
SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE UM *CLUSTER* DE CRÔMIO (III) COM QUERCETINA

Heloisa Lombardi

Anamaria Dias Pereira Alexiou

Universidade Presbiteriana Mackenzie (UPM)

Resumo

No presente trabalho, realizaram-se a síntese e caracterização do *cluster* de acetato de crômio (III) com quercetina, o qual foi caracterizado por análise elementar, condutividade elétrica, análise térmica, espectrometria de massas e de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN ^1H), e espectroscopia eletrônica e vibracional. Uma tentativa de inclusão do *cluster* já formado em 2-(hidroxipropil)- β -ciclodextrina foi realizada com o objetivo de torná-lo solúvel no meio aquoso para favorecer a absorção dele por organismos vivos, a fim de possibilitar o aproveitamento da ação antirradicalar do *cluster*.

Palavras-chave: Cluster de acetato de crômio (III). Quercetina. 2-(hidroxipropil)- β -ciclodextrina.

1 INTRODUÇÃO

Os primeiros estudos referentes aos *clusters* de metais de transição datam da metade do século XIX, mas somente nas décadas de 1930 e 1940, com a aplicação da cristalografia de raios X, é que a existência da ligação metal-metal e de *clusters* metálicos foi reconhecida. Mesmo assim, somente em 1960, com a síntese do íon $[\text{Re}_3\text{Cl}_{12}]^{3+}$, é que se reconheceu a existência de uma nova área da química, a dos *clusters* metálicos, que são descritos como um grupo formado de dois ou mais átomos metálicos com ligação substancial e direta entre os metais (COTTON; WILKINSON, 1988).

Estudos envolvendo as interações metal-carboxilatos que são responsáveis pela formação de complexos dinucleares, trinucleares e tetranucleares têm sido, nos últimos anos, um dos marcos importante nos avanços conceituais na química inorgânica moderna. Os complexos trinucleares, em especial os metais oxocentrados, tornaram-se o alvo de um maior interesse, pois estão sendo estudados por causa de suas características físico-químicas, visando aumentar a compreensão nas interações eletrônicas entre o metal, seus ligantes e os seus acoplamentos magnéticos (BARANWAL; FATMA, 2006).

A estrutura do acetato de crômio (III) foi determinada por Figgis e Robertson em 1965. O *cluster* de fórmula $[\text{Cr}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ possui um átomo de oxigênio central cercado por três íons metálicos que formam um arranjo triangular. Esses íons, por sua vez, ligam-se aos oxigênios presentes nas moléculas de acetato e em moléculas de água (Figura 1). A ligação metal-ligante ocorre por causa da sobreposição dos orbitais $3d_{xy}$ e $3d_{xz,yz}$ do íon Cr (III) ao orbital π do ligante acetato e ao $2p\pi$ do átomo de oxigênio central (DUBICKI; DAY, 1972).

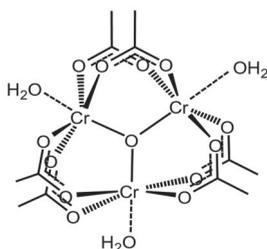


Figura 1 Representação estrutural do cluster de crômio (III)

Fonte: Chaudhary e Van Horn (2007).

Enquanto o Cr(VI), Cr(V), Cr(IV) apresentam alta toxicidade e natureza mutagênica, estudos recentes demonstram que os complexos de Cr(III), de configuração eletrônica d^3 , e os *clusters* $[Cr_3O(OAc)_6(H_2O)_3]$, que formam complexos de coordenação octaédrica, apresentam propriedades biológicas *in vivo* (CHAUDHARY; VAN HORN, 2006). Particularmente, os complexos de Cr(III) também apresentaram propriedades referentes à ação da insulina e ao ciclo dos carboidratos e lipídeos no organismo dos mamíferos (VINCENT, 2001). Nos últimos anos, o desenvolvimento de suplementos terapêuticos à base desses complexos para pacientes com diabetes tornou-se muito popular no mundo (SPEETJENS et al., 1999).

A quercetina (3,3',4',5,7-pentaidroxiflavona) é um flavonoide comumente encontrado em flores e frutos, que possuem várias propriedades biológicas relativas à sua capacidade antioxidante e antirradicalar. Essa característica é influenciada pela sua alta reatividade como um agente doador de H radicalar e elétrons, o que resulta na sua tendência para reduzir radicais livres. Ela possui também uma característica peculiar de poder quelar cátions metálicos, devido à presença de três possíveis sítios de interação: os grupos 3-hidroxi-4-ceto, 5-hidroxi-4-ceto e 13-14-orto-di-hidróxi no anel B, conforme mostra a Figura 2 (SUN et al., 2008).

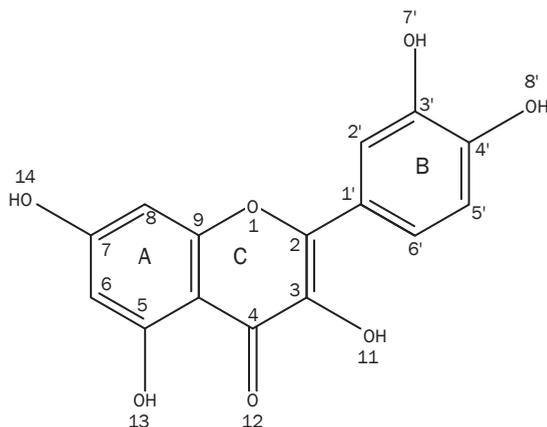


Figura 2 Representação estrutural da molécula de quercetina

Fonte: Sun et al. (2008).

Segundo Sun et al. (2008), devido à sua estrutura molecular, a quercetina apresenta diferentes possibilidades com relação à quelação, o que dependerá do metal ao qual se liga. No caso de Al^{3+} , Fe^{2+} e Zn^{2+} , a quelação é mais comum na posição 3-hidroxi-4-ceto. Quanto ao Cu^{2+} , a quelação acontece em 3',4'-orto-di-hidróxi. Esse fato vem causando certa dificuldade no estudo da estrutura dos complexos formados.

As ciclodextrinas (Figura 3) – um grupo de açúcares – foram descritas pela primeira vez em 1891 por Villiers, que as obteve por meio de um processo de degradação enzimática do amido em moléculas de glicose unidas por ligações [1-4], que formam uma estrutura cíclica estável de alta solubilidade em meio líquido. Elas têm uma forma cônica vazada, cujo interior apresenta características hidrofóbicas, que permitem que ela “aloje” moléculas, de modo a formar compostos de inclusão, e altere as propriedades físico-químicas destes (BURGOS; OKIO; SINISTERRA, 2012). Por causa dessa característica, são muito utilizadas no meio farmacêutico como veículo para facilitar a absorção de fármacos comumente insolúveis.

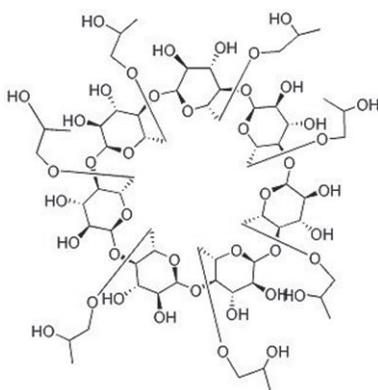


Figura 3 Representação estrutural da molécula de β -ciclodextrina

Fonte: Burgos, Okio e Sinisterra (2012).

O presente trabalho tem por objetivo sintetizar um *cluster* de acetato de crômio (III) com quercetina e um composto de inclusão entre esse complexo e a 2-(hidroxipropil)- β -ciclodextrina, a fim de aumentar a solubilidade do *cluster* em água e possibilitar sua aplicação em meios biológicos.

2 PARTE EXPERIMENTAL

Os reagentes quercetina di-hidratada e 2-hidroxipropil- β -ciclodextrina foram adquiridos da Aldrich, o cloreto de crômio ($\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) da Vetec e o acetato de sódio tri-hidratado (NaAc) da Synth. Os solventes acetato de etila (Neon), acetona (Lafan), acético glacial (Dinâmica), clorofórmio (Synth), diclorometano (Neon), dimetilsulfó-

xido (Neon), etanol (Vetec), éter dietílico (Vetec) e metanol (Vetec), todos de grau analítico, foram utilizados sem purificação adicional. Nas análises de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN ^1H), foi usado dimetilsulfóxido deuterado da Tedia Brazil.

As medidas de análise elementar (%C e %H) dos complexos sintetizados foram realizadas na Central Analítica do Instituto de Química da Universidade de São Paulo (IQUSP).

Para as análises por cromatografia em camada delgada comparativa (CCDC), utilizaram-se placas comerciais de gel de sílica 60 F254 para cromatografia em camada fina, sobre suporte de alumínio, da Merck. As revelações das placas em CCDC foram realizadas por visualização no ultravioleta (254 e 366 nm).

Os espectros de massas foram obtidos em um espectrômetro com ionização por *spray* eletrostático (ESI) da Bruker Daltonics modelo Esquire 3000 Plus (Central Analítica do IQUSP) nas seguintes condições: capilar: 4.000 V; nebulizador 12 psi; fluxo de gás: 5,0 L.min $^{-1}$; e temperatura de 300 °C.

Realizaram-se as medidas de condutividade elétrica num condutivímetro da Digimed modelo DM-32 equipado com uma cela de condutividade (DMC-001M) com constante $K=0,1 \text{ cm}^{-1}$, a partir de soluções de 10^{-3} a 10^{-6} mol/L em metanol.

Na obtenção dos espectros eletrônicos, utilizou-se um espectrofotômetro UV-Visível da Agilent modelo 8453. As medidas foram efetuadas na região de 190 a 1100 nm usando cubetas de quartzo de 1 cm de caminho óptico.

Os espectros na região do infravermelho foram obtidos em um espectrômetro da Shimadzu modelo IRAffinity-1, no intervalo de 4.000 a 400 cm^{-1} , a partir da amostra dispersa em pastilha de KBr.

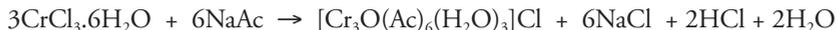
Os dados de RMN ^1H foram obtidos num espectrômetro da Bruker modelo DPX 300 (Central Analítica do IQUSP), a partir de soluções dos compostos em dimetilsulfóxido deuterado.

As curvas termogravimétricas (TG) foram obtidas num analisador termogravimétrico da TA Instruments, modelo Hi-Res TGA 2950 (Central Analítica do IQUSP), utilizando massa de amostra de 1 a 3 mg, cadinho de cerâmica, fluxo de nitrogênio de 50 mL/min e uma taxa de aquecimento de 10 °C/min. As medidas de calorimetria exploratória diferencial (differential scanning calorimetry – DSC) foram realizadas num DSC Q10 V9.9 Build 303 da TA Instruments, usando cadinho de alumínio fechado, fluxo de nitrogênio de 50 mL/min e uma taxa de aquecimento de 10 °C/min.

Para os cálculos teóricos de modelagem molecular, utilizaram-se o programa HyperChem versão 6.03 e as respectivas conformações de menor energia dos compostos obtidas pelo método semiempírico PM3.

2.1 Síntese do cluster $[\text{Cr}_3\text{O}(\text{Ac})_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$

O *cluster* de partida, $[\text{Cr}_3\text{O}(\text{Ac})_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ (em que $\text{Ac} = \text{CH}_3\text{CO}_2^-$), foi obtido a partir do procedimento desenvolvido por Uemura, Spencer e Wilkinson (1973), o qual envolve a reação entre cloreto de crômio (III) e acetato de sódio em uma mistura de solventes, ácido acético e etanol, conforme a seguinte reação:



Num balão de fundo redondo de 250 mL, adicionaram-se 2,70 g (10 mmol) de $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 2,80 g (21 mmol) de $\text{NaAc} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, 50 mL de ácido acético glacial e 50 mL de álcool etílico. Manteve-se a mistura reacional sob refluxo por quatro horas e, a seguir, deixou-se a solução em repouso por uma noite. Após esse tempo, decantou-se e filtrou-se a solução a vácuo para separar o produto obtido dos sais indesejáveis (NaCl e NaAc). Para remoção dos solventes, o filtrado foi rotaevaporado sob baixa pressão até a obtenção do sólido. Como este ainda apresentava ácido acético impregnado, adicionaram-se 20 mL de metanol ao material, e o procedimento de rotaevaporação foi repetido. No sólido obtido, adicionaram-se 200 mL de acetona, e a solução foi deixada em repouso durante 72 horas em temperatura ambiente. O precipitado obtido foi filtrado a vácuo e seco em dessecador contendo sílica gel. Obteve-se 0,52 g do *cluster* $[\text{Cr}_3\text{O}(\text{Ac})_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (8% de rendimento).

2.2 Síntese do *cluster* $[\text{Cr}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_7)(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7)(\text{H}_2\text{O})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

Num balão de fundo redondo de três bocas de 125 mL, adicionaram-se 0,1273 g (0,38 mmol) de quercetina (Aldrich) e 20 mL de etanol (Vetec), e o sistema foi mantido sob refluxo e aquecimento (70 °C) até a dissolução da quercetina. A seguir, adicionou-se 0,0501 g (0,077 mmol) do *cluster* $[\text{Cr}_3\text{O}(\text{Ac})_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ em 10 mL de etanol, e reiniciou-se o refluxo, o qual foi mantido por quatro dias. Ao final desse tempo, rotoevaporou-se a solução até a secura. Para remover o ligante em excesso, lavou-se o precipitado com 125 mL de água fria, e o sólido foi seco em dessecador contendo sílica gel. Obteve-se 0,0362 g (39% rendimento) de um sólido de cor marrom.

2.3 Estudos de solubilidade de fases

Em quatro frascos âmbar recobertos de fita isolante, para barrar a passagem de luz, colocaram-se quantidades calculadas de 2-(hidroxipropil)- β -ciclodextrina (Sigma), conforme mostra a Tabela 1. A seguir, adicionaram-se 10 mL de água em cada frasco,

os quais foram transferidos para um banho de ultrassom até dissolução completa da 2-(hidroxipropil)- β -ciclodextrina. Após, adicionaram-se as massas previamente pesadas do *cluster* $[\text{Cr}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_7)(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7)(\text{H}_2\text{O})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (ver Tabela 1). O sistema foi mantido no banho de ultrassom por 60 minutos, controlando-se a temperatura do sistema, que ficou em torno de 38 °C. Depois desse tempo, transferiram-se as soluções para tubos de ensaio, que foram centrifugados por dez minutos, filtraram-se as soluções utilizando seringas de vidro acopladas com filtro de PVDF com 0,45 mm de porosidade (Millex) e obtiveram-se os espectros eletrônicos dessas soluções.

TABELA 1

Quantidades pesadas de 2-(hidroxipropil)- β -ciclodextrina e do *cluster*
 $[\text{Cr}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_7)(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7)(\text{H}_2\text{O})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

Frasco	Massa da 2-(hidroxipropil)- β -ciclodextrina	Massa de <i>cluster</i>
1	0,1442 g ($1,033 \times 10^{-4}$ mol)	0,0107 g ($4,628 \times 10^{-6}$ mol)
2	0,1985 g ($1,422 \times 10^{-4}$ mol)	0,0118 g ($5,105 \times 10^{-6}$ mol)
3	0,2479 g ($1,776 \times 10^{-4}$ mol)	0,0128 g ($5,537 \times 10^{-6}$ mol)
4	0,3001 g ($2,149 \times 10^{-4}$ mol)	0,01541 g ($6,666 \times 10^{-6}$ mol)

Fonte: Elaborada pelas autoras.

A constante de estabilidade aparente (K_c) foi calculada a partir da expressão

$$K_c = a / \{b(1-a)\}$$

em que a e b são, respectivamente, os coeficientes angular e linear obtidos a partir da regressão linear do diagrama de fases (gráfico da concentração da quercetina ou do complexo *versus* concentração da ciclodextrina). A solubilidade dos compostos na ausência de ciclodextrina é dada pelo coeficiente linear.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, serão apresentados os dados relativos à caracterização dos complexos e, a seguir, os estudos de solubilidade de fases.

3.1 Caracterização dos complexos

3.1.1 Análise elementar e medida de condutividade elétrica

O produto obtido a partir da reação entre o *cluster* $[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ e a quercetina ($\text{HQ}=\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7$) aparentemente apresenta dois flavonoides coordenados ao *cluster*: um protonado e outro desprotonado. Os dados de análise elementar obtidos (Tabela 2) ajustam-se bem à seguinte formulação:



A solução do *cluster* de partida $[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ em metanol apresentou um valor de condutividade molar igual a $74 \text{ S}\cdot\text{cm}^2\cdot\text{mol}^{-1}$, valor que se situa na faixa de eletrólito 1:1 – $62\text{-}123 \text{ S}\cdot\text{cm}^2\cdot\text{mol}^{-1}$ (VELHO, 2006). O valor de condutividade molar obtida para o *cluster* $[\text{Cr}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_7)(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7)(\text{H}_2\text{O})].3\text{H}_2\text{O}$ é mais baixo, o que indica que o complexo formado comporta-se como um não eletrólito.

TABELA 2

Dados experimentais e calculados (entre parênteses) de análise elementar e de condutividade molar L_M ($\text{S}\cdot\text{cm}^2\cdot\text{mol}^{-1}$) dos complexos obtidos

Composto	Massa molar g/mol	%C	%H	LM ^a
$[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$	651,78	22,06 (22,11)	4,36 (4,33)	74
$[\text{Cr}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_7)(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7)(\text{H}_2\text{O})].3\text{H}_2\text{O}$	1201,79	42,49 (42,61)	3,76 (3,66)	29

^aEm metanol.

Fonte: Elaborada pelas autoras.

3.1.2 Espectrometria de massas

No espectro de massas do *cluster* $[\text{Cr}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_7)(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7)(\text{H}_2\text{O})].3\text{H}_2\text{O}$ (Gráfico 1), não foi possível observar o pico do íon molecular, mas o com m/z igual a 1.278 foi tentativamente atribuído à espécie $[\text{M}+\text{Na}^++3\text{H}_2\text{O}]$. A existência desses adutos de sódio é comum em espectros de massas, pois esses íons são formados pela interação com adutores, como metais alcalinos (por exemplo, Li^+ , Na^+ , K^+), pois o equipamento é calibrado com formiato de sódio (HOFFMANN; STROOBANT, 2007).

O pico-base com m/z igual a 607,6 foi atribuído à espécie $[\text{Cr}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_6(\text{H}_2\text{O})(\text{CH}_3\text{OH})_2]^+$ (m/z calculado igual a 608).

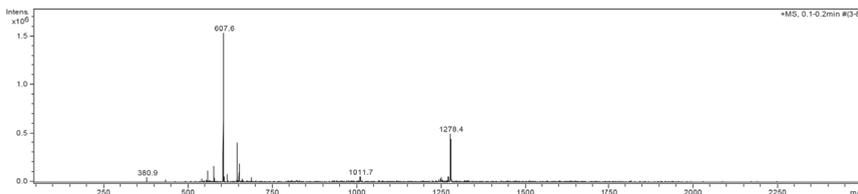


Gráfico 1 Espectro de massas do *cluster* $[Cr_3O(CH_3CO_2)_6(C_{15}H_9O_7)(C_{15}H_{10}O_7)(H_2O)].3H_2O$ em metanol

Fonte: Elaborado pelas autoras.

3.1.3 Espectroscopia eletrônica

O espectro eletrônico da quercetina em metanol (Gráfico 2b) apresenta duas bandas em 373 nm e 256 nm que são atribuídas, respectivamente, às transições eletrônicas p^*p^* envolvendo o anel B (sistema cinamófico) e o anel A (sistema benzófico) do flavonoide (ZHOU et al., 2001), conforme mostrado no detalhe do Gráfico 2.

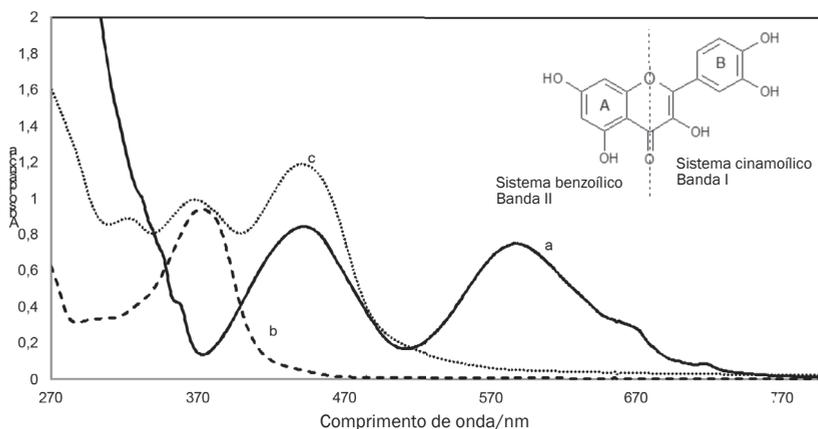


Gráfico 2 Espectros eletrônicos de soluções (a) do *cluster* $[Cr_3OAc_6(H_2O)_3]Cl$ (em metanol), (b) da quercetina (em metanol) e (c) do *cluster* $[Cr_3O(CH_3CO_2)_6(C_{15}H_9O_7)(C_{15}H_{10}O_7)(H_2O)].3H_2O$ (em DMSO)

Fonte: Elaborada pelas autoras.

O espectro eletrônico do *cluster* $[Cr_3OAc_6(H_2O)_3]Cl$ apresenta uma série de bandas de campo ligante na região do visível (Gráfico 2a), que são atribuídas de acordo com o diagrama de níveis de energia do íon de cromo numa simetria C_{4v} , conforme mostra a Figura 4 (CATTERICK; THORNTON, 1977). Assim, a banda em 587 nm com um ombro ao redor de 670 nm é atribuída às transições ${}^4B_1 \rightarrow {}^4E$ (${}^4T_{2g}$) e ${}^4B_1 \rightarrow {}^4B_2$ (${}^4T_{2g}$), enquanto a banda ao redor de 443 nm, aos componentes ${}^4B_1 \rightarrow {}^4E$ e ${}^4B_1 \rightarrow {}^4A_2$ não resolvidos, provenientes do estado octaédrico ${}^4T_{1g}(F)$.

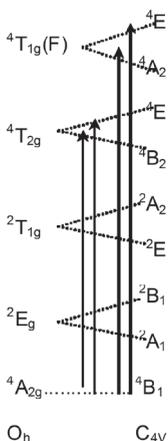


Figura 4 Diagrama de níveis de energia para o íon de cromo (III) em simetria O_h e C_{4v}

Fonte: Catterick e Thornton (1977).

As bandas de campo ligante do *cluster* têm um valor de absorvidade molar 400 vezes menor que o da quercetina (Tabela 3) e são assim encobertas pela banda do flavonoide, que, no espectro eletrônico do *cluster* $[Cr_3O(CH_3CO_2)_6(C_{15}H_9O_7)(C_{15}H_{10}O_7)(H_2O)].3H_2O$ (Gráfico 2c), são encontradas em 440, 367 e 322 nm. A alteração no espectro eletrônico, tanto do flavonoide quanto do *cluster* de partida, confirma que um novo composto foi formado.

TABELA 3

Valores de comprimento de onda (nm) e de absorvidade molar ($cm^{-1}.mol^{-1}.L$) das bandas observadas no espectro eletrônico da quercetina e dos *clusters* $[Cr_3OAc_6(H_2O)_3]Cl$ e $[Cr_3O(CH_3CO_2)_6(C_{15}H_9O_7)(C_{15}H_{10}O_7)(H_2O)].3H_2O$ (*cluster* Q)

ATRIBUIÇÃO	COMPOSTO		
	Quercetina	$[Cr_3OAc_6(H_2O)_3]^+$	<i>Cluster</i> Q
Banda I	373 $(1,94 \pm 0,04).10^4$		367 $(3,4 \pm 0,2).10^4$
Banda II	256 $(1,92 \pm 0,05).10^4$		265 $(5,7 \pm 0,2).10^4$
$^4B_1 \rightarrow ^4B_2 (^4T_{2g})$		670 $(90,2 \pm 0,9)$	
$^4B_1 \rightarrow ^4E (^4T_{2g})$		587 $(94,3 \pm 0,9)$	
$^4B_1 \rightarrow ^4E (^4T_{1g})$		443 (106 ± 1)	440 $(4,1 \pm 0,2).10^4$
$^4B_1 \rightarrow ^4A_2 (^4T_{1g})$			
Outra da Q			322 $(3,1 \pm 0,2).10^4$

Fonte: Elaborada pelas autoras.

3.1.4 Análise térmica

No Gráfico 3, encontram-se as curvas TG e de DSC da quercetina e dos *clusters* obtidas sob atmosfera de N₂.

A curva TG mostra que a quercetina decompõe-se em três etapas: a primeira de 25 °C a 134 °C ocorre com uma perda de massa de 6,3%; a segunda de 134 °C a 350 °C, com ~45% de perda de massa; e a última de 380 °C a 900 °C. A curva DSC mostra que os processos de decomposição são acompanhados de picos endotérmico em 127 °C e 327 °C e exotérmico em 357 °C. Um comportamento similar foi observado por Costa et al. (2002) que estudaram o comportamento térmico da quercetina e atribuíram a primeira etapa à perda das moléculas de água de hidratação, o pico em 327 °C ao processo de fusão da quercetina e o pico em 357 °C ao início do processo de decomposição do flavonoide.

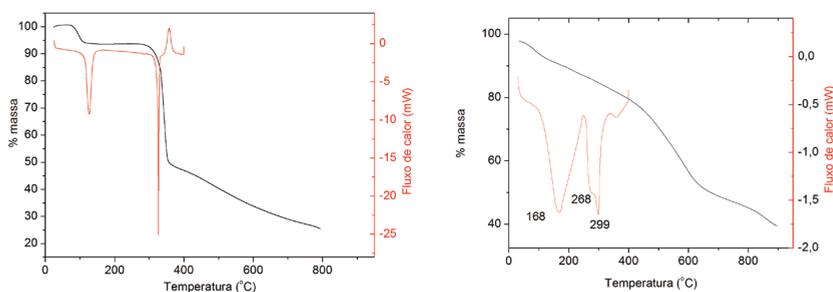


Gráfico 3 Curvas termogravimétricas (em preto) e de calorimetria exploratória diferencial (em vermelho) da quercetina (à esquerda) e do *cluster* [Cr₃O(CH₃CO₂)₆(C₁₅H₉O₇)(C₁₅H₁₀O₇)(H₂O)].3H₂O (à direita)

Fonte: Elaborado pelas autoras.

As etapas de saída dos ligantes durante a decomposição térmica do *cluster* [Cr₃O(CH₃CO₂)₆(C₁₅H₉O₇)(C₁₅H₁₀O₇)(H₂O)].3H₂O (Gráfico 3) são menos nítidas do que a observada para a quercetina. Provavelmente, o processo de decomposição inicia-se pela saída das moléculas de água, seguida da decomposição dos acetatos e, por fim, da quercetina. A curva DSC mostra dois picos em 168 °C e 299 °C e um ombro em 288 °C, valores diferentes dos observados para a quercetina, o que reforça a ideia de termos um novo composto.

3.1.5 Ressonância magnética nuclear

O espectro de RMN de ¹H da quercetina (Tabela 4) apresenta sinais na região de 12,5 a 8,3 ppm devidos aos grupos hidroxílicos e a outros na faixa entre 6,2 e 7,7 ppm devidos aos hidrogênios aromáticos (SOUZA; SUSSUCHI; DE GIOVANI, 2003).

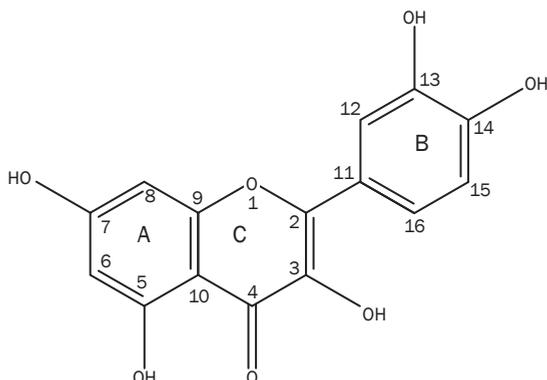


Figura 5 Representação estrutural da molécula de Quercetina

Fonte: Sun et al. (2008).

Espectros de RMN de complexos de cromo (III) são difíceis de ser observados (GLASS; BELMORE; VINCENT, 1993), pois o metal apresenta três elétrons desemparelhados. Esses elétrons interagem com os *spins* nucleares e interferem nos mecanismos de relaxação, fazendo com que eles percam energia a partir do estado excitado sem emitir sinal de RMN (IGGO, 1999).

O espectro do *cluster* apresenta uma série de sinais, alguns próximos aos valores observados para a quercetina e outros mais distantes (Tabela 4 e Gráfico 4). Esse fato talvez se deva ao fato de termos no *cluster* um flavonoide protonado e outro desprotonado.

TABELA 4

Valores de deslocamento químico observados no espectro de ^1H RMN da quercetina (q) e dos *clusters* $[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{H}_2\text{O})_3]^+$ (A) e $[\text{Cr}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_7)(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7)(\text{H}_2\text{O})].3\text{H}_2\text{O}$ (B)

Atribuição	Q	$[\text{Fe}_2(\text{L}_1)(\text{H}_2\text{O})_4]\text{Cl}_2^*$	A**	Sinais = Q	B Outros sinais
5-OH	12,50 s	12,48		12,48	-
7-OH	10,76 s	10,74		10,72	10,86 e 10,23
3-OH	9,60 s	-		9,58	8,64
4'-OH	9,39 s	9,27		9,32	8,30
3'-OH	9,31 s	9,21			7,96
2'-H	7,68 d	7,63		7,67	7,33
6'-H	7,55 dd	7,46		7,54	7,28
5'-H	6,89 d	6,81		6,89	6,78
8-H	6,43 d	6,41		6,41	2,09
6-H	6,22 d	6,21		6,19	1,91
$\text{CH}_3(\text{Ac})$			36,2		1,23 e 0,85

* Souza, Sussuchi e De Giovanni (2003); ** Glass, Belmore e Vincent (1993).

Fonte: Elaborada pelas autoras.

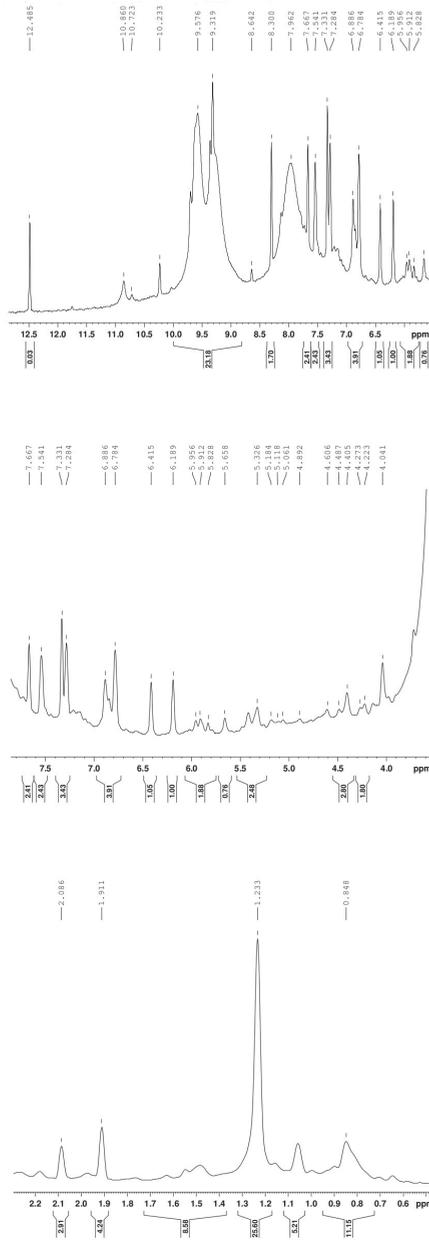


Gráfico 4 Espectro de RMN de ¹H do *cluster* [Cr₃O(CH₃CO₂)₆(C₁₅H₉O₇)(C₁₅H₁₀O₇)(H₂O)]·3H₂O em DMSO-d₆

Fonte: Elaborado pelas autoras.

3.1.6 Espectroscopia vibracional

O espectro vibracional do *cluster* $[\text{Cr}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_7)(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7)(\text{H}_2\text{O})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (Gráfico 5b) apresenta, na região de 3.700 a 2.500 cm^{-1} , uma banda larga e intensa por causa dos estiramentos $\text{n}(\text{OH})$ das moléculas de água e da quercetina, além dos estiramentos $\text{n}(\text{CH})$ do flavonoide. Na região do estiramento do grupo carbonílico, observa-se uma banda intensa em 1.600 cm^{-1} com ombros em 1.632 e 1.576 cm^{-1} , que são devidos tanto ao grupo $\text{C}=\text{O}$ das unidades de acetato quanto à quercetina. No Gráfico 5, observa-se um maior número de bandas em relação ao *cluster* de partida, o que confirma a presença da quercetina nesse composto.

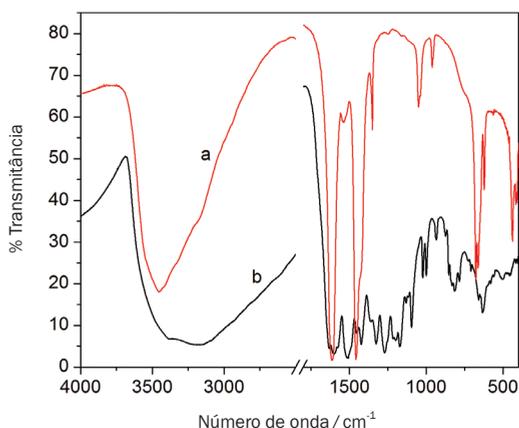


Gráfico 5 Espectro vibracional na região do infravermelho dos *clusters* (a) $[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e (b) $[\text{Cr}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_7)(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7)(\text{H}_2\text{O})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

Fonte: Elaborado pelas autoras.

O *cluster* $[\text{Cr}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_7)(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7)(\text{H}_2\text{O})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ deve apresentar vibrações características das unidades Cr_3O e CrO_4 . Das vibrações esperadas para a unidade Cr_3O (NAKAMOTO, 1978; JOHNSON; POWELL; CANNON, 1981), somente foi observado o estiramento assimétrico CrO_3 em 632 cm^{-1} , os outros dois modos devem ocorrer fora da faixa estudada. Da mesma forma, somente se encontrou o estiramento CrO_4 em 455 e 501 cm^{-1} .

Na Tabela 5, encontram-se listados os valores de número de onda das principais bandas observadas nos espectros vibracionais da quercetina, do *cluster* de partida, $[\text{Cr}_3\text{O}(\text{OOCCH}_3)_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$, e do *cluster* com quercetina, $[\text{Cr}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_7)(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7)(\text{H}_2\text{O})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, sua atribuição tentativa e dados obtidos na literatura.

TABELA 5

Valores de número de onda (cm⁻¹) observados no espectro infravermelho da quercetina (Q) e dos *clusters* [Cr₃O(Ac)₆(H₂O)₃]Cl e [Cr₃O(CH₃CO₂)₆(C₁₅H₉O₇)(C₁₅H₁₀O₇)(H₂O)].3H₂O (A)

[Cr ₃ O(OOCCH ₃) ₆ (H ₂ O) ₃]Cl		Quercetina			Atribuição tentativa
Este trabalho	Johnson, Powell e Cannon (1981)	A	Este trabalho	Cornard et al. (1997)	
3452 vs		3390 sh ~3385	3410 vs		v(OH)
3176 sh	2935 w	3175 vs			v(CH)
		1630 m	1667 m	1664	v(C=O)
1613 vs	1609 vs	1601 vs, br	1613 s	1616	v _{as} (COO) / v(C=C)
			1560 m	1562	8a(B)
		1522 sh	1522 s	1523	8a(A), 8a(B)
		1488 m	1464 sh	1466	19b(B), v(C4*(OH), v(C5*(OH)
1456 vs	1452 vs	1452 w	1451 m	1446	v _s (COO)δ (C7(OH), 19a(A)
1421 sh	1422 sh	1420 sh			δ(CH ₃)
			1409 w	1410	v(C9(O1), v(C2(C1*), v(C5(OH), 19a(B)
			1383 m	1383	δ(C3(OH), v(O1(C2), v(C3(C4),
1351 m	1349 m	1356 m			δ(CH ₃)
		1321 m	1320 m	1325	v(C5*(OH)
		1270 m	1264 m	1262	v(C4(C10)
			1242 sw	1238	v(C4(C10), v(C2*(C3*), v(C6*(C1*)
			1215 sw	1216	14(A), δ(C2*(C3*(C4*), δ(C5*(C6*(C1*)
		1194sh	1200 w	1196	14(A), n(O1(C2), δ(C2*(C3*(C4*),
		1169 m	1169 s	1168	14(B)
		1115 w	1132 w	1130	v(C3(C4), v(C10(C5), v(C8(C7), δ (CH)(A)
		1097 w	1094 w	1090	3(B)
1050 m	1047m	1049 m			ρ(CH ₃)
1038 sh	1037 sh				ρ(CH ₃)
			1016 vs	1013	18a(B)
		999 vw	1001 vw		
962 vw	960 m				v(C-C)
953 sh	955sh		941 w	941	v(C-C) / 18a(A)
			934 w		
			885 sw		
			878 w		
		852 s	865 s	865	v(O1(C2)
			843 s	844	5(B)
		810 s	825 vs	823	1(B)

(continua)

TABELA 5 (continuação)

Valores de número de onda (cm^{-1}) observados no espectro infravermelho da quercetina (Q) e dos clusters $[\text{Cr}_3\text{O}(\text{OOCCH}_3)_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ e $[\text{Cr}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_7)(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7)(\text{H}_2\text{O})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (A)

$[\text{Cr}_3\text{O}(\text{OOCCH}_3)_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$		Quercetina			Atribuição tentativa
Este trabalho	Johnson, Powell e Cannon (1981)	A	Este trabalho	Cornard et al. (1997)	
		787 sh	796 s	797	$g(\text{C6}^*\{\text{H}\})$
				760	$\delta(\text{C9}\{\text{O1}\}\{\text{C2}\}), \delta(\text{C3}\{\text{C4}\}\{\text{O2}\}),$ $\delta(\text{C7}\{\text{C8}\}\{\text{C9}\}), \delta(\text{C2}^*\{\text{C1}^*\}\{\text{C6}^*\})$
			721 s	724	$\text{G}(\text{C4}\{\text{C3}\}\{\text{OH}\})$
			680 sh	678	$\text{D}(\text{C8}\{\text{C9}\}\{\text{O1}\})$
677 s	674 s	670 s			$\delta(\text{OCO})$
663 s	655 s	666 s			$\nu_{\text{as}}(\text{M}_3\text{O})$
			638 w	637	$\text{G}(\text{C}\{\text{C}\}), \text{G}(\text{C}\{\text{O}\}), \text{G}(\text{C}\{\text{O}\})$
624 s	620 m	622 m			$\pi(\text{COO})$
		601 w	605 w	601	$\text{G}(\text{C}\{\text{C}\}), (\text{A}), (\text{C})$
440 m		466 lc			$\nu_{\text{d}}(\text{MO})$
	399 m				$\nu_{\text{s}}(\text{MO})$

Abreviaturas: vs = muito forte; s = forte; m = média; w = fraca; vw = muito fraca; sh = ombro.

Fonte: Elaborada pelas autoras.

Em 1.597 cm^{-1} , há uma banda com duas possíveis atribuições: uma da ligação $\nu_{\text{as}}(\text{COO})$ do Cr(III) e outra da ligação $\nu(\text{C}=\text{C})$ da quercetina. Com relação à banda original do flavonoide, há um deslocamento de 11 cm^{-1} , possivelmente causado pela coordenação da quercetina ao Cr(III). Na frequência de 1.452 cm^{-1} , tem-se a banda do estiramento simétrico $\nu_{\text{s}}(\text{COO})$ do Cr(III) e $\nu(\text{C7-OH})$ da quercetina que sofre um pequeno deslocamento de 4 cm^{-1} em relação ao valor teórico. A banda de $\delta(\text{OCO})$ do grupo acetato aparece no valor de 670 cm^{-1} com um valor muito próximo ao teórico, e a banda de $\pi(\text{COO})$ aparece em 622 cm^{-1} , também com um valor próximo ao teórico de 620 cm^{-1} . O estiramento $\nu_{\text{as}}(\text{M}_3\text{O})$ em 666 cm^{-1} apresenta uma pequena variação em relação ao valor teórico de 655 cm^{-1} , que pode ser causado pela coordenação do complexo, considerando que as ligações O–Cr(III) estão no mesmo plano (JOHNSON; POWELL; CANNON, 1981). Em 466 cm^{-1} , observamos a banda de $\nu_{\text{d}}(\text{MO})$ do Cr(III) e banda de frequência em 622 cm^{-1} $\pi(\text{COO})$ referente ao estiramento do oxigênio central do Cr(III) (JOHNSON; POWELL; CANNON, 1981).

3.1.7 Estudos de solubilidade de fases

Os espectros eletrônicos do *cluster* $\text{Cr}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_7)(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7)(\text{H}_2\text{O}) \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, na presença e na ausência de 2-(hidroxipropil)- β -ciclodextrina, são mostrados no Gráfico 6, em que se observa um deslocamento da banda em 367 nm indicando que a interação com a ciclodextrina ocorre via anel B ou há decomposição do *cluster*. Novos estudos serão necessários para elucidar o comportamento do *cluster* na presença de ciclodextrina.

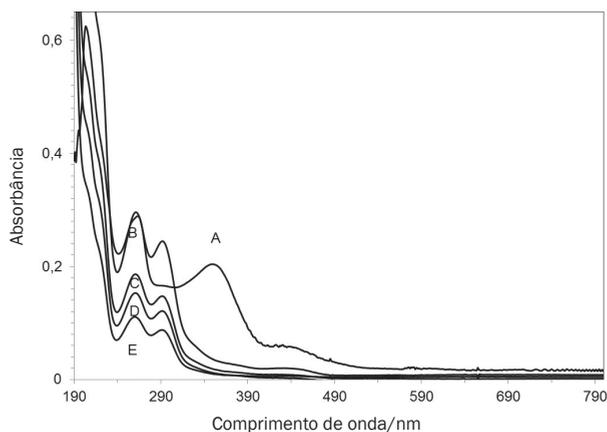


Gráfico 6 Espectros eletrônicos das soluções de concentrações conhecidas do *cluster* coordenado com quercetina na ausência (A) e na presença (B-E) de 2-(hidroxipropil)- β -ciclodextrina em água

Fonte: Elaborado pelas autoras.

4 CONCLUSÃO

A partir da reação entre o *cluster* de partida $[\text{Cr}_3\text{O}(\text{H}_3\text{CCO}_2)_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ e a quercetina, obteve-se um sólido de cor marrom cuja fórmula, $[\text{Cr}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_7)(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7)(\text{H}_2\text{O})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, foi determinada com base nos dados de análise elementar. Os dados espectroscópicos (RMN, UV-visível e infravermelho) confirmam que um novo composto foi formado. O espectro eletrônico do *cluster* muda na presença de 2-(hidroxipropil)- β -ciclodextrina. Como o motivo da alteração ainda não está totalmente esclarecido, novos estudos serão necessários.

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF A CHROMIUM (III) CLUSTER WITH QUERCETIN

Abstract

The present work was carried out in a first step the synthesis and characterization of cluster acetate chromium (III) with quercetin, which was characterized by elemental analysis, electrical conductivity, thermal analysis, mass spectrometry and nuclear magnetic resonance of hydrogen (^1H NMR), electronic and vibrational spectroscopy. And, in a second step the inclusion of cluster already formed 2-(hydroxypropyl)- β -cyclodextrin hoping to make it soluble in the aqueous medium to the same favor absorption by living organisms to make possible the use of the antiradical action of the cluster.

Keywords: Cluster acetate chromium (III). Quercetin. 2-(hydroxypropyl)- β -cyclodextrin.

REFERÊNCIAS

- BARANWAL, B. P.; FATMA, T. Synthesis and spectral characterization of novel oxo-bridged, thiocarboxylato complexes of chromium (III). *Russian Journal of Coordination Chemistry*, v. 32, n. 11, p. 824-829, Nov. 2006.
- BURGOS, A. E.; OKIO, C. K. Y. A.; SINISTERRA, R. D. Preparação do composto de associação entre citrato de ródio(II) e β -ciclodextrina. *Química Nova*, São Paulo, v. 35, n. 4, p. 762-765, 2012.
- CATTERICK, J.; THORNTON, P. Structures and physical properties of polynuclear carboxylates. *Advances in Inorganic Chemistry and Radiochemistry*, v. 20, p. 291-362, 1977.
- CHAUDHARY, S.; VAN HORN, J. D. Biphasic kinetics in the reaction between amino acids or glutathione and the chromium acetate cluster, $[\text{Cr}_3\text{O}(\text{OAc})_6]^+$. *Mutation Research*, v. 610, n. 1-2, p. 56-65, Nov. 2006.
- CHAUDHARY, S.; VAN HORN, J. D. Breakdown kinetics of the tri-chromium(III) oxo acetate cluster ($[\text{Cr}_3\text{O}(\text{OAc})_6]^+$) with some ligands of biological interest. *Journal of Inorganic Biochemistry*, v. 101, n. 2, p. 329-335, Feb. 2007.
- CORNARD, J. P. et al. Structural study of quercetin by vibrational and electronic spectroscopies combined with semiempirical calculations. *Biospectroscopy*, v. 3, n. 3, p. 183-193, 1997.
- COSTA, E. M. et al. Thermal characterization of the quercetin and rutin flavonoids. *Thermochimica Acta*, v. 392-393, p. 79-84, Aug. 2002.

- COTTON, F. A.; WILKINSON, G. *Advanced inorganic chemistry*. 15. ed. New York: Wiley-Interscience Publication, 1988. p. 1052-1096.
- DUBICKI, L.; DAY, P. The electronic spectrum of trinuclear chromium (III) acetate. *Inorganic Chemistry*, v. 11, n. 8, p. 1868-1875, Aug. 1972.
- FIGGIS, B. N.; ROBERTSON, G. B. Crystal-molecular structure and magnetic properties of $\text{Cr}_3(\text{CH}_3\text{COO})_6\text{OCl}\cdot 5\text{H}_2\text{O}$. *Nature*, v. 205, p. 694-695, Feb. 1965.
- GLASS, M. M.; BELMORE, K.; VINCENT, J. B. Nuclear magnetic resonance studies of multinuclear chromium assemblies. *Polyhedron*, v. 12, n. 2, p. 133-140, Jan. 1993.
- HOFFMANN, E.; STROOBANT, V. *Mass spectrometry: principles and applications*. 3. ed. New York: John Wiley & Sons, 2007.
- IGGO, J. A. *NMR spectroscopy in inorganic chemistry*. New York: Oxford University Press, 1999.
- JOHNSON, M. K.; POWELL, D. B.; CANNON, R. D. Vibrational spectra of carboxylato complexes – III. Trinuclear “basic” acetates and formates of chromium (III), iron(III) and transition metals. *Spectrochimica Acta*, v. 37A, n. 11, p. 995-1006, 1981.
- NAKAMOTO, K. *Infrared and Raman spectra of inorganic and coordination compounds*. 3. ed. New York: John Wiley & Sons, 1978.
- SOUZA, R. F. V.; SUSSUCHI, E. M.; DE GIOVANI W. F. Synthesis, electrochemical, spectral, and antioxidant properties of complexes of flavonoids with metal ions. *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*, v. 33, n. 7, p. 1125-1144, 2003.
- SPEETJENS, J. K. et al. The nutritional supplement chromium (III) tris(piccolinate) cleaves DNA. *Chemical Research in Toxicology*, v. 12, n. 6, p. 483-487, June 1999.
- SUN, S. et al. Research on the chelation between quercetin and Cr(III) ion by density functional theory (DFT) method. *Journal of Molecular Structure: Theochem*, v. 860, n. 1-3, p. 40-44, July 2008.
- UEMURA, S.; SPENCER, A.; WILKINSON, G. m_3 -Oxotrimetal acetato-complexes of chromium, manganese, iron, cobalt, rhodium and iridium. *Journal of Chemical Society, Dalton Transactions*, v. 5, n. 23, p. 2565-2571, 1973.
- VELHO, R. G. *Medidas de condutividade na caracterização de complexos inorgânicos: um levantamento bibliográfico*. 2006. Dissertação (Mestrado em Química)–Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2006.
- VINCENT, J. B. The bioinorganic chemistry of chromium (III). *Polyhedron*, v. 20, n. 1-2, p. 1-6, Jan. 2001.
- ZHOU, J. et al. Synthesis, characterization, antioxidative and antitumor activities of solid quercetin rare earth(III) complexes. *Journal of Inorganic Biochemistry*, v. 83, n. 1, p. 41-48, Jan. 2001.

Contato

Anamaria Dias Pereira Alexiou
anamaria.alexiou@mackenzie.br

Tramitação

Recebido em agosto de 2013.
Aprovado em março de 2015.