

Biotermodinâmica: Interações de paracetamol e polietilenoglicóis (PEGs) em soluções aquosas

Lucas Eduardo da Silva Estevan¹, Ricardo Belchior Torres^{2,3}

^{1,2,3} Engenharia Química, Fundação Educacional Inaciana Padre Sabóia de Meideiros (FEI)

LucasEduEstevan@outlook.com / belchior@fei.edu.br

Resumo: No presente estudo serão realizadas medidas de densidades e velocidade do som de soluções aquosas contendo paracetamol a diferentes concentrações e temperaturas, visando entender sobre a dinâmica do fármaco em um sistema que simula o corpo humano. Esses resultados serão usados para calcular as seguintes propriedades termodinâmicas: os volumes molares aparentes do paracetamol, os volumes molares aparentes à diluição infinita e os volumes de transferência do paracetamol da água para as soluções de polietilenoglicóis (PEGs), as compressibilidades isentrópicas molares aparentes do paracetamol, as compressibilidades isentrópicas molares aparentes do paracetamol à diluição infinita e as compressibilidades isentrópicas de transferências do paracetamol da água para as soluções PEG.

1. Introdução

O paracetamol, é o analgésico mais comumente tomado em todo o mundo e é recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para tratamento de dores e febre, devido a seus efeitos antipiréticos. Embora seja um dos analgésicos mais utilizados no mundo, o mecanismo de ação do paracetamol ainda está pouco elucidado, existindo diversas discussões na literatura em relação a este tema [1]. Tendo isso em vista, o estudo tem como objetivo simular e analisar o fármaco no organismo humano, utilizando meios aquosos e em presença de polietilenos glicóis.

O acetaminofeno possui grupos hidrofílico e hidrofóbico que são responsáveis pela baixa solubilidade em água [2] (Figura 1). O comportamento dos fármacos em processos biológicos pode ser estudado utilizando propriedades físico-químicas.

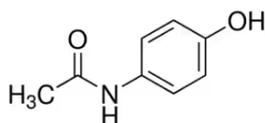


Figura 1 – Estrutura do Acetaminofeno

Polietilenoglicóis (PEGs) são polímeros hidrofílicos sintetizados a partir do oxido de etileno, consistindo na repetição do mero H – (O – CH₂ – CH₂)_n – OH, sendo n o grau de polimerização [3].

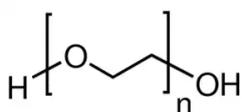


Figura 2 – Estrutura do polietilenoglicol

2. Metodologia

Inicialmente, a metodologia foi testada utilizando como teste glicose e NaCl para as análises. Esse sistema apresenta um comportamento semelhante ao de paracetamol e PEG, sendo, portanto, um bom teste para adquirir conhecimento no uso dos equipamentos utilizados e na dinâmica dos sistemas. As soluções {Glicose + água} e {Glicose + água + NaCl} foram preparadas em béqueres de 50 cm³ por pesagem das massas dos componentes puros, utilizando uma balança analítica digital fabricada pela Shimadzu (Modelo AUY 220), com resolução de 0,0001g. As amostras preparadas, foram injetadas no equipamento utilizando seringas plásticas de 5 cm³.

As densidades e as velocidades do som das soluções preparadas foram obtidas utilizando um Analisador de Densidade e Velocidade do Som, fabricado pela Anton Paar (Modelo DAS 5000), cuja resoluções nas medidas são respectivamente, 1x10⁻⁶ g·cm⁻³ e 0,1 m·s⁻¹.

3. Formalismo termodinâmico

O volume molar aparente foi calculado usando a equação (1):

$$V_{\Phi} = \left(\frac{M}{\rho}\right) - \frac{1000(\rho - \rho_0)}{m\rho\rho_0} \quad (1)$$

em que M , m , ρ e ρ_0 , representam, respectivamente, a massa molar do sacarídeo, a molalidade da solução de paracetamol, a densidade da solução do fármaco e a densidade da água pura ou da solução de polietilenoglicol. Os volumes parciais molares à diluição infinita foram calculados a partir da extrapolação do volume molar aparente na concentração de $m = 0$. Para isso, o volume molar aparente foi correlacionado utilizando a seguinte relação empírica equação (2):

$$V_{\Phi S} = V_{\Phi S}^0 + S_V m^{1/2} \quad (2)$$

na qual $V_{\Phi S}^0$ é o volume molar aparente à diluição infinita e S_V é uma constante experimental.

O cálculo do volume parcial molar de transferência do sacarídeo da água para soluções de PEG (ΔtV_{Φ}^0) foi realizado pela equação (3):

$$\Delta tV_{\Phi}^0 = V_{\Phi}^0(\text{Solução salina}) - V_{\Phi}^0(\text{água}) \quad (3)$$

A compressibilidade molar aparente foi calculada usando as equações (4) e (5):

$$\kappa_s = \frac{1}{u^2 \cdot \rho} \quad (4)$$

$$\kappa_{s,0} = \frac{1}{u_0^2 \cdot \rho_0} \quad (5)$$

em que, κ_s , $\kappa_{s,0}$, u , u_0 , ρ_0 e ρ , representam, respectivamente, a compressibilidade isentrópica da solução, a compressibilidade isentrópica do solvente, a velocidade do som da solução, a velocidade do som do solvente, a densidade da solução e a densidade do solvente.

A compressibilidade isentrópica molar aparente ($\kappa_{\phi,s}$) foi calculada por meio da equação (6):

$$\kappa_{\phi,0} = \frac{\kappa_s \cdot \rho_0 - \kappa_{s,0} \cdot \rho}{m \cdot \rho \cdot \rho_0} + \frac{\kappa_s \cdot M_s}{\rho} \quad (6)$$

na qual M_s é a massa molar do paracetamol e m é a molalidade da solução.

As compressibilidades isentrópicas parciais molares à diluição infinita ($\kappa_{\phi,s}^0$) foram calculados a partir da extrapolação da compressibilidade isentrópica molar aparente ($\kappa_{\phi,s}$) na concentração de $m = 0$. Para isso, a compressibilidade isentrópica molar aparente foi correlacionado usando a seguinte relação empírica equação (7):

$$\kappa_{\phi,s} = \kappa_{\phi,s}^0 + S_k m^{1/2} \quad (7)$$

em que $\kappa_{\phi,s}^0$ é a compressibilidade isentrópica molar aparente à diluição infinita e S_k é uma constante empírica.

O cálculo da compressibilidade isentrópica parcial molar de transferência de acetaminofeno da água para soluções de PEG ($\Delta t\kappa_{\phi}^0$) foi realizado pela equação (8):

$$\Delta t\kappa_{\phi}^0 = \kappa_{\phi}^0(\text{Solução salina}) - \kappa_{\phi}^0(\text{água}) \quad (8)$$

4. Resultados

Na figura 3 é possível analisar o comportamento do volume molar aparente da glicose com solução salina (NaCl) 0,025 mol·kg⁻¹, em função da molalidade da glicose, a diferentes temperaturas e pressão atmosférica: 283,15 K; 288,15 K; 293,15 K; 298,15 K; 303,15 K.

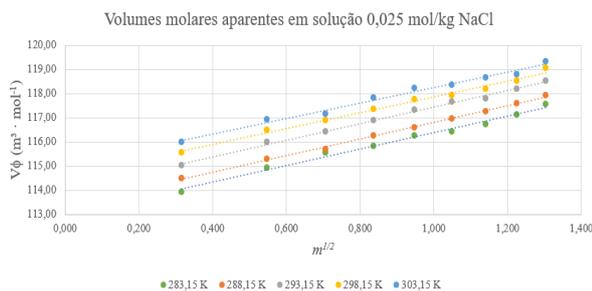


Figura 3 – volume molar aparente à diluição infinita da glicose com solução salina (NaCl) 0,025 mol·kg⁻¹.

Tabela 1 - Valores do volume de transferência da glicose da água para a solução salina.

T (K)	Volume de transferência (m ³ ·mol ⁻¹)
283,15	4,780
288,15	4,430
293,15	4,510
298,15	4,640
303,15	4,510

Na figura 4 é possível visualizar o comportamento da compressibilidade isentrópica molar à diluição infinita da glicose em solução salina (NaCl) de 0,025 mol·kg⁻¹, em função da raiz quadrada da molalidade da glicose, a diferentes temperaturas e pressão atmosférica: 283,15 K; 288,15 K; 293,15 K; 298,15 K; 303,15 K. As linhas representam a correlação usando a equação (7).

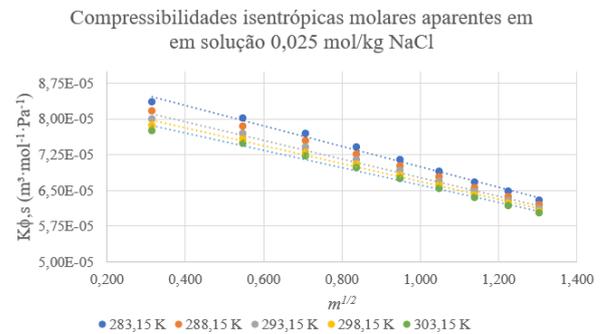


Figura 4 – compressibilidade isentrópica molar à diluição infinita da glicose com solução salina (NaCl) 0,025 mol·kg⁻¹.

Tabela 2 - Valores da compressibilidade isentrópica de transferência da glicose da água para a solução salina

T (K)	Compressibilidade de transferência (m ³ ·mol ⁻¹ ·Pa ⁻¹)
283,15	-11,00·10 ⁻⁷
288,15	-9,00·10 ⁻⁷
293,15	-8,00·10 ⁻⁷
298,15	-6,00·10 ⁻⁷
303,15	-7,00·10 ⁻⁷

5. Conclusões

A metodologia testada, utilizando o sistema teste contendo glicose, cloreto de sódio e água mostrou que os valores das propriedades termodinâmicas calculadas estão em conformidade com aqueles encontrados na literatura. Já foram iniciadas as medidas experimentais de densidade e velocidade do som dos sistemas que serão estudados neste trabalho contendo paracetamol, PEGs e água.

6. Referências

- [1] ANDERSON, Brian J. **Paracetamol (Acetaminophen): mechanisms of action**. Pediatric Anesthesia, v. 18, n. 10, p. 915-921, 2008.
- [2] KATZUNG, G.B. **Basic and Clinical and Pharmacology**, 10th ed McGraw Hill, California, 2004.
- [3] HUTANU, Daniela et al. **Recent applications of polyethylene glycols (PEGs) and PEG derivatives**. Mod. Chem. Appl, v. 2, n. 2, p. 1-6, 2014.
- [4] MELO, G.M. **Densidade de propriedade volumétrica de soluções aquosas contendo sacarídeos e líquidos iônicos**. Dissertação de Mestrado em Engenharia Química – Centro Universitário FEI (2019)