

ESTUDOS PRELIMINARES DA COMPLEXAÇÃO DE 1,8-DIOXO-OCTA-HIDROXANTENO E BETA-CICLODEXTRINA

Adriene S. Pires¹; Andressa C. Mendonça¹; Marcela D.M.F. Corrêa¹; Bruna H. Teixeira¹; Fabiana M. de Carvalho¹; Marcos V. da Silva¹; Luciana M. A. Pinto¹; Sérgio S. Thomasi¹

¹ Universidade federal de Lavras-MG
adriene.pires2@estudante.ufla.br

Palavras-Chave: Complexos de inclusão; Liberação controlada, Cinética, Job Plot.

Introdução

Os xantenos são uma classe de compostos orgânicos caracterizados por uma estrutura tricíclica composta por dois anéis benzênicos e um anel pirano, contendo um átomo de oxigênio (Figura 1). Essas moléculas são raras na natureza, sendo a maioria obtida por síntese orgânica. Através da síntese, é possível modificar quimicamente sua estrutura, gerando derivados com diversas aplicações biológicas, como neuroproteção e atividade antibacteriana. Além disso, as ciclodextrinas (Figura 1) são uma classe de oligossacarídeos de interesse devido às suas propriedades únicas, que favorecem a formação de complexos de inclusão. A formação desses complexos protege moléculas biologicamente ativas, prevenindo efeitos físico-químicos que poderiam degradar sua estrutura. Quando combinadas, essas duas estratégias contribuem para o desenvolvimento de sistemas terapêuticos mais eficientes, com melhor desempenho farmacêutico e ampla aplicação dessas estruturas (PINTO MAIA,2021; PARVEEN,2022; MARTIN,2022; PAYAMIFAR,2024).

Material e Métodos

A molécula de xanteno foi previamente sintetizada, caracterizada e cedida pelo grupo de estudos em Síntese Orgânica da Universidade Federal de Lavras, possibilitando a realização dos estudos de complexação. Inicialmente, foram analisados os aspectos cinéticos da interação entre a molécula de interesse e a β -ciclodextrina. Para isso, conduziram-se testes de cinética de complexação, visando determinar o tempo necessário para o equilíbrio do sistema. Em seguida, a estequiometria da complexação foi determinada pela técnica de Job Plot, que se baseia na variação de uma propriedade física em função da fração molar dos componentes, mantendo-se a concentração total constante. Esses resultados oferecem suporte para a construção do complexo de inclusão e para a validação das etapas subsequentes da pesquisa.

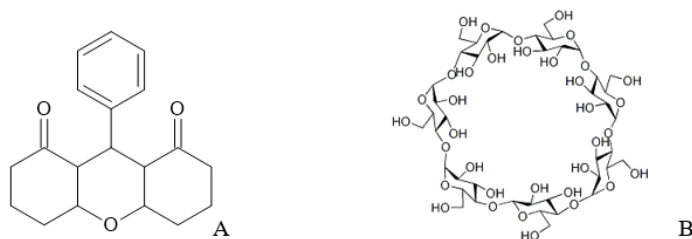


Figura 1-Molécula de 1,8-Dioxo-Octa-Hidroxanteno (A) e Beta-Ciclodextrina(B)

Resultados e Discussão

Cinética de Inclusão

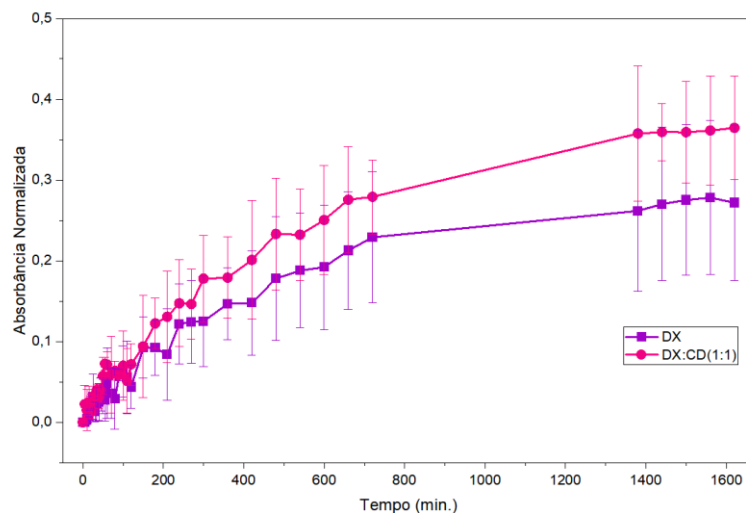


Figura 2-Gráfico de Cinética (Absorbância versus Tempo)

No teste realizado, as soluções atingiram o equilíbrio após aproximadamente 1440 minutos ou 24 horas evidenciado pela estabilização da absorbância a 263 nm, comprimento de onda característico do xanteno. A análise do perfil cinético mostrou que a complexação é de ordem zero para complexos 1:1, com $R^2 = 0,75$ e constante cinética $k = 1,69 \times 10^{-2} \text{ h}^{-1}$, valor compatível com literatura, como no estudo de Pinto et al. (2021), que encontrou $k = 7,74 \times 10^{-2} \text{ h}^{-1}$ para complexos 1:1 entre derivados quinólicos e β -ciclodextrina. O valor relativamente baixo de k é coerente com o tempo necessário para atingir o equilíbrio. Sendo de ordem zero, o processo é independente da concentração das moléculas para aumentar a velocidade da reação (XU 2023; LI 2021).

Estequiometria de Inclusão via Job Plot

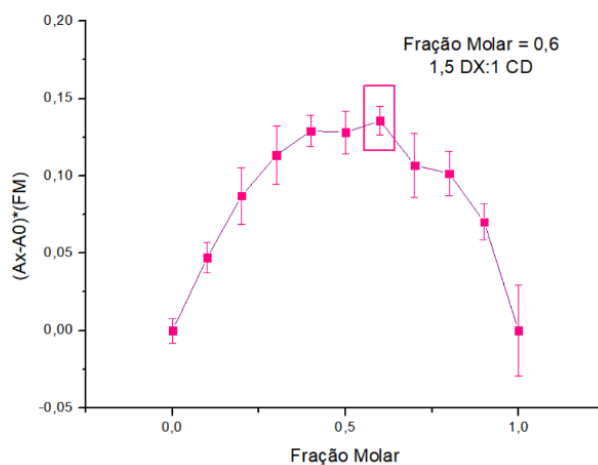


Figura 3- Gráfico de Job Plot

O **método de Job Plot** permite confirmar a estequiometria de inclusão por meio da variação de uma propriedade física em função da fração molar. No presente estudo, observa-se um pico em 0,6, indicando que a estequiometria do complexo segue a proporção **1:1**. Resultados semelhantes foram relatados em trabalhos anteriores, que também identificaram a mesma proporção de inclusão para moléculas de Canabisin A, que semelhante ao xanteno, apresenta núcleo aromático de caráter hidrofóbico (XU,2023).

Conclusões

Até o momento, a complexação apresentou resultados promissores, demonstrando a viabilidade da formação de complexo de inclusão entre a molécula de xanteno e a β -ciclodextrina, com o objetivo de melhorar sua solubilidade e integridade física. Os testes realizados indicaram que a complexação segue uma estequiometria 1:1, caracterizada por uma constante cinética de $1,69 \times 10^{-2} \text{ h}^{-1}$ e de ordem zero.

Agradecimentos

Agradeço à CAPES pelo apoio financeiro, à Universidade Federal de Lavras (UFLA) e ao Laboratório de Bioquímica pela disponibilização de infraestrutura e reagentes essenciais para a realização deste trabalho.

Referências

- MAIA, M.; RESENDE, D. I. S. P.; DURÃES, F.; PINTO, M. M. M.; SOUSA, E. Xanthenes in Medicinal Chemistry: Synthetic strategies and biological activities. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 210, 113085, 2021.
- PARVEEN, D.; PARLE, A. A comprehensive review of xanthene and thioxanthene. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 13(7), 2550–2561, 2022.
- MARTIN, L. E.; LIM, J. Taste perception of cyclic oligosaccharides: α , β , and γ cyclodextrins. *Chemical Senses*, 47, bjac006, 2022.
- PAYAMIFAR, S.; POURSAATTAR MARJANI, A. A review of β -cyclodextrin-based catalysts system in the chemical fixation of carbon dioxide. *Journal of CO₂ Utilization*, 91, 103011, 2024.
- PINTO, L. M. A.; ADEOYE, O.; THOMASI, S. S.; FRANCISCO, A. P.; CABRAL-MARQUES, H. A single-step multicomponent synthesis of a quinoline derivative and the characterization of its cyclodextrin inclusion complex. *Journal of Molecular Structure*, 1270, 133980, 2021.
- LI, H.; et al. Inclusion complexes of cannabidiol with β -cyclodextrin and its derivative: Physicochemical properties, water solubility, and antioxidant activity. *Journal of Molecular Liquids*, 334, 116070, 2021.
- XU, P.-W.; YUAN, X.-F.; LI, H.; ZHU, Y.; ZHAO, B. Preparation, characterization, and physicochemical property of the inclusion complexes of Canabisin A with β -cyclodextrin and hydroxypropyl- β -cyclodextrin. *Journal of Molecular Structure*, 1272, 134168, 2023.