

Estudo Teórico do Perfil Antioxidante de Complexos de Fe(II) e Eugenol

Virna P. de Araújo (IC)*¹, Eder J. Melo (IC)¹, Antonio W. Silva (IC)¹, Pedro de Lima Neto (PQ)², Luiz A. S. Romeiro (PQ)³, Adriano E. O. Lima (PQ)¹, José R. Cândido Júnior (PQ)^{1,2}. E-mail: virna-araujo@hotmail.com

¹ Departamento de Ensino - IFCE - Campus de Iguatu, CEP 63500-000 – Cajazeiras – CE

² Laboratório de Química Teórica - Depto de Química Analítica e Físico-Química - UFC - Campus do Pici, Bloco 940 - CEP:60455-960

³ Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro. CEP : 70904-970 – Asa Norte – Brasília – DF

Palavras Chave: Antioxidantes e Eugenol

Introdução

O eugenol (EUG) é um componente majoritário do óleo essencial do cravo-da-índia. Trata-se de um composto fenólico que apresenta atividade antioxidante. Além de antioxidante, apresenta outras atividades biológicas, dentre as quais, destacam-se: atividades analgésica, anestésica, protetiva, antibacteriana, antifúngica, antiviral, vasodilatadora e anticâncer¹. No entanto, durante sua oxidação, o eugenol produz no organismo, uma quinona metídeo, uma espécie hepatotóxica. Devido à isso, torna-se interessante modificar sua estrutura para reduzir sua toxicidade e aumentar sua capacidade antioxidante. A presença de íons metálicos afeta a distribuição de carga ao longo da molécula, modificando a força de ligações e sua estabilidade o que pode reduzir a citotoxicidade do eugenol, mas mantendo seu perfil antioxidante. Neste trabalho, sugerimos, através da química computacional, pelo método DFT-M06-2X/lanL2DZ presente no programa Gaussian 09, que a coordenação do eugenol com ferro II, melhora seu perfil antioxidante e reduz sua citotoxicidade

Resultados e Discussão

Foram utilizadas duas possibilidades de coordenação na proporção de 1:1 (EuFe) e 1:2 (Eu₂Fe) entre o íon Fe(II) e o EUG. Após a abstração dos átomos de hidrogênios, foram obtidos os radicais fenólico (RF) e alílico (RA) para o EUG. Para EuFe e Eu₂Fe foi obtido (RA).

Os dados de estabilidade dos radicais foram obtidos a partir da energia livre de Gibbs de reação entre os compostos e o radical HO• a 298,15 K.

A Tabela 1 apresenta os resultados do ΔG° de reação para os compostos em kcal/mol.

Tabela 1 – ΔG° de reação para os compostos com o radical hidroxila.

	RF	RA
EUG	-20,8	-31,5
EuFe	-	-71,8
Eu ₂ Fe	-	-66,9

Os resultados mostram que a coordenação com o ferro, aumenta a estabilidade termodinâmica do radical alílico, aumentando desta forma seu potencial antioxidante. Dentre os compostos estudados, o complexo EuFe apresentou maior

estabilidade termodinâmica, com ΔG° de reação de -71,8 kcal/mol.

A citotoxicidade do eugenol está relacionado à quinona metídeo (Q.M) formada por sua oxidação. Esta quinona pode consumir o GSH e se ligar as proteína do fígado por adição de Michael. Para testar o efeito do ferro na reatividade das quinonas, foram utilizadas as cargas de Mulliken (C.M). A Tabela 2 mostra os valores de C.M. para C(5) C(7), C(9) e C(10) das Q.M. formadas a partir da segunda abstração de hidrogênio de Eug, EugFe e Eug₂Fe.

Tabela 2. Valores de carga de Mulliken para as quinonas.

	Eug	EugFe	Eug ₂ Fe
C(5)	-0,476	-0,422	-0,509
C(7)	-0,315	-0,292	-0,308
C(9)	-0,333	-0,264	-0,380
C(10)	-0,556	-0,482	-0,591

Como as Q.M. atuam como aceptores de Michael, quanto menos negativa for a carga dos átomos de carbono, maior a reatividade da quinona, e mais tóxica é a espécie. Os valores de carga de Mulliken (C.M) revelaram que os átomos C(7) e C(9) são mais propícios a sofrerem adição de Michael nas espécies estudadas. Os valores de C.M. de C(9) para Eug foram -0,333, -0,264 e -0,380 unidades eletrônicas (u.e.). Isso mostra que a coordenação do Fe com o Eug na proporção de 1:1, aumenta a reatividade da molécula. Já na proporção de 1:2, os valores de C.M. sugerem menor reatividade, o que implicaria em menor citotoxicidade do complexo.

Conclusões

Este estudo teórico apontou resultados encorajadores para teste *in vitro* dos complexos de Eug e Fe. O composto Eug₂Fe apresenta maior estabilidade do radical alílico que Eug e os resultados de C.M. sugerem que o complexo apresente menor toxicidade que seu precursor.

Agradecimentos

CNPq, Grupo NASA/IFCE, IFCE, GQT/UFC e CENAPAD-UFC.

¹ RAMOD, K., ANSARI, S. H. "Eugenol: a natural compound with versatile pharmacological actions." Javed Ali Nat Prod Commun 5(12): 1999-2006: 2010.