

ESTUDO DA SOLUBILIDADE DA QUERCETINA EM SOLVENTES ORGÂNICOS PUROS E MISTOS

Palavras-Chave: QUERCETINA, SOLUBILIDADE, SOLVENTE ORGÂNICO, SOLVENTE MISTO

Autores(as):

LARISSA LEÃO CRUZ, LEF – FEQ

Prof^ª. Dr^ª. MARIANA CONCEIÇÃO DA COSTA, LEF - FEQ

Dr. SÉRGIO MENDES VILAS BOAS, LEF - FEQ

Dr. EDUARDO DE SOUZA ESPERANÇA, LEF - FEQ

INTRODUÇÃO:

Os compostos fenólicos compreendem uma gama ampla de estruturas químicas compostas por pelo menos uma hidroxila diretamente ligada a um anel aromático. Uma das classes mais importantes desta família é constituída pelos flavonoides, que consistem em polifenóis de baixo peso molecular encontrados em abundância em vários frutos e vegetais [1]. Essa classe de compostos é constituída por mais de 6000 moléculas já identificadas e isoladas, embora isso provavelmente represente uma pequena parcela dos flavonoides disponíveis na natureza [2]. Os flavonoides apresentam uma série de propriedades benéficas para saúde, tais como atividade antioxidante, anti-inflamatória, antimicrobiana, antimutagênica, anticancerígena, entre outras, encontrando diversas aplicações na formulação de cosméticos, fármacos e nutracêuticos [1].

Entre os flavonoides mais estudados, a quercetina (3,5,7,3'-4'-pentahidroxi-flavona) certamente ocupa um lugar de destaque, sendo o flavonoide mais presente na dieta humana [3]. Devido à sua estrutura molecular, a quercetina possui grande potencial na neutralização de radicais livres, impedindo que estes formem radicais fenoxil ressonância-estabilizados [4]. Estudos apontam que este composto apresenta várias funções biológicas e farmacológicas, tais como atividade antiviral, anti-inflamatória, antimicrobiano, antienvhecimento e antioxidante. Desse modo, é de grande interesse para a indústria farmacêutica e de cosméticos o estudo e aprimoramento de processos que envolvam a formulação e desenvolvimento de fármacos contendo quercetina [3].

As propriedades termodinâmicas e de equilíbrio de fase de compostos são essenciais para o desenvolvimento de processos de extração, precipitação e cristalização. Em particular, a determinação da solubilidade de compostos fenólicos para as indústrias farmacêutica e de cosméticos é de suma importância para o desenvolvimento de novas formulações e de novos medicamentos. Entretanto, sabe-se que bases de dados confiáveis de solubilidade de compostos fenólicos, particularmente

flavonoides, são escassas na literatura, limitando o desenvolvimento de novos processos de separação.

Desse modo, o objetivo deste projeto é obter, por meio de experimentos analíticos conduzidos em laboratório, dados da solubilidade da quercetina em solventes orgânicos puros e misturas de água e solventes orgânicos. No decorrer deste trabalho, foram feitas medições de solubilidade da quercetina, a 25 °C e a 40 °C, em 25 solventes orgânicos de diferentes famílias. Adicionalmente, foram realizadas medições de solubilidade da quercetina em misturas de água e quatro solventes orgânicos (metanol, etanol, 2-propanol, acetona) em composições distintas (frações mássicas em base livre de soluto: 0,1, 0,3, 0,5, 0,7, 0,9). Os experimentos de solubilidade foram executados por meio do método do frasco agitado combinado com análise de espectroscopia UV-Vis [5,6].

METODOLOGIA:

1.1.1. Obtenção das curvas de calibração

A fim de se utilizar análise de espectroscopia UV-Vis na determinação das solubilidades, foram obtidas duas curvas de calibração (concentração vs absorvância) para a quercetina. Neste procedimento, soluções com concentrações conhecidas de cada soluto em um solvente conhecido são preparadas, e a absorvância das soluções são medidas em espectrofotômetro UV-Vis. A primeira curva de calibração obtida teve como solvente a mistura de água + etanol (50% m/m), e o comprimento de onda estabelecido no espectrofotômetro UV-Vis foi igual a 375 µm. Já para a segunda curva de calibração, utilizou-se como solvente o etanol puro (99,5% m/m), com o comprimento de onda igual a 213,5 µm. Destaca-se que foram obtidas duas curvas para que fosse possível a determinação da solubilidade da quercetina em solventes com uma gama de polaridade diversa, desde solventes apolares (hidrocarbonetos) até solventes bastante polares, como álcoois, ésteres e cetonas. Os comprimentos de onda mencionados anteriormente foram selecionados por corresponderem aos valores onde as máximas absorvâncias foram registradas.

1.1.2. Determinação da solubilidade da quercetina

Para a determinação da solubilidade da quercetina em diferentes solventes orgânicos, foram feitos experimentos nas temperaturas de 25 °C e 40 °C, por meio do método do frasco agitado combinado com análise de espectroscopia UV-Vis [5,6]. Solute em excesso é adicionado a um frasco contendo uma quantidade pré-determinada de solvente, para garantir que a saturação será atingida. Os frascos foram introduzidos em uma placa de agitação (IKA, modelo C-MAG HS 7) com controle de temperatura, onde foram submetidos a agitação contínua por pelo menos 30 horas, seguido de 24 horas de repouso, para garantir que o equilíbrio fosse atingido. Posteriormente, amostras entre 0.1 e 0.5 mL foram coletadas da solução saturada, transferidas para frascos de vidro tampados e pesadas com auxílio de uma balança analítica (modelo UV-1700, Shimadzu, precisão de ± 1 mg). Em seguida, as amostras foram diluídas no mesmo solvente usado para construir a curva de calibração, até atingirem uma concentração adequada para a correta medição da absorvância. Com esse dado, é

possível utilizar a curva de calibração para conhecer a concentração de quercetina na solução final e, a partir disso, obter seu valor de solubilidade no solvente utilizado.

RESULTADOS:

As curvas de calibração obtidas para os solventes etanol + água (50% m/m) e etanol puro (99,5%) estão ilustradas nas Figuras 1 e 2.

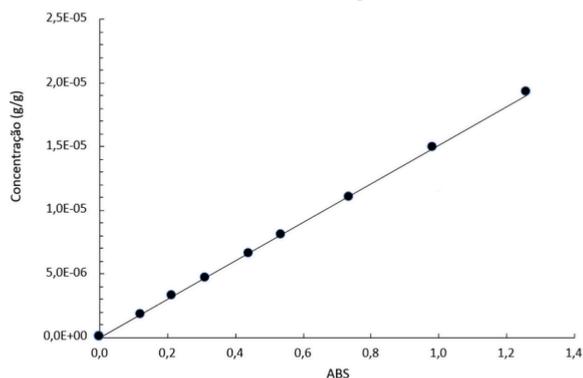


Figura 1 - Curva de calibração da quercetina, tendo como solvente a mistura de água + etanol (50%) e no comprimento de onda de 375 μm .

Equação da curva: $y = 2\text{E-}05x - 3\text{E-}08$.

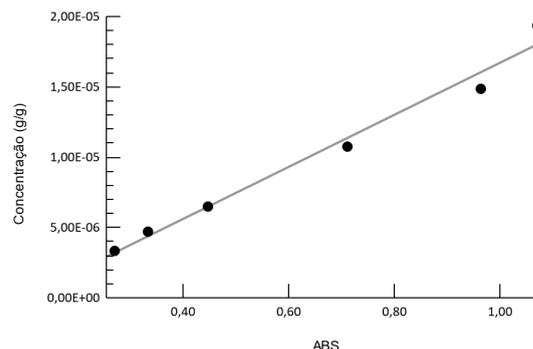


Figura 2 - Curva de calibração da quercetina, tendo como solvente o etanol puro (99,5%) e no comprimento de onda de 213,5 μm .

Equação da curva: $y = 1,85\text{E-}05x - 1,8\text{E-}06$.

Durante a pesquisa, foram obtidos resultados para 25 solventes orgânicos puros, sendo que cada experimento foi feito em duplicata ou triplicata, a fim de gerar valores confiáveis. Tais resultados estão representados graficamente nas figuras 3 a 8, separados por famílias químicas.

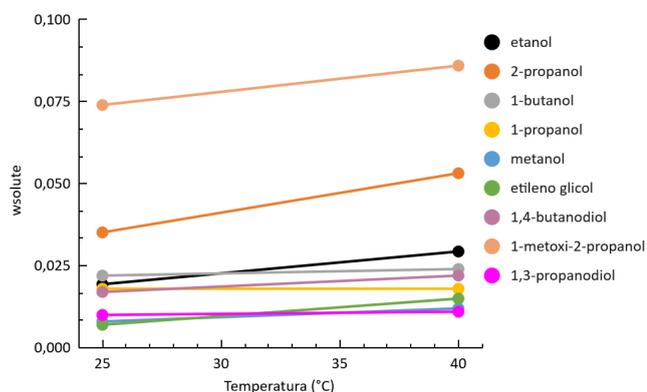


Figura 3 - Gráfico com dados obtidos para solubilidade da quercetina em álcoois.

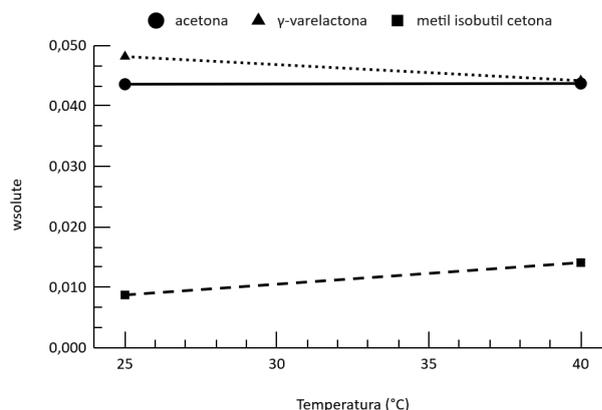


Figura 4 - Gráfico com dados obtidos para solubilidade da quercetina em cetonas.

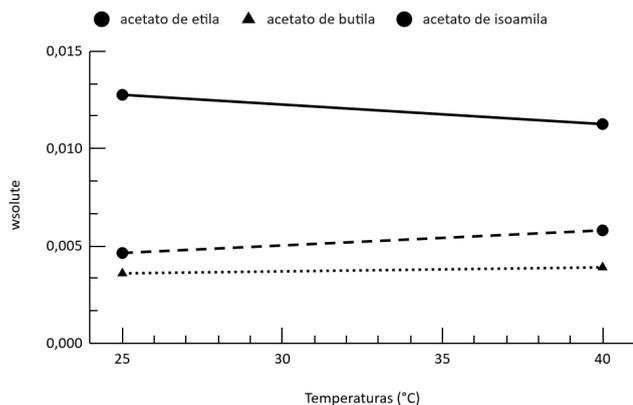


Figura 5 - Gráfico com dados obtidos para solubilidade da quercetina em ésteres.

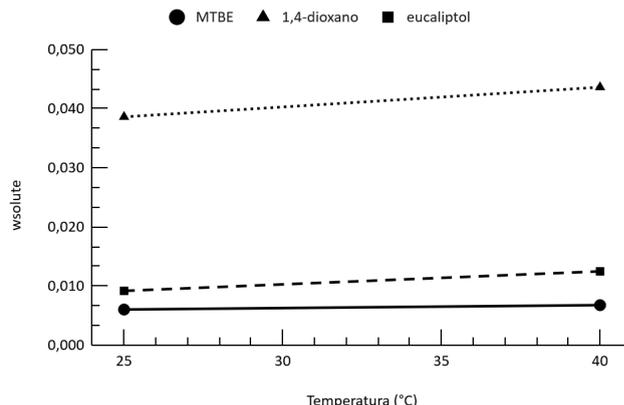


Figura 6 - Gráfico com dados obtidos para solubilidade da quercetina em éteres.

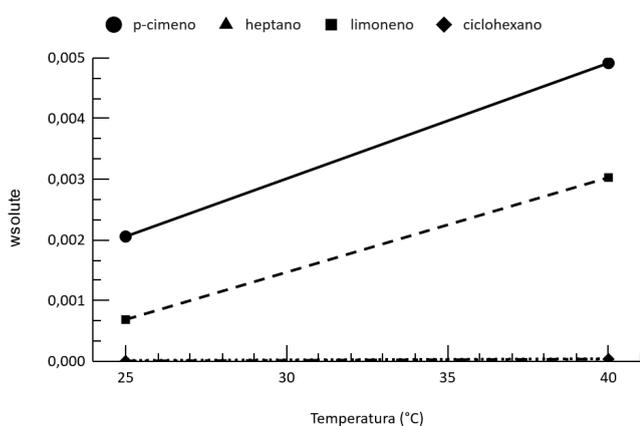


Figura 7 - Gráfico com dados obtidos para solubilidade da quercetina em hidrocarbonetos.

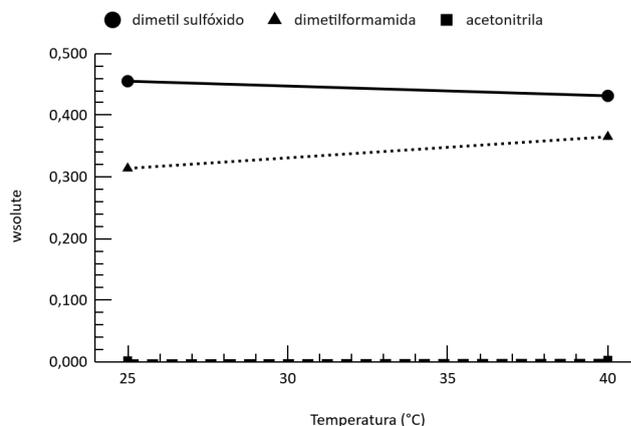


Figura 8 - Gráfico com dados obtidos para solubilidade da quercetina nos demais solventes.

Além disso, foram obtidos resultados para 4 solventes binários (misturas de água + solvente orgânico), em diferentes proporções. Tais resultados estão ilustrados graficamente nas figuras 9 a 12.

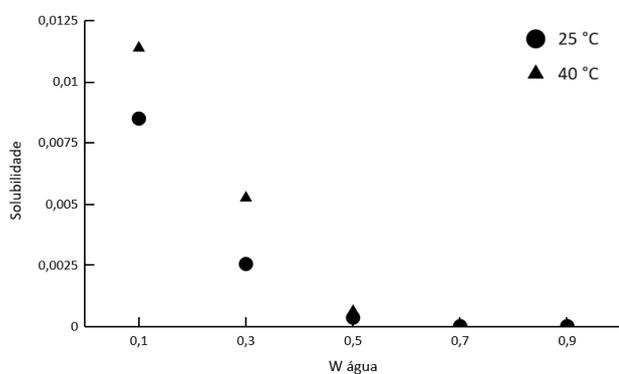


Figura 9 - Gráfico com dados obtidos para solubilidade da quercetina no solvente água + metanol, nas temperaturas de 25 °C e 40 °C.

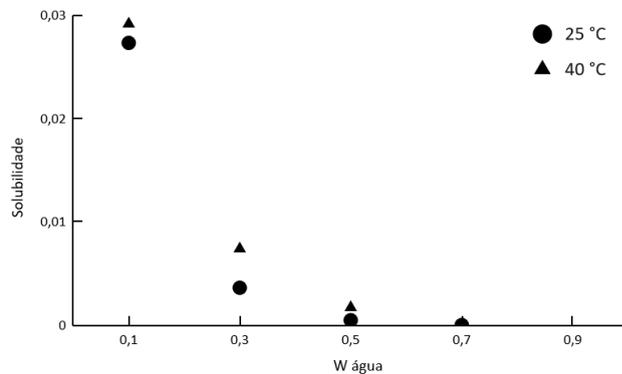


Figura 10 - Gráfico com dados obtidos para solubilidade da quercetina no solvente água + etanol, nas temperaturas de 25 °C e 40 °C.

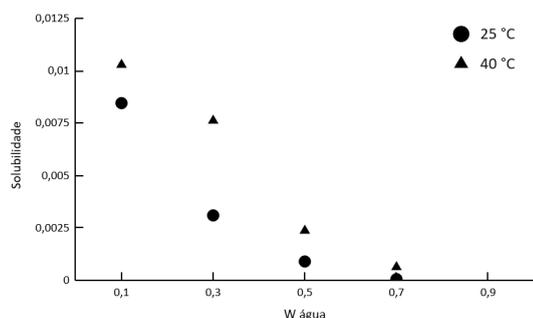


Figura 11 - Gráfico com dados obtidos para solubilidade da quercetina no solvente água + 2-propanol.

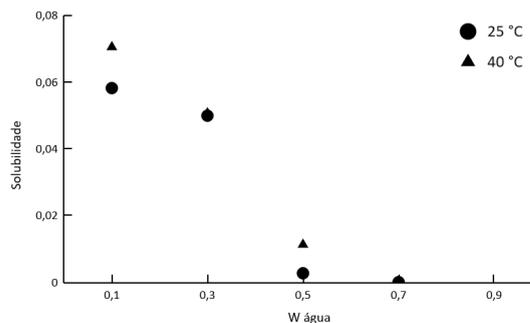


Figura 12 - Gráfico com dados obtidos para solubilidade da quercetina no solvente água + acetona.

DISCUSSÕES E CONCLUSÕES:

Pela análise dos dados obtidos, nota-se que, para a grande maioria dos solventes, a solubilidade da quercetina aumenta com o aumento da temperatura. A qualidade dos resultados pode ser verificada pelos baixos coeficientes de variação obtidos, inferiores a 7.7%. Entre os solventes orgânicos puros, os maiores valores de solubilidade foram observados em dimetilsulfóxido e a dimetilformamida, os quais são solventes polares apróticos. Por outro lado, os menores valores de solubilidade são observados nos hidrocarbonetos *p*-cimeno, limoneno, cicloexano e heptano. A quercetina possui vários grupos hidroxila, o que confere a este composto uma polaridade característica, explicando sua afinidade pelos solventes polares a não afinidade com solventes pouco polares. Por fim, no caso dos solventes binários, observa-se que a solubilidade diminui à medida que a fração mássica de água aumenta na mistura, evidenciando seu caráter hidrofóbico.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Panche AN, Diwan AD, Chandra SR. Flavonoids: An overview. J Nutr Sci 2016;5. <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>.
- [2] Montané X, Kowalczyk O, Reig-Vano B, Bajek A, Roszkowski K, Tomczyk R, et al. Current perspectives of the applications of polyphenols and flavonoids in cancer therapy. Molecules 2020;25. <https://doi.org/10.3390/molecules25153342>.
- [3] D'Andrea G. Quercetin: A flavonol with multifaceted therapeutic applications? vol. 106. Elsevier; 2015. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2015.09.018>.
- [4] Maalik A, Khan FA, Mumtaz A, Mehmood A, Azhar S, Atif M, et al. Pharmacological applications of quercetin and its derivatives: A short review. Tropical Journal of Pharmaceutical Research 2014;13:1561–6. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v13i9.26>.
- [5] Vilas-Boas SM, Alves RS, Brandão P, Campos LMA, Coutinho JAP, Pinho SP, et al. Solid-liquid phase equilibrium of trans-cinnamic acid, *p*-coumaric acid and ferulic acid in water and organic solvents: Experimental and modelling studies. Fluid Phase Equilib 2020;521. <https://doi.org/10.1016/j.fluid.2020.112747>.
- [6] Vilas-Boas SM, Cordova IW, Abranches DO, Coutinho JAP, Ferreira O, Pinho SP. Modeling the Solubility of Monoterpenoids with Hybrid and Predictive Thermodynamic Tools. Ind Eng Chem Res 2022. <https://doi.org/10.1021/acs.iecr.2c03991>.