

SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E PROPRIEDADES DE NOVOS COMPLEXOS DE Ga(III) COM LIGANTES BIOLÓGICAMENTE ATIVOS

Tamires Donizeth de Oliveira¹, Ademir dos Anjos², Vanessa do Nascimento Simões³,
Noeli Amarante da Cruz⁴, Lis Regiane Vizolli Favarin⁴

¹**Bolsista UEMS**, Estudante do Curso de Química da UEMS, Unidade de Naviraí; E-mail:
tamires_tdo@hotmail.com

²**Orientador**, Professor do Curso de Química da UEMS, Unidade de Naviraí; E-mail:
piu_floripa@uems.br

³Estudante do Curso de Pós-Graduação em Recursos Naturais/UEMS; E-mail:
va.nasc.simoese@gmail.com

⁴Estudante do Curso de Química da UEMS, Unidade de Naviraí; E-mail:
noelyamarante@hotmail.com

⁴Estudante do Curso de Química da UEMS, Unidade de Naviraí; E-mail:
lisregiane@hotmail.com

Área Temática: Pesquisa (Química Bioinorgânica)

Resumo

O presente trabalho apresenta os resultados alcançados na síntese de complexos de gálio(III) obtidos a partir da interação com o flavonóide natural quercetina. Descreve-se a caracterização por espectroscopia no infravermelho e UV-Vis de todos os compostos, bem como alguns ensaios de solubilidade e de atividade antioxidante. O complexo demonstrou ação inibidora para radicais livres.

Palavras-chave: complexos metálicos, flavonóides, atividade antioxidante.

Introdução

Os radicais livres são espécies que possuem um elétron desemparelhado, e este elétron é o que torna estas espécies tão reativas e conseqüentemente instáveis. Esses radicais são produzidos naturalmente no nosso organismo pelas células durante o processo de queima do oxigênio utilizado para converter os nutrientes dos alimentos ingeridos em energia. O problema é quando ficamos expostos a condições ambientais agressivas, como luz ultravioleta, ozônio no ar respirado, má-nutrição e fumaça de cigarro, essas espécies podem sofrer um processo de estresse oxidativo, o que ocasiona uma acumulação dessas espécies no organismo e/ou formação de outras espécies radicalares mais nocivas. Esses processos podem causar alterações irreversíveis nas células, ou mutações que podem favorecer o aparecimento de doenças degenerativas como o ataque cardíaco e o câncer [Willians, 2010].

Alguns compostos têm sido muito estudados pela sua capacidade inibidora de radicais livres. Os flavonóides são compostos fenólicos amplamente distribuídos nas plantas com efeitos benéficos para a saúde humana. Nos últimos anos essas moléculas têm atraído à atenção de muitos pesquisadores, pois exibem notável variedade de atividades biológicas, físicas e farmacológicas [Giovani, 2005].

Estudos químicos e fitoquímicos destas espécies vegetais têm mostrado o acúmulo de diferentes metabólitos com importantes atividades, tais como citotóxica (flavonas), antitumoral (diterpenos, alcalóides), bactericida (alcalóides), larvicida, antifúngica (terpenos), antioxidante (flavonóides), antimalárica, antichagástica, etc [Garcez, 2006; Garcez, 2009; Silva, 2009; Peres, 2009]. Estes compostos são hábeis limpadores de ânions superóxidos, hidroxila, radicais peróxi, NO e peroxinitro, isso devido a grande atividade antioxidante [Etcheverry, 2008]. Eles agem no nosso organismo por meio de quelação, formam um anel de átomos em volta dos radicais livres.

O flavonóide quercetina (Figura 1) possui propriedades de grande interesse, entre as quais estão efeitos anticarcinogênicos, protetores do sistema renal, cardiovascular e hepático [Behling, 2004]. A substância é denominada aglicona, ou forma sem açúcar da rutina, e é talvez o flavonóide mais presente na dieta humana, pois é encontrada em grande quantidade nas frutas, verduras e chás.

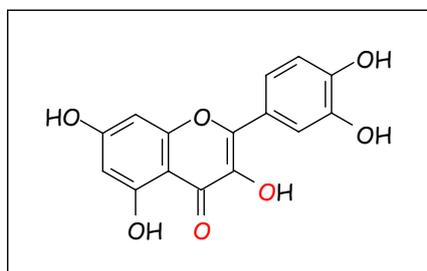


Figura 1 – Estrutura do flavonóide quercetina.

A interação dos flavonóides com íons metálicos pode mudar as propriedades antioxidantes e alguns efeitos biológicos dos mesmos, sendo a maioria dessas propriedades muitas vezes superiores as dos compostos originais.

O elemento gálio, presente na família 13 da tabela periódica, atua em nosso organismo em focos de inflamação e infecção particularmente nos neutrófilos granulados e leucócitos polimorfonucleares [Melnikov, 2008]. Possui importante potencial antitumoral, promovendo a antiproliferação de células cancerígenas, porém seus sais trivalentes (Ga^{3+}) são fracamente absorvidos pelo intestino, diminuindo assim sua eficiência, o que aumenta o interesse na síntese de compostos de coordenação com o íon metálico [Bandoli, 2009]. Físico-quimicamente os complexos de gálio(III) são conhecidos por serem inertes em um amplo

intervalo de potencial redox, bem como não apresentam transições no espectro eletrônico e serem “silenciosos” por RPE (Ressonância Paramagnética Eletrônica) [Andrade, 2010]. Devido a importância biológica do gálio(III) é de grande interesse a interação deste com flavonolatos, e dessa forma, o presente trabalho descreve a síntese, caracterização e estudo da atividade antioxidante de um complexo metálico entre o flavonóide quercetina e íons Ga(III).

Materiais e Métodos

Todos os reagentes e solventes utilizados nas análises e nos procedimentos de síntese, foram adquiridos de fonte comercial sem purificação prévia, incluindo o flavonóide quercetina. Os espectros no infravermelho (4000 a 450 cm^{-1}) foram obtidos em um espectrofotômetro Thermo Nicolet Nexus 650, com acessório de detecção por fotoacústica, sendo a análise realizada no Grupo de Espectroscopia Óptica e Fototérmica do Centro Integrado de Análise e Monitoramento Ambiental-CInAM da Universidade Estadual do Mato Grosso do Sul. Os espectros eletrônicos nas regiões do ultravioleta e visível foram obtidos em um espectrofotômetro Varian modelo Cary50, no Laboratório de Pesquisa da Unidade de Naviraí/UEMS. As análises foram realizadas utilizando-se metanol (grau espectroscópico) e celas de quartzo com capacidade para 4 mL com 1 cm de caminho óptico.

O ensaio antioxidante quantitativo foi realizado de acordo com modificações do método descrito na literatura [Blois, 1958], sendo feito em duplicata. Para a quantificação do potencial antioxidante, preparou-se 5,0 mL de uma solução mãe do complexo em meio metanólico com concentração de 1,0 mg/mL. A solução foi então diluída nas seguintes concentrações: 0,1; 0,2; 0,5; 0,8 mg/mL. Colheu-se 1,0 mL de cada solução e adicionou-se 2,0 mL de uma solução metanólica de DPPH a 0,004% . As absorvâncias foram medidas a 517 nm após um intervalo de 30 minutos de reação. Como o complexo apresenta absorção na região de acompanhamento (517 nm), foram realizados brancos (mesma concentração do complexo) em cada uma das soluções diluídas.

O complexo foi obtido reagindo-se o flavonóide quercetina com o sal nitrato de gálio(III) em uma estequiometria 3:1. A uma solução de 0,064 g de nitrato de gálio em 10 mL de etanol, sob agitação e aquecimento, adicionou-se uma solução do flavonóide quercetina (0,151 g) solubilizado em aproximadamente 10 mL de água. A solução amarela continuou sob agitação e aquecimento por 20 minutos, sendo adicionada a mesma aproximadamente três gotas de trietilamina, o que resultou na mudança de coloração para laranja. Manteve-se em refluxo por 3 horas. Então filtrou-se mantendo-se em repouso. Houve a formação de precipitado laranja que foi devidamente seco e analisado por espectrometria no infravermelho

e espectrometria no UV- Vis. Também foi realizado o teste para atividade antioxidante e teste físico-químico de solubilidade.

Resultados e Discussões

Os espectros no IV do ligante e do complexo (Figura 2) sugerem a coordenação entre o íon metálico e o flavonóide. Distintas alterações são verificadas quando se compara ambos os espectros, uma das quais referente à banda atribuída ao grupo carbonila que é deslocada para um menor comprimento de onda no complexo. Isto pode ser um indicativo da coordenação do ligante ao íon metálico via oxigênio carbonílico.

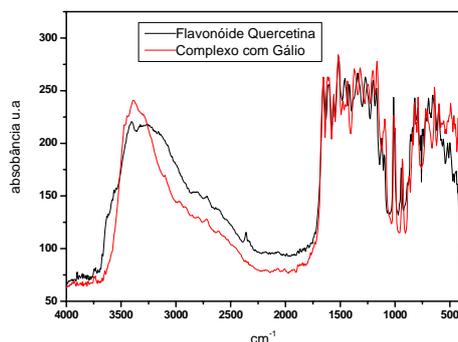


Figura 2 – Espectro no infravermelho comparativo da quercetina e do complexo.

Os espectros na região do UV-Vis (Figura 3) também mostram diferenças significativas entre a quercetina pura e o complexo, demonstrando claramente a influência do centro metálico. Ocorrem deslocamentos batocrômicos em uma das bandas típicas dos flavonóides de 379 para 384 nm, sendo este desvio possivelmente ocasionado pela formação do anel de cinco membros que se forma pela interação metal-ligante. Ainda não se tem uma explicação conveniente para os processos que aparecem na seqüência (banda em 437 nm e ombro em ≈ 501 nm), uma vez que complexos de gálio(III) são conhecidos por não apresentarem transições no espectro eletrônico. Entretanto, baseado em relatos da literatura, sugere-se que os processos podem estar relacionados ao fenômeno da fluorescência, eventualmente presentes em complexos com esse íon metálico.

O teste de solubilidade (Tabela 1) mostrou que o complexo é solúvel em solventes polares, possuindo solubilidade em acetonitrila e insolubilidade em hexano.

Nos testes para atividade antioxidante notou-se que o complexo apresentou atividade inibidora de radicais livres significativas, sendo estas, a partir da concentração de 0,02 mg/mL superiores a do flavonóide puro (não coordenado), chegando a apresentar na concentração de 0,1 mg/mL 99,3% de atividade antioxidante (Tabela 2).

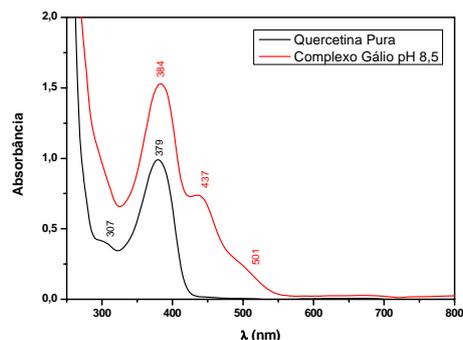


Figura 3 – Espectros no UV-vis da quercetina e do complexo.

Tabela 1 – Teste de solubilidade do complexo.

SOLVENTE	Resultado
Metanol	Parcialmente
Isopropanol	Parcialmente
Acetonitrila	Parcialmente
DMSO	Solúvel
Etanol	Parcialmente
Clorofórmio	Insolúvel
Diclorometano	Insolúvel
Água	Insolúvel

Tabela 2 – Teste antioxidante da quercetina e do complexo.

Concentração do complexo (mg/mL)	% Δ_0	Concentração da quercetina (mg/mL)	% Δ_0
0,01	77,3	0,01	94,10
0,02	95,1	0,02	94,96
0,05	97,1	0,05	96,08
0,08	98,1	0,08	96,26
0,1	99,3	0,1	96,49

Sugere-se que a estequiometria do complexo sintetizado seja 3:1 (ligante/metálico), no entanto, não foram realizados testes que a comprovassem. Futuramente serão realizados testes como o de condutividade, análise elementar de CHN, entre outros, para que se comprove a estequiometria.

A utilização do pH 8,5 para a síntese do complexo explica-se pelo fato da necessidade de um meio levemente alcalino, pois em um pH alto poderia ocorrer à formação indesejada do hidróxido metálico correspondente. Sendo assim, optou-se pela utilização da trietilamina, que também funciona como um tamponante para o meio.

Conclusões

Através das técnicas realizadas, foi comprovado a coordenação entre o íon metálico gálio(III) e o flavonóide quercetina, indicando o sucesso da síntese realizada. O complexo obtido apresentou atividade inibidora de radicais livres superior a do flavonóide *in natura*.

Agradecimentos

Ao PIBIC/UEMS pela bolsa concedida e a FUNDECT pelos recursos financeiros para realização da pesquisa.

Referências Bibliográficas

- Andrade, G. R. Síntese e Caracterização de um Novo Complexo Mononuclear de Zinco(II) com um Novo Ligante N,O-Doador: Modelo para a Galactose Oxidase – **Trabalho de Conclusão de Curso**. Química. 2010.
- Atkins, P. Princípios de Química: Questionando a vida moderna e o meio ambiente. 3.ed. – Porto Alegre: Bookman, 2006.p. 177-178, 706-707, e referências citadas.
- Bandoli, A.; Dolmella, A.; Tisato, F.; Porchia, M.; Refosco, F. **Coord. Chem. Rev.**, v. 253, 56-77, 2009.
- Behling, E. B. ; Sendão, M. C. ; Francescato, H. D. C. ; Antunes, L. M. G. ; Bianchi, M. L. P. **Alim. Nutr.** , Araraquara, v. 15, n. 3, p. 285-292, 2004.
- Blois, M. S. Antioxidant determination by the use of a stable free radical. 181: 1199-1200. Nature, 1958.
- Etcheverry, S. B.; Ferrer, E. G.; Naso, L.; Rivadeneira, J.; Salinas, V.; Williams, P. A. M. **J. Biol. Inorg. Chem.**, v. 13, 435-447, 2008.
- Garcez, F. R.; Garcez, W. S.; Santana, A. L. B. D. **J. Braz. Chem. Soc.**, v. 17, 1223-1228, 2006.
- Garcez, W. S.; Garcez, F. R.; Zanella, D. F. P. **J. Braz. Chem. Soc.**, v. 20, 674-679, 2009.
- Giovani, W.F.; Souza, R.F.V. Syntesis, spectral and electrochemical properties of Al(III) and Zn(II) complexes with flavonoids. **Spectrochim. Acta A**, v.61, 1985-1990, 2005.
- Melnikov, P. ; Malzac, A. ; Coelho, M. B. **ACTA. ORTOP. BRAS.**, 16, 1: 54-57, 2008.
- Peres, M. T. L. P. ; Simionatto, E. ; Hess, S. C. **Quim. Nova**, v. 32, 897-901, 2009.
- Silva, M. A.; Cardoso, C. A L.; Vilegas, W.; Santos, L. C. **Molec. (Basel)**, v. 14, 4644-4654, 2009.
- Willians, D. R.; Favarin, L. R., Camargo, M. C.; Cabeza, N. A. **Radicais Livres: Conceitos, Doenças Correlacionadas, Sistema De Defesa E Estresse Oxidativo**. Artigo de revisão, 2010.