

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN ESPECTROSCÓPICA DEL COMPLEJO Cu-NARINGENINA

Analia Arias¹, José Molina¹, Ramón Farfán¹, Gustavo Céliz^{1,2}

¹ Departamento de Química. Universidad Nacional de Salta. Av. Bolivia 5150. Salta, Argentina. ² Instituto de Investigaciones para la Industria Química (UNSa-CONICET). Salta, Argentina. Av. Bolivia 5150. Salta, Argentina.
e-mail: nataliarias.lq@gmail.com

Introducción

Los flavonoides son metabolitos secundarios que protegen al organismo del daño que causan agentes oxidantes. La naringenina (NGE) es un flavonoide que pertenece al grupo de las flavanonas y está presente en cítricos. La capacidad que los flavonoides poseen de quelar iones metálicos da lugar a un amplio espectro de actividades, sin embargo la importancia biológica de estos complejos apenas se han explorado¹.

El objetivo de este trabajo es sintetizar el complejo Cu-NGE y contribuir a determinar su estructura para proporcionar una base que permita diseñar nuevos complejos con potencial importancia terapéutica entre iones metálicos y flavonoides cítricos.

Para tal fin, se determinó la relación molar Cu-NGE del complejo mediante el método de Job. Para confirmar la formación del complejo y caracterizar su estructura, se compararon los espectros UV-Vis, IR y Raman de la NGE libre y ligada. Luego, se realizaron cálculos DFT para simular los espectros vibracionales y compararlos con los experimentales planteando 2 estructuras posibles (A y B). Las estructuras moleculares de los compuestos analizados se presentan en la Figura 1.

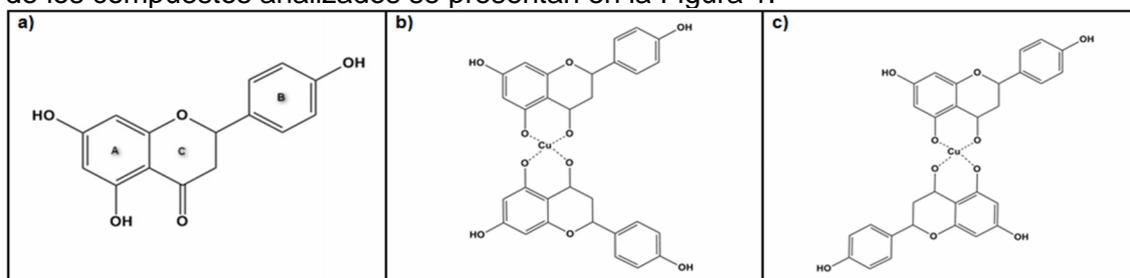


Figura 1. Estructuras moleculares de los compuestos. a) NGE, b) Cu-NGE (estructura A) y c) Cu-NGE (estructura B).

Metodología

Se determinó la estequiometría del complejo por el método de Job. Para ello, se mezclaron diferentes volúmenes de solución etanólica de NGE y de solución acuosa de $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, ambas 25 mM. Los tubos se agitaron a ebullición durante 30 min, luego se centrifugaron y el sólido formado se disolvió en dimetilformamida para medir absorbancia a 382 nm, longitud de onda característica del complejo (Figura 2.b).

Para la síntesis del complejo se empleó una metodología similar en una relación molar Cu:NGE 1:2. El complejo obtenido, como un precipitado verde se separó de las aguas madres por filtración al vacío y se purificó realizando lavados con H_2O : Etanol (1:1).

La NGE libre y ligada se caracterizó mediante UV-Vis, IR y Raman en los siguientes rangos: UV-Vis 220-500 nm, IR 400-4000 cm^{-1} y Raman 100-4000 cm^{-1} .

Las frecuencias vibracionales (IR-Raman) se obtuvieron por cálculos DFT mediante el programa Gaussian 03. Se utilizó el funcional BLYP y el conjunto de funciones base 6-31G++. Las asignaciones de las frecuencias vibracionales (espín 2) se realizaron combinando la visualización de las mismas con el programa Gabedit. Al momento de presentar este resumen se está analizando la distribución de energía potencial (PED).

Resultados y discusiones

En la Figura 2.a se representa la variación de absorbancia en función de la fracción molar de Cu^{2+} observándose un máximo para $X_{\text{Cu}^{2+}} = 0.333$, a partir de lo cual se dedujo que la relación molar estequiométrica en el complejo Cu:NGE es 1:2.

En la Figura 2.b se muestran los espectros UV-Vis. En el caso de NGE libre se observó una banda de intensidad alta (Banda II) a 289 nm debida al anillo A y una banda amplia de intensidad baja (Banda I) a 334 nm debida al anillo B. En ambos casos, las bandas se relacionaron con transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ que tienen lugar en los anillos mencionados². Para el complejo Cu-NGE₂, se observaron las 2 bandas mencionadas, pero con desplazamiento de la Banda II hacia longitudes de onda mayores. Este desplazamiento puede atribuirse al incremento en la deslocalización de carga por el nuevo anillo formado en el complejo. Finalmente, se observó la presencia de una tercera banda característica del complejo a 382 nm la cual es amplia y de baja intensidad. Esta última banda se puede atribuir a transiciones d-d.

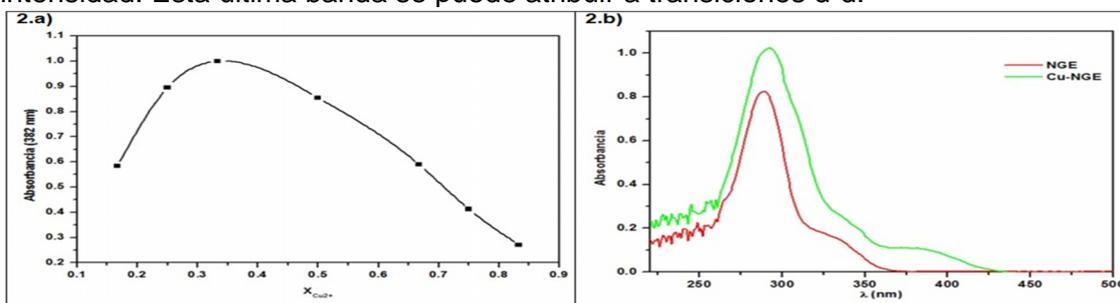


Figura 2. a) Representación de A en función de $X_{\text{Cu}^{2+}}$. b) Espectros UV-Vis en dimetilformamida.

En las Tablas 1 y 2 se presentan las asignaciones vibracionales (IR-Raman) y los números de onda (experimentales y calculados) para NGE y para Cu-NGE₂. De los datos calculados se observó que para una dada banda puede existir más de una asignación vibracional. Por ejemplo, para la banda que corresponde al estiramiento del grupo C=O, contribuyó además el estiramiento del grupo C=C y viceversa³.

Tabla 1. Asignaciones vibracionales mediante comparación de espectros calculados y experimentales de NGE.

Naringenina	$V_{\text{Experimental}} (\text{cm}^{-1})$		$V_{\text{Teórica}} (\text{cm}^{-1})$ - Sin escalar
	IR	Raman	
Asignación vibracional			
$\nu \text{ OH (A,B,C)}$	3340-3079	(-)	3503,44 (A); 3501,63 (B); 3471,99 (A).
$\nu \text{ C=H (A,B)}$	(-)	3075-2904	3178,88 (A); 3152,37 (B); 3129,39 (B); 3117,53 (B); 3096,70 (A); 3042,55 (C); 2969,39 (C); 2953,16 (C).
$\nu \text{ C=C (A) + } \nu \text{ C=O}$	1638,04	1636,61 (h)	1605,78
	1630,94	(-)	
C=C (B)	1617,83 (h)	1617,83	1596,15
$\nu \text{ C=O + } \nu \text{ C=C (A)}$	1602,18	1605,9	1561,86
	1590,25 (h)	1590,25	
$\nu \text{ C-O-C (C) + } \delta \text{ C-OH (A)}$	1084,57	1084,13	996,343

Tabla 2. Asignaciones vibracionales mediante comparación de espectros calculados y experimentales de Cu-NGE.

Cu-Naringenina	$V_{\text{Experimental}} (\text{cm}^{-1})$		$V_{\text{Teórica}} (\text{cm}^{-1})$ - Sin escalar			
	IR	Raman	Estructura A		Estructura B	
			IR	Raman	IR	Raman
$\nu \text{ OH (A,B)}$	3486-3110	3334,02; 3221,68	3685,02 (B); 3669,63 (A)		3683,82 (B); 3676,22 (A)	
$\nu \text{ C=H (A,B)}$	3020-2904	3065,64; 3019,61; 2965; 904,93	3126,30 (A); 3096,74 (B)		3126,24 (A); 3099,58; 3065,6 (B)	
$\nu \text{ C=C (A) + } \nu \text{ C=O}$		1614,95-1560,13	1653,35	(-)	1659,23	(-)
			(-)	1635,66	(-)	1637,83
$\nu \text{ C=O + } \nu \text{ C=C (A)}$		1550,58	1591,12	1591,12 (h)	1604,29	1604,29 (h)
$\nu \text{ C-O-C}$	1091,25	(-)	1058,97	(-)	1057,89	1057,89
$\nu \text{ O-Cu-O}$	595,14	599,12	603,26		605,78	
$\delta \text{ C-O-C}$	(-)	403,96	253,68	(-)	256,29	(-)

Con respecto a los espectros simulados de las estructuras A y B, se encontraron pequeñas diferencias entre ambos perfiles espectrales, con lo cual en la estructura real del complejo podrían estar presentes ambas.

La Figura 3 muestra los espectros IR y Raman experimentales de NGE libre y ligada a Cu^{+2} observándose para el complejo un desplazamiento de las bandas asignadas a los grupos funcionales C=O y C=C hacia menores frecuencias indicando, junto con las observaciones realizadas en los espectros UV-Vis, un enlace metal-ligando entre el Cu y los grupos -OH del anillo A y O del carbonilo del anillo C, lo que concuerda con las estructuras propuestas (Figura 1).

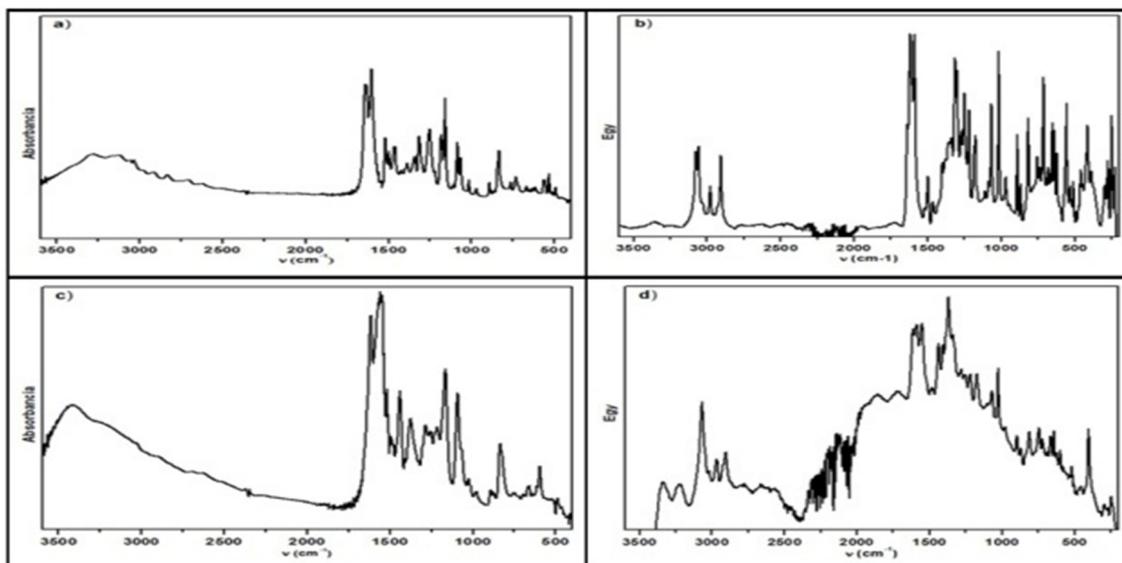


Figura 3. Espectros experimentales. a) IR_{NGE} , b) $\text{Raman}_{\text{NGE}}$, c) $\text{IR}_{\text{Cu-NGE}}$ y d) $\text{Raman}_{\text{Cu-NGE}}$.

Conclusiones

Se pudo sintetizar un complejo entre naringenina y cobre con estequiometría $\text{Cu}:\text{NGE}_2$. El estudio simultáneo de los espectros teóricos y experimentales permitió establecer un enlace metal-ligando entre el Cu y los grupos -OH del anillo A y O del carbonilo del anillo C de naringenina, lo cual constituye un importante paso hacia la elucidación de su estructura. Estos resultados serán de mucha utilidad para el estudio posterior de la síntesis y la caracterización de otros complejos organometálicos donde intervengan otros flavonoides que pertenezcan al mismo subgrupo.

Agradecimientos

A la ANPCyT por el apoyo financiero (Préstamo BID - PICT 0696). A la UNSa-Facultad de Cs. Exactas- Dpto. de Química, en particular a la Prof. Lilian Davies. Al grupo de química teórica perteneciente al CEQUINOR-UNLP, en particular al Prof. Reinaldo Pis Diez por tiempo de cálculo brindado.

Referencias

- (1) Selvaraj, S.; Krishnaswamy, S.; Devashya, V.; Sethuraman, S.; Krishnan, U. M. *Medicinal Research Reviews* **2014**, *34*, 677.
- (2) Tan, M.; Zhu, J.; Pan, Y.; Chen, Z.; Liang, H.; Liu, H.; Wang, H. *Bioinorganic Chemistry and Applications* **2009**, *2009*, 9.
- (3) Unsalan, O.; Erdogan, Y.; Gulluoglu, M. T. *Journal of Raman Spectroscopy* **2009**, *40*, 562.