

Avanços na elucidação da relação estrutura-atividade antioxidante de 4-hidroxi-diidro-piran-2-onas.

Laura C de Souza (PG), Gabriela M A Melo (IC), Wilson C da Silva (IC), Dennis O Imbroisi (PQ)*doi@qui.ufal.br

LaSO – Depto. de Química, Universidade Federal de Alagoas, BR 104 – Norte Km 97, Tabuleiro, Maceió – AL CEP: 57072-970

Deptº de Química, FFA, FUNESA, Rua Gov. Luiz Cavalcante S/N, Alto do Cruzeiro, Arapiraca – AL CEP: 57312-000.

Palavras Chave: 4-hidroxi-diidro-piran-2-ona, antioxidante, DPPH.

Introdução

Os flavonóides têm recebido crescente atenção devido a sua expressiva atividade antioxidante. A atividade antioxidante dos flavonóides e de seus metabólitos *in vitro* depende do arranjo dos grupos funcionais em torno da estrutura nuclear.¹ Em inúmeros trabalhos, diferentes autores tentam elucidar a relação estrutura-atividade (SAR) antioxidante desta classe de compostos por meio de determinações experimentais e cálculos teóricos.² Contudo, o papel do anel C, uma pirona, na atividade antioxidante dos flavonóides ainda não foi esclarecido. Com o objetivo de aprofundar os conhecimentos sobre a SAR desta classe de compostos, decidimos avaliar a atividade antioxidante de 4-hidroxi-diidro-piran-2-onas. As propriedades antioxidantes foram investigadas usando o radical estável DPPH.³

Resultados e Discussão

Inicialmente as 4-hidroxi-diidro-piran-2-onas 6-substituídas foram sintetizadas e avaliadas em solução etanólica.³ O ensaio baseou-se no monitoramento da transformação do DPPH (coloração púrpura) em sua forma reduzida, DPPH-H (amarelo), frente ao composto testado. O andamento da reação foi avaliado pela diminuição da absorbância a 515 nm, usando um espectrofotômetro Perkin-Elmer Lambda 2 UV-VIS. A atividade, expressa como porcentagem de redução da absorção inicial de DPPH (0,1 mM) pelo composto testado, é mostrada na figura 2. A porcentagem de redução (PR) do radical DPPH foi calculada de acordo com a equação:

$$PR = \frac{(Abs_{t=0 \text{ min}} - Abs_{t=30 \text{ min}})}{Abs_{t=0 \text{ min}}} \cdot 100$$

Com o objetivo de determinar em que posição do esqueleto da 4-hidroxi-diidro-piran-2-ona ocorre a abstração de hidrogênio pelo radical DPPH, decidiu-se preparar e avaliar análogos com padrões de substituição diferentes de (1) – (4). Os compostos escolhidos para a investigação devem ser capazes de mostrar se a abstração do átomo de hidrogênio ocorre em C-3 ou C-6. Os modelos escolhidos para o prosseguimento do estudo foram (5) e (6).

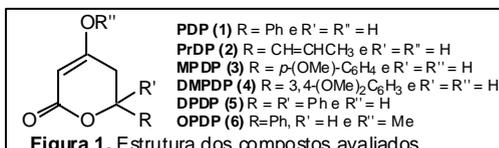


Figura 1. Estrutura dos compostos avaliados

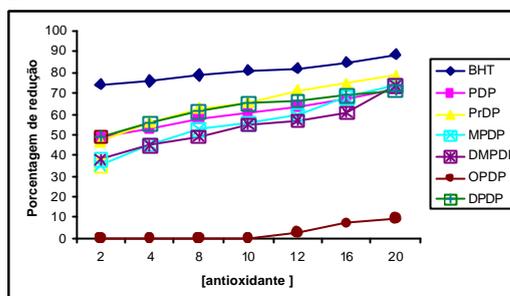


Figura 2. PR do radical DPPH

Os compostos (1 – 5) exibiram atividade inibidora de radicais livres comparável ao BHT (controle positivo). Em concentrações superiores a 8,0 mM, após 60 minutos, elas causaram uma redução da absorbância inicial superior a 50%. A porcentagem de redução não foi fortemente afetada pelas variações na concentração.

Através da análise dos dados fornecidos pelo gráfico acima, observa-se que a ausência de hidrogênios em C-6 como em (5) não altera a atividade antioxidante. Por outro lado a proteção da hidroxila em C-4 sob a forma de metoxila, como em (6), causa uma redução drástica da atividade. Este fato fortalece a hipótese de que a reação com o radical DPPH ocorre preferencialmente com a abstração do hidrogênio da hidroxila enólica.

Conclusões

Os resultados obtidos até o momento indicam que a atividade antioxidante das 4-hidroxi-diidro-piran-2-onas está relacionada à presença da hidroxila enólica. A fim de confirmar esta hipótese, novos análogos com grupos retiradores de elétrons ligados a C-3 ou C-5 estão sendo sintetizados. Espera-se que estes grupos aumentem a acidez dos hidrogênios ligados a C-3 e desta forma, favoreçam a forma enólica sobre a cetônica no equilíbrio.

Agradecimentos

FAPEAL, FUNESA e CNPq

¹ Butkovic, V., Klasinc, L., Bors, W. J. *Agric. Food Chem.* **2004**, 52, 2816.

².van Acker, S.A.B.E; van den Berg, D.J; Tromp, M.N.J.L.; Griffioen, D.H.; van Bennekon, W.P.; van der Vijgh, W.J.F.; Bast, A. *Free Rad. Biol. Med.*, **1996**, *20*, 331.

³ Souza, L.C., Araújo, S.M.S., Imbroisi, D.O.. *Bioorg. Med.Chem. Lett.* **2004**, *14*, 5859.