

Determinação da Estrutura do Complexo 7-Hidroxi-flavona com β -Ciclodextrina

Bruno H. Fumes¹ (IC)*, Antonio Eduardo da H. Machado² (PQ), Laura T. Okano¹ (PQ)

¹Departamento de Química – FFCLRP/USP e ²Instituto de Química - UFU

brunofumes@aluno.ffclrp.usp.br

Palavras Chave: 7-hidroxi-flavona, β -ciclodextrina, estrutura do complexo de inclusão, parâmetros termodinâmicos.

Introdução

A 7-hidroxi-flavona (7-HF) faz parte da classe dos flavonóides, compostos polifenólicos naturais com amplas propriedades terapêuticas (fármacos anticâncer, antitumor, antiinflamatório, anticoagulante, antialérgicos, etc) decorrente de sua natureza antioxidante. Devido a sua insolubilidade em soluções aquosas, emprega-se a sua complexação com β -ciclodextrina (β -CD), um oligossacarídeo cíclico com 7 unidades de D-glucopiranosose.¹

O objetivo deste trabalho foi avaliar qual a estrutura do complexo 7-HF com β -CD através de medidas de fluorescência no estado estacionário em função da temperatura. A partir destes dados, calcularam-se os parâmetros termodinâmicos da complexação em meios ácido e básico que foram confrontados com resultados de cálculos mecânicos-quânticos.

Resultados e Discussão

Espectros de emissão de fluorescência de 5 μ mol/L de 7-HF variando-se a concentração de β -CD em pH 4,5 e 12, nas temperaturas de 15 a 45 °C são semelhantes ao descrito na Figura 1A. A determinação de K (constante de complexação da 7-HF com β -CD), foi feita pelo gráfico de ΔI em função da concentração de β -CD (Figura 1B), onde ΔI é a variação de intensidade de fluorescência da 7-HF na presença de β -CD em relação a solução tampão sem β -CD. A análise dos pontos experimentais da Figura 1B pela equação de Benesi-Hildebrand² forneceu K. Através dos valores de K em função da temperatura determinaram-se os parâmetros termodinâmicos experimentais.

As estimativas dos parâmetros termodinâmicos teóricos³ (Tabela 1) foram feitas empregando o método B3LYP, da Teoria do Funcional de Densidade (TFD) em combinação com o conjunto de bases atômicas 6-31g(d) e o algoritmo “Polarized Continuum Model” (PCM) para a simulação do meio aquoso, presentes no pacote computacional Gaussian 03. Previamente às otimizações usando método da TFD, as estruturas foram ajustadas com o emprego do método semi-empírico PM3 em combinação com o algoritmo COSMO para a simulação do meio aquoso. Os cálculos semi-

empíricos empregaram o pacote computacional Ampac versão 9.1.2. No cálculo dos parâmetros termodinâmicos, considerou-se o seguinte modelo:

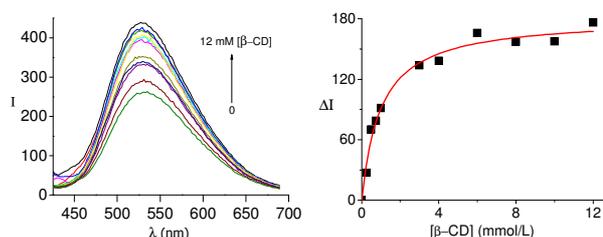
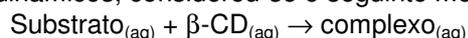


Figura 1. (A) Intensidade de emissão de fluorescência de 7-HF variando-se $[\beta\text{-CD}]$ (mM), (B) Determinação de K.

Tabela 1. Parâmetros termodinâmicos teóricos para o complexo 7-HF com β -CD, avaliando-se a entrada de 7-HF pela cromona ou fenila.

7-HF Neutra	$\Delta H_R/\text{kcal mol}^{-1}$	$\Delta G_R/\text{kcal mol}^{-1}$	$\Delta S_R/\text{cal mol}^{-1}\text{K}^{-1}$
Cromona	+ 994,71	+ 1022,87	- 94,45
Fenila	+ 991,22	+ 1013,20	- 73,72
7-HF Ânion	$\Delta H_R/\text{kcal mol}^{-1}$	$\Delta G_R/\text{kcal mol}^{-1}$	$\Delta S_R/\text{cal mol}^{-1}\text{K}^{-1}$
Cromona	+ 1558,10	+ 1586,99	- 96,90
Fenila	+ 927,75	+ 996,52	- 79,73

Conclusões

Dados experimentais e teóricos indicam que a complexação é mais eficiente em meio básico (formação do ânion da 7-HF), pois há um maior número de interações de ligação de H entre 7-HF e β -CD. Os resultados confirmam que o complexo com entrada via fenila é o mais efetivo.

Agradecimentos

Pró-Reitoria de Graduação da USP, CNPq, FAPEMIG e FAPESP.

¹ (a) Harborne, J. B.; Williams, C. A. *Phytochemistry* **2000**, *55*, 481 (b) Szejtli, J.; Osa, T. *Cyclodextrins*; Elsevier Science Ltd.: New York, 1996; Vol. 3.

² Benesi, H. A.; Hildebrand, J. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 2703.

³ (a) Gaussian 03, Revision E.01, Frisch, M. J. *et al.*, 2004, (b) Ochterski, J.W. (help@gaussian.com) Thermochemistry in Gaussian (c) Stewart, J.J.P. *J. Comput. Chem.* **1991**, *12*, 320. (d) Tomasi, J.; Mennucci, B.; Cammi, R. *Chem. Rev.*, **2005**, *105*, 2999.