

Universidade Presbiteriana Mackenzie

Centro de Ciências e Humanidades

Relatório Final

ESTUDO DAS PROPRIEDADES QUÍMICAS E BIOLÓGICAS DE COMPLEXOS  
FORMADOS POR HIDROXIFLAVONAS E CRÔMIO(III)

Profa Dra Anamaria Dias Pereira Alexiou

Pesquisador-líder

Prof. Dr. Marcelo José Pena Ferreira

Profa. Paulette Romoff

Pesquisadores colaboradores

Fevereiro de 2010

## SUMÁRIO

Resumo	3
1. <u>Introdução</u>	4
1.1. Crômio	6
1.2. Objetivos	9
2. <u>Parte Experimental</u>	9
2.1. Reagentes, solventes, materiais e equipamentos utilizados	9
2.2. Síntese dos Complexos	10
2.2.1. Síntese do cluster trigonal de acetato de crômio (III) - $[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$	10
2.2.2. Síntese do complexo com 3-hidroxiflavona – $[\text{CrCl}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_3)_2(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_3)].2(\text{H}_2\text{O})$	11
2.2.3. Síntese do cluster com 3-hidroxiflavona - $\text{Na}_2[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_3)_3]$	11
2.2.4. Síntese do complexo com 3,7-diidroxiflavona – $[\text{Cr}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3].3\text{H}_2\text{O}$	11
2.2.5. Síntese do cluster com 3,7-Diidroxiflavona - $\text{Na}_2[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3].3\text{H}_2\text{O}$	12
2.2.6. Síntese do complexo com 7-hidroxiflavona.	12
2.2.7. Síntese do cluster com 7-hidroxiflavona	12
2.3. Avaliação da atividade antirradicalar através do ensaio com DPPH	13
3. <u>Resultados e Discussão</u>	13
3.1. Análise Elementar dos Complexos	13
3.2. Análise térmica	14
3.2.1. Complexo com 3-hidroxiflavona	14
3.2.2. Complexos com 3,7-diidroxiflavona	16
3.3. Espectrometria de Massas	17
3.3.1. Complexo com 3-hidroxiflavona	17
3.3.2. Complexo com 3,7-diidroxiflavona	19
3.3.3. Cluster com 3,7-diidroxiflavona	21
	1

3.4. Estereoisomeria do complexos formados – Cálculos teóricos	22
3.4.1. 3-Hidroxiflavona e seu complexo $[\text{CrCl}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_3)_2(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_3)].2(\text{H}_2\text{O})$	22
3.4.2. 3,7-diidroxiflavona e o complexo $[\text{Cr}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3].3\text{H}_2\text{O}$	25
3.4.3. Cluster com 3,7-diidroxiflavona – $\text{Na}_2[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3].3\text{H}_2\text{O}$	26
3.5. Ressonância Magnética Nuclear (RMN)	27
3.5.1. 3-Hidroxiflavona e seu complexo $[\text{CrCl}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_3)_2(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_3)].2(\text{H}_2\text{O})$	28
3.5.2. 3,7-diidroxiflavona e seu complexo $[\text{Cr}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3].3\text{H}_2\text{O}$	30
3.5.3. Cluster $\text{Na}_2[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3].3\text{H}_2\text{O}$	32
3.6. Espectros Eletrônicos	32
3.6.1. Cloreto de crômio (III)	32
3.6.2. 3-Hidroxiflavona	34
3.6.3. Complexo $[\text{Cr}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_3)_2(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_3)]\text{Cl}$	35
3.6.4. 3,7-diidroxiflavona	36
3.6.5. Complexo $[\text{Cr}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3].3\text{H}_2\text{O}$	37
3.6.6. Cluster $\text{Na}_2[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3].3\text{H}_2\text{O}$	38
3.7. Espectros vibracionais	40
3.7.1. 3-hidroxiflavona e o complexo $[\text{CrCl}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_3)_2(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_3)].2(\text{H}_2\text{O})$	40
3.7.2. 3,7-diidroxiflavona e o complexo $[\text{Cr}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3].3\text{H}_2\text{O}$	43
3.7.3. 3,7-diidroxiflavona e o cluster $\text{Na}_2[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3].3\text{H}_2\text{O}$	45
3.8. Avaliação da atividade antirradicalar	47
4. Conclusão	49
5. <u>Formação de recursos humanos</u>	49
5.1 Alunos de Iniciação Científica	49
6. <u>Produção bibliográfica referente ao projeto de pesquisa</u>	50
6.1 Comunicações em Congressos Científicos	50
Referências	51

## Resumo

Flavonóides são compostos polifenólicos, que possuem um sistema de três anéis hexagonais incluindo dois aromáticos ligados através de três carbonos que normalmente formam um anel heterocíclico oxigenado. Esses compostos são encontrados em chá verde e preto, frutas e vegetais, azeites, vinhos e chocolate e apresentam atividade antioxidante e citoprotetiva. Devido ao fato deles possuírem diversos grupos hidroxílicos e coordenar metais, eles têm sido muito empregados em análise de íons metálicos e para o desenvolvimento de sensores de íons.

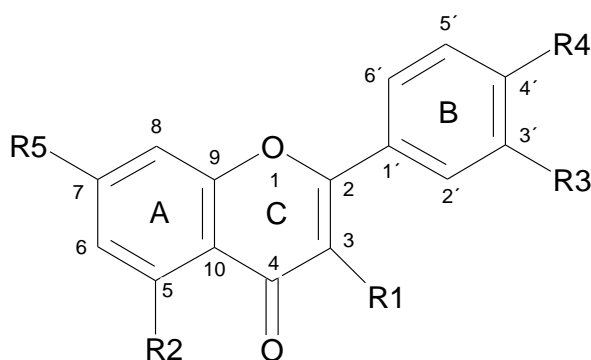
Crômio é um metal essencial que se encontra envolvido no metabolismo de açúcares e gorduras e por isso é empregado em suplementos alimentares, na forma de picolinato de crômio(III). Em pequena quantidade esse composto é benéfico, principalmente para portadores de diabetes do tipo II, mas em grande quantidade ele é genotóxico e mutagênico. Assim, novas formas de suplemento têm sido propostas, incluindo o propionato de crômio(III) trinuclear ( $[\text{Cr}_3\text{O}(\text{OCOEt})_6(\text{OH}_2)_3]^+$ ), o qual reduz os níveis de colesterol e triglicérides no sangue de ratos saudáveis e diabéticos tipo II, e tem sido proposto como um composto mimético funcional e estrutural da cromodulina, um peptídeo que contém Cr(III). O propionato de crômio (III) pertence a uma classe de compostos, denominados de clusters, que apresentam uma fórmula geral  $[\text{M}_3\text{O}(\text{RCO}_2)_6(\text{L})_3]^+$ , onde M é normalmente um metal de transição. Estes compostos apresentam uma estrutura a qual é mantida por uma ponte  $\mu_3$ -oxo e seis carboxilatos em ponte. Completam a esfera de coordenação do metal, os ligantes L que podem ser moléculas do solvente, tais como metanol ou água, ou ligantes heterocíclicos.

Apesar da grande quantidade de trabalhos envolvendo a coordenação de flavonóides com metais, sua interação com crômio é pouco explorada na literatura. Procurando contribuir para um melhor entendimento desse sistema, nosso grupo estudou a interação do cluster  $[\text{Cr}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_6(\text{MeOH})_3]^+$  com quercetina em solução aquosa. Devido ao fato do ligante apresentar mais de um sítio de coordenação e aos múltiplos equilíbrios envolvidos, os quais dependem do pH do meio, não foi possível determinar qual a verdadeira natureza do complexo formado. Assim, neste trabalho pretendemos sintetizar, caracterizar e estudar as propriedades antioxidantes de complexos formados por crômio, na forma de clusters trigonais ou de cloreto, com flavonóides 3-hidroxiavona, 7-hidroxiavona e 3,7-dihidroxiavona, com objetivo de produzir compostos, onde os efeitos sinérgicos entre os flavonóides e crômio, possam vir a apresentar características interessantes do ponto de vista biológico.

## 1. Introdução

Flavonóides pertencem a uma classe de compostos polifenólicos produzidos por plantas a partir da via dos fenilpropanóides (DORNAS et al, 2007). Muito relacionados à cor, normalmente pode se avaliar a quantidade de flavonóides na casca de um fruto através de sua coloração, que normalmente é do amarelado (menores concentrações) até o avermelhado (concentrações maiores).

Mais de 8.000 flavonóides já foram identificados (PIETTA, 2000) e sua estrutura básica consiste em um núcleo fundamental, constituído de quinze átomos de carbono arranjados em três anéis ( $C_6-C_3-C_6$ ), sendo dois anéis fenólicos (A e B) e um pirano (cadeia heterocíclica C) fundido ao anel A (Figura 1) (Di CARLO, 1999; DORNAS, 2007).



Composto	Abreviatura	R1	R2	R3	R4	R5
3-hidroxiflavona	3HF	OH	H	H	H	H
7-hidroxiflavona	7HF	H	H	H	H	OH
3,7- dihidroxiflavona	3,7diHF	OH	H	H	H	OH
quercetina	Q	OH	OH	OH	OH	OH

Figura 1: Esquema da estrutura de alguns flavonóides com o sistema de numeração da IUPAC.

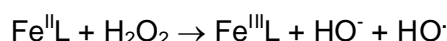
Estudos comprovam que flavonóides apresentam atividades antioxidantes variadas (PIETTA, 2000), além de ser utilizados no tratamento de doenças crônicas degenerativas como, por exemplo, doenças arteriais coronarianas, doenças cerebrovasculares, diabetes, doenças renais e em processos antiinflamatórios.

Pesquisas em andamento relatam efeitos anticancerígenos em baixas concentrações e pró cancerígenos em altas concentrações (DORNAS et al, 2007).

Como a maioria dos flavonóides contém grupos hidroxílicos fenólicos em posição *orto* e/ou um grupo fenólico próximo a um grupo carbonílico, esses compostos podem se unir a metais e dependendo dos grupos hidroxilas presentes, a coordenação ocorre via grupos  $\alpha$ -hidroxi-ceto,  $\beta$ -hidroxi-ceto ou através dos sítios dihidroxi vicinais no anel B. Os flavonóides são pouco solúveis em água e a maioria dos estudos de complexação é feita usando metanol ou etanol como solvente. Contudo em meio natural ou biológico, a complexação ocorre em soluções aquosas ligeiramente ácidas (DANGLETERRE, 2008).

Compostos polifenólicos são encontrados em chá verde e preto, frutas e vegetais, azeites, vinhos e chocolate. Devido ao fato deles fazerem parte da dieta humana é essencial entender suas funções biológicas e como se processa sua atividade antioxidante. Um dos mecanismos aceitos para explicar essa atividade envolve o seqüestro de espécies reativas de oxigênio, as quais são geradas nos organismos vivos. Outro processo proposto envolve a coordenação com metais (PERRON, 2008).

A reação de Fenton (equação abaixo) envolve a geração de radical hidroxílico ( $\text{HO}^\cdot$ ) a partir da reação entre ferro e peróxido de hidrogênio.



O ligante L influencia no potencial de redução do ferro, e ligantes oxigenados, tais como os flavonóides, tendem a estabilizar o estado de oxidação III, inibindo a reação de Fenton evitando, assim, o dano oxidativo (ENGELMANN, 2005).

Muitos trabalhos são encontrados na literatura sobre a complexação de metais com flavonóides (MALEŠEV, 2007), alguns deles utilizando esses ligantes como reagentes analíticos para metais (VALENTE, 2007; BALCERZAK, 2004).

O desenvolvimento de sensores para íons presentes em processos ambientais e biológicos é um tema de fronteira do reconhecimento molecular na área de química supramolecular. Dos muitos sensores fluorescentes sintéticos disponíveis, poucos sistemas são capazes de ligar pares de íons. Jarnadhana e colaboradores obtiveram, a partir da reação entre  $\text{AlCl}_3$  e 5-hidroxi-flavona, um sensor para íon fluoreto, que

apresenta alta seletividade mesmo na presença de ânions comuns tais como,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{I}^-$  e  $\text{Br}^-$  (SATHISH, 2008).

Diodos orgânicos emissores de luz (OLED) são formados por compostos que emitem luz ao receberem uma descarga elétrica. Complexos formados por ligantes oxigenados podem ter aplicação em OLEDs, desde que apresentem fluorescência. Hamada e colaboradores sintetizaram complexos de 3- ou 5-hidroxi-flavonas com berílio e verificaram que o composto  $\text{Be}(\text{5HF})_2$  apresentou boa capacidade de transporte de elétrons e boa estabilidade (HAMADA, 1997). Assim, esta classe de compostos poderá ser empregada no estudo e desenvolvimento de compostos concentradores de luz solar para uso em células fotovoltaicas, permitindo um melhor aproveitamento da energia solar (CURRIE, 2008).

Flavonóides podem ser utilizados como compostos modelo de substâncias húmicas, as quais se encontram presentes no solo e tem um importante papel na retenção e transporte de íons metálicos, muitos deles mostrando atividade citotóxica e fitotóxica. A toxicidade dos metais depende da forma em que eles se encontram. Em geral, íons metálicos são mais tóxicos quando não se encontram complexados, pois a ingestão desses pelas células vivas requer a descomplexação do metal. Estudos feitos sobre a fotodegradação de complexos de  $\text{Zn}(\text{II})$ ,  $\text{Pb}(\text{II})$  e  $\text{Al}(\text{III})$  com 3-hidroxi-flavona, mostraram que, sob a ação de luz, os metais eram em alguns casos liberados e em outros não. Assim, o estudo dos mecanismos de fotodegradação desses complexos pode ajudar na compreensão da biodisponibilidade de metais no ambiente (PROTTI, 2008).

### 1.1. Crômio

O  $\text{Cr}(\text{III})$  é um íon do tipo duro e coordena-se a ligantes também do tipo duro, que contem átomos de nitrogênio ou oxigênio como doadores de elétrons, formando complexos estáveis.

Suplementos nutricionais contendo crômio, principalmente na forma de picolinato de crômio (III) ( $[\text{Cr}(\text{pic})_3]$ ) são empregados desde a década de 1980 como uma forma de melhorar o metabolismo da glicose, reduzindo gorduras e aumentando a quantidade de músculos. Contudo, os benefícios da suplementação de crômio em pessoas saudáveis tanto quanto a essencialidade do  $\text{Cr}(\text{III})$  para o metabolismo da glicose em humanos têm sido seriamente questionados nos últimos anos. Enzimas ou cofatores dependentes de crômio ainda não são bem conhecidas, e o mecanismo de

ação do Cr(III) como um agente de aumento da quantidade de insulina não está totalmente esclarecido. Efeitos benéficos de compostos de crômio (III) sobre o metabolismo da glicose parecem ser limitados a pacientes com diabetes tipo II tomando grandes doses de suplemento ( $\geq 1$  mg de Cr por dia), a qual excede 30 a 40 vezes o valor aceito de ingestão diária de crômio. Visto que  $[\text{Cr}(\text{pic})_3]$  em alta concentração é genotóxico e mutagênico, novas formas do suplemento têm sido propostas. Essas incluem o propionato de crômio(III) trinuclear ( $[\text{Cr}_3\text{O}(\text{OCOEt})_6(\text{OH}_2)_3]^+$ ), o qual reduz os níveis de colesterol e triglicérides no sangue de ratos saudáveis e diabéticos tipo II, e tem sido proposto como um composto mimético funcional e estrutural da cromodulina, um peptídeo que contém Cr(III) (NGUYEN, 2008).

O propionato de crômio (III) pertence a uma classe de compostos, denominados de clusters, que apresentam uma fórmula geral  $[\text{M}_3\text{O}(\text{RCO}_2)_6(\text{L})_3]^+$ , onde M é normalmente um metal de transição. Estes compostos apresentam uma estrutura a qual é mantida por uma ponte  $\mu_3$ -oxo e seis carboxilatos em ponte (Figura 2). Completam a esfera de coordenação do metal, os ligantes L que podem ser moléculas do solvente, tais como metanol ou água, ou ligantes heterocíclicos (CANNON, 1988; TOMA, 2001).

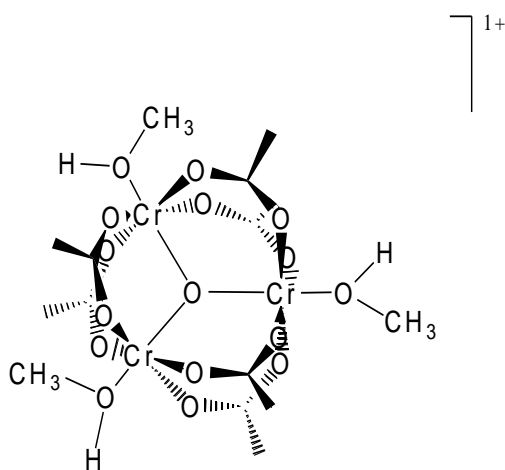


Figura 2: Representação estrutural do cluster  $[\text{Cr}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_6(\text{MeOH})_3]^+$ .

Compostos de crômio hexavalente apresentam maior toxicidade, em relação aos trivalentes, pois facilmente atravessam as membranas biológicas. Tem sido proposto que substâncias que reduzam os íons de crômio VI ao estado de oxidação III, menos tóxico, podem ser utilizadas no envenenamento agudo por crômio. Estudos têm



demonstrado que o sal de sódio do ácido quercetina-5-sulfônico é capaz de reduzir Cr(VI) a Cr(III) tanto in vitro como in vivo (SZELAG, 2003).

A complexação de crômio com flavonóides tem sido utilizada para a determinação desse metal em aço (EL-SAYED 2000, ALVAREZ 1989) e em amostras de águas naturais (HOSSEINI, 2009).

Apesar da grande quantidade de trabalhos envolvendo a coordenação de flavonóides com metais, sua interação com crômio é pouco explorada na literatura. Foram encontradas algumas patentes relativas ao uso de quercetina e crômio como participantes em suplementos alimentares, mas nenhum trabalho onde se descreve a estrutura dos complexos formados.

Procurando contribuir para um melhor entendimento desse sistema, nosso grupo estudou a interação do cluster  $[Cr_3O(CH_3CO_2)_6(MeOH)_3]^+$  com quercetina em solução aquosa (PENACHIO, 2004). Devido ao fato do ligante apresentar mais de um sítio de coordenação e aos múltiplos equilíbrios envolvidos, os quais dependem do pH do meio, não foi possível determinar qual a verdadeira natureza do complexo formado.

O uso de flavonóides com um menor número de grupos coordenantes deve facilitar a identificação do sítio de coordenação da quercetina ao cluster trigonal de acetato de crômio (III). Assim, pretende-se utilizar a 3-hidroxiavona (figura 3A) um ligante bidentado, a 7-hidroxiavona uma molécula que pode atuar como um ligante monodentado ou de ponte (figura 3B) e a 3,7-dihidroxiavona que apresenta as características dos outros dois ligantes (figura 3C). Com isso espera-se não só identificar os sítios de ligação da quercetina, como também verificar a formação de espécies supramoleculares.

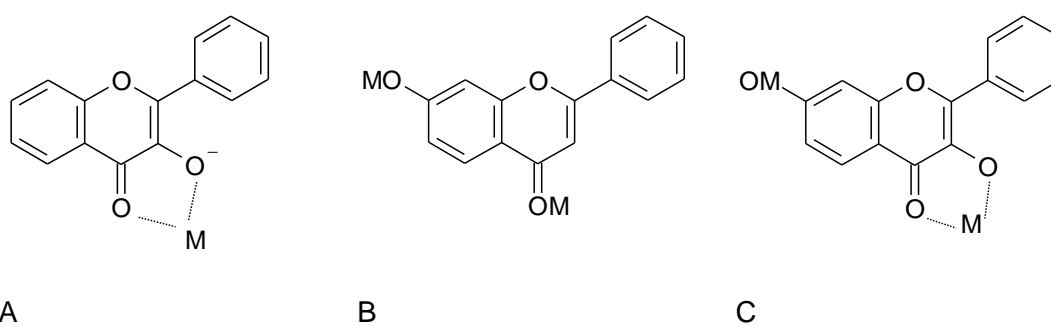


Figura 3: Formas de coordenação esperadas para a 3-hidroxiavona (A), 7-hidroxiavona(B) e 3,7-dihidroxiavona(C).

## 1.2. Objetivo

O objetivo deste trabalho é sintetizar e caracterizar complexos formados entre o crômio (III) e os flavonóides 3-hidroxiavona (3-Hf), 7-hidroxiavona (7-Hf) e 3,7-diidroxiavona (3,7diHf). Além disso, pretende-se avaliar a atividade antirradicalar dos flavonóides livres e coordenados ao metal crômio (III), para determinar se a complexação altera a atividade antirradicalar do flavonóide.

Assim, o estudo das propriedades de complexos formados por crômio e flavonóides é relevante, pois pode contribuir para:

- a) aumentar o conhecimento sobre suas propriedades antioxidantes;
- b) o desenvolvimento de métodos mais seletivos de análise de crômio em amostras ambientais e biológicas;
- c) o entendimento de como ocorre a biodisponibilidade do crômio no ambiente;
- d) gerar novos suplementos alimentares menos tóxicos;
- e) produzir compostos com melhores propriedades antioxidantes ou nutricionais.

## 2. Parte Experimental

### 2.1. Reagentes, solventes, materiais e equipamentos utilizados

Os reagentes 3-hidroxiavona, 7-hidroxiavona, 3,7-diidroxiavona e 1,1-difenil-2-picrilhidrazila (DPPH) foram adquiridos na SIGMA. O cloreto de crômio ( $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ) utilizado para a formação dos complexos é da VETEC, e o acetato de sódio triidratado da SYNTH. Os solventes acetato de etila (F.MAIA), diclorometano (F.MAIA), metanol (LAFAN), etanol (CAAL) e clorofórmio (LAFAN) foram utilizados sem purificação adicional.

Para as análises por Cromatografia em Camada Delgada Comparativa (CCDC) foram utilizadas 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 366nm) ou utilizando-se solução alcoólica de DPPH.

As medidas de análise elementar (%C, %H e %Cl) dos complexos sintetizados foram realizadas na Central Analítica do Instituto de Química da USP.

Os espectros de massas foram obtidos em um espectrômetro Esquire 3000 Plus - Bruker Daltonics (Central Analítica do IQ- USP) nas seguintes condições:

capilar: 4000V, nebulizador 12.0 psi, fluxo de gás: 5.0L.min<sup>-1</sup>, fluxo de injeção: 180µL.h<sup>-1</sup> e temperatura de 300°C.

Dois espectrofotômetros UV-Visível foram utilizados na obtenção dos espectros eletrônicos: o da Shimadzu modelo UV1601, na região de 200 a 800 nm, e o da Agilent modelo 8453, na região de 190 a 1100 nm. As medidas foram efetuadas usando cubetas de quartzo de 1 cm de caminho óptico.

Os espectros na região do infravermelho foram obtidos ou num espectrômetro da Perkin Elmer modelo FTIR Sistem Spectrum BX ou num da Shimadzu modelo FTIR 8300, no intervalo de 4000 a 400 cm<sup>-1</sup>, a partir da amostra dispersa em pastilhas de KBr.

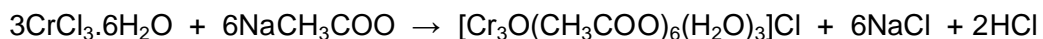
A curva termogravimétrica foi obtida numa termobalança da Shimadzu modelo TGA-50. Utilizou-se 2 a 4 mg de amostra num cadinho de platina, fluxo de nitrogênio de 50mL/min e uma taxa de aquecimento de 10°C/min.

Cálculos teóricos de modelagem molecular foram realizados com o programa HyperChem v. 6.03 e as respectivas conformações de menor energia obtidas através do método semi-empírico PM3.

## 2.2. Síntese dos Complexos

### 2.2.1. Síntese do cluster trigonal de acetato de crômio (III) - [Cr<sub>3</sub>OAc<sub>6</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>3</sub>]Cl

O cluster de partida, [Cr<sub>3</sub>OAc<sub>6</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>3</sub>]Cl, foi obtido a partir do procedimento desenvolvido por Uemura et al, o qual envolve a reação entre cloreto de crômio (III) e acetato de sódio em uma mistura de solventes, ácido acético e etanol (UEMURA 1973), conforme reação abaixo apresentada :



Num balão de fundo redondo de 250 ml adicionou-se 2,7075g (10 mmol) de CrCl<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O, 2,9069g (21 mmol) de NaC<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O<sub>2</sub>·3H<sub>2</sub>O, 50ml de ácido acético glacial PA e 50ml 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 NaC<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O<sub>2</sub>). Para remoção dos componentes voláteis, o filtrado foi rotaevaporado sob baixa pressão até obtenção do sólido. Como o mesmo ainda continha ácido acético impregnado, adicionou-se 20mL de metanol ao material e o procedimento de rotaevaporação foi repetido. Ao sólido obtido, adicionou-se acetona a

solução, deixando em repouso durante 72hs em temperatura ambiente. O precipitado obtido foi filtrado a vácuo e seco em dessecador contendo sílica gel. Obteve-se 1,2g do cluster  $[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$  (58 % de rendimento).

#### 2.2.2. Síntese do complexo com 3-hidroxiflavona - $[\text{CrCl}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_3)_2(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_3)].2(\text{H}_2\text{O})$

De um modo geral os complexos foram obtidos pela reação do flavonóide desprotonado, com acetato de sódio, com cloreto de crômio (III) com base em procedimento descrito na literatura (HIRAKI et al., 1978).

Num erlenmeyer de 125 mL adicionou-se 0,3573g (1,5 mmol) de 3-hidroxiflavona, 0,1332g (0,50 mmol) de cloreto de crômio (III) e 40 mL de etanol. Manteve-se a mistura resultante sob agitação e aquecimento por quatro horas e a seguir sob resfriamento por aproximadamente 24hs. Como não houve formação de precipitado, resolveu-se adicionar 0,2041g (1,5 mmol) de acetato de sódio triidratado e aqueceu-se a solução, sob agitação, por cinco minutos. Houve a formação de um precipitado, o qual foi filtrado a vácuo, lavado com etanol a frio e colocado em dessecador contendo sílica-gel. Obteve-se 0,2957g de um sólido com coloração verde claro (71 % de rendimento).

#### 2.2.3. Síntese do cluster com 3-hidroxiflavona - $\text{Na}_2[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_3)_3]$

Num erlenmeyer de 125 mL adicionou-se 0,3610g (1,5 mmol) de 3-hidroxiflavona dissolvida em 40 mL de etanol, sob agitação e aquecimento. Em seguida adicionou-se 0,2409g (1,8 mmol) de acetato de sódio triidratado e após a dissolução total desse sal acrescentou-se 0,2950g (0,48 mol) do cluster  $[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ . A solução foi aquecida por aproximadamente 3h e depois desse tempo observou-se a formação de um precipitado de coloração verde escuro. Este foi filtrado e lavado com etanol a frio, e seco a vácuo. Obteve-se 0,2253g de produto.

#### 2.2.4. Síntese do complexo com 3,7-diidroxiflavona – $[\text{Cr}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3].3\text{H}_2\text{O}$

Num erlenmeyer de 125 mL adicionou-se 0,41g (1,5 mmol) de 3,7-diidroxiflavona ( $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_4$ ), 72 mL de etanol e aqueceu-se a mistura, sob agitação, até a dissolução completa do flavonóide. A seguir adicionou-se 0,21g (1,5 mmol) de acetato de sódio triidratado e manteve-se a solução sob aquecimento (95°C) e agitação por 1h. Após um período de 24h em que a solução ficou em repouso (para

garantir que o sal formado não iria precipitar), adicionou-se 0,13g (0,5 mmol) de  $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  dissolvido em 4 mL de etanol, gota a gota, com agitação e aquecimento. Após, 24h havia uma grande quantidade de precipitado, que foi filtrado, lavado com etanol a frio e seco em dessecador a vácuo. Obteve-se 0,16g de um sólido verde escuro (Rendimento de 37%).

#### 2.2.5 Síntese do cluster com 3,7- Diidroxiflavona - $\text{Na}_2[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

Em um erlenmeyer de 125 mL foi adicionado 0,2000g (0,73 mmol) de 3,7-diidroxiflavona, 20,00 ml de etanol e aqueceu-se a mistura resultante a  $50^\circ\text{C}$ , sob agitação por 10 minutos, até a dissolução do flavonóide. A seguir, adicionou-se 0,1000g (0,73 mmol) de acetato de sódio triidratado e a solução foi novamente aquecida por 1h30min. Após um período de repouso de 24h, adicionou-se a solução 0,1508g (0,24mmol) do cluster  $[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ , aos poucos, enquanto a solução se mantinha sob agitação e aquecimento por 1h40min. A solução foi mantida sob temperatura ambiente ao abrigo de luz por 92hrs. Observou-se que havia formado um precipitado de coloração verde claro, o qual foi filtrado a vácuo, lavado com água fria e seco em dessecador à vácuo. Obteve-se 0,095g de um sólido verde (Rendimento de 28.6%).

#### 2.2.6. Síntese do complexo com 7-hidroxiflavona.

Num erlenmeyer de 125 mL adicionou-se 0,3557g (1,49mmol) de 7 hidroxiflavona e 30 mL de álcool etílico, sob agitação e aquecimento até dissolução do flavonóide. Em seguida, adicionou-se 0,1330g (0,5 mmol) de cloreto de cromo (III), 0,2041g, (1,5mmol) de acetato de sódio triidratado (136,08) e mais 10 mL de álcool etílico. A solução permaneceu sob agitação e aquecimento por 3h e no final desse tempo sua coloração passou de verde-claro para azul turquesa. Após o resfriamento da solução por 24h, notamos a formação de um precipitado branco. Este foi filtrado e lavado com etanol e seco em dessecador contendo sílicagel. Obteve-se 0,2151g do sólido branco.

#### 2.2.7. Síntese do cluster com 7-hidroxiflavona

Num erlenmeyer de 125 mL adicionou-se 0,1750g (0,73mmol) de 7-hidroxiflavona dissolvida em 15 mL de álcool etílico, sob agitação e aquecimento. Em

seguida adicionou-se 0,1002g (0,74 mmol) de acetato de sódio triidratado, 0,1445g (0,24mol) do cluster  $[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$  dissolvido em 10 mL de etanol. A solução foi aquecida por aproximadamente 12h. Como não notamos nenhum precipitado adicionamos 0,0547g (1,37mmol) de hidróxido de sódio e após a dissolução do mesmo a solução ficou turva e de coloração verde.

### **2.3. Avaliação da atividade antirradicalar através do ensaio com DPPH**

O método utilizado para avaliar a atividade antirradicalar da 3-hidroxiavona foi desenvolvido com base em trabalhos descritos na literatura (Moreira et al., 2005). De um modo geral, adicionou-se 1 mL de solução etanólica de DPPH 0,3 mmol/L a 2,5 mL das soluções de diferentes concentrações das amostras a serem analisadas, as quais permaneceram à temperatura ambiente e no escuro por 30 minutos. Após esse período, mediu-se a absorbância das soluções em 518nm ou 531 nm e calculou-se a porcentagem de atividade anti-radicalar (AA), usando a fórmula:

$$\text{AA}\% = 100 - \left\{ \left[ (\text{ABS}_{\text{amostra}} - \text{ABS}_{\text{branco}}) \times 100 \right] / \text{ABS}_{\text{controle}} \right\}.$$

Onde:  $\text{ABS}_{\text{amostra}}$ ,  $\text{ABS}_{\text{branco}}$  e  $\text{ABS}_{\text{controle}}$  são as absorbâncias medidas das soluções da amostra, branco e controle.

Uma solução da amostra (2,5 mL) juntamente com etanol (1 mL) é usado como branco e o controle negativo é preparado a partir da diluição de 1mL de solução de DPPH (1,0 mL) com etanol (2,5 mL).

Como o complexo  $[\text{CrCl}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_3)_2(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_3)].2(\text{H}_2\text{O})$  não é solúvel em etanol utilizou-se clorofórmio para a realização das medidas.

## **3. Resultados e Discussão**

### **3.1. Análise Elementar dos Complexos**

As porcentagens de carbono, hidrogênio e cloro nos produtos obtidos são apresentadas na tabela 1, onde se observa de um modo geral que há uma boa concordância entre os valores esperados e os obtidos, exceção feita para o cluster de cromo com 3-hidroxiavona. A análise por Cromatografia em Camada Delgada

Comparativa (CCDC) desse complexo mostrou que ele apresenta ligante livre em excesso e uma metodologia está sendo desenvolvida para purificá-lo.

As sínteses dos complexos com 7-hidroxiavona ainda não produziram o resultado esperado. O sólido branco obtido na síntese com o cloreto de cromo(III), aparentemente é a 7-hidroxiavona livre, pois seu espectro eletrônico é igual ao do flavonóide comercial. Contudo a reação de complexação ocorreu pois há mudança de coloração da solução inicial de verde para azul. No caso da síntese com o cluster  $[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$  tentou-se usar NaOH para desprotonar o flavonóide, mas aparentemente houve a formação de hidróxido de cromo (III). No momento estamos verificando qual procedimento seria mais adequado para a formação dos complexos com esse flavonóide (7-Hf).

Tabela 1: Análise elementar dos complexos obtidos<sup>a</sup>.

Composto	%C	%H	%Cl
$[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$	23,0 (23,4)	3,85 (3,93)	-
3-hidroxiavona			
$[\text{CrCl}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_3)_2(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_3)].2(\text{H}_2\text{O})$	64,4 (64,6)	3,09 (3,86)	4,24 (4,24)
$\text{Na}_2[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_3)_3]$	66,8 (53,3)	2,81 (3,53)	-
3,7-diidroxiavona			
$[\text{Cr}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3].3\text{H}_2\text{O}$	60,6 (62,4)	3,81 (3,84)	-
$\text{Na}_2[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3].3\text{H}_2\text{O}$	51,6 (49,4)	3,68 (3,71)	-

<sup>a</sup> os valores esperados encontram-se entre parênteses.

## 3.2. Análise térmica

### 3.2.1. Complexo com 3-hidroxiavona

Na figura 4 são apresentadas as curvas termogravimétricas (TG) da 3-Hf e do complexo  $[[\text{CrCl}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_3)_2(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_3)].2(\text{H}_2\text{O})$ . Nesta, pode-se observar que a 3Hf é estável até 160°C e que no intervalo entre 160 e 290°C ela perde 99% de sua massa.

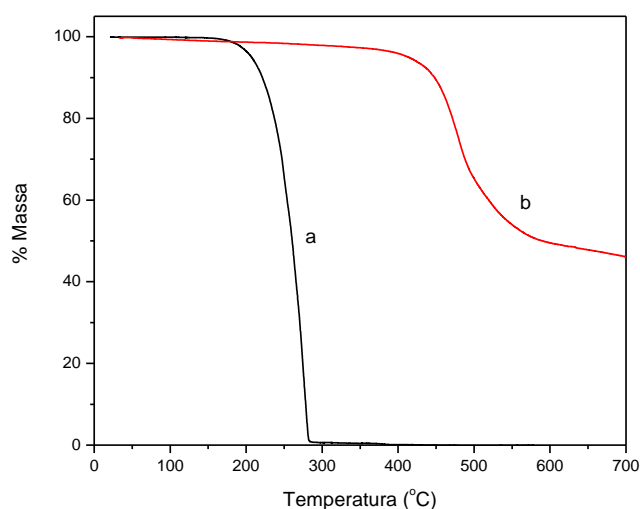
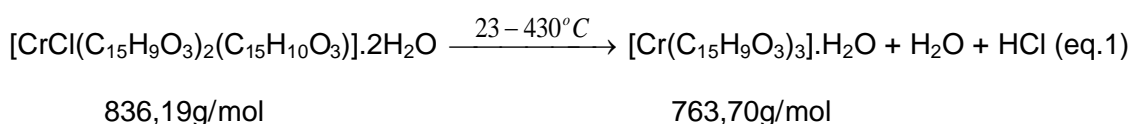


Figura 4. Curvas termogravimétricas da 3-hidroxi flavona (a) e do complexo  $[\text{CrCl}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_3)_2(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_3)].2\text{H}_2\text{O}$  (b) obtidas em atmosfera de  $\text{N}_2$ .

A temperatura de decomposição do flavonóide observada nesse trabalho é menor que a descrita na literatura (SOUZA, 2003), que foi de 381 a 624°C. Essa discrepância pode ser devida as diferentes massas usadas nos estudos.

O complexo  $[\text{CrCl}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_3)_2(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_3)].2\text{H}_2\text{O}$  apresenta na região de 33 a 432°C (figura 1b) uma perda de massa de 6,6% correspondente à saída de uma molécula de água e uma de HCl (calculada = 6,5%). comportamento similar foi observado para o complexo  $[\text{Cr}(\text{salen})(\text{H}_2\text{O})_2]\text{Cl}$  que na região entre 360 e 552K também apresentou a saída de uma molécula de água e uma de HCl (ZHOU, 2000).



No intervalo entre 432 e 510°C, ocorre uma perda de massa de 30,6% resultante da saída de uma molécula de água e uma de flavonóide (calculada 30,5%). O final do processo de decomposição do complexo situa-se acima do intervalo de medida.

Pode-se observar também que a complexação com crômio(III) aumenta a estabilidade térmica do flavonóide, pois sua temperatura inicial de decomposição passa de aproximadamente 160°C para 432°C.



### 3.2.2. Complexos com 3,7-diidroxiflavona

Na figura 5a é apresentada a curva TG da 3,7-diidroxiflavona que apresenta um primeiro processo de decomposição na região de 22 a 197°C correspondente a saída de uma molécula de água de hidratação (perda de massa observada de 6,2% e calculada de 6,6%). A molécula permanece estável até aproximadamente 204°C onde inicia-se o processo de decomposição, que finaliza em ~355°C com uma perda de massa de 87%.

A saída das moléculas de água de hidratação do complexo  $[\text{Cr}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  ocorre de forma na região de 22 a 366°C com uma perda de massa observada e calculada de 6,2%. A seguir observa-se a saída dos ligantes, um a um, sendo o primeiro de 366 a 482 °C (perda observada de 29,4% e calculada de 29,2%) e o segundo de 482 a 717 °C (perda observada de 29,1%). A saída da 3ª molécula deve ser completada acima de 900°C. Novamente observa-se que o processo de complexação estabiliza o ligante, pois sua estabilidade térmica aumenta de 204 para 366°C.

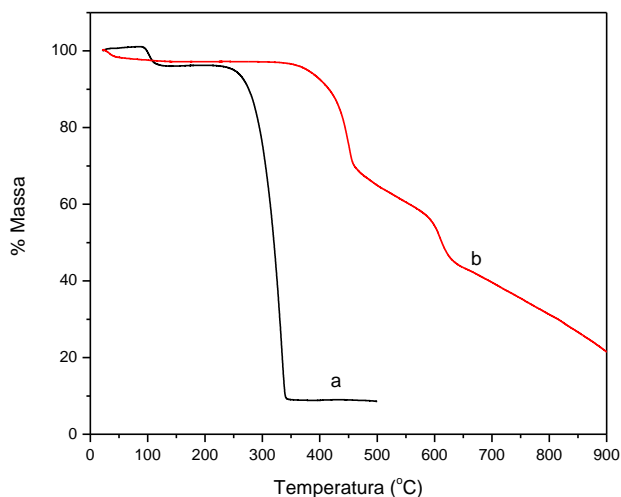


Figura 5. Curvas termogravimétricas (TG) da 3,7-diidroxiflavona (a) e do complexo  $[\text{Cr}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  (b) em atmosfera de nitrogênio.

O cluster de partida  $[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$  apresenta na região de 25 a 158°C (figura 6a) uma perda de massa de 14,5% correspondente a saída do íon cloreto e das moléculas de água (calculado 14,4%). A partir de 158°C inicia-se o processo de saída dos acetatos que ocorre em duas etapas: uma de 158 a ~425 °C e outra de 425 a 600°C.

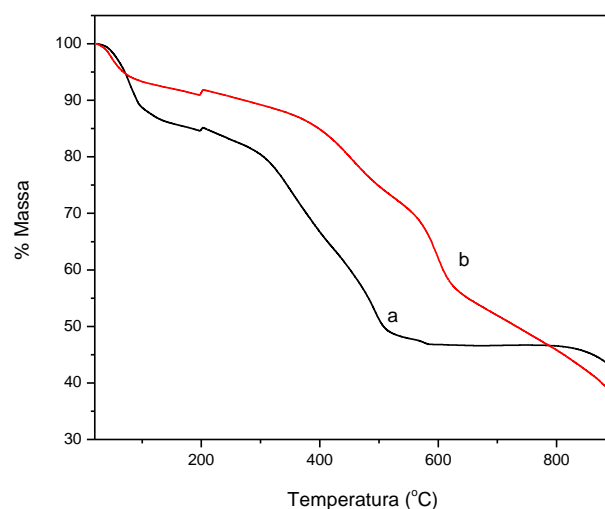


Figura 6. Curvas termogravimétricas (TG) dos clusters  $[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$  (a) e  $\text{Na}_2[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$  (b) em atmosfera de nitrogênio.

No cluster  $\text{Na}_2[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$  as moléculas de água de hidratação estão mais fracamente ligadas pois sua saída é observada na região de 22 a 125°C, juntamente com os íons sódio (perda de massa observada de 7,4% e calculada de 7,2%). A partir de 125°C o composto apresenta dois processos de perda de massa: um de 125 a 523°C (18,8%) e outro de 523 a 667°C (19%), sugerindo a saída sucessiva de duas moléculas de flavonóide.

### 3.3. Espectrometria de Massas

#### 3.3.1. Complexo com 3-hidroxi-flavona

Na figura 7 encontra-se o espectro de massas do complexo  $[\text{CrCl}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_3)_2(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_3)]\cdot 2(\text{H}_2\text{O})$ . O pico mais intenso no espectro de massas tem um valor de  $m/z$  de 837 o qual corresponde ao íon molecular  $[\text{MH}]^+$ , confirmando a fórmula molecular do complexo como sendo  $\text{CrCl}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_3)_2(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_3)]\cdot 2(\text{H}_2\text{O})$ .

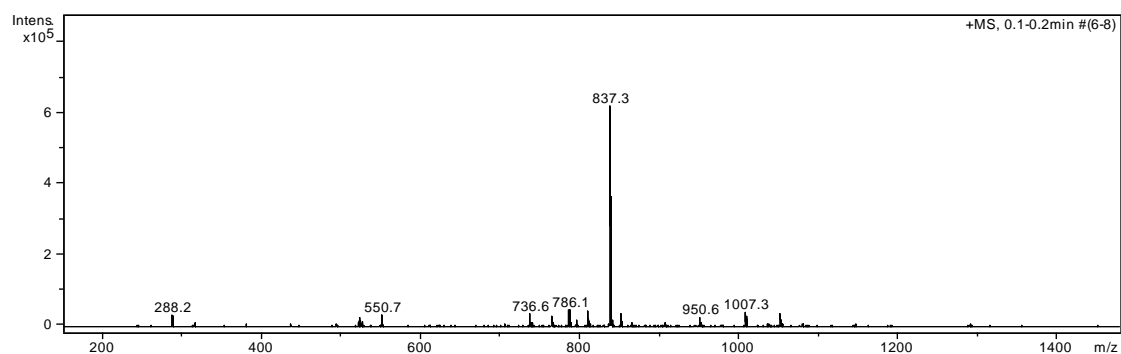


Figura 7. Espectro de massas do complexo  $[\text{CrCl}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_3)_2(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_3)].2(\text{H}_2\text{O})$  obtido em solução de metanol.

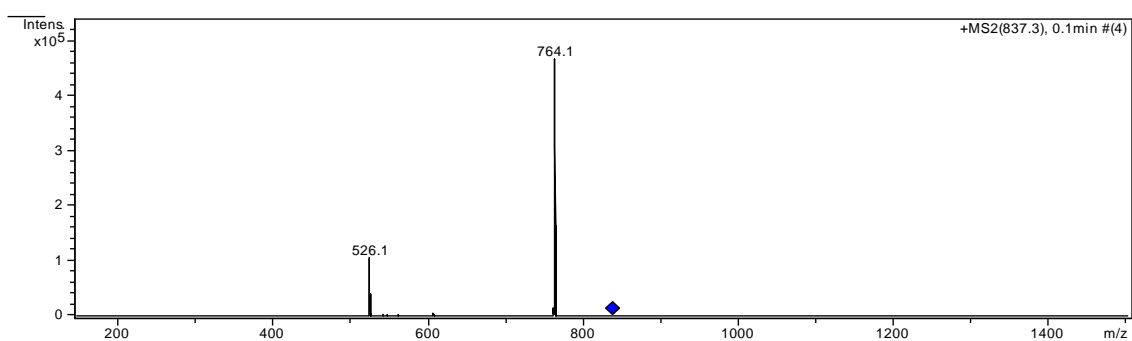


Figura 8. Espectro de massas obtido a partir da fragmentação (MS/MS) do íon molecular ( $m/z = 837$ ).

A partir do espectro massa/massa do pico do íon molecular (figura 8) obtiveram-se dois fragmentos de massa 764 e 526. Assim, sugere-se a seguinte fragmentação (figura 9) para o complexo:

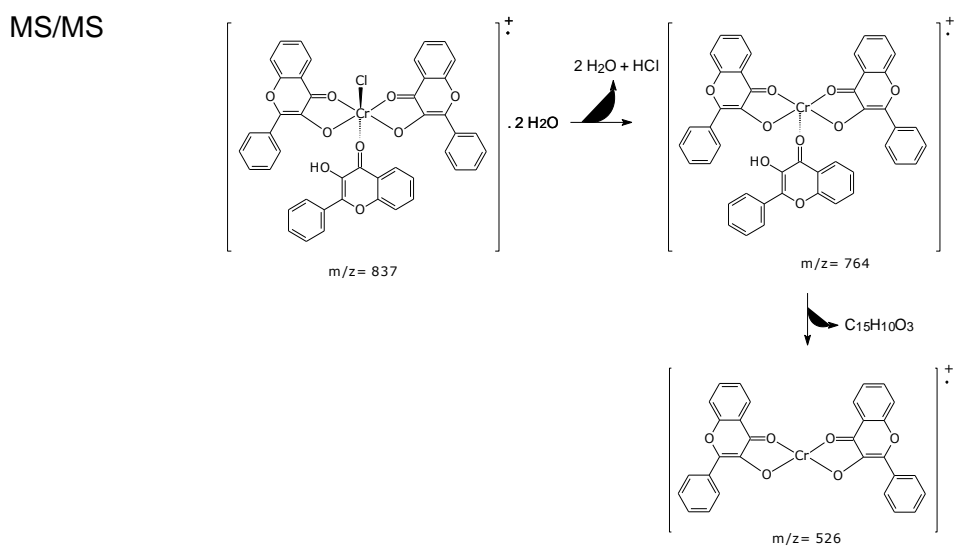


Figura 9. Fragmentação proposta para o complexo  $[\text{CrCl}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_3)_2(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_3)].2(\text{H}_2\text{O})$

A primeira fragmentação observada de  $[MH]^+$  com  $m/z=837$  para  $m/z=764$  refere-se a saída de duas moléculas de água e uma molécula de ácido clorídrico. Tal observação aliada aos dados oriundos da análise elementar e térmica suporta a presença de duas moléculas de água no complexo bem como do átomo de cloro. A fragmentação obtida posteriormente, isto é, de  $m/z=764$  para  $m/z=526$  refere-se a saída de uma molécula de 3-hidroxi-flavona, a qual não sofreu a perda do átomo de hidrogênio presente na hidroxila de  $C_3$ . Tal fato, aliado a presença do átomo de cloro, nos permite sugerir que essa molécula de 3HF encontra-se coordenada de forma monodentada ao crômio (III) enquanto as duas outras moléculas de 3HF são encontradas coordenadas de maneira bidentada. Assim, a fórmula estrutural apresentada na Figura 10 é sugerida para o complexo formado entre a 3-hidroxi-flavona e o crômio (III).

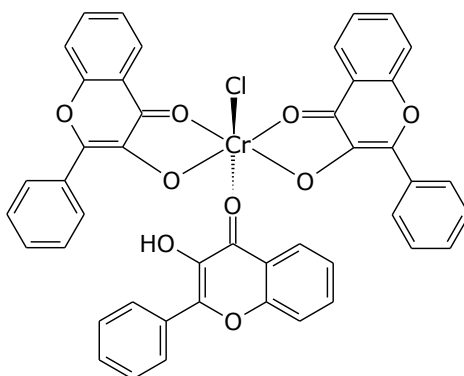


Figura 10. Fórmula estrutural do complexo  $[CrCl(C_{15}H_9O_3)_2(C_{15}H_{10}O_3)]$ .

### 3.3.2. Complexo com 3,7-diidroxi-flavona

A partir do espectro de massas do complexo formado entre o crômio (III) e a 3,7-diidroxi-flavona (Figuras 11 à 13) observa-se que o pico de maior intensidade (pico base) é obtido no valor de  $m/z=809,9$ , o qual corresponde ao complexo sem as moléculas de água de hidratação e 2 hidrogênios a menos ( $[M-2H]^+$ ).

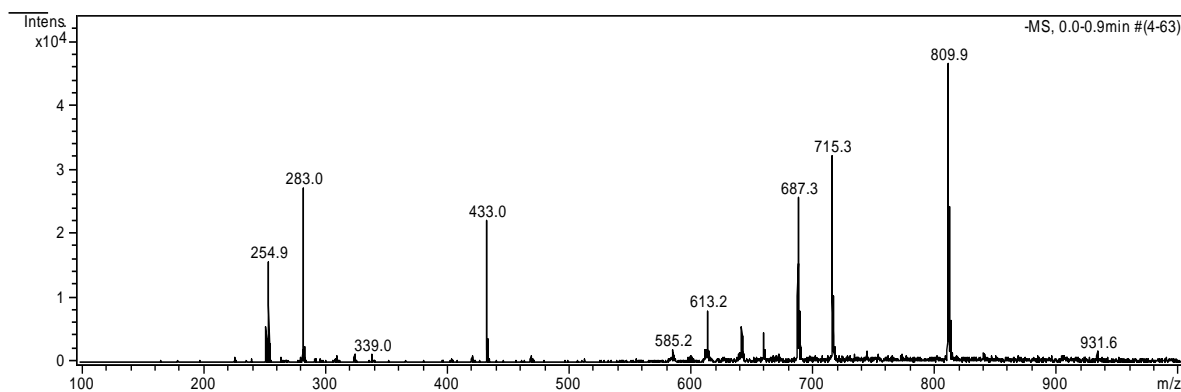


Figura 11. Espectro de massas do complexo  $[\text{Cr}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3]$  dissolvido em MeOH/ $\text{H}_2\text{O}$  na proporção de 90:10.

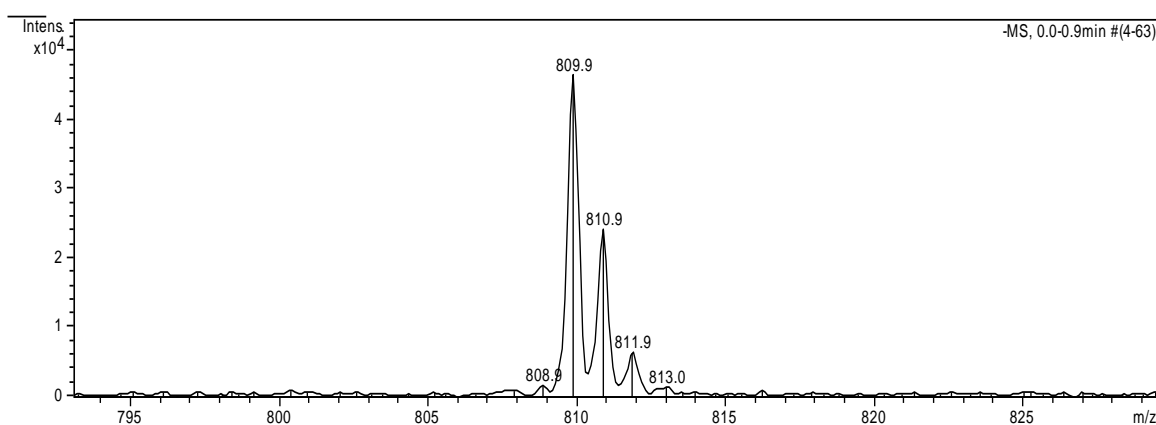


Figura 12. Espectro de massas ampliado do complexo  $[\text{Cr}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3]$ .

Na figura 13 é apresentado o espectro resultante da fragmentação do pico do íon molecular  $m/z=809,9$ , onde o primeiro fragmento observado em  $m/z=555,8$  corresponde a fragmentação e liberação de uma molécula de 3,7-diidroxiflavona do complexo. Assim, a fórmula estrutural apresentada na Figura 14 é sugerida para o complexo formado entre a 3,7-diidroxiflavona e o crômio (III).

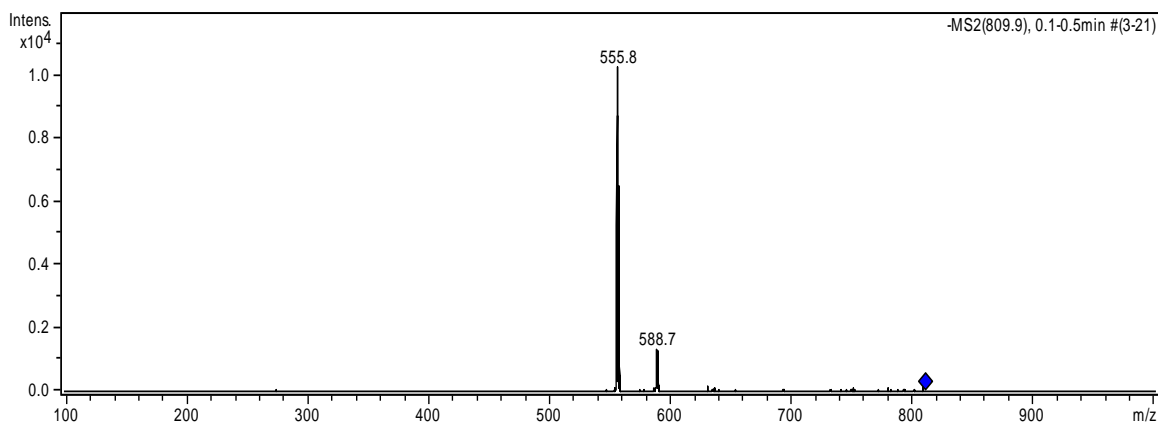


Figura 13. Fragmentação obtida a partir do pico do íon molecular do complexo  $[\text{Cr}(3,7\text{diHF})_3]$

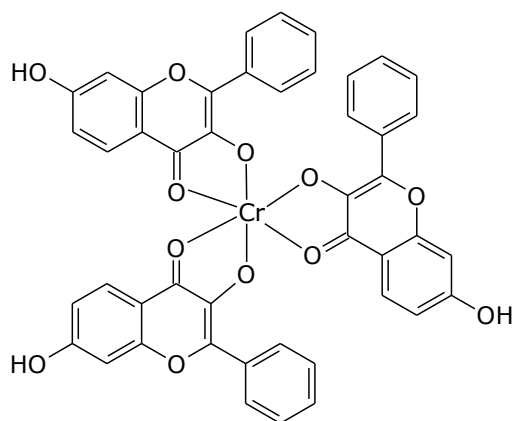
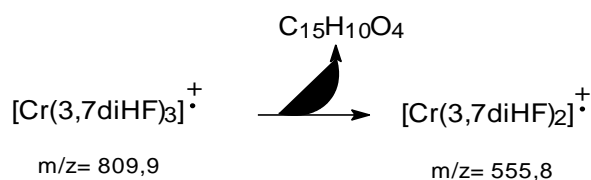


Figura 14. Fórmula estrutural do complexo  $[\text{Cr}(3,7\text{diHF})_3]$

### 3.3.3. Cluster com 3,7-diidroxiavona

Nas figuras 15 e 16 encontram-se os espectros de massa obtidos a partir de soluções do cluster  $\text{Na}_2[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  em metanol. O pico mais intenso do espectro com  $m/z$  igual a 1369 corresponde ao complexo sem uma das moléculas de água de hidratação e um hidrogênio a mais ( $[\text{MH}]^+$ ).

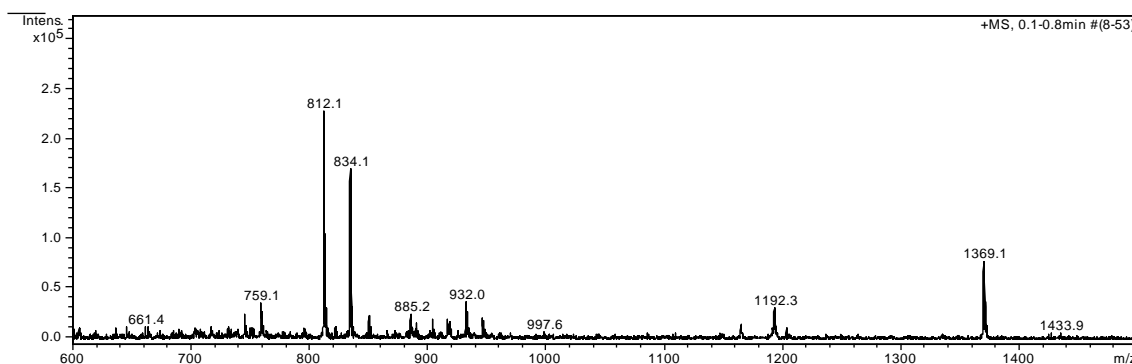


Figura 15. Espectro de massa do cluster  $\text{Na}_2[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  dissolvido em metanol.

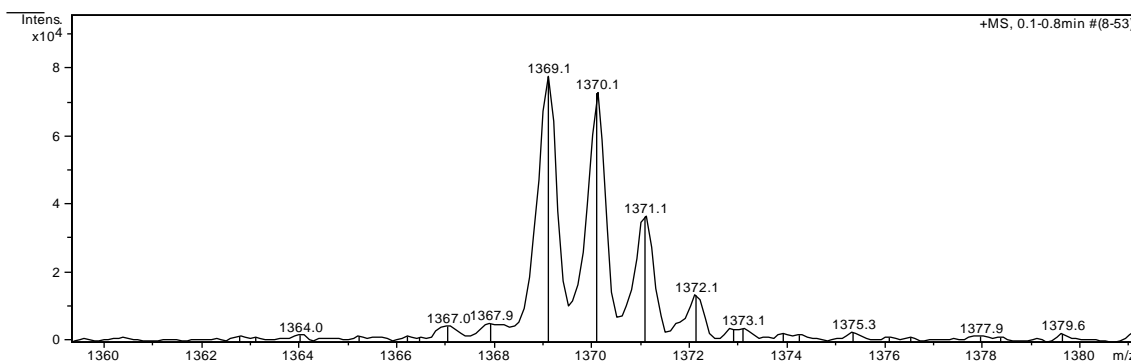


Figura 16. Espectro de massa ampliado do cluster  $\text{Na}_2[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3].3\text{H}_2\text{O}$  dissolvido em metanol.

### 3.4. Estereoisomeria do complexos formados – Cálculos teóricos

#### 3.4.1. 3-Hidroxi flavona e seu complexo $[\text{CrCl}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_3)_2(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_3)].2(\text{H}_2\text{O})$

A partir da fórmula estrutural do complexo formado entre a 3HF e o crômio (III), dois possíveis estereoisômeros podem ser esperados para a estrutura, isto é, o átomo de cloro e a 3HF monodentada podem apresentar configuração relativa *cis*, apresentado à esquerda, ou *trans* apresentado à direita na Figura 17.

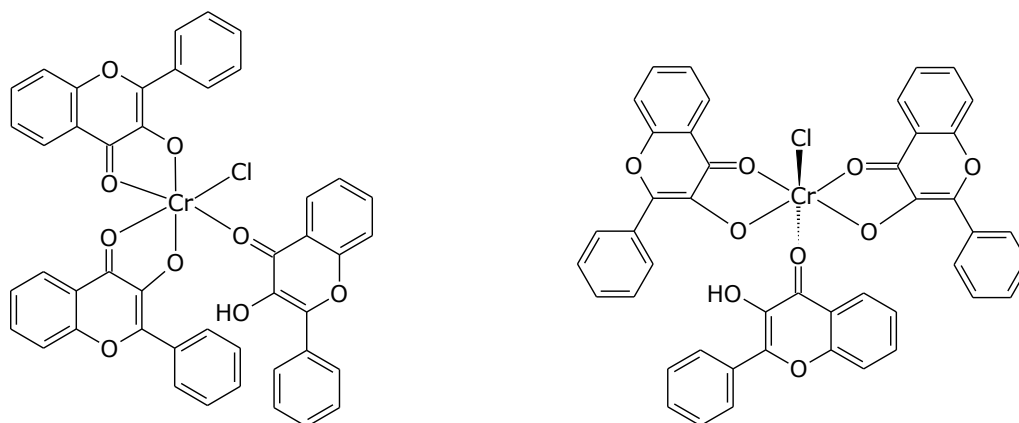


Figura 17. Possíveis estereoisômeros formados entre a 3HF e o crômio (III).

Para determinar qual dos estereoisômeros é mais favorável energeticamente, ambas as estruturas foram representadas no programa HyperChem e tiveram as suas conformações de menor energia obtidas através do método semi-empírico PM3. Nas Figuras 18 e 19 são apresentadas as estruturas de menor energia obtidas através do programa HyperChem para os isômeros *trans* e *cis*, respectivamente, formados entre a 3HF e o crômio (III).

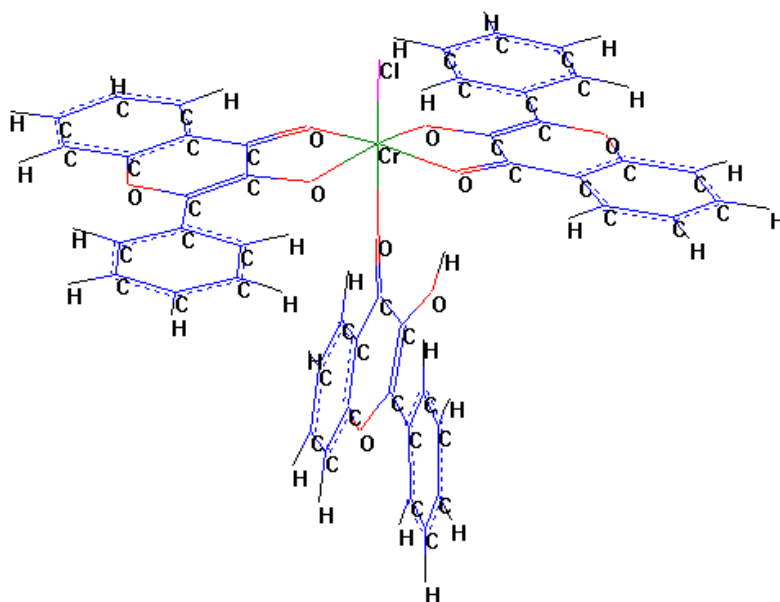


Figura 18. Estrutura de menor energia obtida para o isômero *trans* do complexo  $[\text{CrCl}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_3)_2(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_3)]$ .

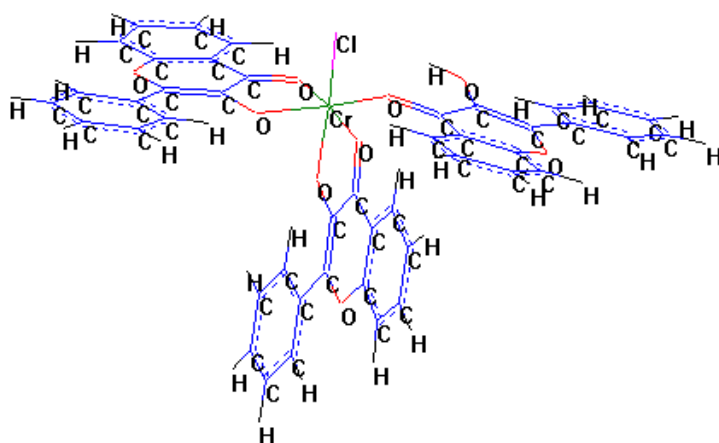


Figura 19. Estrutura de menor energia obtida para o isômero *cis* do complexo  $[\text{CrCl}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_3)_2(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_3)]$ .



Na tabela 2 são apresentados, para os dois isômeros, os valores teóricos da energia total dos complexos e do calor de formação dos mesmos. Tais dados foram calculados através do programa HyperChem após a obtenção das respectivas estruturas de menor energia dos complexos. Na estrutura do isômero *trans* do complexo formado, pode-se observar uma tendência de aproximação entre o átomo de Hidrogênio presente na hidroxila de C<sub>3</sub> do flavonóide monodentado com os oxigênios de um dos flavonóides bidentados presentes na estrutura do complexo. Por outro lado, no isômero *cis* observa-se uma tendência de aproximação do átomo de Hidrogênio presente na hidroxila de C<sub>3</sub> do flavonóide monodentado com o átomo de cloro coordenado ao metal. Tal observação sugere a formação de uma ligação de hidrogênio entre esses átomos, assim a distância dessa interação também foi avaliada e apresentada na Tabela 2.

Tabela 2. Valores teóricos obtidos para os isômeros *cis* e *trans* do complexo [CrCl(C<sub>15</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>)].

Isômero	Energia Total (Kcal.mol <sup>-1</sup> )	Calor de formação (Kcal.mol <sup>-1</sup> )	Distância (Å)*
<i>Cis</i>	-206869,5	-233,769	2,468
<i>Trans</i>	-206876,5	-235,727	1,779

\*Distância em Angstroms entre o Hidrogênio presente na hidroxila em C<sub>3</sub> do flavonóide monodentado com os oxigênios da 3HF bidentada e com o átomo de cloro, nos isômeros *trans* e *cis*, respectivamente.

A partir dos resultados apresentados na Tabela 2 pode-se observar que o isômero *trans* do complexo possui a menor energia total e, também, o menor calor de formação sugerindo ser essa a estereoisomeria do complexo formado. Também observa-se a menor distância interatômica na formação da ligação de hidrogênio intramolecular no isômero *trans*, o que contribui para a maior estabilização do complexo formado.

A coordenação do flavonóide monodentado através da hidroxila presente em C<sub>3</sub> também foi avaliada. No entanto, ambos os isômeros apresentaram energia total e calor de formação superiores aos observados nos complexos que possuem a estrutura da 3-Hf coordenada pelo oxigênio da carbonila.

O cluster formado pela 3-hidroxiavona também foi submetido aos cálculos de modelagem molecular e teve sua estrutura de menor energia obtida (figura 20). A partir desses cálculos foi possível sugerir que a estrutura dos flavonóides coordenados aos átomos de cromo(III) na estrutura do cluster encontram-se desprotonados. Na tabela 3 são apresentados os valores de energia total e do calor de formação para os dois clusters.

Tabela 3. Valores teóricos obtidos para os clusters de 3-hidroxiavona.

Cluster	Energia Total (Kcal.mol <sup>-1</sup> )	Calor de formação (Kcal.mol <sup>-1</sup> )
[Cr <sub>3</sub> OAc <sub>6</sub> (C <sub>15</sub> H <sub>9</sub> O <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ] <sup>2-</sup>	-338136,7	-977,747
[Cr <sub>3</sub> OAc <sub>6</sub> (C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>	-338983,0	-763,306

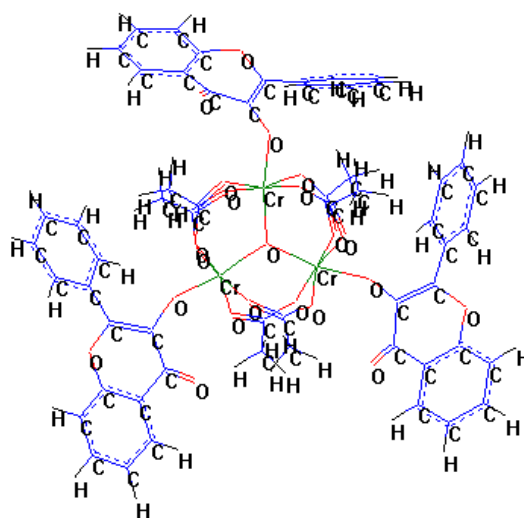


Figura 20. Estrutura de menor energia obtida para o cluster [Cr<sub>3</sub>OAc<sub>6</sub>(C<sub>15</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]<sup>2-</sup>.

#### 3.4.2. 3,7-diidroxiavona e o complexo [Cr(C<sub>15</sub>H<sub>9</sub>O<sub>4</sub>)<sub>3</sub>].3H<sub>2</sub>O

Na figura 21 é apresentada a estrutura de menor energia, obtida através do programa HyperChem, para o respectivo complexo, que possui valores teóricos de energia total de -219518,0 Kcal.mol<sup>-1</sup> e de calor de formação de -337,266 Kcal.mol<sup>-1</sup>.

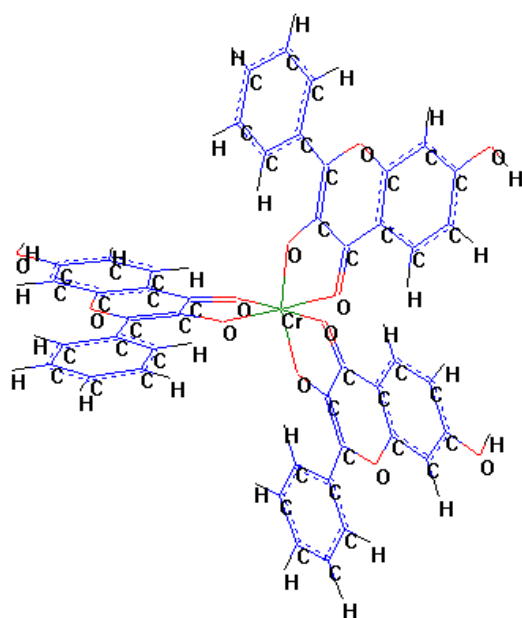


Figura 21. Estrutura de menor energia obtida para o complexo  $[\text{Cr}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3]$ .

### 3.4.3. Cluster com 3,7-diidroxiflavona – $\text{Na}_2[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

O cluster formado pela 3,7-diidroxiflavona também foi submetido aos cálculos de modelagem molecular e teve sua estrutura de menor energia obtida (figura 22). A partir desses cálculos, aliado aos dados oriundos das análises elementar e térmica e da espectrometria de massas, foi possível definir que o ligante encontra-se coordenado aos átomos de crômio(III) no cluster através da hidroxila desprotonada presente na posição  $\text{C}_7$ . Na tabela 4 são apresentados os valores de energia total e do calor de formação para os clusters coordenados através das posições  $\text{C}_3$  e  $\text{C}_7$ .

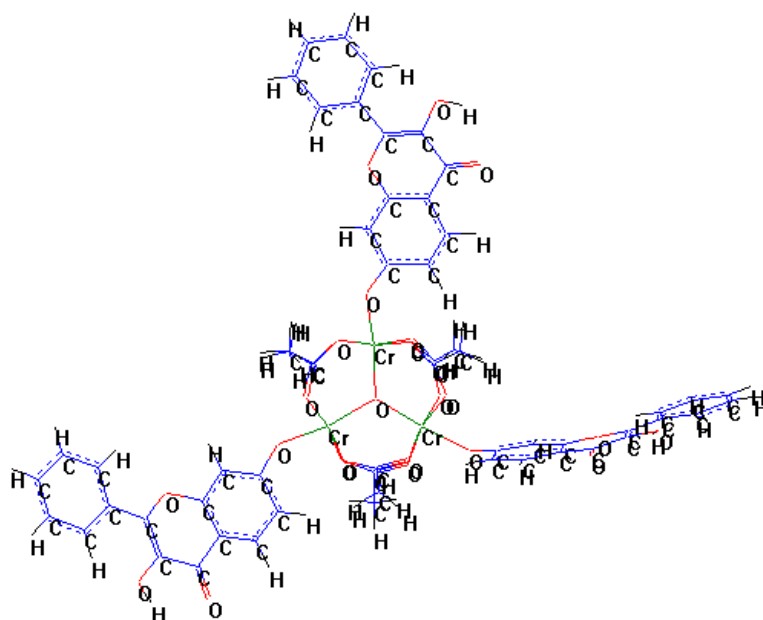


Figura 22. Estrutura de menor energia obtida para o cluster  $[Cr_3OAc_6(C_{15}H_9O_4)_3]$ .

Tabela 4. Valores teóricos obtidos para os clusters entre a 3,7-diHf e o crômio (III).

Posição da H na Coordenação	na coordenada	hidroxila	Energia (Kcal.mol <sup>-1</sup> )	Total	Calor de formação (Kcal.mol <sup>-1</sup> )
C <sub>3</sub>	Ausente		-358486,8		-1131,557
C <sub>7</sub>	Ausente		-358572,7		-1217,491
C <sub>3</sub>	Presente		-359313,9		-898,009
C <sub>7</sub>	Presente		-359229,8		-813,870

### 3.5. Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Os estudos de RMN de <sup>1</sup>H de complexos de crômio (III), um íon paramagnético, são escassos na literatura e os sinais normalmente não se situam exatamente na região esperada. Dependendo da interação metal-ligante e da distância entre os hidrogênios e centro metálico os sinais são alargados ou não são observados, como no caso dos complexos com 1,2-dicetonas aromáticas (SPIKES, 2008) e com picolinato, respectivamente (BROADBURST, 1997)

### 3.5.1. 3-Hidroxiflavona e seu complexo $[\text{CrCl}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_3)_2(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_3)] \cdot 2(\text{H}_2\text{O})$

A 3-hidroxiflavona livre e coordenada ao cromo (III) também foi submetida a análise por RMN de Hidrogênio (RMN  $^1\text{H}$ ). Os espectros obtidos encontram-se apresentados na Figura 23, onde claramente observa-se a modificação no perfil do espectro da 3HF complexada ao cromo (III). Na Tabela 5 é apresentada a atribuição dos sinais de hidrogênio da 3HF. Para o complexo formado, os sinais alargados obtidos no espectro de RMN  $^1\text{H}$  dificultaram a obtenção das constantes de acoplamento entre os hidrogênios bem como a atribuição dos respectivos sinais. No entanto, os deslocamentos químicos observados em  $\delta$  8,27, 7,99, 7,74 e 7,51, encontram-se na mesma região do flavonóide livre.

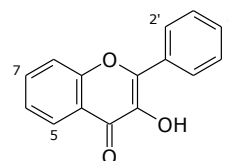
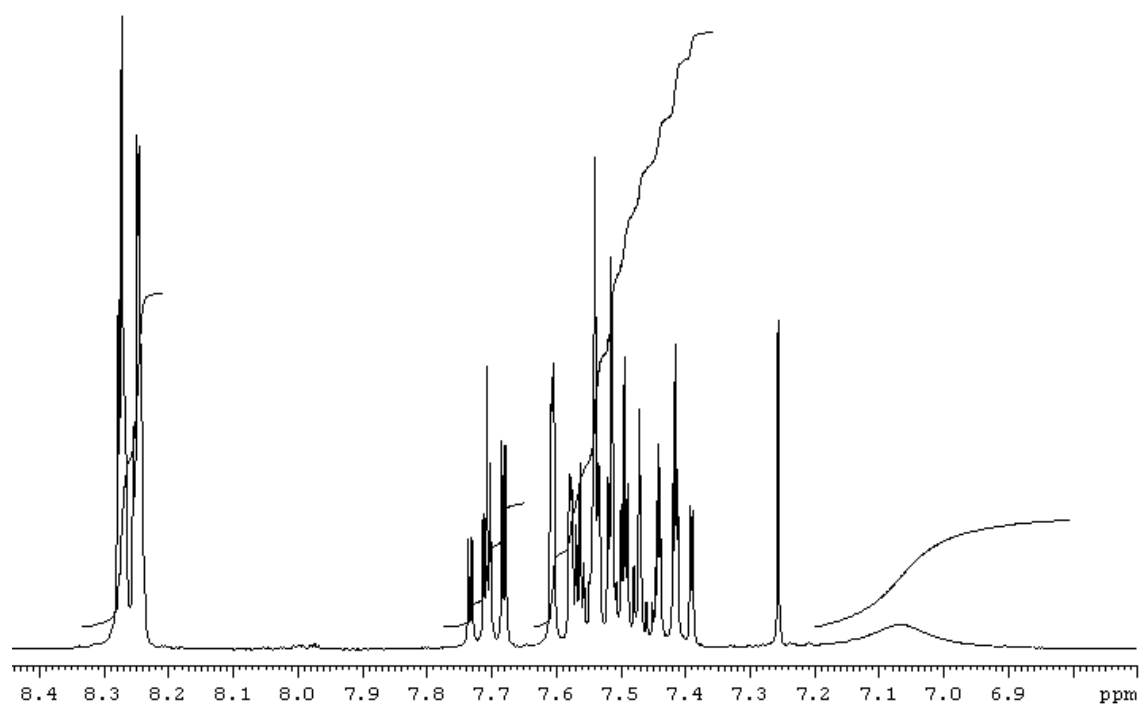


Tabela 5. Atribuição dos sinais de RMN  $^1\text{H}$  da 3-hidroxiflavona

	Experimental <sup>a</sup>	Experimental <sup>b</sup>	Literatura <sup>c</sup>	Literatura <sup>c</sup>
5	8,13 dd ( $J= 8,7; 1,2\text{Hz}$ )	8,23 d ( $J= 8,0; 1,2 \text{ Hz}$ )	8,13 d ( $J= 8,0\text{Hz}$ )	8,37 s
6	7,48 ddd ( $J= 8,7; 6,6; 1,2\text{Hz}$ )	7,42 ddd ( $J= 8,0; 6,9; 1,2 \text{ Hz}$ )	7,48 dd ( $J= 8,0; 6,9\text{Hz}$ )	6,82 d ( $J= 8,2\text{Hz}$ )
7	7,82 ddd ( $J= 8,5; 6,6; 1,2\text{Hz}$ )	7,71 ddd ( $J= 9,0; 6,9; 1,2 \text{ Hz}$ )	7,82 dd ( $J= 8,6; 6,9\text{Hz}$ )	7,55 dd
8	7,78 dd ( $J= 8,5; 1,2\text{Hz}$ )	7,59 dd ( $J= 9,0; 1,2 \text{ Hz}$ )	7,77 d ( $J= 8,6\text{Hz}$ )	7,00 d ( $J= 8,4\text{Hz}$ )
2'	8,23 dd ( $J= 7,8; 1,8\text{Hz}$ )	8,27 m	8,23 m	8,30 m
3'	7,57 m	7,52 m	7,58 m	7,63 m
4'	7,53 m	7,48 m	7,52 m	7,54 m
5'	7,57 m	7,52 m	7,58 m	7,63 m
6'	8,23 dd ( $J= 7,8; 1,8\text{Hz}$ )	8,27 m	8,23 m	8,30 m
OH	9,62 s	7,10 s	9,62 s	9,81 s

<sup>a</sup>Dados obtidos em DMSO- $d_6$  em RMN de 300MHz. <sup>b</sup>Dados obtidos em  $\text{CDCl}_3$  em RMN de 300 MHz. <sup>c</sup>Dados obtidos em DMSO- $d_6$  em RMN de 500 (Burns et al., 2007) e 400MHz (Souza et al., 2003), respectivamente.

a)



b)



Figura 23. Espectros de RMN <sup>1</sup>H da 3-hidroxi flavona (a) e do respectivo complexo (b)

### 3.5.2. 3,7-diidroxiflavona e seu complexo $[\text{Cr}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

A 3,7-diidroxiflavona livre e coordenada ao cromo (III) foram submetidas a análise por RMN  $^1\text{H}$ . Os espectros obtidos encontram-se apresentados na Figura 24, onde claramente observa-se a modificação no perfil do espectro da 3,7-diHF complexada ao cromo (III). Na Tabela 6 é apresentada a atribuição dos sinais de hidrogênio da 3,7-diHF. Para o complexo formado, os sinais alargados em obtidos no espectro de RMN  $^1\text{H}$  também dificultaram a obtenção das constantes de acoplamento entre os hidrogênios bem como a atribuição dos respectivos sinais. No entanto, sugere-se que o sinal em  $\delta$  10,77 é da hidroxila na posição 7 do anel A, os observados na região entre  $\delta$  5-8 são referentes aos hidrogênios aromáticos e o sinal em  $\delta$  -1,8 deve ser do hidrogênio mais próximo ao centro metálico.

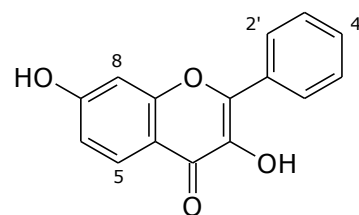
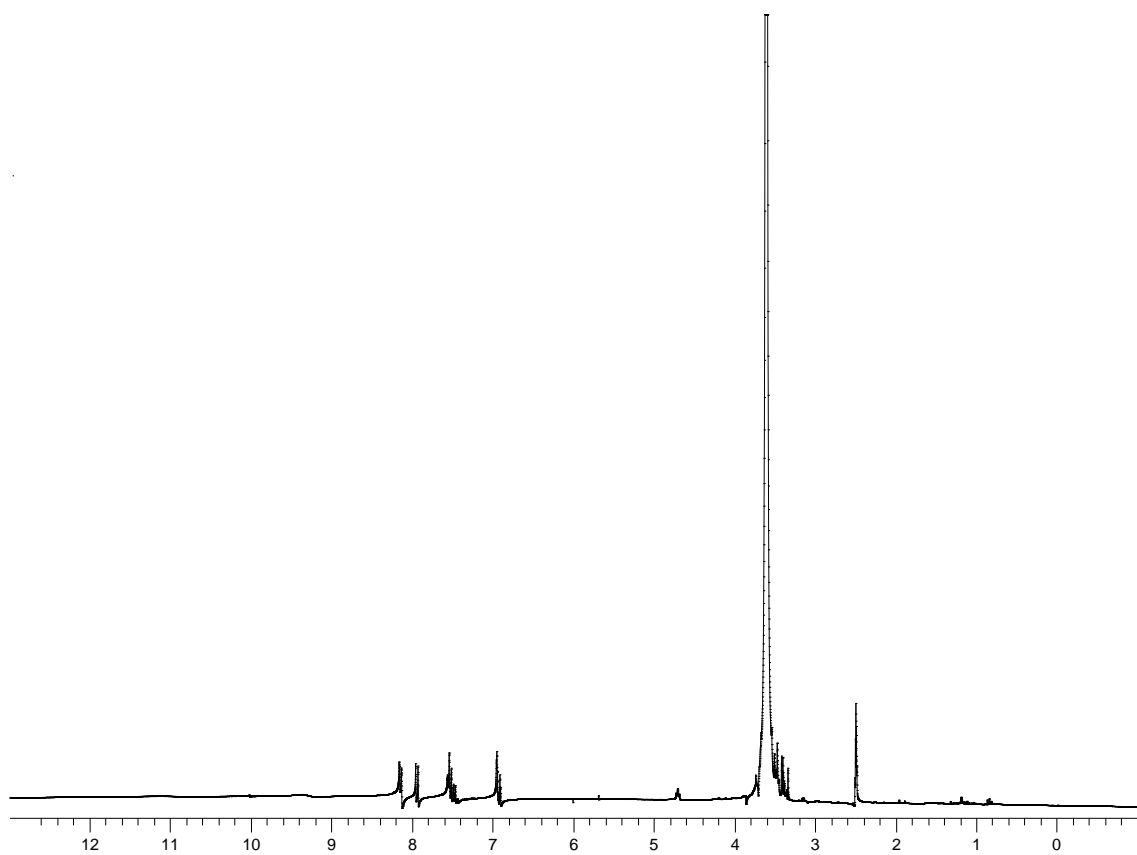


Tabela 6. Dados de RMN  $^1\text{H}$  da 3,7-diidroxiflavona\*

Posição	Experimental	Literatura (Park et al., 2006)
5	7,94 d (J= 8,7Hz)	7,96 d (J= 8,4Hz)
6	6,92 dd (J= 8,7; 2,1Hz)	6,91 dd (J= 8,4; 2,2Hz)
8	6,95 d (J= 2,1Hz)	6,94 d (J= 2,2Hz)
2'	8,15 d (J= 7,5Hz)	8,16 d (J= 7,3Hz)
3'	7,50 dd (J= 7,2; 7,2Hz)	7,53 dd (J= 7,3; 7,3Hz)
4'	7,50 dd (J= 7,2; 7,2Hz)	7,53 dd (J= 7,3; 7,3Hz)
5'	7,50 dd (J= 7,2; 7,2Hz)	7,53 dd (J= 7,3; 7,3Hz)
6'	8,15 d (J= 7,5Hz)	8,16 d (J= 7,3Hz)
3-OH	9,30 s	9,32 s
7-OH	10,20 s	10,83 s

\*Dados obtidos em DMSO- $d_6$  em RMN de 300 e 400MHz, respectivamente.

a)



b)

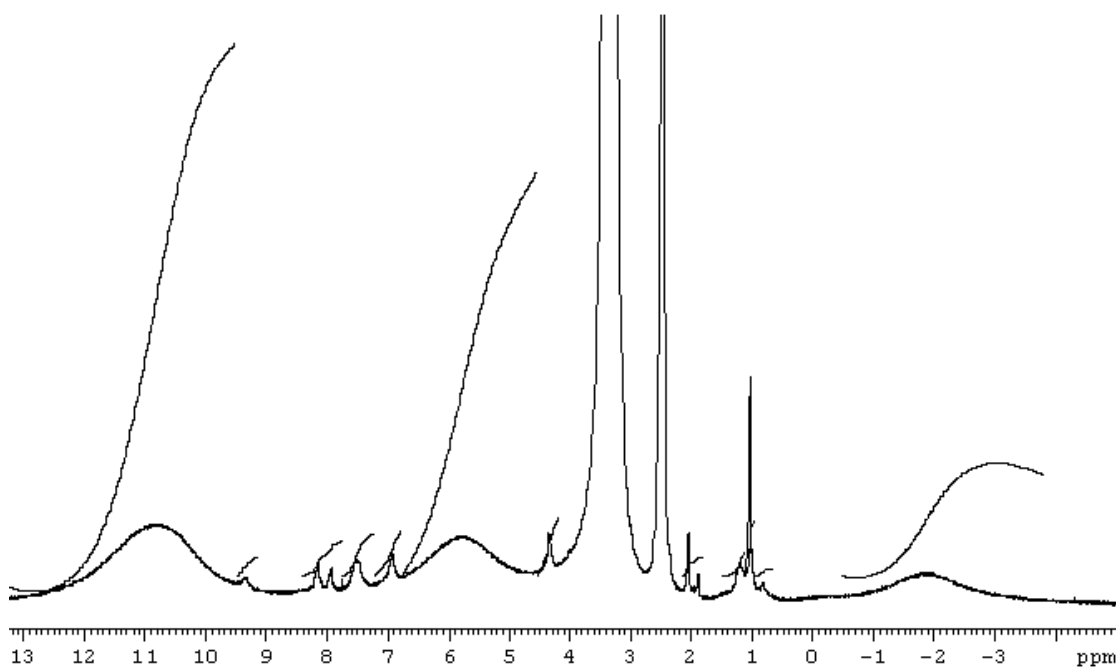


Figura 24. Espectros de RMN <sup>1</sup>H da 3,7-dihidroxiavona (a) e do respectivo complexo [Cr(C<sub>15</sub>H<sub>9</sub>O<sub>4</sub>)<sub>3</sub>].3H<sub>2</sub>O (b)



### 3.5.3. Cluster $\text{Na}_2[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$

Glass e colaboradores obtiveram os espectros de ressonância de hidrogênio de diversos clusters de cromo e observaram que o espectro do cluster  $\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{H}_2\text{O})_3\text{Cl}$  apresentava um único sinal em 36.2 ppm (GLASS et al, 1993). No caso do cluster  $\text{Na}_2[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$  não foi possível identificar os sinais dos acetato, que talvez estejam encobertos pelo sinal do solvente. Os picos alargados ao redor de  $\delta$  11 e -1,8 devem ser respectivamente devidos ao grupo OH na posição 7 do anel A e ao hidrogênio mais próximo ao centro metálico. O restante dos picos na região de  $\delta$  5,5 a 8,5 devem se dos hidrogênios restantes do flavonóide. De qualquer forma, estes dados são preliminares e pretende-se fazer um estudo mais aprofundado obtendo-se espectros de hidrogênio de melhor qualidade, além de espectros de carbono e bidimensionais.

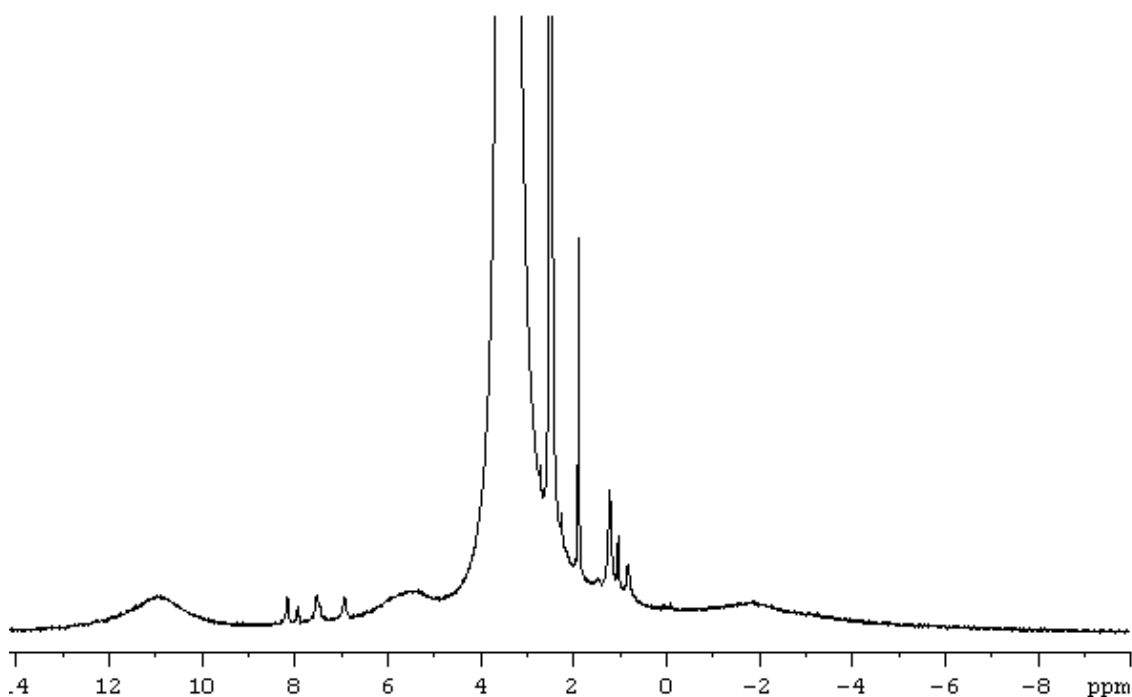


Figura 25. Espectros de RMN  $^1\text{H}$  do cluster  $\text{Na}_2[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$

## 3.6. Espectros Eletrônicos

### 3.6.1. Cloreto de cromo (III)

Na figura 26 são mostrados os espectros eletrônicos obtidos a partir de soluções de cloreto de cromo (III) em água, etanol e dimetilssulfóxido. Isso foi feito para determinar quanto o espectro eletrônico muda em função do solvente. Como

algumas medidas foram feitas em etanol e outra em dimetilssulfóxido queria-se saber se a mudança observada era devido ao solvente ou a reação de complexação.

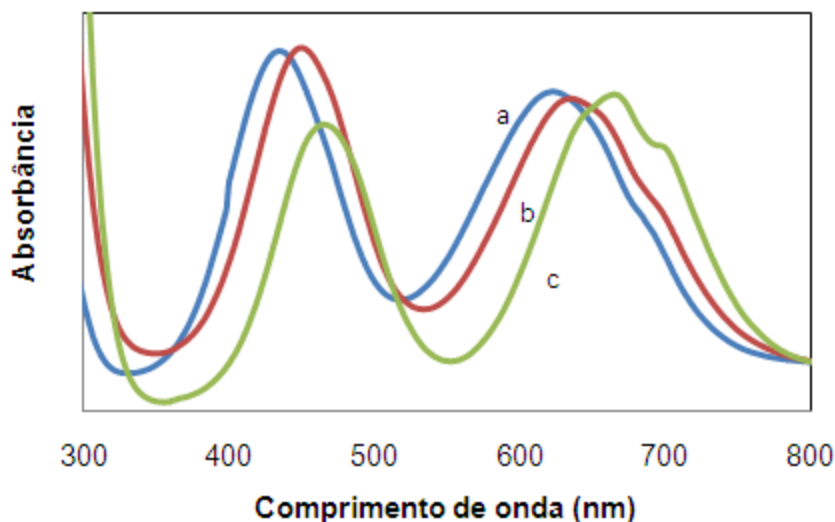


Figura 26. Espectro eletrônico de soluções de cloreto de crômio (III)  $0,016 \text{ mol.L}^{-1}$  em (a) água e (b) etanol e (c) dimetilsulfóxido em uma concentração de  $0,011 \text{ mol.L}^{-1}$

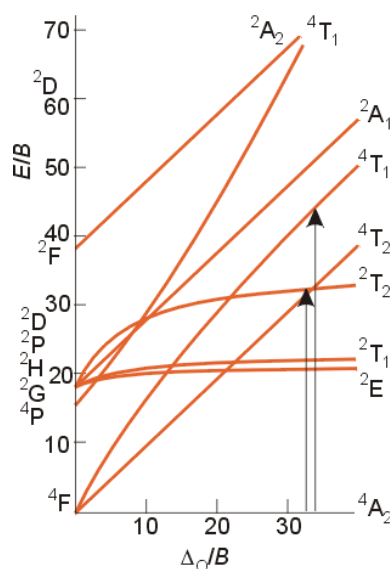


Figura 27: Diagrama de Tanabe-Sugano para um íon  $d^3$  num campo octaédrico ( os sub-índices g foram omitidos na figura).

Em água foram observadas duas bandas com máximos em  $607 \text{ nm}$  ( $\epsilon = 15,7 \pm 0,3 \text{ cm}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{L}$ ) e em  $429 \text{ nm}$  ( $\epsilon = 19,6 \pm 0,1 \text{ cm}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{L}$ ), as quais são atribuídas, respectivamente, às transições de campo ligante  ${}^4A_{2g} \rightarrow {}^4T_{2g}$  e  ${}^4A_{2g} \rightarrow {}^4T_{1g}$  conforme

indicado no diagrama de Tanabe e Sugano presente na figura 27. (SHRIVER et al, 2008).

Em etanol, os máximos se deslocam para 634nm ( $\epsilon = 15,9 \pm 0,3 \text{ cm}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{L}$ ) e 449nm ( $\epsilon = 19,3 \pm 0,2 \text{ cm}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{L}$ ), o que pode indicar a substituição das moléculas de água pelo etanol. O mesmo ocorre em dimetilssulfóxido onde os máximos são observados em 665nm ( $\epsilon = 26,8 \pm 0,8 \text{ cm}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{L}$ ) e 464nm ( $\epsilon = 25,0 \pm 0,9$ )

### 3.6.2. 3-Hidroxiflavona

Na figura 27 são mostrados os espectros de soluções de 3-hidroxiflavona em etanol e em clorofórmio, respectivamente, em diferentes concentrações. O espectro em etanol possui duas bandas: em 240nm ( $\epsilon = (22,7 \pm 0,3) \cdot 10^3 \text{ cm}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{L}$ ), em 345nm ( $\epsilon = (18,5 \pm 0,3) \cdot 10^3 \text{ cm}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{L}$ ) com um ombro em 306nm ( $\epsilon = (13,6 \pm 0,2) \cdot 10^3 \text{ cm}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{L}$ ). Segundo a literatura, as bandas em 306 e 345nm são chamadas de banda I e em 240nm de banda II e são provenientes de transições  $\pi-\pi^*$  (SOUZA, 2003). A banda I (306 e 345nm) é relativa ao anel B do flavonóide (sistema cinamoílico), e a banda II (240nm) é relativa ao anel A (sistema benzoílico), conforme mostrado para a 3-hidroxiflavona na figura 27 (SOUZA, 2003; DANGLETERRE, 2008).

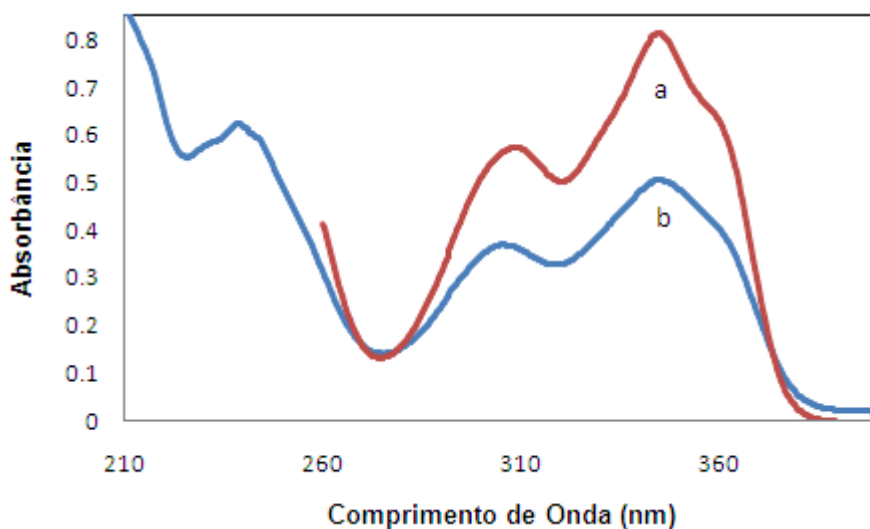


Figura 27: Espectros eletrônicos de soluções de 3-hidroxiflavona em (a) clorofórmio  $26,2 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  e (b) em etanol  $27,2 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ .

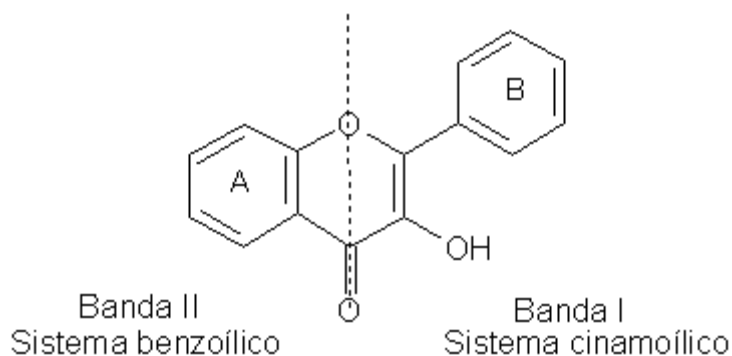


Figura 27: Estrutura da 3-hidroxi flavona com indicação dos anéis relacionados às bandas I e II observadas nos espectros eletrônicos.

Em clorofórmio só foi observado as transições correspondentes a banda I em 309nm ( $\epsilon = 21 \pm 2 \text{ cm}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot 10^3$ ) e 345nm ( $\epsilon = 30 \pm 3 \text{ cm}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot 10^3$ ), devido ao fato do solvente absorver no UV (a partir de 260nm), como pode ser visto nos espectros apresentados na figura 26. Não há diferença significativa na posição das bandas nos espectros obtidos nos dois solventes. No entanto, a intensidade das bandas se altera com a mudança no solvente (figura 27).

### 3.6.3. Complexo $[\text{Cr}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_3)_2(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_3)]\text{Cl}$

Na figura 28 encontram-se os espectros eletrônicos do complexo  $[\text{Cr}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_3)_2(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_3)]\text{Cl}$ , da 3-hidroxi flavona livre e do cloreto de crômio (III). As bandas I e II da 3,7-diidroxi flavona são observadas em 444nm ( $\epsilon = (5,7 \pm 0,3) \cdot 10^4 \text{ cm}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{L}$ ) e em 304nm ( $\epsilon = (4,4 \pm 0,2) \cdot 10^4 \text{ cm}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{L}$ ) deslocadas para a região de menor energia quando comparadas com o ligante livre. Esse mesmo comportamento encontra-se descrito na literatura para complexos de flavonóides com Al, Fe, Zn e Cu (SOUZA e De GIOVANNI, 2004). Havia a possibilidade de se considerar a banda em 444nm como sendo uma transição de transferência de carga (TC), já que ela somente aparece quando há a formação do complexo, contudo sua intensidade é mais próxima da de uma transição interna do ligante  $\pi\text{-}\pi^*$  do que uma TC (GUO, 2007).

A transição de campo ligante,  ${}^4A_{2g} \rightarrow {}^4T_{2g}$ , é observada em 628 ( $\epsilon = (4,45 \pm 0,09) \cdot 10^2 \text{ cm}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{L}$ ) na região esperada para complexo pseudo octaédrico (de 600 a 700nm, segundo ZHANG et al, 2009). A segunda transição,  ${}^4A_{2g} \rightarrow {}^4T_{1g}$ , que deve ocorrer na região de 430 a 470 nm, não foi observada, pois deve estar encoberta pela absorção do favonóide que é aproximadamente mil vezes mais intensa.

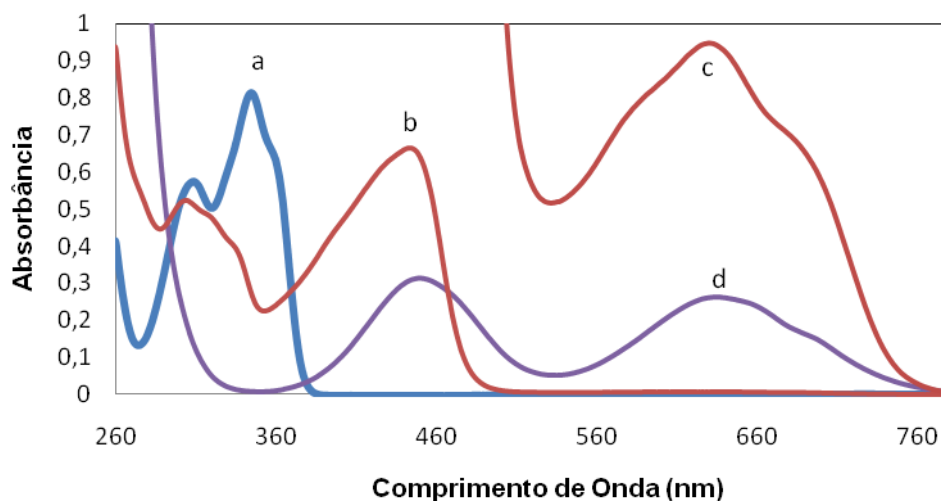


Figura 28: Espectro eletrônico de (a) 3-Hidroxiﬂavona em clorofórmio  $26,2 \cdot 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$ , (b) Complexo  $2,41 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$  (c)  $1,88 \cdot 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$  do complexo em clorofórmio (d)  $0,016 \text{ mol.L}^{-1}$  de cloreto de cromo (III) em etanol.

#### 3.6.4. 3,7-diidroxiﬂavona

Na figura 29 encontram-se os espectros eletrônicos da 3,7-diidroxiﬂavona em dissolvida em dois solventes diferentes: em etanol (a) e em dimetilssulfóxido (b), onde pode-se observar uma pequena diferença no perfil espectral do ﬂavonóide nesses solventes.

Em etanol a banda I aparece em  $347 \text{ nm}$  ( $1,9 \pm 0,2 \cdot 10^4 \text{ L.cm}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ ) e banda II em  $261 \text{ nm}$  ( $1,42 \pm 0,08 \cdot 10^4 \text{ L.cm}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ ). Em dimetilssulfóxido somente se observa a banda I centrada em  $340 \text{ nm}$  ( $\epsilon = (1,9 \pm 0,1) \cdot 10^4 \text{ L.cm}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ ) com um ombro em  $324 \text{ nm}$  e um outro em  $360 \text{ nm}$ .

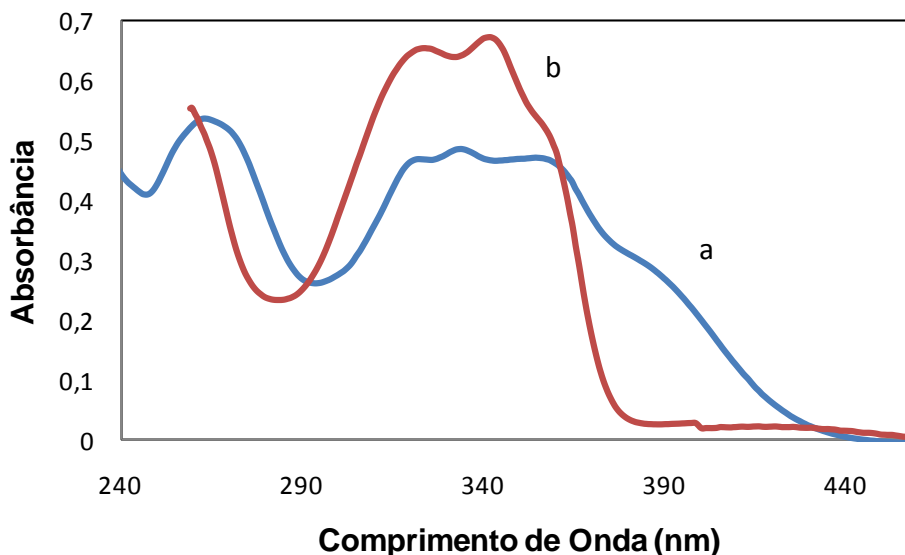


Figura 29: Espectro eletrônico da 3,7-diidroxiflavona dissolvida em dois solventes diferentes: (a) etanol  $2,61 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ; (b) dimetilssulfóxido  $1,19 \cdot 10^{-3} \text{ mol}$ .

### 3.6.5. Complexo $[\text{Cr}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

Os espectros eletrônicos do complexo  $[\text{Cr}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  dissolvido em dimetilssulfóxido são mostrados na figura 30, juntamente com o espectro do ligante livre, onde observa-se bandas de campo ligante do crômio em 613nm ( $\epsilon = (40,7 \pm 0,6) \cdot 10^2 \text{ L} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ ) e as bandas I e II do flavonóide em 441nm ( $\epsilon = (485,3 \pm 8,9) \text{ L} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ ); 294 nm ( $\epsilon = (478,3 \pm 8,8) \text{ L} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ ).

A partir das transições de campo ligante observadas para os complexos  $[\text{CrCl}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_3)_2(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_3)] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  ( $\lambda = 628 \text{ nm}$ ) e  $[\text{Cr}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  ( $\lambda = 613 \text{ nm}$ ) pode-se avaliar o valor de  $10Dq$  para os dois complexos como sendo, respectivamente, de  $15923 \text{ cm}^{-1}$  e  $16313 \text{ cm}^{-1}$ . Esses dados indicam que a 3,7-diidroxiflavona é um ligante de campo mais forte que a 3-hidroxiflavona e que seu complexo resultante é mais estável, fato este já verificado através dos calores de formação calculado para os dois complexos:  $-235,727 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$  ( $[\text{CrCl}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_3)_2(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_3)] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) e  $-337,266 \text{ Kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$  ( $[\text{Cr}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ).

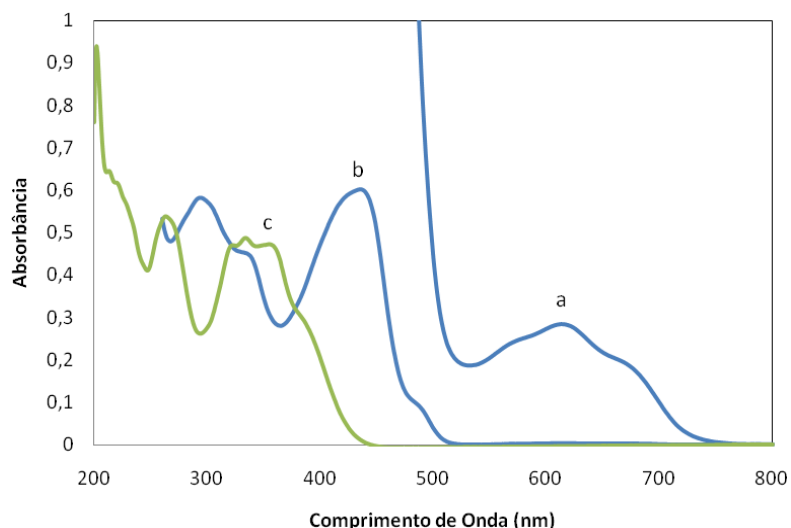


Figura 30. O espectro eletrônico do complexo  $[\text{Cr}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3]$  ( $6,88 \cdot 10^{-1}$  mol/L (a) e  $1,61 \cdot 10^{-3}$  mol/L (b) e da 3,7-diidroxiflavona  $2,61 \cdot 10^{-5}$  mol/L(c).

### 3.6.6. $\text{Na}_2[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

O espectro eletrônico do cluster de cromo  $[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$  em etanol apresenta uma série de bandas d-d na região do visível (figura 31), que são atribuídas de acordo com o diagrama de níveis de energia do íon de cromo numa simetria  $\text{C}_{4v}$  (figura 32). Assim, a banda em 588 nm com um ombro ao redor de 670 nm é atribuídas às transições  ${}^4\text{B}_1 \rightarrow {}^4\text{E}$  ( ${}^4\text{T}_{2g}$ ) e  ${}^4\text{B}_1 \rightarrow {}^4\text{B}_2$  ( ${}^4\text{T}_{2g}$ ), enquanto a banda ao redor de 441 nm aos componentes  ${}^4\text{E}$  e  ${}^4\text{A}_2$ , não resolvidos, provenientes do estado octaédrico  ${}^4\text{T}_{1g}(\text{F})$ . As bandas de menor intensidade que aparecem na região do ultravioleta são atribuídas a transições proibidas por spin (CATTERICK e THOMTON, 1977).

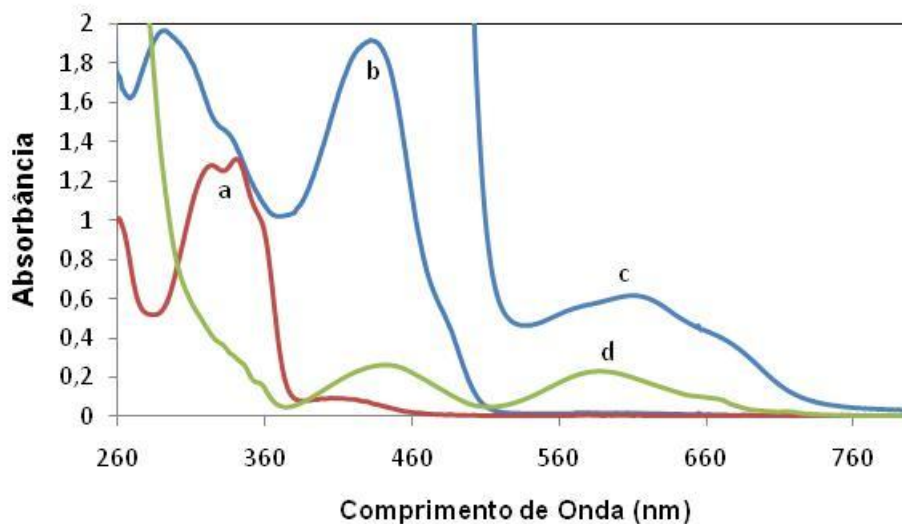


Figura 31. Espectro eletrônico de soluções em dimetilssulfóxido da 3,7-Diidroxiflavona  $6,73 \cdot 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$  (a), do cluster  $\text{Na}_2[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$   $3,47 \cdot 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$  (b) e  $1,30 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$  (c) e do cluster  $[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$  em etanol  $3,41 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$  (d) .

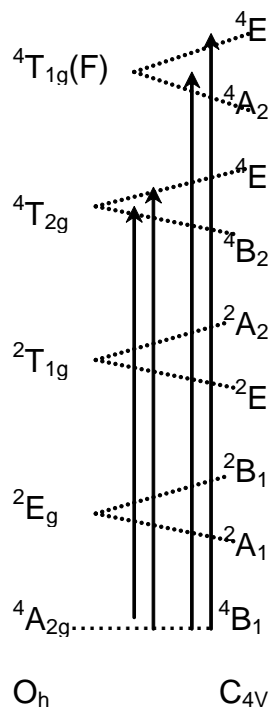


Figura 32: Diagrama de níveis de energia para o íon de cromo (III) em simetria  $O_h$  e  $C_{4v}$ .



A posição dessas bandas se altera quando há substituição das moléculas de solvente coordenadas (água ou metanol) por outro ligante. Assim, no cluster  $\text{Na}_2[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$  a banda muda de 588 para 610 nm, o que indica que a ligação do flavonóide com o cluster é mais fraca que com a molécula de água.

Como já mencionado anteriormente, quando ocorre a coordenação do metal ao flavonóide, as bandas I e II se deslocam para menor energia e são assim observadas em 293nm ( $\epsilon=(1,82\pm 0,02)10^{-5}$ ), 438 nm ( $\epsilon=(1,92\pm 0,02)10^{-5}$ ).

### 3.7. Espectros vibracionais

#### 3.7.1. 3-hidroxi flavona e o complexo $[\text{CrCl}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_3)_2(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_3)]\cdot 2(\text{H}_2\text{O})$

A 3-hidroxi flavona livre e complexada foram submetidas a análises de espectrometria no infravermelho, com o objetivo de caracterizar os grupos funcionais presentes em substâncias orgânicas, portanto, se o complexo foi formado através do grupo carbonílico e/ou do grupo hidroxílico fenólico, espera-se que haja alguma alteração nas bandas referentes a tais grupos. Os espectros obtidos são apresentados na Figura 33 e na tabela 7 encontra-se uma atribuição tentativa das principais bandas observadas nos espectros vibracionais da 3-hidroxi flavona livre e complexada com cromo(III).

A presença das moléculas de água de hidratação sugerida pelos dados de análise elementar e de termogravimetria é confirmada pelo espectro vibracional do complexo, onde observa-se o estiramento OH da água em  $3445\text{cm}^{-1}$ .

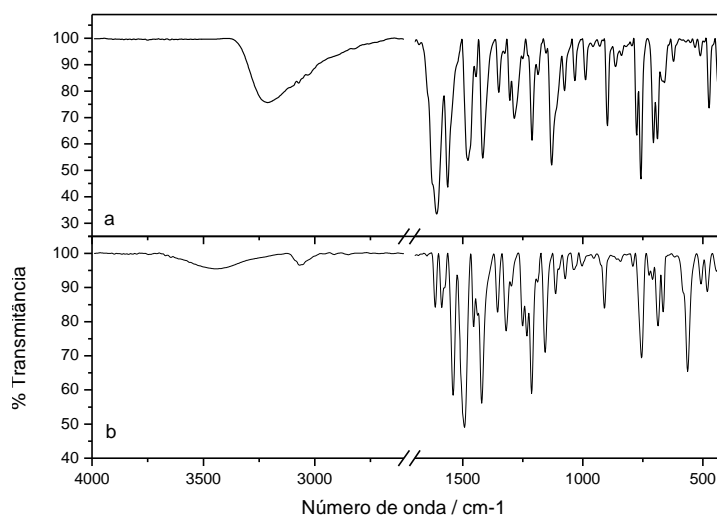


Figura 33: Espectros no infravermelho da 3-hidroxi flavona livre (a) e complexada (b).

Tabela 7: Atribuição tentativa das principais bandas (em  $\text{cm}^{-1}$ ) observadas no espectro infravermelho da 3-Hidroxi flavona e do complexo  $[\text{CrCl}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_3)_2(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_3)].2(\text{H}_2\text{O})$ .

3-hidroxi flavona		Complexo	Atribuição tentativa
Este trabalho	Literatura (Wang et, 2007)		
		3445m, br	$\nu(\text{OH}) - \text{H}_2\text{O}$ hidratação
3213m	3211s	-	$\nu(\text{CH}) - \text{anel B}$
-	3070m	3060w	$\nu(\text{CH}) - \text{anéis A\&B}$
		1615w	$\delta(\text{OH}) - \text{H}_2\text{O}$ hidratação
1609vs	1610	1587w	$\nu(\text{CO}); \nu(\text{C}_2=\text{C}_3)$
1563s	1562s	1542s 1496vs	$\nu(\text{CO}); \delta(\text{OH}); \nu(\text{C}_2=\text{C}_3)$
1417s	1416s	1421s	$\delta_{\text{ip}}(\text{CH}) - \text{anéis A\&B}; \delta(\text{OH})$
1350w	1351s	1354w	$\delta_{\text{ip}}(\text{OH}); \nu(\text{CC}) - \text{anel A}$
1303sh 1285 m	1306s 1286s	1310m 1298sh	$\delta_{\text{ip}}(\text{CH}) - \text{anéis A\&B}; \delta(\text{OH})$
1211 m	1211s	1213s	$\nu(\text{C-OH}); \delta_{\text{ip}}(\text{CH}) - \text{anel B}$
1186sh	1184w	1158m	$\nu(\text{C-OH}); \delta_{\text{ip}}(\text{CH}) - \text{anel B}$
1130s	1130s	1113w	$\delta_{\text{ip}}(\text{CH}) - \text{anel A}$
1076w	1078m	1073w	$\delta_{\text{ip}}(\text{CH}) - \text{anel B}$
1033 fr	1034m	1037w	$\delta_{\text{ip}}(\text{CH}) - \text{anel B}$
897m	898s	897 f	$\delta(\text{OH}); \delta(\text{CC}) \text{ anéis A, B \& C}$
776sh 758s	775	792w 755s	$\delta_{\text{op}}(\text{CH}) - \text{anéis A\&B}$
706m	704	709w	$\delta(\text{CC}) \text{ anéis A\&C}; \nu(\text{C-O-C})$
688m		687m	$\delta(\text{CC}) \text{ anéis A, B \& C}$
		563	$\nu(\text{Cr-O})$

\* $\nu$  = estiramento;  $\delta_{\text{ip}}$  = deformação angular no plano;  $\delta_{\text{op}}$  = deformação angular fora do plano; ww = muito fraco; w = fraco; m = médio; sh = ombro; s = forte; vs = muito forte

Também foi sugerido que havia dois tipos de flavonóide, um bidentado e desprotonado e outro monodentado e protonado, isto também se reflete no espectro vibracional onde se observa que o  $\nu(\text{C}=\text{O})$  observado no ligante livre em  $1563 \text{ cm}^{-1}$  aparecem desdobrados no complexo, em  $1542$  e  $1496 \text{ cm}^{-1}$  (vide tabela 2). O

deslocamento do  $\nu(\text{C}=\text{O})$  para menor energia é mais um índice de que a o grupo carbonílico está envolvido na coordenação com o metal.

A banda em  $563\text{ cm}^{-1}$  presente no espectro do complexo e ausente no do ligante foi atribuída ao estiramento Cr-O, valor próximo ao observado para o complexo com ferro descrito na literatura(SOUZA et al, 2003).

O estiramento Cr-Cl não foi observado e deve se situar abaixo da faixa de medida. Fato este coerente com as análises feitas com o cloreto de crômio(III) mostrou que o estiramento Cr-Cl ocorre em  $377\text{ cm}^{-1}$ (ŠOPOTRAJANOV et al, 1999).

### 3.7.2. 3,7-diidroxi flavona e o complexo $[\text{Cr}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$

Na figura 34 encontram-se os espectros vibracionais da 3,7-diidroxi flavona e do complexo  $[\text{Cr}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$  e na tabela 8 uma atribuição tentativa das bandas observadas nos espectros.

Tanto o flavonóide como o complexos possuem moléculas de água de hidratação e assim na região de  $\sim 3600$  a  $2800\text{ cm}^{-1}$  observa-se uma banda larga que deve envolver além do estiramento OH, as vibrações CH dos anéis A & B.

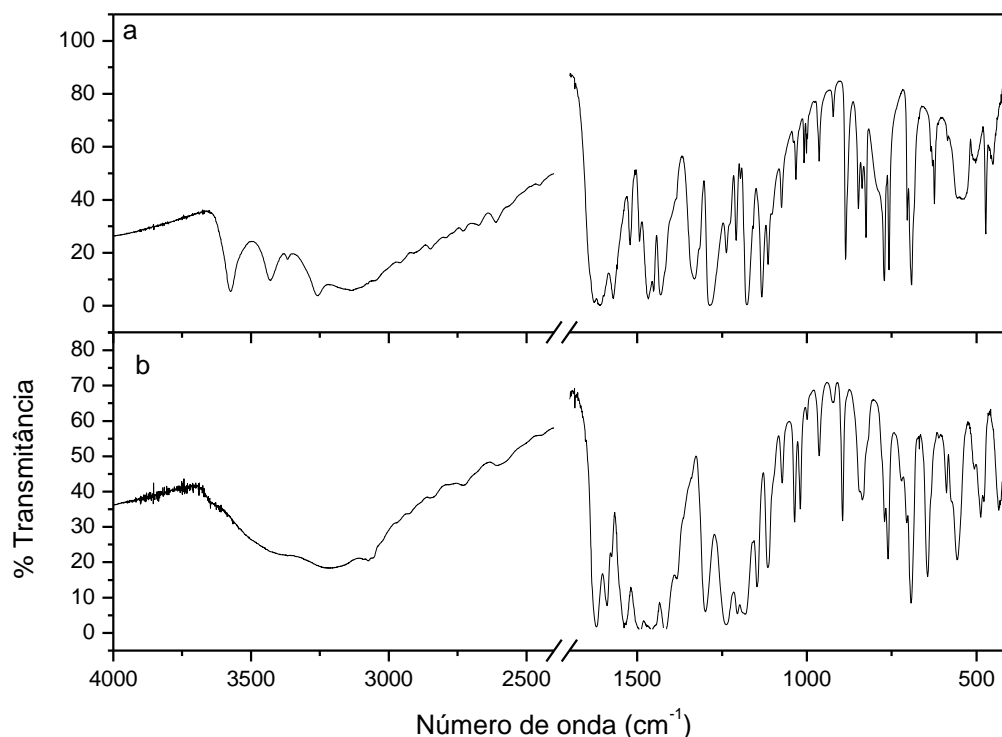


Figura 34. Espectros no infravermelho da 3,7-diidroxi flavona livre (a) e complexada(b).

Tabela 8: Atribuição tentativa das principais bandas (em  $\text{cm}^{-1}$ ) observadas no espectro infravermelho da 3,7-diidroxiflavona e do complexo  $[\text{Cr}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ .

3,7-diidroxiflavona		Complexo	Atribuição tentativa
Este trabalho	3-hidroxiflavona (WANG et al, 2007)		
n.o.	3070m	3074vw	$\nu(\text{CH})$ – anéis A&B
1607vs	1610	1590sh	$\nu(\text{CO})$ ; $\nu(\text{C}_2=\text{C}_3)$
1571sh	1562s	1539vs	$\nu(\text{CO})$ ; $\delta(\text{OH})$ ; $\nu(\text{C}_2=\text{C}_3)$
1431s	1416s	1417vs	$\delta_{\text{ip}}(\text{CH})$ – anéis A&B; $\delta(\text{OH})$
1286m	1286s	1299	$\delta_{\text{ip}}(\text{CH})$ – anéis A&B; $\delta(\text{OH})$
1207m	1211s	1204sh	$\nu(\text{C-OH})$ ; $\delta_{\text{ip}}(\text{CH})$ - anel B
1177s	1184w	1182s	$\nu(\text{C-OH})$ ; $\delta_{\text{ip}}(\text{CH})$ - anel B
1133s	1130s	1147sh	$\delta_{\text{ip}}(\text{CH})$ - anel A
1076w	1078m	1073w	$\delta_{\text{ip}}(\text{CH})$ - anel B
1033w	1034m	1036m	$\delta_{\text{ip}}(\text{CH})$ - anel B
886m	898s	894m	$\delta(\text{OH})$ ; $\delta(\text{CC})$ anéis A, B & C
772s	775	760s	$\delta_{\text{op}}(\text{CH})$ – anéis A&B
703sh	704		$\delta(\text{CC})$ anéis A&C; $\nu(\text{C-O-C})$
691s		693s	$\delta(\text{CC})$ anéis A, B & C
		557	$\nu(\text{Cr-O})$

\* $\nu$  = estiramento;  $\delta_{\text{ip}}$  = deformação angular no plano;  $\delta_{\text{op}}$  = deformação angular fora do plano; ww = muito fraco; w = fraco; m = médio; sh = ombro; s = forte; vs = muito forte; n.o. = não observada.

A atribuição das bandas da 3,7-diidroxiflavona foi feita com base na encontrada para o espectro da 3-hidroxiflavona (WANG et al, 2007). A maioria das bandas do flavonóide é observada no espectro do complexo (vide figura 34 e tabela 8). Ao contrário do complexo com a 3-hidroxiflavona, não se observa agora o desdobramento

do estiramento CO, indicando que só há um tipo de carbonila. Por analogia com o complexo  $[\text{CrCl}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_3)_2(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_3)] \cdot 2(\text{H}_2\text{O})$ , o estiramento Cr-O foi atribuído a banda em  $557 \text{ cm}^{-1}$ .

### 3.7.3. 3,7-dihidroxiavona e o cluster $\text{Na}_2[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

Na figura 35 encontram-se os espectros vibracionais do cluster  $\text{Na}_2[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  e dos reagentes de partida: 3,7-dihidroxiavona e  $[\text{Cr}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ . As bandas observadas no espectro do cluster  $[\text{Cr}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$  (tabela 9) foram atribuídas de acordo com os dados disponíveis na literatura (JOHNSON et al, 1991).

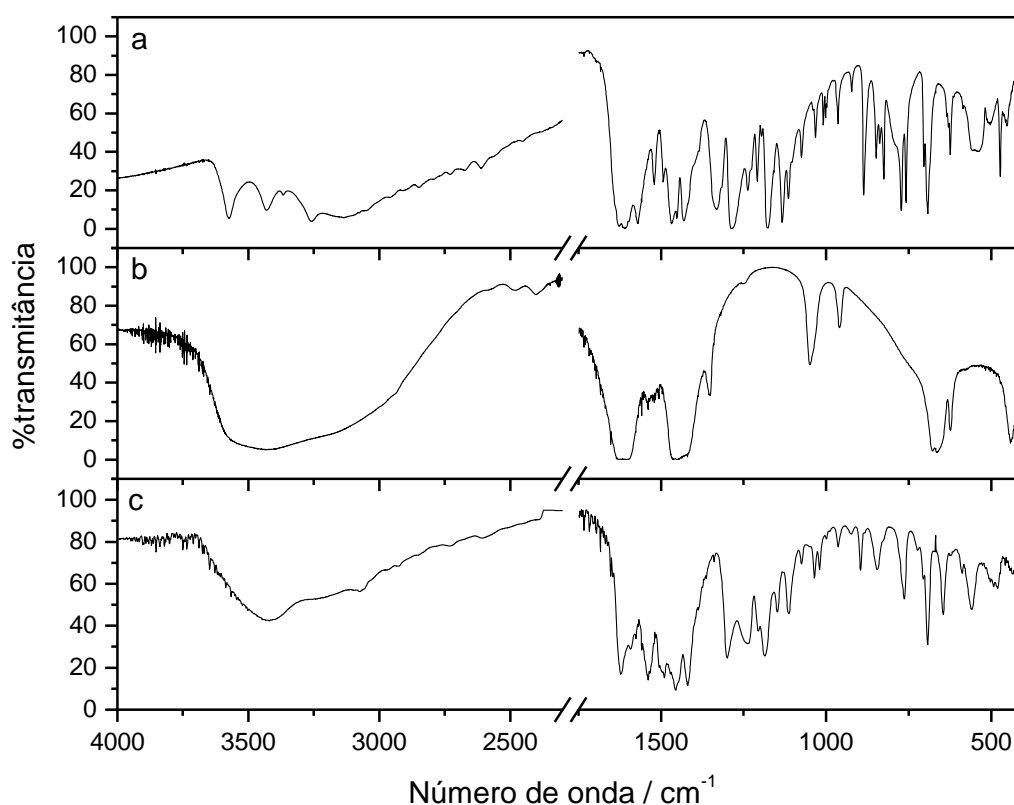


Figura 35. Espectros no infravermelho da 3,7-dihidroxiavona (a), do cluster  $[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$  (b) e do cluster  $\text{Na}_2[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ .

Tabela 9: Atribuição tentativa das principais bandas (em  $\text{cm}^{-1}$ ) observadas no espectro infravermelho da 3,7-Hidroxi flavona (3,7diHf), do cluster  $[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$  (Cluster- $\text{H}_2\text{O}$  e do cluster  $\text{Na}_2[\text{Cr}_3\text{OAc}_6(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4)_3].3\text{H}_2\text{O}$  (Cluster-3,7-diHf).

3,7-diHf	Cluster $\text{H}_2\text{O}$	Cluster-3,7-diHf	Atribuição tentativa
n.o.			$\nu(\text{CH})$ – anéis A&B
	1611vs	1622	$\nu_{\text{as}}(\text{COO})_{\text{Ac}}$
1607vs		1592	$\nu(\text{CO})$ ; $\nu(\text{C}_2=\text{C}_3)$
1571sh		1576	$\nu(\text{CO})$ ; $\delta(\text{OH})$ ; $\nu(\text{C}_2=\text{C}_3)$
1431s	1421vs	1419	$\nu_{\text{s}}(\text{COO})_{\text{Ac}}$ ; $\delta_{\text{ip}}(\text{CH})$ – anéis A&B; $\delta(\text{OH})$
1286m		1299	$\delta_{\text{ip}}(\text{CH})$ – anéis A&B; $\delta(\text{OH})$
1177s		1185	$\nu(\text{C-OH})$ ; $\delta_{\text{ip}}(\text{CH})$ - anel B
1133s		1147	$\delta_{\text{ip}}(\text{CH})$ - anel A
1076w		1075	$\delta_{\text{ip}}(\text{CH})$ - anel B
	1050m	1035	$\rho(\text{CH}_3)_{\text{Ac}}$
1033w		1035	$\delta_{\text{ip}}(\text{CH})$ - anel B
	960w	963	$\nu(\text{C-C})_{\text{Ac}}$
886m		896	$\delta(\text{OH})$ ; $\delta(\text{CC})$ anéis A, B & C
772s		764	$\delta_{\text{op}}(\text{CH})$ – anéis A&B
691s		693	$\delta(\text{CC})$ anéis A, B & C
	664s	647	$\nu_{\text{as}}(\text{Cr}_3\text{O})$
	439s	436w	$\nu(\text{CrO}_4)$

\* $\nu$  = estiramento;  $\delta_{\text{ip}}$  = deformação angular no plano;  $\delta_{\text{op}}$  = deformação angular fora do plano;  $\rho$  = rocking; ww = muito fraco; w = fraco; m = médio; sh = ombro; s = forte; vs = muito forte; n.o. = não observada.

No espectro do cluster os valores de frequência das vibrações  $\nu_{\text{as}}(\text{COO})$  e  $\nu_{\text{s}}(\text{COO})$  foram observadas, respectivamente, em 1622 e 1419  $\text{cm}^{-1}$ . Esses valores

estão próximos dos apresentados pelo acetato livre (1578 e 1414  $\text{cm}^{-1}$ ), o que é característico de acetato em ponte.

O cluster deve apresentar vibrações características das unidades  $\text{Cr}_3\text{O}$  e  $\text{CrO}_4$ . Das vibrações esperadas para a unidade  $\text{Cr}_3\text{O}$  (NAKAMOTO, 1978; JOHNSON et al, 1981) somente foi observado o estiramento assimétrico  $\text{CrO}_3$  em 647  $\text{cm}^{-1}$ , os outros dois modos devem ocorrer fora da faixa estudada. Da mesma forma, somente encontrou-se o estiramento  $\text{CrO}_4$  em 436  $\text{cm}^{-1}$ .

### 3.8. Avaliação da atividade antirradicalar

Vários métodos são utilizados para determinar a atividade antirradicalar de substâncias fenólicas e derivados; e um dos mais usados consiste em avaliar a atividade seqüestradora do radical livre 2,2-difenil-1-picril-hidrazila - DPPH•, de coloração púrpura que absorve em 515 nm. Por ação de um antirradical (AH) ou uma espécie radicalar ( $\text{R}\cdot$ ), o DPPH• é reduzido formando difenil-picril-hidrazina, de coloração amarela, com conseqüente desaparecimento da absorção, podendo a mesma ser monitorada pelo decréscimo da absorbância (figura 36). A partir dos resultados obtidos determina-se a porcentagem de atividade antirradicalar (%AA) ou seqüestradora de radicais livres e/ou a porcentagem de DPPH• remanescente no meio reacional.

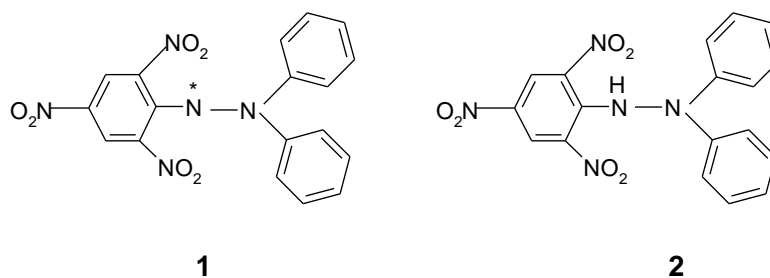


Figura 36 - Difenilpicrilhidrazila na forma (1) radicalar e (2) não radicalar

A porcentagem de atividade antioxidante (%AA) corresponde à quantidade de DPPH consumida pela espécie antirradicalar, e os resultados também podem ser expressos como sendo a quantidade de antirradical necessária para decrescer a concentração inicial de DPPH em 50% (EC50). Quanto maior o consumo de DPPH por uma amostra, menor será a sua EC50 e maior a sua atividade antirradicalar.

A tabela 10 apresenta os valores obtidos de %AA para a 3-hidroxi flavona frente ao DPPH, utilizando-se soluções com concentrações entre 0,5 – 1,3  $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ . Na tabela 11 são apresentados os resultados obtidos para as soluções com as mesmas

concentrações, mas a leitura da absorbância foi feita em 531 nm. Esta mudança no comprimento de onda foi adotada uma vez que os complexos estudados absorvem na mesma região espectral do DPPH e a menor interferência foi observada em 531 nm. Etanol (1,0 mL) adicionado à solução de flavonóide (2,5 mL) foi usado como branco. Solução de DPPH (1.0 mL; 0.3 mM) adicionada a etanol (2,5 mL) foi usada como controle negativo. Os valores de %AA variaram entre 36,05-65,54 (518 nm) e entre 36,64-66,39 (531 nm).

Tabela 10. Valores da atividade antirradicalar de soluções com diferentes concentrações de 3-hidroxi flavona, em etanol, frente ao DPPH 0,3mol/L em 518nm.

[3-hidroxi flavona] mmol L <sup>-1</sup>	Medida 1		Medida 2		Medida 3	
	Abs.(518nm)	%AA	Abs.(518nm)	%AA	Abs.(518nm)	%AA
0,5	0,4530	44,67	0,4387	41,65	0,4752	36,05
0,7	0,4119	49,75	0,4065	45,99	0,3974	46,43
0,9	0,3718	54,70	0,3383	55,18	0,3574	51,93
1,1	0,3198	61,13	0,3198	57,74	0,3121	58,04
1,3	0,2841	65,54	0,2856	62,28	0,2784	62,59
Abs. (518nm)	Branco: 0,0052 Negativo: 0,8093		Branco: 0,0057 Negativo: 0,7421		Branco: 0,0009 Negativo: 0,7417	

A partir dos dados apresentados nas duas tabelas foram feitos gráficos da %AA em função da concentração de 3-hidroxi flavona e a partir da regressão linear obteve-se a equação que melhor descreve o sistema. Os valores de EC50 obtidos através da equação, assim, quando a leitura foi feita em 518 nm, o valor médio obtido das três medidas foi  $0,80 \pm 0,16 \cdot 10^{-3}$  mol L<sup>-1</sup>, e quando a leitura foi realizada em 531 nm obteve-se o valor de  $0,76 \pm 0,09 \cdot 10^{-3}$  mol L<sup>-1</sup>.

O complexo  $[\text{CrCl}(\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_3)_2(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_3)].2(\text{H}_2\text{O})$  foi submetido aos ensaios para avaliação da atividade antirradicalar (Tabela 12), e o valor obtido de EC50 foi  $2,20 \pm 0,26 \cdot 10^{-3}$  mol L<sup>-1</sup>, quando as leituras das absorbâncias foram realizadas em 531nm. Esse resultado sugere que o complexo é menos ativo em relação ao flavonol livre, ou seja, apresenta menor atividade antirradicalar. A menor atividade do complexo em relação ao flavonol livre poderia ser justificada pelo fato de que no complexo formado,



os grupos hidroxílicos de duas moléculas do flavonol perderam os átomos de hidrogênio, e a terceira molécula teria um grupo hidroxílico completo (figura 10, pág. 19). No entanto, novos ensaios devem ainda ser realizados para comprovar esta proposta.

Tabela 11. Valores da atividade antirradicalar de soluções com diferentes concentrações de 3-hidroxi-flavona em etanol frente ao DPPH em 531nm.

[3-hidroxi-flavona]	Medida 1		Medida 2		Medida 3	
mmol L <sup>-1</sup>	Abs.(531nm)	%AA	Abs.(531nm)	%AA	Abs.(531nm)	%AA
0,5	0,4122	45,39	0,3992	42,33	0,4325	36,64
0,7	0,3776	50,03	0,3687	46,80	0,3568	47,75
0,9	0,3368	55,50	0,3060	55,90	0,3230	52,72
1,1	0,2892	61,89	0,2883	58,58	0,2804	58,97
1,3	0,2556	66,39	0,2557	63,35	0,2494	63,52
Abs (531nm)	Branco: 0,0050 Negativo:0,7457		Branco: Negativo:		Branco: Negativo:	

Tabela 12: Valores da atividade antirradicalar de soluções com diferentes concentrações do complexo em clorofórmio frente ao DPPH em 531nm.

[[CrCl(C <sub>15</sub> H <sub>9</sub> O <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>3</sub> )].2(H <sub>2</sub> O)]	Medida 1		Medida 2	
mmol.L <sup>-1</sup>	Abs.(531nm)	%AA	Abs.(531nm)	%AA
0,520	0,6772	41,91	0,9222	30,96
0,727	0,6693	42,97	0,9051	32,72
0,935	0,6652	43,53	0,8877	34,52
1,143	0,6523	45,26	0,8575	37,63
1,351	0,6442	46,35	-	-
Abs. (531nm)	Branco: 0,2726 Negativo:0,7230		Branco: Negativo:	

#### **4. Conclusão**

A reação entre cloreto de cromo(III) e a 3-hidroxi-flavona (3-Hf) e a 3,7-di-hidroxi-flavona (3,7-diHf) forneceu dois tipos de compostos diferentes: um em que o flavonóide somente atua como ligante bidentado (caso da 3,7-diHf) e outro em que ele aparece como monodentado e bidentado (caso da 3-Hf). Comparando os nossos dados com os disponíveis na literatura (SOUZA, 2003), onde complexos de fórmula  $[\text{Cu}(3\text{Hf})(\text{H}_2\text{O})_2]\text{Cl}$  e  $[\text{Fe}(3\text{Hf})(\text{H}_2\text{O})_4]\text{Cl}$  foram obtidos com 3-Hf, podemos perceber como as condições de síntese são determinantes na obtenção de um dado composto.

O estudo com 7-hidroxi-flavona (7-Hf) tinha como objetivo testar a hipótese de que somente complexos com ligantes bidentados ou polidentados formariam complexos estáveis com o íon de cromo(III). Como todas as tentativas de obter o complexo na forma sólida falharam talvez nossa hipótese esteja correta, pois a 7-Hf só pode atuar como ligante monodentado. No entanto, esperávamos que o cluster de acetato de cromo(III) que possui somente um ponto de coordenação formaria um complexo estável com a 7-Hf. Não conseguimos ainda obter o composto, mas novas tentativas serão feitas.

Os dados de análise térmica mostraram que o flavonóide coordenado é mais estável termicamente que o ligante livre. Cálculos teóricos mostraram que cluster com 3,7Hf é mais estável que o complexo mononuclear. Este fato ilustra porque na natureza os metais encontram-se normalmente associados e não na forma livre. Por exemplo, a cromodulina, um oligopeptídeo envolvido no metabolismo da glicose, possui aminoácidos que ligam 4 íons de cromo. (VINCENT, 2007).

Para determinar a atividade antirradicalar dos complexos utilizou-se a reação com o radical DPPH. Esse método bastante empregado na literatura não se mostrou muito adequado no nosso caso, pois o complexo absorve na mesma região espectral do complexo formado. No entanto, dados preliminares mostraram que o complexo é menos ativo que o ligante livre. Novos métodos serão testados para avaliar a atividade antirradicalar. Medidas eletroquímicas, que foram previstas no projeto, serão realizadas quando o material solicitado for entregue.

Por fim, os cálculos da constante de equilíbrio dos complexos não foram apresentados, pois estamos analisando os resultados obtidos.

#### **5. Formação de recursos humanos**

##### **5.1 Alunos de Iniciação Científica**

5.1.1 Denny Domenico Elias Silva

Curso – Química, 7º semestre.

Agência de Fomento para bolsa de estudo: MACKPESQUISA.

5.1.2 Merce Rodriguez Lopez Costa

Curso – Química, 5º semestre.

Agência de Fomento para bolsa de estudo: MACKPESQUISA.

5.1.3 Cláudio Ferreira Gomes

Curso – Farmácia, 5º semestre.

Agência de Fomento para bolsa de estudo: MACKPESQUISA.

5.1.4 Carla Cristina Decandio

Curso – Química, 5º semestre.

Agência de Fomento para bolsa de estudo: colaboradora no projeto.

## **6. Produção bibliográfica referente ao projeto de pesquisa**

### **6.1 Comunicações em Congressos Científicos**

6.1.1 Desenvolvimento de um trabalho científico como ferramenta de ensino extracurricular na formação do aluno da química.

Autores: Merce R. L. Costa; Carla C. Decandio ; Cláudio F. Gomes ; Denny D. E. Silva; Marcelo J. Pena Ferreira ; Paulete Romoff, P. ; Anamaria D. P. Alexiou.

Evento: II Congresso Nacional das Licenciaturas.

Local: São Paulo, S.P.

Data: 28 de setembro a 1 de outubro de 2009.

6.1.2 Evaluation of the antiradical properties of 3-hydroxyflavone coordinated to chromium(III).

Autores: Denny D. E. Silva, Carla C. Decandio, Cláudio F. Gomes, Merce R. L. Costa, Marcelo J. P. Ferreira, Paulete Romoff e Anamaria D. P. Alexiou

Evento: 2nd Brazilian Conference on Natural Products (BCNP)

Local São Pedro, S. P.

Data: 09 a 12 de novembro de 2009.

6.1.3 Síntese e caracterização de um complexo de crômio(III) com 3,7-diidroxiflavona.

Autores: Carla C. Decandio (IC), Denny D. E. Silva (IC), Merce R. L. Costa (IC), Cláudio F. Gomes(IC), Marcelo J. Pena Ferreira (PQ), Paulete Romoff (PQ), Anamaria D. P. Alexiou (PQ)\*.

Evento: 33ª. Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química.

Local: Águas de Lindóia, S.P.

Data: 28 a 31 de maio de 2010.

Observação: o trabalho submetido encontra-se em análise.

## Referências

ALVAREZ, M.J.G.; GARCIA, M.E.D.; SANZ-MEDEL, A. The complexation of Cr(III) and Cr(VI) with flavones in micellar media and its use for the spectrophotometric determination of chromium. *Talanta*, v. 36, p. 919-923, 1989.

BALCERZAK, M.; KOPACZ, M.; KOSTOREK, A.; SWIECICKA, E.; KUS, S. Spectrophotometric studies of the interaction of noble metals with quercetin and quercetin-5'-sulfonic acid. *Analytical Sciences*, v. 20, p. 1333-1337, 2004.

BROADBURST, C. L.; SCHIMDT, W. F.; REEVES III, J. B.; POLANSKY, M. M.; GAUTSCHI, K.; ANDERSON, R. A. Characterization and structure by NMR and FTIR spectroscopy, molecular modeling of chromium (III) picolinate and nicotinate complexes utilized for nutritional supplementation. *Journal of Inorganic Biochemistry*. V. 66, n. 2, p. 119-130, 1997.

BURNS, D.C.; ELLIS, D.A.; MARCH, R.E. A predictive tool for assessing <sup>13</sup>C NMR chemical shifts of flavonoids. *Magnetic Resonance in Chemistry* 2007, **45**, 835–845.

CANNON, R.D.; White, R.P. Chemical and physical properties of triangular bridged metal complexes. *Progress in Inorganic Chemistry*, v. 36, p. 195-298, 1988.

CATTERICK, J.; e THOMTON, P., Structures and physical properties of polynuclear carboxylates. *Advances in Inorganic Chemistry and Radiochemistry*, 292-362, 1977

CURRIE, M. J.; MAPEL, J. K.; HEIDEL, T. D.; GOFFRI, S.; BALDO, M. A. High-Efficiency Organic Solar Concentrators for Photovoltaics. *Science*, v. 321, p. 226-228, 2008.

DANGLETERRE, L.; CORNARD, J.P.; LAPOUGE, C. Spectroscopic and theoretical investigation of the solvent effects on Al(III)-hydroxyflavone complexes. *Polyhedron*, v. 27, p. 1581-1590, 2008.

Di CARLO G., MASCOLO N., IZZO A.A., CAPASSO F. Flavonoids: Old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. *Life Science*; v.65, p.337-53,1999.

DORNAS, W. C.; OLIVEIRA, T. T.; RODRIGUES-dAS-DORES, R. G.; SANTOS, A. F.; NAGEM, T. J. Flavonóides: potencial terapêutico no estresse oxidativo. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, v. 28, n.3, p. 241- 249, 2007.

EL-SAYED, A.Y.; SAAD, E.A.; IBRAHIME, B.M.M.; ZAKI, M. T. M. Flavonol derivatives for determination of Cr(III) and W(VI). *Mikrochimica Acta*, v. 135, p. 19-27, 2000.

ENGELMANN, M.D.; HUTCHESON, R.; CHENG, I.F. Stability of ferric complexes with 3-hydroxyflavone (flavonol), 5,7-dihydroxyflavone(Chrysin), and 3',4'-dihydroxyflavone. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 53, p. 2953-2960, 2005.

GLASS, M. M.; BELMORE, K.; VINCENT, J. B. Nuclear magnetic resonance studies of multinuclear chromium assemblies. *Polyhedron*, v.12, n. 2, p. 133-140.

GUO, M.; PEREZ, C.; WEI, Y.; RAPOZA, E.; SU, G.; BOU\_ABDALLAH, F.; CHASTEEN, N.D. Iron-binding properties of plant phenolics and cranberry's bio-effects. *Dalton Trans.*, p. 4951–4961, 2007.

HAMADA, Y.; SANO, T.; FUJI, H.; NISHIO, Y.; TAKAHASHI, H.; SHIBATA, K. Organic light-emitting diodes using 3- or 5-hidroxyflavone-metla complexes. *Applied Physics Letters*, v. 71, p. 3338-3340, 1997.

HIRAKI, K.; ONISHI, M.; IKEDA, T.; TOMIOKA, K.; OBAYASHI, Y. Syntheses of 5-hydroxyflavone - Transition Metal Complexes. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, v. 51, n. 8, p. 2425-26, 1978.

- HOSSEINI M. S.; BELADOR, F. Cr(III)/Cr(VI) speciation determination of chromium in water samples by luminescence quenching of quercetin. *Journal of Hazardous Materials*, v. 165, p. 1062–1067, 2009
- JOHNSON, M. K.; POWELL, D. B. e 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, p. 995-1006, 1981.
- MALEŠEV, D.; KUNTIĆ, V. Investigation of metal-flavonoid chelates and the determination of flavonoids *via* metal-flavonoid complexing reactions. *Journal of Serbian Chemical Society*, v.72, p. 921-939, 2007.
- MOREIRA, D. L.; LEITÃO, S. G.; GONÇALVES, J. L. S.; WIGG, M. D.; LEITÃO, G. G. Antioxidant and antiviral properties of *Pseudopiptadenia contorta* (leguminosae) and of quebracho (*Schinopsis* sp.) extracts. *Química Nova*, v. 28, p. 421-425, 2005.
- NAKAMOTO, K. Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds, John Wiley & Sons, 3ª edição 1978.
- NGUYEN, A.; MULYANI, I.; LEVINA, A.; LAY, P.A. Reactivity of Chromium (III) Nutritional Supplements in Biological Media: An X-Ray Absorption Spectroscopic Study. *Inorganic Chemistry*, v. 47, p. 4299-4309, 2008.
- PARK, Y.; LEE, Y.-U.; KIM, H.; LEE, Y.; YOON, Y.-A.; MOON, B.; CHONG, Y.; AHN, J.-H.; SHIM, Y.-H.; LIM, Y. NMR data of flavone derivatives and their anti-oxidative activities. *Bulletin Korean of Chemical Society*, 2006, **27**, 1537–1541.
- PENACHIO Jr., J; ALEXIOU, A.D.P.; ROMOFF, P.; LAGO, J.H.G. Efeito do pH na interação do flavonóide quercetina com o cluster de crômio  $[\text{Cr}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_6(\text{MeOH})_3]\text{Cl}$ . Livro de Resumos do V Encontro de Iniciação Científica e VIII Mostra de Pós Graduação da Universidade Presbiteriana Mackenzie, 2004.
- PERRON, N.R.; HODGES, J.N.; JENKINS, M.; BRUMAGHIM, J.L. Predicting how polyphenol antioxidants prevent damage by binding to iron. *Inorganic Chemistry*, v. 47, p. 6153-6161, 2008.
- PIETTA, G. Flavonoids as antioxidants. *Journal of Natural Products*, v. 63, n. 7, p. 1035-42, 2000.
- PROTTI, S.; Mezzetti, A.; Lapouge, C.; Cornard, J.P.. Photochemistry of metal complexes of 3-hydroxyflavone: towards a better understanding of the influence of solar light on the metal-soil organic matter interactions. *Photochemical & Photobiological Sciences*, v. 7, p. 109-119, 2008.

SATHISH, H.; RAJU, A.G.; RAO, G.N.; JANARDHANA, C.A fluorescent fluoride ion probe based on a self-organized ensemble of 5-hydroxyflavone-Al(III) complex. *Spectrochimica Acta Part A*, v. 69, p. 282-285, 2008.

SHRIVER, D. F. et al. Química Inorgânica, Bookmann Companhia Editora, Porto Alegre, 2008.

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.

SOUZA, R. F. V.; De GIOVANNI, W. F. Antioxidant properties of complexes of flavonoids with metal ions. *Redox Report*, v.9, n. 1, 2004.

SPIKES, G. H.; SPROULES, S.; BILL, E.; WEYHERMULLER, T.; WIEGHARDT, K. One- and Two-Electron Reduced 1,2-Diketone Ligands in [CrIII(L•)3] (S ) 0) and Na2(Et2O)2[VIV(LRed)3] (S ) 1/2). *Inorganic Chemistry*, v. 47, n. 23, p. 10935-10944, 2008

SZELAG, A.; MAGDALAN, J.; KOPACZ, M.; KUŹNIAR, A.; KOWALSKI, P.; PIEŚNIEWSKA, M. Assessment of efficacy of quercetin-5'-sulfonic acid sodium salt in the treatment of acute chromium poisoning: experimental studies. *Polish Journal of Pharmacology*, v. 55, p. 1097-1103, 2003.

ŠOPOTRAJANOV, B.; STEFOV, V.; ŽUGIĆ, M.; PETRUŠEVSKI, V. M. Fourier transform infrared and Raman spectra of the green chromium(III) chloride hexahydrate. *Journal of Molecular Structure*, v. 482-483, p. 109-113, 1999.

TOMA, H.E.; ARAKI, K.; ALEXIOU, A.D.P.; NIKOLAOU, S.; DOVIDAUSKAS, S. Monomeric and extended oxo-centered triruthenium clusters, *Coordination Chemistry Reviews*, v. 219-221, p. 187-234, 2001.

UEMURA, S.; SPENCER, A.; WILKINSON, G.  $\mu_3$ -Oxotrimetal acetato-complexes of chromium, manganese, iron, cobalt, rhodium and iridium. *Journal of Chemical Society, Dalton Transactions*, p. 2565-2571, 1973.

VALENTE, J.V.; BUNTINE, M.A.; LINCOLN, S.F.; WARD, A.D. UV-Vis and fluorimetric Al<sup>3+</sup>, Zn<sup>2+</sup>, Cd<sup>2+</sup> and Pb<sup>2+</sup> complexation studies of two 3-hydroxyflavones and a 3-hydroxythioflavone. *Inorganica Chimica Acta*, v. 360, p. 3380-3386, 2007.

VINCENT, B. J. The nutritional biochemistry of chromium(III). Elsevier, Oxford, 2007.

WANG, M.; TESLOVA, T.; XU, F.; SPATARU, T.; LOMBARDI, J. R.; BIRKE, R. L.; LEONA, M. Raman and Surface Enhanced Raman Scattering of 3-hydroxyflavone. *Journal of Physical Chemistry C*, v. 111, p.3038-3043, 2007.

ZHANG, M.; WANG, K.; SUN, W-H. Chromium(III) complexes bearing 2-benzazole-1,10-phenanthrolines: synthesis, molecular structures and ethylene oligomerization and polymerization. *Dalton Trans.*, p. 6354–6363, 2009.

ZHOU, B.; ZHAO, Y.;JIANG, S.; ZHOU, D. Thermal decomposition of N,N'-ethylenebis(salicylideneiminato)diaquochromium(III) chloride. *Thermochimica Acta*, v. 354, p. 25-30, 2000.