

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

Adriene S. Pires<sup>1</sup>; Andressa C. Mendonça<sup>1</sup>; Marcela D.M.F. Corrêa<sup>1</sup>; Bruna H. Teixeira<sup>1</sup>; Fabiana M. de Carvalho<sup>1</sup>; Marcos V. da Silva<sup>1</sup>; Luciana M. A. Pinto<sup>1</sup>; Sérgio S. Thomasi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade federal de Lavras-MG  
[adriene.pires2@estudante.ufla.br](mailto: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  $\beta$ -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.

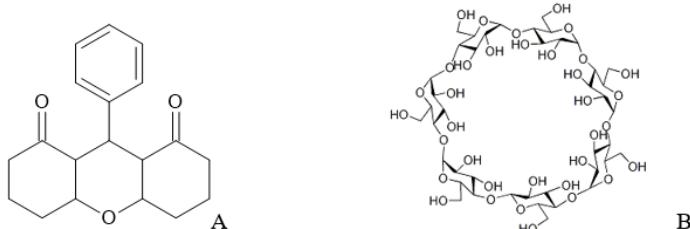


Figura 1-Molécula de 1,8-Dioxo-Octa-Hidroxanteno (A) e Beta-Ciclodextrina(B)

## Resultados e Discussão

### Cinética de Inclusão

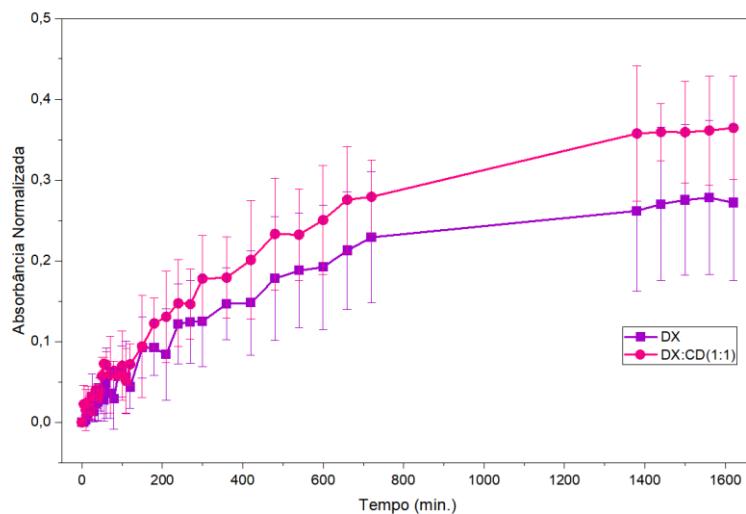


Figura 2-Gráfico de Cinética (Absorbância versus Tempo)

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  $\beta$ -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

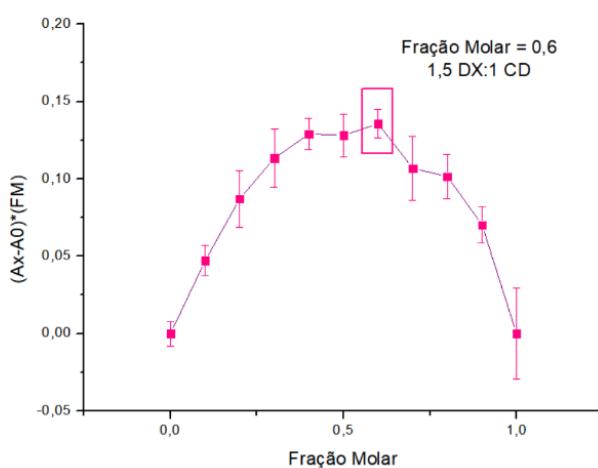


Figura 3- Gráfico de Job Plot

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  $\beta$ -cyclodextrina, 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:  $\alpha$ ,  $\beta$ , and  $\gamma$  cyclodextrins. *Chemical Senses*, 47, bjac006, 2022.
- PAYAMIFAR, S.; POURSATTAR MARJANI, A. A review of  $\beta$ -cyclodextrin-based catalysts system in the chemical fixation of carbon dioxide. *Journal of CO<sub>2</sub> 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  $\beta$ -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 Cannabisin A with  $\beta$ -cyclodextrin and hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin. *Journal of Molecular Structure*, 1272, 134168, 2023.