

# Estudo do Perfil Antioxidante de Complexos de Fe(II)-Isoeugenol Utilizando Métodos Computacionais.

**Virna P. de Araújo (IC)\*<sup>1</sup>, Eder J. Melo (IC)<sup>1</sup>, Eduardo S. Firmino (IC)<sup>1</sup>, Pedro de Lima Neto (PQ)<sup>2</sup>, Luiz A. S. Romeiro (PQ)<sup>3</sup>, Adriano E. O. Lima (PQ)<sup>1</sup>, José R. Cândido Júnior (PQ)<sup>1,2</sup>. \*virna-araujo@hotmail.com**

<sup>1</sup> Departamento de Ensino - IFCE - Campus de Iguatu, CEP 63500-000 – Cajazeiras – CE

<sup>2</sup> Laboratório de Química Teórica – Depto. de Química Analítica e Físico-Química - UFC - Campus do Pici, Bloco 940 - CEP:60455-960

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

Palavras Chave: Antioxidantes, Isoeugenol, Complexos de Fe(II).

## Abstract

Study of the antioxidant profile of complex Fe(II)-isoeugenol using computational methods.

DFT method was used to preview the effect of coordination with Fe(II) on antioxidant and cytotoxic profile of isoeugenol.

## Introdução

O isoeugenol (ISO) é um composto fenólico, isômero do eugenol (EUG), presente em óleos essenciais como o do cravo-da-índia e a noz-moscada. A diferença da posição da insaturação atribui maior atividade antioxidante e, também, maior citotoxicidade ao ISO quando comparado com o EUG. Durante sua oxidação, o ISO produz no organismo, uma quinona metídeo (Q.M.), uma espécie hepatotóxica por reagir com a glutatona reduzida por adição de Michael<sup>1</sup>. Devido à isso, torna-se interessante modificar sua estrutura para reduzir a toxicidade e aumentar a capacidade antioxidante. A presença de íons metálicos afeta a distribuição de carga, força das ligações, estabilidade e reatividade da molécula. Desta forma investigamos o efeito da coordenação com Fe(II) sobre a citotoxicidade e o perfil antioxidante do IEG. Esse trabalho teve como objetivo realizar um estudo computacional comparativo das propriedades termodinâmicas e cinéticas entre IEG e dos complexos Fe-IEG através do método DFT-M06-2X/lanL2DZ. Utilizou-se duas possibilidades de coordenação com o Fe (II): 1:1 (ISOFe) e 2:1 (ISO2Fe). Foi utilizado o íon Fe(II) com geometria octaédrica, spin-baixo e a esfera de coordenação foi completada utilizando moléculas de água. Foram testadas as formações dos radicais: alílico (RA), fenólico (RF), e metóxido(RM). O estudo de citotoxicidade foi realizado através dos valores de cargas de Mulliken (CM).

## Resultados e Discussão

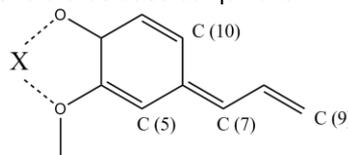
A espontaneidade de reação foi analisada pelos valores de energia livre de Gibbs ( $\Delta_R G$ ) da reação a 298,15K dos compostos com o radical HO•. A Tabela 1 mostra os valores de  $\Delta_R G$ . Os resultados indicam que a coordenação com o ferro aumenta a estabilidade termodinâmica dos RA e RM do ISOFe sugerindo aumento de atividade antioxidante.

**Tabela 1.** Valores de  $\Delta_R G$  dos radicais RA, RF e RM.

	RF	RA	RM
ISO	-22,2	-20,3	0,16
ISOFe	-	-101,5	-170,4
ISO2Fe	-	-41,48	-28,71

A partir dos valores de  $\Delta_R G$  obtidos observa-se uma maior estabilidade dos radicais do ISOFe que os de ISO2Fe. A Tabela 2 mostra os valores de CM para os átomos de carbono reativos: C(5), C(7), C(9) e C(10) das Q.M mostradas na Figura 1 formadas a partir do ISO, ISOFe e ISO2Fe.

**Figura 1.** Estrutura de base da quinona.



**Tabela 2.** Valores de C.M. para as quinonas.

	ISO	ISOFe	ISO2Fe
C (5)	-0,476	-0,604	-0,503
C (7)	-0,315	-0,505	-0,408
C (9)	-0,333	-0,699	-0,611
C (10)	-0,556	-0,437	-0,399

Quanto maior os valores de CM, mais reativa será a quinona. C(7) e C(9) do ISO são mais propícios a sofrerem adição de Michael, já nas espécies ISOFe e ISO2Fe, apenas o átomo C(10) é mais favorável. As C.M. nas coordenações com o ferro 1:1 e 1:2 sugerem uma diminuição na sua citotoxicidade em relação a molécula de ISO.

## Conclusões

Os resultados sugerem que a coordenação com Fe aumenta o perfil antioxidante e reduz a citotoxicidade do IEG. O estudo realizado mostrou dados encorajadores para a síntese dos compostos e testes in vitro.

## Agradecimentos

IFCE – Campus Iguatu, NASA/IFCE, GQT/UFC e CENAPAD-UFC.

<sup>1</sup> Atsumi, T.; Fujisawa, S.; Tonosaki, K. *Toxicology in Vitro*. **2005**, 19, 1025-1033.