



# ENEPEX

ENCONTRO DE ENSINO,  
PESQUISA E EXTENSÃO

8° ENEPE UFGD • 5° EPEX UEMS

## DIFRATOMETRIA DE RAIOS X EM PÓ NA CARACTERIZAÇÃO DE COMPLEXOS METÁLICOS

**Estefane Isis Teixeira<sup>1</sup>; Daniela C. M. Rodrigues<sup>2</sup>; Maria A. Zaghete<sup>3</sup>; Alberto A. Cavalheiro<sup>4</sup>; Ademir dos Anjos<sup>5</sup>**

GBBTEC/UEMS, Rua Emilio Mascoli, 79950000, Naviraí/MS. E-mail: [estefaneisis.t@gmail.com](mailto:estefaneisis.t@gmail.com)

<sup>1</sup>Bolsista de Iniciação Científica da UEMS; <sup>2</sup>Doutoranda PPG Química – UNESP/Araraquara; <sup>3</sup>Professora e Pesquisadora IQ/UNESP/Araraquara; <sup>4</sup>Professor UEMS/Naviraí, Pesquisador PPG Recursos Naturais/UEMS; <sup>5</sup>Orientador, Professor UEMS/Naviraí, Pesquisador PPG Recursos Naturais/UEMS.

### RESUMO

A síntese de complexos metálicos utilizando ligantes naturais bioativos é de grande interesse face às potencialidades farmacológicas que estes compostos podem apresentar. Entretanto, é de suma importância que se faça uma caracterização estrutural adequada dos complexos metálicos obtidos a partir da coordenação com os ligantes naturais, uma vez que essas informações são necessárias para a compreensão das propriedades farmacológicas que os compostos venham a apresentar (princípios ativos, mecanismo de ação, entre outros.). Nesse sentido, uma grande dificuldade encontrada é a obtenção de monocristais adequados a resolução das estruturas cristalográficas por difratometria de raios X, o que é fortemente influenciado pela estabilidade dos compostos naturais. Entre as técnicas de difração, uma alternativa pode ser a difratometria de raios X em pó, embora pouco empregada nos estudos envolvendo complexos metálicos. Neste trabalho é apresentado o estudo cristalográfico do ligante natural lapachol e seus respectivos complexos metálicos contendo íons prata(I) e lantânio(III), através de difratometria de raios X em pó, sendo feita uma comparação com o ponto de fusão dos compostos obtidos. Os pontos de fusão encontrados são bem distintos entre o ligante livre e os complexos, o que indica que ocorreu a coordenação do lapachol aos íons metálicos Ag(I) e La(III). Os estudos cristalográficos via difratometria de raios X em pó, também apresentam indícios da coordenação uma vez que mostraram picos atribuídos tanto ao ligante natural quanto aos respectivos íons metálicos. O refinamento pelo método de Rietveld na fase triclinica do lapachol obtido neste trabalho, apresentou resultados

compatíveis com os da literatura, sendo possível constatar que as estruturas são ligeiramente diferentes. Os parâmetros de rede e os ângulos da célula unitária que podem ser extraídos, comprovam que a técnica pode ser utilizada como ferramenta auxiliar na caracterização da formação de complexos metálicos.

**Palavras-chave:** *DRX, refinamento Rietveld, propriedades cristalográficas.*

## INTRODUÇÃO

A síntese de complexos metálicos utilizando ligantes naturais bioativos é de grande interesse face às potencialidades farmacológicas que estes compostos podem apresentar. Muitos ligantes provenientes de produtos naturais (alguns dos quais já utilizados em aplicações biomédicas) têm sido usados para a coordenação de íons metálicos, principalmente visando futuras funções como medicamentos [Toshima, 1997; Anderson, 2006]. Complexos obtidos a partir de ligantes bioativos (como o flavonóide quercetina ou a naftoquinona lapachol) e íons metálicos geralmente apresentam excelentes propriedades citotóxicas e antitumorais (Castillo-Blum, 2000; Simões, 2013). Ao mesmo tempo, o uso de antioxidantes e/ou medicamentos sintéticos tem diminuído devido a suspeita de atividade como promotores de carcinogênese [Zheng, 2001].

Entretanto, é de suma importância que se faça uma caracterização estrutural adequada dos complexos metálicos obtidos a partir da coordenação com os ligantes naturais, uma vez que essas informações são necessárias para a compreensão das propriedades farmacológicas que os compostos venham a apresentar (princípios ativos, mecanismo de ação, entre outros.). Nesse sentido, uma grande dificuldade encontrada é a obtenção de monocristais adequados a resolução das estruturas cristalográficas por difratometria de raios X, o que é fortemente influenciado pela estabilidade dos compostos naturais. A falta de uma caracterização estrutural efetiva demanda o emprego de várias outras técnicas físico-químicas, que somadas tentam elucidar a esfera de coordenação dos complexos metálicos. Como exemplos de técnicas empregadas para esse fim, podemos citar: as de absorção (UV-VIS, infravermelho e Raman), as de ressonância (RMN, RPE e espectroscopia Mössbauer), as baseadas em ionização (espectroscopia fotoeletrônica e espectrometria de massas), as de análise química (absorção atômica, análise elementar e métodos térmicos), as magnetométricas, as eletroquímicas e as computacionais. Entre as técnicas de difração, uma alternativa pode ser a difratometria de raios X em pó, embora a mesma seja muito pouco empregada nos estudos envolvendo complexos metálicos. Após a coleta dos difratogramas é possível realizar um

refinamento pelo método de Rietveld e assim comparar cada parâmetro estrutural da célula unitária da amostra com um parâmetro determinado na literatura.

Nosso grupo de pesquisa em Naviraí tem recentemente alcançado êxito na síntese de alguns complexos metálicos com vários íons metálicos e ligantes bioativos naturais (Simões, 2013; Oliveira, 2013; Brotto, 2012; Cruz, 2011; Cabeza, 2010; Cabeza, 2014; Gonçalves, 2014), entretanto, ainda não foi possível a obtenção das estruturas cristalográficas desses complexos, o que é fortemente influenciado pela estabilidade dos compostos naturais. Desta forma, o objetivo principal deste trabalho é o estudo cristalográfico do ligante natural lapachol e seus respectivos complexos metálicos contendo íons prata(I) e lantânio(III), através de difratometria de raios X em pó, sendo feita uma comparação com o ponto de fusão dos compostos obtidos.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

A extração da naftoquinona foi realizada partindo-se de uma nova metodologia encontrada na literatura (Farfán et. al., 2012), com modificações. O lapachol obtido foi caracterizado por ponto de fusão e posteriormente por difratometria de raios X em pó.

A síntese do complexo de prata(I) foi realizada em estequiometria 1:1 partindo-se do sal nitrato de prata(I). O ligante foi solubilizado em  $\text{NH}_4\text{OH}$  e o sal de prata em água, sendo as duas soluções posteriormente misturadas. A mistura reacional foi mantida em aquecimento até a total volatilização da amônia (Cabeza, 2014). Obteve-se um sólido de coloração vinho que foi seco e caracterizado por ponto de fusão e por difratometria de raios X em pó. A síntese do complexo de lantânio(III) foi realizada em uma relação estequiométrica 3:1 (ligante/ metal) pela reação entre o lapachol e o sal óxido de lântanio. A 0,02715 g de óxido de lântanio adicionou-se 5,0 mL de ácido clorídrico para sua conversão a cloreto de lântanio. Paralelamente, pesou-se em um béquer 0,0543 g de lapachol, ao qual foram adicionados 10,0 mL de etanol e colocado para agitar sob aquecimento; em seguida, foram adicionados três gotas de uma solução tampão pH 4,5. A solução amarelada foi acrescentada a solução incolor de cloreto de lântanio, passando a mistura resultante a ficar vermelha, sendo a mesma deixada em refluxo por 8h. Após o período de reação obteve-se um precipitado micro cristalino marrom, sendo o mesmo devidamente isolado, seco e caracterizado por ponto de fusão e difratometria de raios X.

Os pontos de fusão foram obtidos em um aparelho para determinação TECNOPON modelo PFM-II, com capacidade de três amostras simultâneas a seco, utilizando-se capilar de vidro fechado, no Laboratório de Pesquisa da Unidade de Naviraí/UEMS. A caracterização

crystalográfica via difratometria de raios X dos compostos foi realizada em um difratômetro Rigaku 2000 com radiação monocromática  $K\alpha$  Cu e intervalo  $2\theta$  entre  $5-80^\circ$  com passo de  $0,02^\circ$ . As análises foram realizadas mediante colaboração com a Profa Dra. Maria Aparecida Zaghete do Instituto de Química da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), campus de Araraquara.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O ponto de fusão medido do lapachol ficou entre  $138-140^\circ\text{C}$ , estando de acordo com o que é estabelecido pela literatura ( $139-143^\circ\text{C}$ ) (Araújo, 2002), o que comprova que o mesmo foi isolado. Os pontos de fusão obtidos para os complexos, comparativamente ao lapachol, demonstraram alterações significativas, ficando na faixa de  $90-97^\circ\text{C}$ , em concordância com o que foi obtido na literatura (Cabeza, 2014; Gonçalves, 2014). Estes resultados mostram forte indício de que ocorreu a coordenação dos íons metálicos Ag(I) e La(III) ao lapachol.

No difratograma do lapachol pode ser observado a presença de três picos bastante intensos em  $2\theta = 8,3^\circ$ ,  $16,6^\circ$  e  $25,08^\circ$ . Além destes, é possível verificar a presença de diversos outros picos localizados em  $2\theta = 18,4^\circ$ ,  $23,3^\circ$ ,  $23,7^\circ$ ,  $26,44^\circ$ ,  $31,46^\circ$ ,  $33,72^\circ$ ,  $35,16^\circ$ ,  $36,1^\circ$ ,  $39$ ,  $41,16^\circ$ ,  $42,52^\circ$  e  $44,8^\circ$ . Utilizando o software CrystallographicaSearch-Match (Versão 2.1.1.1) foi realizado uma comparação com a carta PDF# 46-1616 proposta por Larsen e colaboradores (1992), sendo que o perfil apresentado pela amostra alcança a correspondência de cerca de 90% com o pré-estabelecido na literatura. O grupo espacial exibido pelo lapachol é o P-1.

Na comparação entre os difratogramas da amostra de lapachol obtida no laboratório com o padrão encontrado na literatura (PDF#46-1616) dando enfoque ao intervalo de  $10^\circ < 2\theta < 50^\circ$ . Verifica-se a correlação entre os picos muito intensos, bem como, alguns dos de menor intensidade.

Uma ferramenta muito importante no estudo cristalográfico de amostras obtidas a partir da difratometria de raios X em pó é a realização do refinamento pelo Método de Rietveld. Este método tem como característica fundamental o ajuste de um difratograma obtido experimentalmente a um padrão difratométrico, permitindo assim, extrair informações da estrutura cristalina e também quantitativa das amostras. Para isso utilizou-se a carta PDF#46-1616 para obter as informações da literatura e realizou-se um refinamento da amostra de lapachol (puro). O refinamento na fase triclinica do lapachol apresentou resultados

compatíveis com os da literatura. Os parâmetros de rede e os ângulos da célula unitária desta amostra são:

<b>a:</b>	<b>b:</b>	<b>c:</b>	<b><math>\alpha</math>:</b>	<b><math>\beta</math>:</b>	<b><math>\gamma</math>:</b>
5,168	9,986	10,836	98,42°	97,54°	90,48°

Verificou-se que todos estes valores calculados apresentaram pequenas diferenças entre os valores apresentados pela literatura. Os parâmetros de rede b e c tiveram um aumento de 3 e 1 %, respectivamente. Apenas o parâmetro *a* teve uma redução de cerca de -12 % em seu tamanho. Os ângulos da célula unitária tiveram uma variação de aumento de 2 % para  $\alpha$ , 1% para  $\beta$  e uma leve redução de -0,3% para  $\gamma$ .

Através dos gráficos de difratometria de raios-X do lapachol, bem como dos complexos formados com os íons  $\text{Ag}^+$  e  $\text{La}^{3+}$ . Pode-se observar que a diferença mais significativa entre o composto lapachol e o complexo  $[\text{Ag}^{\text{I}}(\text{lap})_2]$  está na presença dos picos em  $2\theta = 7,6$  e  $9,4^\circ$ . Isto pode indicar uma transformação estrutural em virtude do processo de coordenação do metal ao ligante natural, que leva à formação de uma nova geometria, ou a uma deformação da estrutura triclinica original. A formação do complexo  $[\text{La}^{\text{III}}(\text{lap})_3]$  faz com que os picos em  $2\theta = 11,26$ ,  $13,04$  e  $13,93^\circ$  surjam no perfil do difratograma e também infere a formação de um novo composto, no qual o íon metálico La(III) se encontra coordenado ao ligante, que possui uma geometria diferenciada do lapachol.

## CONCLUSÕES

Os pontos de fusão encontrados são bem distintos entre o ligante livre e os complexos, o que indica que ocorreu a coordenação do lapachol aos íons metálicos Ag(I) e La(III). Os estudos cristalográficos via difratometria de raios X em pó, apresentam indícios da coordenação uma vez que mostraram picos atribuídos tanto ao ligante natural quanto aos respectivos íons metálicos. O refinamento pelo método de Rietveld na fase triclinica do lapachol obtido neste trabalho, apresentou resultados compatíveis com os da literatura, sendo possível constatar que as estruturas são ligeiramente diferentes. Os parâmetros de rede e os ângulos da célula unitária que podem ser extraídos, comprovam que a técnica pode ser utilizada como ferramenta auxiliar na caracterização da formação de complexos metálicos

## AGRADECIMENTOS

Ao PIBIC/UEMS pela bolsa e ao FUNDECT pelo apoio financeiro.

## REFERÊNCIAS

- Anderson, R. F.; Shinde, S. S.; Hay, M. P. & Denny, W. A. Potentiation of the cytotoxicity of the anticancer agent tirapazamine by benzotriazine N-oxides: the role of redox equilibria. **Journal of the American Chemical Society**, v. 128, n. 1, p. 245–249, 2006.
- Araújo, E. L.; Alencar, J. R. B.; Neto, P. J. R. 2002. **Lapachol: Segurança e Eficácia na terapêutica**. Rev. Bras. Farmacogn., v. 12, supl., p. 57-59.
- Cabeza, N. A.; Oliveira, T. D.; Brotto, D. F.; Gonçalves, A.; Cruz, N. A.; dos Anjos, A.; Cavalheiro, A. A. Síntese e Caracterização Espectroscópica de um Novo Composto de Coordenação Lapacholato-Prata(I). In: 37a. Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, Natal. **Livro de Resumos**. 2014.
- Castillo-Blum, S. E. & Barba-Behrens, N. 2000. Coordination Chemistry of some biologically active ligands. **Coordination Chemical Review**, v. 196, p. 3-30.
- Crystallographica Search-Match Version 2.1.1.1. Copyright© 1996-2004, Oxford Cryosystems.
- Cruz, N. A.; dos Anjos, A.; Minguzzi, S.; Simões, V. N.; Oliveira, T. D.; Favarin, L. R. V. Complexo Metálico Como Estratégia Para Potencializar Atividades Biológicas. **Anais do 9o. ENIC**. Dourados: Portal de Publicações Eletrônicas da UEMS, vol. 2, 2011.
- Farfán, R. A.; Espíndola, J. A.; Gomez, M.I.; De Jiménez, M. C. L.; Martínez, M. A.; Piro, O. E.; Castellano, E. E. 2012. Structural and Spectroscopic Properties of Two New Isostructural Complexes of Lapacholate with Cobalt and Copper. **International Journal of Inorganic Chemistry**, v. 2012, p. 1-6.
- Gonçalves, A.; da Cruz, M. M.; Cabral Jr., B. P.; Brotto, D. F.; Oliveira, T. D.; Cabeza, N. A.; dos Anjos, A. Síntese e Estudo das Propriedades Físico-Químicas de um Novo Complexo Lapachol-Lantânio(III). In: 37a. Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, Natal. **Livro de Resumos**. 2014.
- Larsen, I., Andersen, L., Pedersen, B. **ActaCrystallogr., Sec. C**, v. 48 2009, 1992.
- Oliveira, T. D.; Simões, V. N.; Cruz, N. A.; Brotto, D. F.; Favarin, L. R. V.; Minguzzi, S.; Fiorucci, A. R.; dos Anjos, A. Ligante Natural Utilizado na Síntese de um Novo Composto de Coordenação. In: 36a. Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, Águas de Lindóia. **Livro de Resumos**. 2013.
- Simões, V. N.; Favarin, L. R. V.; Cabeza, N. A.; Oliveira, T. D.; Fiorucci, A. R.; Stropa, J. M.; Rodrigues, D. C. M.; Cavalheiro, A. A.; dos Anjos, A. Síntese, Caracterização e Estudo das Propriedades de Um Novo Complexo Mononuclear Contendo Quercetina e Íon Ga(III). **Quím. Nova**, v. 36, n. 4, p. 495-501, 2013.
- Toshima, K., Ouchi, H.; Okazaki, Y. *et al.* Artificial anthraquinone-carbohydrate hybrids: design, synthesis, DNA binding, and cytotoxicity, **Angewandte Chemie**, v. 36, n. 24, p. 2748–2752, 1997.
- Zheng, W. & Wang, S. Y. Antioxidant and Phenolic Compounds in Selected Herbs. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 49, p. 5165-5170. 2001.