

Estudo do comportamento fotofísico da amoxicilina com a variação de seu ambiente químico

Study of the photophysical behavior of amoxicillin com the variation of its chemical environment

DOI:10.34117/bjdv8n5-432

Recebimento dos originais: 21/03/2022

Aceitação para publicação: 29/04/2022

Alberto de Andrade Reis Mota

Doutor em Química

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos
UNICEPLAC

Endereço: SIGA Área Especial para Indústria Lote 2/3, Sce St. Leste Industrial - Gama
Brasília - DF, CEP: 72445-020

E-mail: albertomotabr@gmail.com

Maria Amélia Albergaria Estrela

Doutora em Química

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos
UNICEPLAC

Endereço: SIGA Área Especial para Indústria Lote 2/3, Sce St. Leste Industrial - Gama
Brasília - DF, CEP: 72445-020

E-mail: maria.estrela@uniceplac.edu.br

Benilson Beloti Barreiro

Doutor em Farmácia

Instituição: Faculdade Anhanguera de Brasília

Endereço: SQs 01 R. 212 Lotes 11, 13 E 15, S/N - Águas Claras, Brasília – DF
CEP: 71950-550

E-mail: benilson.barreto@kroton.com.br

Lizia Lenza Campos

Doutora em Agricultura Tropical

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos
UNICEPLAC

Endereço: SIGA Área Especial para Indústria Lote 2/3, Sce St. Leste Industrial - Gama
Brasília - DF, CEP: 72445-020

Email: lizia.campos@uniceplac.edu.br

Moisés Mendes Serra Santos

Graduado em Farmácia

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos
UNICEPLAC

Endereço: SIGA Área Especial para Indústria Lote 2/3, Sce St. Leste Industrial - Gama
Brasília - DF, CEP: 72445-020

E-mail: moiseschorao@hotmail.com

RESUMO

A descoberta das penicilinas revolucionou a medicina devido à eficácia destas substâncias no tratamento de inúmeras infecções bacteriológicas, dando início à chamada “era dos antibióticos”. As penicilinas são moléculas formadas pelo núcleo 6-amino penicilânico, uma estrutura rígida, formada pela fusão do anel β -lactâmico à tiazolidina. Dentre as inúmeras penicilinas existentes, a amoxicilina é o antibiótico de maior número de prescrições na prática clínica, seu sucesso ocorre devido a seu amplo espectro de atividade e pela facilidade de administração via oral deste fármaco. A rigidez do núcleo 6-amino penicilânico, bem como outras propriedades eletrônicas da molécula faz com que esta apresente fluorescência, sendo possível a realização de estudos fotofísicos entre radiações absorvidas e emitidas. Estes estudos dão importantes informações sobre o comportamento eletrônico e estrutural de moléculas quando excitadas, além de mostrar como o ambiente químico em que se encontra pode interferir neste estado. O comportamento fotofísico da amoxicilina mostrou que sua estrutura possibilita uma estabilização do estado excitado sendo não aumentada com o aumento da polaridade do solvente, além disso, pôde-se observar interações específicas entre estas substâncias e os solventes utilizados. Este estudo abre uma nova perspectiva de utilização da amoxicilina, como um fluoróforo, e mostra como a técnica de UV-Vis e fluorescência podem ser aplicadas a análises qualitativas, sendo retiradas importantes informações sobre a estrutura eletrônica e molecular de uma substância.

Palavras-chave: amoxicilina, análise qualitativa, uv-vis, fluorescência, deslocamento stokes.

ABSTRACT

The discovery of penicillins revolutionized medicine due to the efficacy of these substances in the treatment of numerous bacteriological infections, ushering in the so-called "age of antibiotics". Penicillins are molecules formed by the 6-amino penicillin nucleus, a rigid structure formed by the fusion of the β -lactam ring to thiazolidine. Among the numerous penicillins, amoxicilline is the antibiotic with the highest number of prescriptions in clinical practice, its success occurs due to its wide spectrum of activity and the ease of oral administration of this drug. The stiffness of the 6-amino penicillinic nucleus, as well as other electronic properties of the molecule, makes it fluorescence, and it is possible to perform photophysical studies between absorbed and emitted radiations. These studies give important information about the electronic and structural behavior of molecules when excited, in addition to showing how the chemical environment in which it is located can interfere in this state. The photophysical behavior of amoxicillin showed that its structure allows a stabilization of the excited state being increased with the increase of the polarity of the solvent, in addition, it was possible to observe specific interactions between these substances and the solvents used. This study opens a new perspective of the use of amoxicilline, as a fluorophore, and shows how the UV-Vis and fluorescence technique can be applied to qualitative analyses, and important information about the electronic and molecular structure of a substance is taken.

Palavras-chave: amoxicilina, quantitative analysis, uv-vis, fluorescence, stokes shift.

1 INTRODUÇÃO

Os efeitos que a radiação eletromagnética exerce sobre a matéria, tem sido pesquisados desde longa data, podendo-se citar como um dos pioneiros dos estudos destas interações o cientista Isaac Newton. A pesquisa realizada pelo mesmo levou a descoberta em 1672 de que a luz branca, quando dispersa através de um prisma nada mais é que um somatório de outras luzes, como violeta, azul, verde, amarelo, laranja e vermelho. Esta dispersão permitiu que fossem estudados o comportamento dos materiais pela interação das diferentes radiações criadas pela luz branca levando ao que é conhecido atualmente como espectroscopia (Oliveira 2001).

Atualmente considera-se como luz a radiação eletromagnética nas regiões ultravioleta, visível e infravermelho, mesmo não sendo visíveis a olho nu. Qualquer interação da radiação eletromagnética com a matéria pode ser definida como espectroscopia, não estando este termo relacionado apenas à interação da luz. A radiação eletromagnética pode ser definida como uma onda, possuindo propriedades inerentes a esta como: comprimento de onda, frequência e amplitude (Skoog, West et al. 2006).

A radiação eletromagnética pode ser tratada por dois conceitos: como ondas que se propagam no vácuo e no ar ou podem apresentar um comportamento particular, sendo quando assim, chamados de fótons. Do ponto de vista ondulatório, a radiação eletromagnética irá possuir propriedades frequência (ν) que é considerada como número de oscilação por segundo, comprimento de onda (λ), corresponde a distância entre duas cristas de onda, que se mede em direção a progressão da onda que são seus dois pontos máximos. É fato que se o λ for grande ou pequeno influenciara na ν que consideramos a variação de onda por segundo, sendo a relação entre estas duas grandezas dada pela

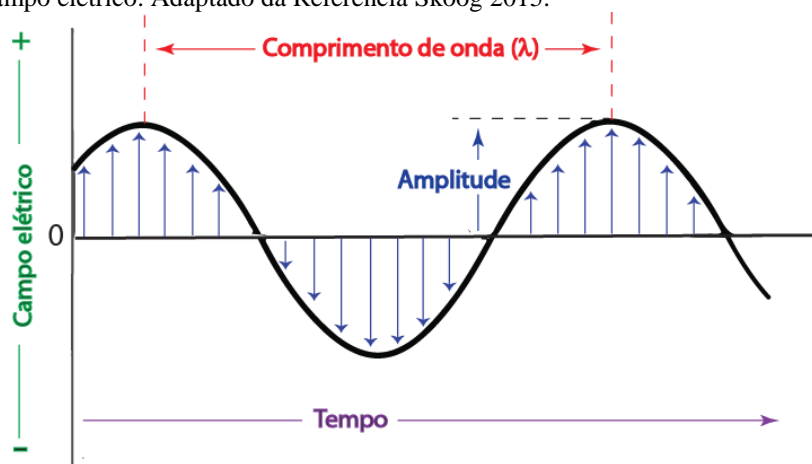
Equação 1:

Equação 1. Relação entre o comprimento de onda e frequência com a velocidade da luz.

$$c = \lambda \cdot \nu$$

Sendo “c” a velocidade da luz no vácuo, cujo valor é de $3,00 \cdot 10^8 \text{ m.s}^{-1}$. A relação entre estas grandezas pode ser mais bem observada na Figura 01. (Skoog, 2015)

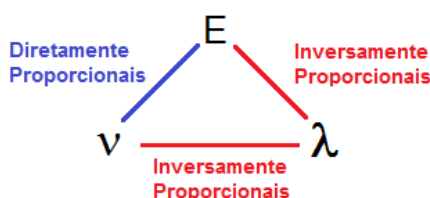
Figura 1. Propagação da radiação eletromagnética através do tempo e suas grandezas comprimento de onda, amplitude e campo elétrico. Adaptado da Referência Skoog 2015.



A radiação eletromagnética também possui uma energia relacionada a seu ν e a sua λ . Sendo a relação de energia e estas duas grandezas expressadas pela equação a seguir e através da Figura 02.

Figura 2. Relação entre a frequência (ν), o comprimento de onda (λ) e a energia (E) de uma radiação eletromagnética.. Fonte: Próprio autor.

$$E = h\nu = \frac{hc}{\lambda}$$



Quando a radiação interage com a matéria, podem acontecer diferentes tipos de fenômenos, sendo a reflexão, a refração e a absorção desta radiação os fenômenos mais comuns. (Skoog, West et al. 2006)

A absorção de radiação eletromagnética por uma determinada substância pode fazer com que ocorram transições eletrônicas entre diferentes níveis energéticos das moléculas que compõem estas substâncias, sendo as energias entre estas transições dependentes de movimentos rotacionais e vibracionais destas. Assim, as vibrações e rotações moleculares estão intimamente ligadas as energias absorvidas e dissipadas durante o processo de absorção e emissão de energia, bem como as relações entre a

molécula que absorve a radiação e o solvente na qual esta se encontra diluída (Wiethaus 2010, Barbosa 2021).

Através da utilização de um espectrômetro de UV-Vis, podem ser observadas diferentes transições eletrônicas moleculares, as transições $n - \sigma^*$, $n - \pi^*$ e $\pi - \pi^*$ são as permitidas através da energia trabalhada pelo espectrômetro. O aparelho de UV-Vis normalmente trabalha com radiações que vão desde o ultravioleta próximo (185 a 400nm) até o infravermelho próximo (700 a 1100 nm), desta maneira, transições $\sigma - \sigma^*$ não são observadas nestes espectros, pois demandam uma maior quantidade de energia para que ocorram (Rouessac and Rouessac 2007).

As bandas de absorção observadas em um experimento de UV-Vis são bandas largas, devido as transições moleculares poderem transitar entre os diferentes subníveis vibracionais e rotacionais. Este fenômeno ocorre principalmente devido a solvatação destas moléculas. Esta transição é assim produto de um conjunto de moléculas, em movimentos e sujeitas a diferentes condições de vibrações, rotações e colisões. (Turro 1991). Devido a este alargamento de bandas, e a apresentar, em baixas concentrações, uma linearidade entre a absorção de uma substância e sua concentração, o instrumento de UV-Vis normalmente é utilizado para análises quantitativas, através da aplicação da lei de Lambert-Beer, dado pela equação a seguir. (Skoog, West et al. 2006).

$$A = \varepsilon \cdot b \cdot C$$

Onde A é a absorção, ε a absorvitividade molar e C a concentração.

A absorvitividade molar de uma espécie é uma grandeza importante no estudo de comportamentos fotofísicos (substâncias que emitem radiação) pois esta mostra o quanto de radiação é absorvida por determinada quantidade de molécula, desta maneira esta grandeza está relacionada diretamente à probabilidade de transição eletrônica de um estado fundamental para um excitado, sendo quanto maior a absorvitividade molar de uma molécula maior a sensibilidade desta à incidência de radiação.

Após a absorção de radiação pela molécula, existem diferentes maneiras desta dissipar a radiação absorvida, sendo exemplos: através do aumento de sua energia vibracional, rotacional ou cinética ou através de colisões com outras moléculas e por último pela emissão de fótons, na forma de luz. A este último fenômeno dá-se o nome de fluorescência ou fosforescência.

O fenômeno de fluorescência pode ser muito bem explicado através do diagrama de Jablonski, visto na **Figura 3**, que ilustra os processos de interações entre a radiação absorvida e emitida por uma determinada molécula. (Wiethaus 2010). A fluorescência corresponde a re-emissão de uma energia, oriunda de uma fonte de luz visível ou em regiões próximas ao ultravioleta, na forma de radiação.

Figura 3. Diagrama de Jablonski, sendo mostradas o comportamento eletrônico quando este interage com uma radiação eletromagnética correspondente a uma energia de excitação.. Fonte: Próprio autor.



A fluorescência de compostos moleculares é conhecida também por ter semelhança com a absorção do UV-Vis, existindo trocas de energias muito semelhantes entre os orbitais de fronteira: HOMO (*high occupied molecular orbital*, orbital ocupado de mais alta energia) e LUMO (*low unoccupied molecular orbital*, orbital molecular de mais baixa energia). A energia da radiação, quando emitida, é geralmente menor, devido a perdas de energia pelas moléculas por outros meios (cinético, vibracional, etc) portanto obtém-se para um espectro de fluorescência comprimentos de onda maiores para as emissões de compostos fluorescentes. (Nery and Fernandez 2004).

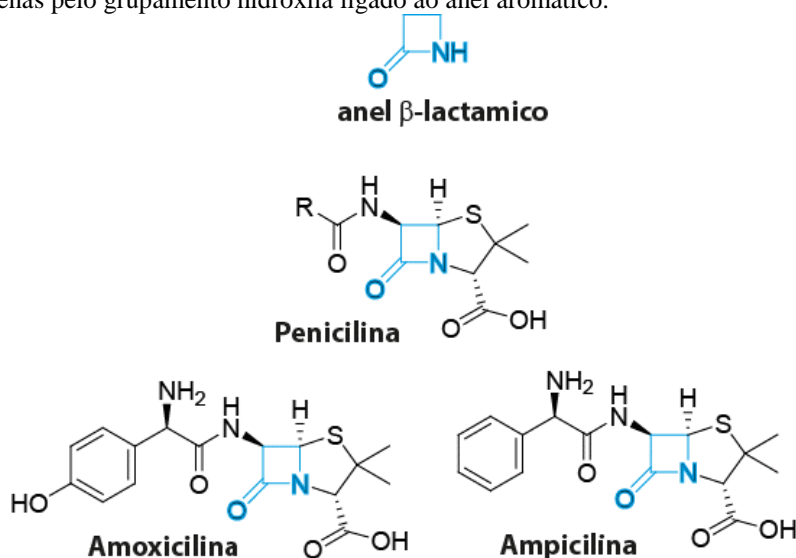
O tempo de decaimento da radiação por fluorescência é bastante rápido, estando por volta de 10^{-9} a 10^{-7} segundos. Porém este tempo de decaimento pode se tornar maior caso ocorra a inversão do spin eletrônico quando este se encontra no estado excitado, esta inversão dá origem a fosforescência, pois o elétron é colocado em um estado mais estável. Esta estabilidade torna mais lenta a volta do elétron ao estado fundamental, sendo desta maneira o tempo de meia vida da fosforescência maior que a fluorescência, por volta de 10^{-3} a 10^2 segundos.

As variações do ambiente químico em que a substância se encontra pode levar a modificações conformacionais da molécula no meio. Estas mudanças podem alterar a estabilidade de substâncias podendo estas serem levadas à degradação ou à uma maior estabilização. (MATOS, 2020) A estabilização do estado excitado da molécula também é um fator importante, para substâncias que apresentam fluorescência, uma vez que esta pode levar a variação da taxa de degradação por exposição à radiação.

A descoberta de penicilina se deu por um bacteriologista chamado Alexander Fleming. Este cientista fez grandes contribuições durante a primeira guerra mundial (1914 – 1918) pesquisando substâncias que podiam conter o grande aumento do número de infecções causados por ferimentos de guerra. Em 1928, foi constatado pelo cientista, através de uma placa esquecida alguns dias pelo mesmo em cima de uma mesa, que o crescimento de um determinado fungo nesta, inibia o crescimento de *Staphylococcus* (bactéria utilizada em estudos pelo cientista). Fleming assim, através de um caso inusitado, pode observar que a colônia de fungos, para se proteger da bactéria produzia algum tipo de agente antibiótico, sendo esta colônia posteriormente identificada como uma linhagem rara de *Penicillium*. (Patrick, 2001).

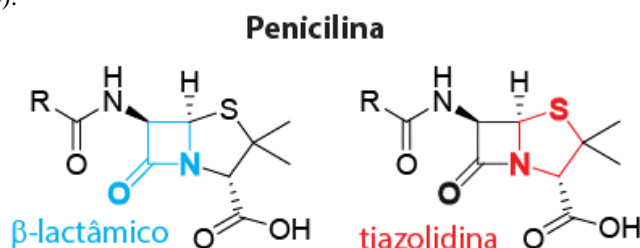
A substância produzida por este fungo recebeu seu nome em função do seu micro-organismo de origem, sendo então chamada de penicilina. Durante a segunda guerra, a grande demanda por agentes antibióticos impulsionou estudos de produção desta substância, sendo iniciada a era dos antibióticos dentro da medicina. Atualmente são sintetizados diversos análogos desta substância, sendo estas diferentes apenas na cadeia lateral ligada ao anél β -lactâmico (Demaine Elander, 1999). A penicilina e outros antibióticos derivados do anél β -lactâmico podem ser observadas na **Figura 4**.

Figura 4. (Acima) Estrutura molecular do anél β -lactâmico. (centro) Estrutura da penicilina, sendo R a representação do local onde são realizadas modificações estruturais neste antibiótico. (Abaixo, esquerda) Estrutura da amoxicilina. (Abaixo, direita) Estrutura da ampicilina. Nota-se que estas moléculas se diferenciam apenas pelo grupamento hidroxila ligado ao anél aromático.



Todas as penicilinas têm em comum a fusão de dois núcleos, o anél tiazolidina fundido ao anél β -lactâmico, dando origem ao núcleo chamado 6-amino penicilânico, Figura 5. Qualquer alteração química neste anél a causa da inativação destes antibióticos. (Pereira 2012)

Figura 5. Molécula de penicilina, sendo destacado os anéis: β -lactâmico (a esquerda em azul) e tiazolidina (a direita em vermelho).



A amoxicilina, um tipo de antibiótico β -lactâmico, é uma penicilina semi-sintética, sendo esta molécula uma modificação da penicilina, **Figura 4**. Nesta molécula há um grupo p-hidroxila na cadeia lateral da ampicilina, o que segundo alguns autores conduz a uma melhora na absorção desta substância quando administrada via oral. (Rolinson 2007)

Devido a seu amplo espectro de atividade para o tratamento de infecções bacteriológicas gram positivas e negativas, sua alta taxa de absorção e resistência a

ambientes ácidos, a amoxicilina é um dos antibióticos com um maior número de prescrição na prática clínica. (Pereira 2012).

A vantagem da utilização de penicilinas semissintéticas se dá devido a estas moléculas apresentarem um maior espectro de ação antimicrobiana, uma baixa toxicidade e uma maior facilidade de absorção pelo organismo quando comparadas a penicilinas naturais. Deve-se, no entanto, tomar cuidado com sua utilização indiscriminada uma vez que o uso inapropriado de medicamentos antimicrobianos pode levar ao desenvolvimento de infecções bacterianas mais resistentes a estes medicamentos, principalmente em âmbito hospitalar. (FILHO, 2020)

Devido à importância da estabilidade de antibióticos β -lactâmicos para que seja mantida a ação antimicrobiana destes e sendo a radiação um meio de degradação de inúmeras moléculas, este trabalho tem como objetivo observar as variações do perfil de absorção (UV-Vis) e Emissão (Fluorescência) da molécula de amoxicilina com a mudança do ambiente químico em que está se encontra, sendo possível, através destes comportamentos estudar como a molécula dissipa a radiação absorvida, sendo este meio de dissipação diretamente ligado a sua fotoestabilidade.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Os espectros de absorção foram obtidos um espectrofotômetro *CaryWin 50 Varian*, os espectros de fluorescência obtidos em um espectrofotômetro *Cary Eclipse Spectrophotometer Varian*. Sendo as medidas realizadas em velocidade média, com a voltagem fonte alta, e slit de excitação e emissão com abertura de 5 nm.

Todos os solventes utilizados foram grau P.A., obtidos comercialmente garantido dessa maneira a pureza destes.

A pureza da amoxicilina padrão foi garantida através da análise desta através da ressonância magnética nuclear sendo esta o mesmo padrão utilizado em um trabalho anterior do grupo. (MOTA 2021)

Para o preparo das amostras foi utilizado um estoque de amoxicilina padrão com concentração conhecida de $6,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, esta solução foi preparada utilizando como solvente o dimetilsulfoxido (DMSO), sendo este escolhido devido a sua baixa volatilidade. Foram diluídos 0,005 mL da solução estoque em 3,0 mL de cada solvente estudado, resultando em uma solução com concentração final de amoxicilina igual a $10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ em cada solvente. Devido ao baixo volume da solução estoque utilizado

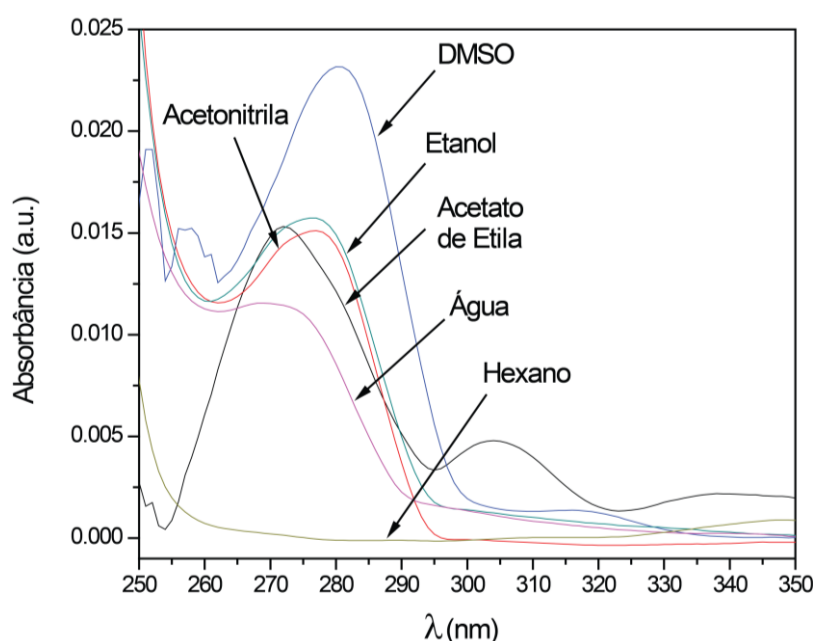
para as soluções finais, a influência do DMSO no comportamento fotofísico da amoxicilina em cada solvente é desconsiderada.

3 RESULTADO E DISCUSSÃO

Após a realização dos experimentos foram construídos os gráficos de absorção e fluorescência, sendo analisados os comportamentos fotofísicos da amoxicilina nos diferentes solventes escolhidos.

Os gráficos de UV-Vis da amoxicilina em diferentes solventes podem ser observados na Figura 6.

Figura 6. Espectro de absorção (UV-Vis) da molécula de amoxicilina em diferentes solventes.



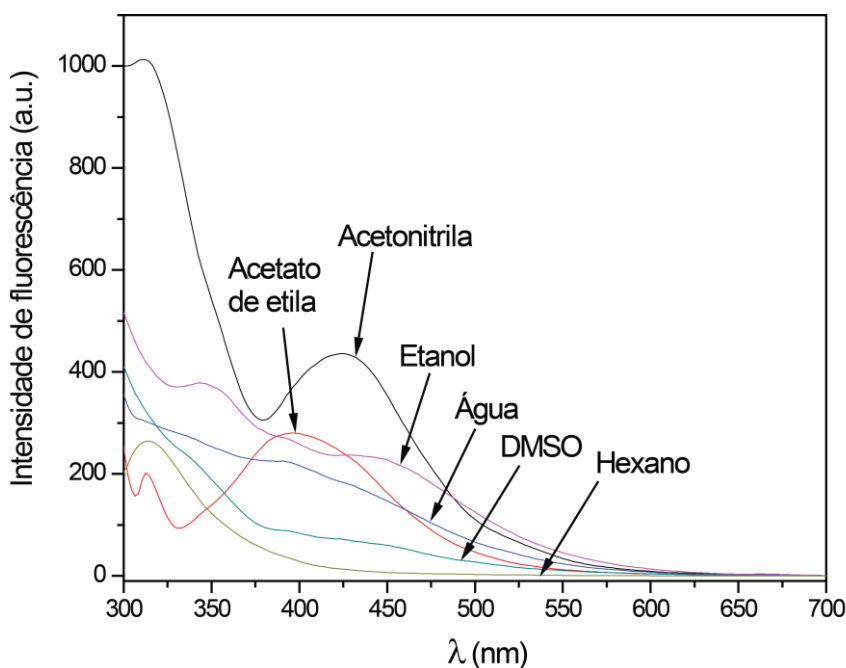
Através dos espectros de UV-Vis, observa-se uma maior absorbância da molécula em DMSO quando comparado a outros solventes. Nos solventes: etanol, acetato de etila, acetonitrila e água as absorbâncias desta molécula apresentaram-se bastante próximas, sendo destacado em acetato de etila a presença de mais de uma banda de absorção (uma em aproximadamente 270 nm e outra em 305 nm). A água, dos solventes supracitados, foi a que apresentou menor absorbância, não sendo relacionado este fato à presença de ligações de hidrogênio, uma vez que em etanol, solvente também capaz de realizar estas interações apresentou uma maior absorbância. Em hexano, o solvente de menor polaridade utilizado, observou-se uma banda de absorção bastante baixa, sendo até difícil encontrar o λ_{max} de absorção da molécula neste solvente. Este fato está ligado a baixa

polaridade do solvente em questão, não sendo favorável este ambiente químico à molécula absorver radiação eletromagnética.

Os máximos de absorbância em todos os solventes estudados se apresentaram em um intervalo pequeno de comprimento de onda, sendo 266 nm a absorbância de maior energia, para a amoxicilina solvatada em hexano e em 280 nm a absorbância de menor energia, com a molécula solvatada em DMSO.

Com os máximos de absorbância foi possível realizar os experimentos de fluorescência para cada solvente, sendo a energia da radiação de excitação para a amostra correspondente a estes máximos de absorção. Os espectros de fluorescência para a molécula de amoxicilina nos solventes estudados podem ser observados na **Figura 7**.

Figura 7. Espectros de fluorescência da molécula de amoxicilina nos diferentes solventes estudados.



Com os resultados obtidos observa-se uma baixa intensidade de fluorescência para a molécula de DMSO, o que não era esperado, uma vez que neste solvente a molécula apresenta uma maior absorbância. Este fato mostra que apesar de uma molécula poder absorver grande quantidade de radiação, nem sempre esta conseguirá dissipar esta radiação absorvida como fluorescência. Em acetonitrila, um solvente polar aprótico, a amoxicilina apresentou maior fluorescência, sendo o perfil da banda de emissão em água e etanol bastante similares. Provavelmente as ligações de hidrogênio existentes entre estes solventes e a molécula de amoxicilina podem fazer com que haja esta similaridade na

emissão de fluorescência. Como esperado o hexano não apresentou uma banda significativa de fluorescência, uma vez que a radiação absorvida pela molécula de amoxicilina neste solvente foi bastante baixa. Em acetato de etila a banda de fluorescência do composto foi bastante evidente, sendo desta maneira, nos solventes menos polares e apróticos as melhores intensidades de fluorescência, com exceção do hexano que possui uma polaridade bastante baixa comparados aos demais solventes estudados.

Com os máximos de absorbância e de fluorescência foi possível a construção da Tabela 1.

Tabela 1. Máximos de absorção e fluorescência, log da absorvividade molar e deslocamento de Stokes para a molécula de amoxicilina em diferentes solventes.

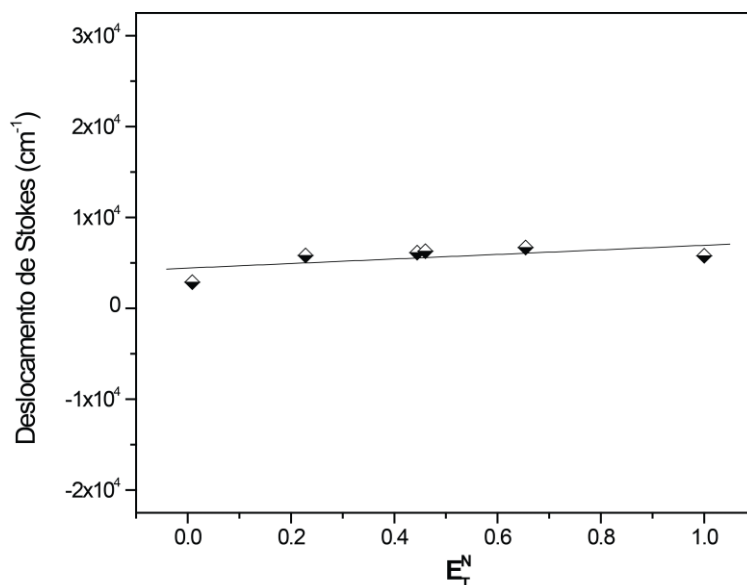
Solventes	λ_{\max} (abs)(nm)	$\log \epsilon$	λ_{\max} (em)(nm)	Desl. Stokes (nm)
DMSO	280	3,36	428	147
Água	269	3,06	390	121
Act. Etila	272	3,18	398	126
Etanol	276	3,20	438	162
Hexano	266	1,54	314	48
Acetonitrila	277	3,18	424	147

Através da Tabela 1 é possível constatar que a molécula de amoxicilina possui valores altos de deslocamento de Stokes, acima de 100 nm para quase todos os solventes, ficando com um deslocamento abaixo deste valor apenas em hexano. É evidente, através deste resultado que existe na molécula a presença de algum mecanismo de estabilização do estado excitado.

Em todos os solventes também foram altos os valores do $\log \epsilon$ (logaritmo da absorvividade molar) sendo novamente o hexano a apresentar um menor valor neste parâmetro, 1,54. Os valores deste acima de 3,00 indica que a molécula de amoxicilina é um bom cromóforo, ou seja, absorve bastante radiação com uma pequena concentração de moléculas.

Com os gráficos de absorbância e fluorescência também foi possível a construção de um gráfico Lippert-Mataga, Figura 8, sendo utilizado para a construção deste os valores do deslocamento de Stokes previamente obtidos e os valores de “transição molar normalizada (E_T^N) uma grandeza parametrizada de acordo com a polaridade de cada solvente. Valores próximos de zero correspondem a solventes menos polares e valores próximos de 1,00 a solventes mais polares.

Figura 8. Correlação de Lippert-Mataga com os deslocamentos de Stokes obtidos.



O valor da regressão linear obtida através dos pontos no gráfico foi de $R^2 = 0,24$, sendo este valor bastante baixo. Esta não linearidade entre os pontos com a variação da polaridade do solvente indica a existência de interações intermoleculares específicas entre o soluto e o solvente, uma vez que quanto menor esta interação maior a linearidade dos pontos.

Uma outra informação que pode ser obtida através da **Figura 8** é a inclinação positiva da reta com o aumento da polaridade do solvente. Isto indica que com o aumento desta polaridade o deslocamento de Stokes da amoxicilina aumenta, sendo este aumento causado pelo distanciamento do máximo de fluorescência do máximo de absorção, sendo desta maneira o estado excitado da molécula estabilizado com o aumento da polaridade do solvente. Em água, o solvente de maior polaridade este valor volta a cair, porém provavelmente devido a interações intermoleculares específicas como a ligação de hidrogênio. Existe assim, para a amoxicilina, uma condição ideal de estabilização do estado excitado, sendo esta condição balanceada entre interações moleculares específicas e polaridade. O solvente que melhor apresentou este balanço foi o etanol, que possui uma menor polaridade que a água, mas é capaz de realizar ligações de hidrogênio.

4 CONCLUSÃO

Este trabalho mostrou o estudo do comportamento fotofísico da molécula de amoxicilina. Sendo este estudo possível através da utilização de técnicas normalmente utilizadas com um maior caráter quantitativo.

A utilização da técnica de UV-Vis e fluorescência para estudos qualitativos mostra como estas técnicas podem ser utilizadas como poderosas ferramentas para a análise de comportamentos estruturais e eletrônicos de uma molécula.

O núcleo 6-amino penicilânico, presente nas peninsilinas apresentou mecanismos de estabilização do estado excitado, podendo este resultado possibilitar a utilização deste núcleo para a construção de novas moléculas fluorescentes. A amoxicilina desta maneira pode apresentar uma maior resistência a degradação por radiação devido a estes mecanismos presentes na molécula.

Este estudo abre novas perspectivas com a molécula de amoxicilina, sendo possível posteriores estudos de fotoestabilidade e de cálculos computacionais que corroborem com os resultados obtidos neste trabalho.

REFERÊNCIAS

- BARBOSA, C. A. E. S.; LIMA, D. J. P.; DAVI, L. B. O.; Síntese de Carbon Dots a partir de derivados de anilina a fim de avaliar o efeito dos substituintes nas propriedades fotofísicas e estruturais, **Brazilian Journal of Development**. v.7, n 1, p 2732-2743, 2021
- DEMAIN, A. L.; ELANDER, R. P. ; VAN LEEUWENHOEK. A. **The beta-lactam antibiotics: past, present, and future**. 1999 Jan-Feb;75 (1-2):5-19.
- EI-SOUD KA, AI-TARAZI YH, AI-BATAINEH MM. Comparative pharmacokinetics and bioavailability. In: chickens after intravenous, intramuscular, and oral administration. **Veterinary Research Communications**, , vol.7, n.28, p 599-607. 2004
- FILHO, S.L.R.G.; NETO, M. L.; LIMA, M.M.S. Avaliação do perfil de consumo de antimicrobiano em uma drogaria na cidade de Caruaru-Pe. **Brazilian Journal of Development**. V.6, n.12, p 94338-94347. 2020
- GOODMAN & GILMAN. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 11 ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil, 2006.
- HILTON, A.K. DEASY, P.B. Use of hidroxypropyl methylcellulose acetate succinate in enteric polymer matrix to design controlled-release tablets of amoxicillin trihydrate. **Journal of Pharmaceutical Science**. v. 82, n. 7, p.737-742, 1993.
- MATOS, E.R.; REZENDE, A. G., PADILHA, R.C.; MENEZES, J. O. S.; MELO, O. F. P.; CINTRA, P. H. N. Análise de fluorescência da clorofila em mudas de cafeeiro sob estresse hídrico. **Brazilian Journal of Development**. v.6. n. 5. p. 27006-27014, 2020
- NERY, A. L. P. and C. Fernandez (2004). "Fluorescência e Estrutura Atômica: Experimentos Simples para Abordar o Tema." **Química Nova na Escola** n.19. p.39-42, 2004
- MOTA, A. A. R.; OLIVEIRA; B. L.; . Aplicação da ressonância magnética nuclear na análise qualitativa de amoxicilina fora do prazo de validade. **Revista Científica Multidisciplinar**, v.3. n. 3, 2022
- OLIVEIRA, L. F. C. d. "Espectroscopia molecular." **Cadernos Temáticos. Química Nova na Escola**. v.1. n.4. p. 24-30 2001
- PATRICK, G. L. 2001. **An Introduction to Medicinal Chemistry**. University Press, 2nd ed. Oxford, 2001.
- PEREIRA, S. C. **Inovações na síntese enzimática de amoxicilina**. 163f. Tese (Doutorado em Engenharia Química) – Centro de ciências exatas e de tecnologia – UFSCar, São Carlos-SP, 2012.
- ROUESSAC, F. and ROUESSAC, A. **Chemical Analysis: Modern Instrumentation Methods and Techniques**. 2 Ed. Wiley. 2007
- SKOOG, D.A.; WEST, D.M.; HOLLER, F.J.; CROUCH, S.R. **Fundamentos de Química Analítica**: Tradução da 9ª edição norte-americana. São Paulo, Ed Cengage Learning Brasil, 2015.
- Turro, N. J. **Modern Molecular Photochemistry**. University Science Books, Sausalito, California. 1991.
- WIETHAUS, G. **Síntese e caracterização de novas lâminas com aplicação em óptica não-linear**. 2010, Dissertação (Mestrado em Química), Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Instituto de Química. Porto Alegre, 2010.