ n-Alkyltrimethylammonium Bromides + Water. *J. Phys. Chem.*, v. 104, p. 1869-1879, 2000.

LEZAIC, Aleksandra M. J.; PAUNOVIC, Nikola; PEJIC, Nataša. **Thermodynamics of micellization of hexadecyltrimethylammonium bromide in propylene glycol-water mixture: A conductivity study**. 2014. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/276322065_Thermodynamics_of_micellization_of_hexadecyltrimethylammonium_bromide_in_propylene_glycol-water_mixture_A_conductivity_study.

MILHAIL, V.; REKHARSKY; YOSHIHISA, I. Complexation Thermodynamics of Cyclodextrins. *Chem. Rev.*, Osaka, Japão, v. 98, p. 1875-1917, 1998.

NICOLÁS, José M. L. **El comienzo de una Edad, la historia de cómo Sauron creó sus ciclodextrinas**. 2014. Disponível em: <https://scientiablog.com/2014/02/19/el-comienzo-de-una-edad-la-historia-de-como-sauron-creo-sus-ciclodextrinas/>

STEED, Johnatan W.; ATWOOD, Jerry L. *Supramolecular Chemistry*. 3. ed. Pondicherry, India: Wiley, 2022.

STRAUME, E.; MAYORGA, O. L.; FREIRE, E. *Isothermal Calorimetry*. Biocalorimetry Center, The Johns Hopkins University, Baltimore, 2008.

SZEJTLI, J. Introduction and General Overview of Cyclodextrin Chemistry. *Chem. Rev.*, Budapest, Hungary, v. 98, p. 1743-1753, 1998.