

## Spectrophotometric studies of a novel Gedunin-2-Hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin binary system

MO Ologe<sup>1</sup>, AO Adegoke<sup>2</sup>, EO Iwalewa<sup>3</sup> and OG Ademowo<sup>3, 4</sup>

Department of Pharmacology and Therapeutics<sup>1</sup>, Faculty of Basic Medical Sciences, University of Ilorin, Ilorin, Departments of Pharmaceutical Chemistry<sup>2</sup>, Pharmacology and Therapeutics<sup>3</sup> and Institute of Advanced Medical Research and Training<sup>4</sup>, University of Ibadan, Ibadan, Nigeria

### Abstract

**Background:** Gedunin, a limonoid, is linked with antimalarial, anticancer and anti-allergic activities. This study was aimed at preparing an inclusion complex of gedunin and 2-hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin (HBD) to increase solubility of gedunin in polar solvents which will increase absorption and bioavailability *in vivo* and thus enhance pharmacological effects.

**Materials and methods:** Gedunin was obtained from the hexane extract of *Entandrophragma angolense* heartwood by column and preparative thin layer chromatography. The structure was previously confirmed by spectroscopic means (NMR). The electronic absorption spectra data of the complexes formed between gedunin and HBD in various solvents was determined using the UV-VIS spectrophotometer. The stoichiometry of inclusion was determined by Job's method of continuous variation.

**Results:** Evidence of interaction was observed between gedunin and HBD in the various solvents but gedunin and its complex with HBD exhibited sharp absorption bands in acetate buffer (pH 3.5). The spectrophotometric titrations showed curves with a single point of inflexion when the experiment was carried out at 25<sup>0</sup>C (298 K) and 37<sup>0</sup>C (310 K). A stoichiometric ratio of 1:1 for complex formation was obtained. The formation constants ( $K_f$ ) obtained at 25<sup>0</sup>C and 37<sup>0</sup>C were  $9.539 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$  and  $1.853 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$  respectively. Thermodynamic considerations revealed hydrophobic interaction between gedunin and HBD.

**Conclusion:** A stable inclusion complex of gedunin and HBD was formed at room and body temperature. This complex formation involved trapping of poorly soluble gedunin into the hydrophobic core of the cyclodextrin and may enhance the pharmacological activity of gedunin *in vivo*.

**Keywords:** Gedunin, 2-hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin, Inclusion complexes, Spectrophotometry, Thermodynamic considerations

### Résumé

**Contexte:** Le gédunin, un limonoïde, est liée aux activités antipaludiques, anticancéreuses et antiallergiques. Cette étude avait pour but de préparer un complexe d'inclusion de gédunin et de 2-hydroxypropyl- $\beta$ -cyclo-dextrine (HBD) pour augmenter la solubilité du gédunin dans des solvants polaires qui augmentent l'absorption et la biodisponibilité *in vivo* et par conséquence d'améliorer les effets pharmacologiques.

**Matériels et méthodes:** Le gédunin a été obtenu à partir de l'extrait d'hexane d'Entandrophragma angolense duramen par colonne et préparation en couche mince de la Chromatographie. La structure était confirmée préalablement par des moyens spectroscopiques (RMN). Les données des spectres d'absorption électroniques des complexes formés entre le gédunin et HBD dans différents solvants ont été déterminées en utilisant le spectrophotomètre UV-VIS. La stœchiométrie d'inclusion a été déterminée par la méthode de Job de variation continuée.

**Résultats:** Preuve d'interaction a été observée entre le gédunin et HBD dans les différents solvants, mais le gédunin et son complexe avec HBD présentait des bandes d'absorption nettes dans un tampon d'acétate (pH 3,5). Les titrages spectrophotométriques ont montré des courbes avec un point d'inflexion unique lorsque l'expérience a été effectuée à 25<sup>0</sup>C (298 K) et 37<sup>0</sup>C (310 K). Un rapport stœchiométrique de 1: 1 pour la formation du complexe a été obtenu. Les constantes de formation ( $K_f$ ) obtenus à 25<sup>0</sup>C et 37<sup>0</sup>C étaient  $9,539 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$  et  $1,853 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$  respectivement. Les considérations thermodynamiques ont révélé une interaction hydrophobique entre le gédunin et HBD.

**Conclusion:** Un complexe d'inclusion stable de gédunin et HBD a été formé à la température de salle et du corps. Cette formation de complexe a impliqué le piégeage des gédunins peu soluble dans le noyau hydrophobique de la cyclo-dextrine et peut augmenter l'activité pharmacologique de gédunin *in vivo*.

**Mots-clés:** Gédunin, 2-hydroxypropyl- $\beta$ -cyclo-dextrine, Complexes d'inclusion, Spectrophotométrie, Considérations thermodynamiques

Presented as oral presentation at the 4th Unibadan Conference of Biomedical Research, July 1-4, 2014, Faculty of Basic Medical Science, College of Medicine, University of Ibadan.

**Correspondence:** Prof. A.O. Adegoke, Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Ibadan, Nigeria. E-mail: ao.adegoke@mail.ui.edu.ng; jireade@yahoo.com