



**UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DO  
MARANHÃO**

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO - UEMA  
CENTRO DE ESTUDOS SUPERIORES DE CAXIAS – CESC  
CURSO DE QUÍMICA LICENCIATURA

**AMANDA LOHANNA COELHO**

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE CAROTENOIDES E  
COMPOSTOS FENÓLICOS DO PEQUI (*CARYOCAR BRASILIENSE*) POR  
DIFERENTES MECANISMOS VISTA POR DFT**

**CAXIAS-MA**

**2021**

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE CAROTENOIDES E  
COMPOSTOS FENÓLICOS DO PEQUI (*CARYOCAR BRASILIENSE*) POR  
DIFERENTES MECANISMOS VISTA POR DFT**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Direção do Curso de Química Licenciatura do Centro de Estudos Superiores de Caxias (CESC), da Universidade Estadual do Maranhão (UEMA), como parte dos requisitos para a obtenção do título de Licenciado em Química.

**ORIENTADOR:** Prof. Dr. Raimundo Clecio Dantas Muniz Filho

**CAXIAS-MA**

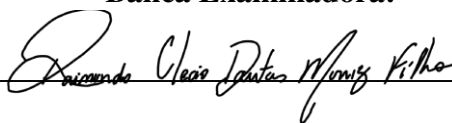
**2021**

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE CAROTENOIDES E  
COMPOSTOS FENÓLICOS DO PEQUI (*CARYOCAR BRASILIENSE*) POR  
DIFERENTES MECANISMOS VISTA POR DFT**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Direção do  
Curso de Química Licenciatura do Centro de Estudos  
Superiores de Caxias (CESC), da Universidade Estadual do  
Maranhão (UEMA), como parte dos requisitos para a  
obtenção do título de Licenciado em Química.

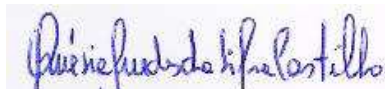
Aprovada em: 08/09/2021

**Banca Examinadora:**



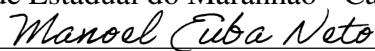
Profº. Dr. Raimundo Clecio Dantas Muniz Filho (Orientador)

Universidade Estadual do Maranhão - Campus Caxias



Profª. Drª. Quesia Guedes da Silva Castilho (Examinadora)

Universidade Estadual do Maranhão - Campus Caxias



Profº Dr Manoel Euba Neto (Examinador)

Universidade Estadual do Maranhão - Campus Caxias

**CAXIAS-MA**

**2021**

C672a Coelho, Amanda Lohanna

Avaliação da atividade antioxidante de carotenoide e compostos fenólicos do pequi (*Caryocar brasiliense*) por diferentes mecanismos vista por DFT / Amanda Lohanna Coelho. Caxias: CESC/UEMA, 2021.

66f.

Orientador: Prof. Dr. Raimundo Clecio Dantas Muniz Filho.

Monografia (Graduação) – Centro de Estudos Superiores de Caxias, Curso de Licenciatura em Química.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, por até aqui ter me sustentado e guiado.

A minha mãe, que além de ter me dado a vida, é meu exemplo de mulher, força e amor, e minha maior motivação. A minha família, meus alicerces.

Ao meu filho, Thomas Levi, minha maior herança.

Ao meu noivo Jailson Wandersom, por todo apoio, ajuda e incentivo para continuar em frente, em perseverança e coragem.

A minha grande amiga e parceira de turma e laboratório, Talia da Silva Sousa, que sempre esteve comigo em todas as situações no decorrer de todo o curso, incentivando e ajudando-me a chegar até aqui.

A minha irmã Geyrlane da Silva, por sempre me fazer acreditar em meu potencial, e me apoiar em absolutamente todos os momentos de minha vida.

Ao meu orientador Prof<sup>o</sup> Dr Raimundo Clecio Dantas Muniz Filho, pela oportunidade, confiança e conhecimento repassado, e por olhar-me sempre com muita compreensão e como um ser humano com dificuldades e erros, mas com potencial e em constante aprendizado.

A todo o LQCINMETRIA, em especial ao Nadson Hans, pela grande contribuição no presente trabalho.

Aos meus amigos Rose, Benedito e Erisson por todo apoio e disponibilidade.

Aos meus colegas da turma 2016.1 e todos os professores do curso de química que contribuíram para minha formação.

A UEMA pela infraestrutura.

## RESUMO

O pequi é um fruto tropical rico em carotenoides e compostos fenólicos, que possuem propriedade antioxidante, e têm grande importância para o Estado do Maranhão, contribuindo como fonte de renda de muitas pessoas, na alimentação, indústrias de cosméticos e etc. No tocante a esta propriedade, o presente trabalho busca avaliar a atividade de inibição de radicais livres de tais compostos, através de um estudo teórico, via Teoria do Funcional de Densidade (DFT), abordando diferentes mecanismos de ação. Para tanto, levantou-se, a partir da literatura, os carotenoides e compostos fenólicos identificados e, em seguida, foi feito o download das estruturas dessas moléculas em bases de dados apropriadas. Estas foram submetidas a cálculos quânticos de otimização, aplicando o método DFT com o funcional B3LYP e os conjuntos de base 6-31G (d,p) para carotenóides e 6-311G(d,p) para os compostos fenólicos no programa Gaussian. Os descritores moleculares, Energia de Ionização (EI) e Afinidade eletrônica (AE) foram calculados e utilizados para construção do mapa de aceitação-doação total do elétron (FEDAM) para identificação de como se processa a atividade desses compostos, e posteriormente foram calculadas as energias livres de Gibbs e energia de dissociação de ligação para avaliação do potencial antioxidante. Os resultados obtidos indicam que dentre os carotenoides, o  $\beta$ -caroteno e a Zeaxantina apresentaram a melhor atividade antioxidante. Em relação aos compostos fenólicos, a Quercetina, o Galato de etila e Ácido quínico são aqueles que melhor exercem a atividade de antioxidante.

**Palavras-chaves:** Pequi; Compostos bioativos; Estudo teórico.

## ABSTRACT

Pequi is a tropical fruit rich in carotenoids and phenolic compounds, which have antioxidant properties, and are of great importance for the State of Maranhão, contributing as a source of income for many people in the food, cosmetics and other industries. With regard to this property, the present work seeks to evaluate the activity of inhibiting free radicals of such compounds, through a theoretical study, via Density Functional Theory (DFT), addressing different mechanisms of action. For this purpose, the identified carotenoids and phenolic compounds were identified from the literature, and then the structures of these molecules were downloaded in appropriate databases. These were subjected to quantum optimization calculations, applying the DFT method with the functional B3LYP and the base sets 6-31G (d, p) for carotenoids and 6-311G (d, p) for the phenolic compounds in the Gaussian program. The molecular descriptors, Ionization Energy (EI) and Electronic Affinity (AE) were calculated and used to construct the total electron acceptance-donation map (FEDAM) to identify how the activity of these compounds is processed, and later the Gibbs free energies and binding dissociation energy for evaluation of antioxidant potential. The results obtained indicate that among the carotenoids,  $\beta$ -carotene, and Zeaxanthin had the best antioxidant activity. Regarding phenolic compounds, the Quercetin, Ethyl gallate and quinic acid are those that best exert antioxidant activity.

**Keywords:** Pequi; Bioactive compounds; Theoretical study.

## LISTA DE FIGURAS

|                                                                             |    |
|-----------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 1.</b> Pequi (Caryocar brasiliense C.) .....                      | 16 |
| <b>Figura 2.</b> Frutos do pequi (Caryocar brasiliense) e suas partes. .... | 17 |
| <b>Figura 3.</b> Estrutura química de alguns carotenoides.....              | 19 |
| <b>Figura 4.</b> Estrutura química dos compostos fenólicos.....             | 21 |
| <b>Figura 5.</b> Estruturas dos principais Compostos fenólicos .....        | 22 |
| <b>Figura 6.</b> Compostos fenólicos presente no pequi.....                 | 22 |
| <b>Figura 7.</b> Full-Electron Donor-Acceptor Map (FEDAM)....               | 25 |
| <b>Figura 8.</b> Construção e Otimização da geometria molecular.....        | 27 |
| <b>Figura 9.</b> Classificação das regiões do diagrama.....                 | 30 |

## LISTA DE GRÁFICOS

|                                                                                                                                                       |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Gráfico 1.</b> Diagrama de escala relativa do potencial antioxidante para os Carotenoides frente aos radicais livres, em meio polar (água) .....   | 40 |
| <b>Gráfico 2.</b> Classificação dos Carotenoides com base na posição relativa ao Radical Livre em meio polar .....                                    | 41 |
| <b>Gráfico 3.</b> Diagrama de escala relativa do potencial antioxidante dos compostos fenólicos frente aos Radicais Livres em meio polar (água) ..... | 42 |
| <b>Gráfico 4.</b> Classificação dos Compostos fenólicos com base na posição relativa ao Radical Livre em meio polar .....                             | 43 |
| <b>Gráfico 5.</b> Diagrama de escala relativa do potencial antioxidante dos carotenoides frente aos Radicais Livres em meio apolar (benzeno) .....    | 44 |
| <b>Gráfico 6.</b> Classificação dos Carotenoides com base na posição relativa ao Radical Livre em meio apolar (benzeno). ....                         | 45 |
| <b>Gráfico 7.</b> Diagrama de escala relativa do potencial antioxidante dos carotenoides frente aos Radicais Livres em meio apolar (benzeno) .....    | 46 |
| <b>Gráfico 8.</b> Classificação dos Compostos fenólicos com base na posição relativa ao Radical Livre em meio apolar (benzeno).....                   | 47 |

## LISTA DE TABELAS

|                                                                                                                                                                                                                                       |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tabela 1.</b> Composição percentual de ácidos graxos da polpa e amêndoa de pequi. ....                                                                                                                                             | 18 |
| <b>Tabela 2.</b> Carotenoides e Compostos Fenólicos presente no Pequi. ....                                                                                                                                                           | 32 |
| <b>Tabela 3.</b> Geometria otimizada dos carotenoides .....                                                                                                                                                                           | 33 |
| <b>Tabela 4.</b> Geometria otimizada dos Compostos Fenólicos .....                                                                                                                                                                    | 35 |
| <b>Tabela 5.</b> Valores de EA e IE das moléculas de Carotenoides Otimizadas .....                                                                                                                                                    | 37 |
| <b>Tabela 6.</b> Valores de EA e IE das moléculas de Compostos fenólicos otimizadas. ....                                                                                                                                             | 39 |
| <b>Tabela 7.</b> Energia Livre de Gibbs ( $\Delta G$ ) da reação de oxidação e redução dos carotenoides com os radicais livres em meio polar .....                                                                                    | 48 |
| <b>Tabela 8.</b> Energia Livre de Gibbs ( $\Delta G$ ) da reação de oxidação e Energia de Dissociação do Próton (PDE) dos compostos fenólicos com os radicais livres em meio polar. ....                                              | 50 |
| <b>Tabela 9.</b> Energia Livre de Gibbs ( $\Delta G$ ) da reação de transferência do átomo de hidrogênio e Energia de Dissociação de Ligação do Hidrogênio (BDE) dos compostos fenólicos com os radicais livres em meio polar .....   | 51 |
| <b>Tabela 10.</b> Energia Livre de Gibbs ( $\Delta G$ ) da reação de oxidação e redução dos carotenoides com os radicais livres em meio apolar .....                                                                                  | 52 |
| <b>Tabela 11.</b> Energia Livre de Gibbs ( $\Delta G$ ) da reação de oxidação e Energia de Dissociação do Próton (PDE) dos compostos fenólicos com os radicais livres em meio apolar. ....                                            | 54 |
| <b>Tabela 12.</b> Energia Livre de Gibbs ( $\Delta G$ ) da reação de transferência do átomo de hidrogênio e Energia de Dissociação de Ligação do Hidrogênio (BDE) dos compostos fenólicos com os radicais livres em meio apolar ..... | 55 |
| <b>Tabela 13.</b> Avaliação do Potencial Antioxidante dos Carotenoides frente aos Radicais Livres em excelente (EX), bom (B), mau (M) e péssima (P). ....                                                                             | 56 |
| <b>Tabela 14.</b> Avaliação do Potencial Antioxidante dos Compostos Fenólicos frente aos Radicais Livres em excelente (EX), bom (B), mau (M) e péssima (P). ....                                                                      | 56 |

## **ABREVIATURAS**

**B3LYP** – Becke, three-parameter, Lee-Yang-Parr

**CAR** – Carotenoides

**DFT** – Teoria do Funcional de Densidade

**DAM** – Mapa de doação do elétron

**ET** – Transferência de Elétrons

**EAs** – Afinidades Eletrônicas

**ERO** – Espécies Reativas de Oxigênio

**FEDAM** – Mapa de doação-aceitação total do elétron

**IEs** – Energias de Ionização

**PCM** – Modelo Contínuo Polarizável

**R** – Radicais Livres

**RIE** – Índices relativos de doação

**REA** – Índices relativos de aceitação

## SUMÁRIO

|                                                                                             |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. INTRODUÇÃO.....</b>                                                                   | <b>12</b> |
| <b>2. OBJETIVOS .....</b>                                                                   | <b>15</b> |
| 2.1 Objetivo Geral.....                                                                     | 15        |
| 2.2 Objetivos Específicos.....                                                              | 15        |
| <b>3. REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>                                                          | <b>16</b> |
| 3.1 O Pequi ( <i>Cariocar brasiliense</i> ) .....                                           | 16        |
| 3.2 A importância dos Carotenoides .....                                                    | 18        |
| 3.3 A importância dos Compostos Fenólicos .....                                             | 20        |
| 3.4 A Química Computacional no estudo de Compostos Orgânicos.....                           | 23        |
| 3.5 Avaliação teórica dos mecanismos.....                                                   | 24        |
| <b>4. METODOLOGIA.....</b>                                                                  | <b>27</b> |
| 4.1 Seleção dos Carotenoides e Composto fenólicos presentes no Pequi.....                   | 27        |
| 4.2 Análise pelo mecanismo ET.....                                                          | 28        |
| 4.3 Análise pelo mecanismo HAT e SPLET .....                                                | 28        |
| 4.4 Construção do FEDAM.....                                                                | 29        |
| <b>5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>                                                       | <b>31</b> |
| 5.1 Carotenoides e Compostos fenólicos do Pequi.....                                        | 31        |
| 5.1.1 Compostos selecionados.....                                                           | 31        |
| 5.1.2 Geometrias moleculares otimizadas .....                                               | 31        |
| 5.2 Energia de Ionização e Afinidade Eletrônica.....                                        | 37        |
| 5.2.1 Dos Carotenoides.....                                                                 | 37        |
| 5.2.2 Dos Compostos Fenólicos.....                                                          | 39        |
| 5.3 Análise dos Compostos pelo FEDAM.....                                                   | 40        |
| 5.3.1 Carotenoides e Compostos fenólicos em meio polar.....                                 | 40        |
| 5.3.2 Carotenoides e Compostos fenólicos em meio apolar.....                                | 43        |
| 5.4 Avaliação da atividade antioxidante mediante as energias envolvidas nos mecanismos..... | 47        |
| 5.4.1 Energias desprendidas em meio polar.....                                              | 47        |
| 5.4.1.1 Carotenoides.....                                                                   | 48        |
| 5.4.1.2 Compostos fenólicos .....                                                           | 50        |
| 5.4.2 Energias desprendidas em meio apolar.....                                             | 52        |
| 5.4.3 Potencial antioxidante dos Carotenoides e Compostos fenólicos.....                    | 55        |
| <b>6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>                                                         | <b>58</b> |
| <b>REFERÊNCIAS .....</b>                                                                    | <b>60</b> |

## 1 INTRODUÇÃO

A importância do pequi e do pequizeiro no cenário nacional e também internacional está crescendo devido à sua versatilidade. A polpa do pequi é altamente calórica, tem efeito tonificante, estimula o apetite, atua como fonte de vitaminas e lipídeos, constituindo um recurso nutritivo importante para as populações que o consomem (GUIMARÃES, 2003; RIGUEIRA, 2003).

Dentre as plantas do Cerrado com potencial terapêutico, o *Caryocar brasiliense*, o (pequi), é uma espécie bastante promissora, apresentando alta capacidade de neutralização de radicais livres, constituindo uma alternativa viável de antioxidante natural. Além disso, ele é considerado uma das espécies nativas do cerrado de maior interesse econômico, principalmente devido ao uso do seu fruto na culinária, a extração de óleos para a fabricação de cosméticos e suas propriedades terapêuticas (ROESLER et al., 2007; ROESLER et al., 2008).

Estudos têm ainda demonstrado que substâncias presentes nesse alimento podem agir como espécies reativas ou estimulantes do sistema de defesa endógeno, apresentando efeito protetivo no desenvolvimento de doenças crônicas (CANDIDO, SILVA & AGOSTINI-COSTA, 2015). Dentre essas substâncias, os compostos bioativos, como compostos carotenóides e compostos fenólicos, foram associados com a redução do risco de vários distúrbios degenerativos crônicos, como câncer, inflamações, doenças cardiovasculares, cataratas e degeneração macular (MERCADANTE & CHISTÉ, 2012).

Antioxidante é qualquer substância que, quando presente em baixa concentração comparada à do substrato oxidável, regenera o substrato ou previne significativamente a oxidação do mesmo (HALLIWELL 1999). A atividade antioxidante aumenta com o aumento do número de duplas ligações conjugadas, grupos cetona e presença de anéis ciclopentano em sua estrutura (SILVA et al., 2010). Os carotenoides são pigmentos naturais muito difundidos na natureza, cuja coloração pode variar entre o amarelo claro, o alaranjado e o vermelho. Desta maneira, são empregados como corantes naturais ou idênticos aos naturais em alimentos, bebidas e cosméticos (BOBBIO, 2001).

Esses compostos apresentam alta reatividade, podendo ser facilmente isomerizado e oxidado (SOUZA, 2012; VALDUGA, 2005; GOMES, 2012).

Os carotenoides são capazes de interagir quimicamente com radicais livres por muitos diferentes mecanismos. Os mais importantes são: transferência de elétrons, abstração do átomo de hidrogênio pelo radical e adição do radical ao carotenoide para formar um aducto (MONEGO et al., 2017).

Outra fonte de antioxidantes são os compostos fenólicos. Os compostos fenólicos são um grupo grande e diverso de moléculas, sendo mais abundantes em plantas, que inclui diferentes famílias de metabólitos secundários aromáticos (RISPAIL, MORRIS, WEBB, 2005), pois são substâncias naturais de defesa do vegetal (FIGUEIREDO et al., 2008).

Os compostos fenólicos são considerados poderosos antioxidantes, podendo agir de diferentes formas. Eles podem combater os radicais livres, pela doação de um átomo de hidrogênio de um grupo hidroxila da sua estrutura aromática, que possui a capacidade de suportar um elétron desemparelhado. Nesse sentido, podem agir também interrompendo a reação de propagação de radicais livres na oxidação lipídica; modificando o potencial redox do meio, e reciclando outros antioxidantes. (RIBEIRO, 2011)

Os compostos fenólicos são muito utilizados na indústria de alimentos pela sua eficácia na prevenção da oxidação lipídica (SOARES, 2002). O consumo de alimentos ricos em compostos fenólicos possui relação com baixa incidência e baixa mortalidade por câncer (BROINIZI et. al., 2007).

Devido às propriedades tão importantes e benéficas dos antioxidantes tanto para o ser humano como para animais e plantas, torna-se evidente a relevância do estudo dos mesmos.

Nos últimos anos, estudos de compostos antioxidantes tem ganhado uma atenção especial na química computacional, um campo multidisciplinar de pesquisa com aplicações importantes em problemas da química que estuda as propriedades fundamentais de átomos e moléculas usando a mecânica quântica e a termodinâmica (MONEGO et al., 2017; RAJAN & MURALEEDHARAN, 2017; VARGAS-SÁNCHEZ et al., 2015).

A Química Computacional utiliza fundamentos da Química Teórica, incorporados em método numéricos, para calcular as estruturas e as propriedades moleculares em diferentes estados termodinâmicos. A sua crescente utilização na determinação das propriedades moleculares veio generalizar e ampliar o conceito de experiência química, pois os métodos computacionais da Química Teórica definem, hoje em dia, uma alternativa de investigação comparável as outras tantas técnicas experimentais a disposição de um químico.

Dentre os métodos computacionais disponíveis, a Teoria do Funcional de Densidade (DFT) (KOHN, BECKE & PARR, 1996; KOHN & SHAM, 1965) tem sido bastante aplicada no cálculo de geometria e energia de compostos antioxidantes devido ao seu alto grau de previsão e exatidão, permitindo um conhecimento detalhado das propriedades moleculares desses compostos bem como do mecanismo de reação.

O Maranhão é um estado abundante em frutos exóticos ricos em benefícios para o organismo humano. Dentre esses frutos, o pequi têm demonstrado a partir de muitas pesquisas,

um caráter antioxidante com forte função no combate a radicais livres e doenças. Estes frutos exóticos precisam ser submetidos a análise teórica tanto quanto análises práticas, para quantificar e classificar os compostos que favorecem a vida humana. Logo, o pequi, um fruto grandemente consumido na região maranhense, foi escolhido para um estudo teórico aprofundado, utilizando métodos computacionais afim de contribuir e até mesmo consolidar os dados já obtidos na literatura, e apontar a importância de seus compostos bioativos no combate a espécies oxidativas.

A partir disso, o presente trabalho, realizado no Centro de Estudos Superiores de Caxias- Universidade Estadual do Maranhão- no Laboratório de Química Computacional Inorgânica e Quimiometria (LQCINMETRIA) coordenado pelo Prof. Dr. Raimundo Clecio Dantas Muniz Filho, tem como objetivo produzir conhecimento detalhado e individualizado sobre o potencial antiradical dos compostos bioativos presentes no fruto do pequi, bem como seu mecanismo de ação, que se mostra de grande valia para a comunidade maranhense, podendo resultar no fortalecimento de seu sistema de produção, comercialização e consumo, com reflexos na melhoria da saúde pública de sua população.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo Geral

- Avaliar a atividade antioxidante de carotenoides e compostos fenólicos presentes no pequi (*Caryocar brasiliense*) por diferentes mecanismos através do método DFT.

### 2.2 Objetivos específicos

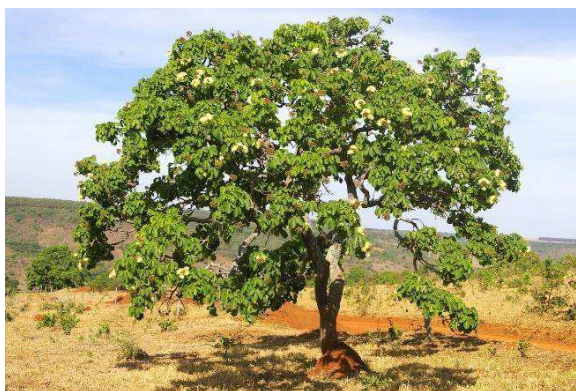
- Identificar na literatura moléculas de carotenoides e compostos fenólicos presentes no pequi que foram determinadas por técnicas experimentais.
- Otimizar a geometria dessas moléculas em fase gasosa usando DFT com funcional B3LYP e conjunto de base 6-31G (d,p) para carotenoides e 6-311G(d,p) para compostos fenólicos.
- Obter as energias de ionização e afinidades eletrônicas verticais para compostos que reagem via mecanismo ET e SPLET.
- Obter as afinidades protônicas para os compostos fenólicos que reagem através do mecanismo HAT.
- Construir um diagrama de escala relativa do potencial antioxidante.
- Identificar e classificar os carotenoides e compostos fenólicos que melhor exercem a atividade de inibição de radicais livres a partir de uma análise qualitativa.

### 3. REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 O Pequi (*Caryocar brasiliense*)

O pequizeiro (Figura 1.0) é uma espécie arbórea nativa dos Cerrados brasileiros, pertencente à família *Caryocaraceae*. Diversas espécies do gênero *Caryocar* são conhecidas popularmente pelos nomes de pequi, pequi-do-cerrado, amêndoa-de-espinho, grão-de-cavalo e pequiá. A espécie de maior incidência no Brasil é o *Caryocar brasiliense*, porém *C. villosum*, *C. coriaceum*, *C. barbinerve*, *C. crenatum* e *C. edulis* também são encontradas no país. Algumas espécies são ainda encontradas nas savanas da Costa Rica ao Paraguai (HERINGER, 1962; ALMEIDA & SILVA, 1994; ARAÚJO, 1995; MACEDO, 2005).

**Figura 1.0** - Pequizeiro (*Caryocar brasiliense* C.)

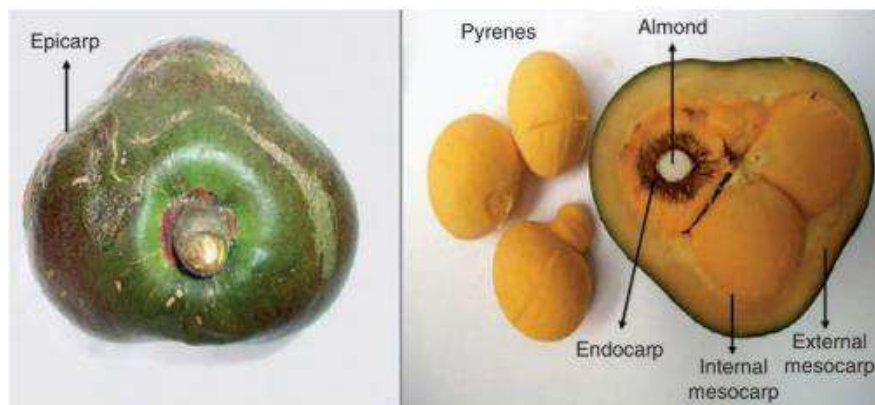


**Fonte:** Internet. Disponível em :<<http://www.arvoresdobiomacerrado.com.br/site/2017/06/06/caryocar-brasiliense-cambess/>>. Acessado em:17/01/2018.

O pequizeiro é uma planta perene que pode ser classificada como frutífera ou oleaginosa. Sua florescência ocorre durante os meses de agosto a novembro, com a maturação dos frutos em meados de novembro, sendo encontrados até o início de fevereiro (ALMEIDA et al., 1998). Pode crescer até 15 m de altura. O tronco apresenta circunferência de 2 a 3 metros, a casca é escura e os galhos são longos, grossos e um pouco inclinados. Sua madeira é de cor amarelo pardo, sendo de grande utilidade na construção de dormentes, esteios de currais e mourões (ALMEIDA & SILVA, 1994).

O fruto do pequizeiro (Figura 2.0) é constituído por exocarpo de coloração marrom-esverdeada, mesocarpo externo, formado por uma polpa branca, que abriga de 1 a 6 caroços (pirênios), e mesocarpo interno (polpa comestível do fruto) de coloração que varia de amarelo pálido a alaranjado intenso, possuindo odor forte característico. O endocarpo espinhoso do pequi protege uma amêndoa, que também é uma porção comestível do fruto e é revestida por um tegumento fino e marrom (ALMEIDA, 1998; ALMEIDA; SILVA, 1994).

**Figura 2.0** – Frutos de pequi (*Caryocar brasiliense*) e suas partes.



Fonte: Adaptado de Cardoso et al., (2013).

Na polpa do pequi são encontrados em maior quantidade os ácidos graxos oleico e palmítico (GARCIA et al., 2007; LIMA et al, 2007). O fruto também se destaca pelo alto teor de carotenoides na polpa.

A polpa do pequi apresenta teor elevado de lipídeos (33,4 g/100 g<sup>-1</sup>), e carotenoides (7,25 mg/100 g<sup>-1</sup>) (LIMA et al., 2007). Destaca-se ainda que esta porção comestível do pequi possui conteúdo considerável de fibras alimentares – cerca de 10% (LIMA et al., 2007; OLIVEIRA, et al., 2010).

Alguns pesquisadores realizaram estudos para a identificação de carotenoides presentes no pequi e quais estão em maior quantidade no fruto, como Oliveira et al. (2006), que encontrou os teores de  $\beta$ -caroteno representando mais de 90% dos carotenoides totais. Azevedo-Meleiro e Rodriguez-Amaya (2004) mostraram que os principais carotenoides do pequi são violanxantina, luteína e zeaxantina, com pequenas quantidades de  $\beta$ -criptoxantina,  $\beta$ -caroteno e neoxantina. Ramos et al. (2001) encontraram maiores teores de anteraxantina, zeaxantina, criptoxantina, seguidos de  $\beta$ -caroteno. Godoy (1994) determinou a zeaxantina como o carotenoide predominante, seguido de  $\beta$ -criptoxantina e  $\beta$ -caroteno.

Um estudo realizado por Lima (2008), identificou e quantificou alguns compostos fenólicos presentes no extrato aquoso e nas frações de ácidos fenólicos da polpa do pequi, a saber: ácidos fenólicos: gálico, elágico, 4-hidroxibenzóico e p-cumárico. No extrato aquoso, o ácido elágico foi encontrado em maior concentração (32,  $\mu$ g/g de amostra fresca), seguido pelo ácido p-cumárico (27,4  $\mu$ g/g de amostra fresca) e pelo ácido gálico (9,56  $\mu$ g/g de amostra fresca).

Lima e colaboradores (2007) reportaram ainda a composição percentual de ácidos graxos em diferentes partes do fruto, conforme Tabela 1.0. Tanto na polpa como na amêndoa do pequi pode ser observado o predomínio dos ácidos graxos insaturados com 61,35% e 52,17%, respectivamente. O ácido oléico está presente em maior concentração na polpa, com 55,87%, sendo seguido pelo ácido palmítico (35,17%). Na amêndoa do pequi, predominam os ácidos palmítico e oléico em quantidades praticamente iguais, 43,76% e 43,59%, respectivamente. Também estão presentes o ácido linoléico com 5,51%, esteárico com 2,04%, palmitoléico com 1,23%, sendo detectado em menores quantidades outros ácidos graxos.

**Tabela 1.0-** Composição percentual de ácidos graxos da polpa e amêndoa de pequi.

| <i>Ácidos Graxos</i>        | <i>Pequi (mesocarpo)</i> | <i>Pequi (amêndoa)</i> |
|-----------------------------|--------------------------|------------------------|
| <i>Láurico</i>              | 0,04 ± 0,00              | Não detectado          |
| <i>Mirístico</i>            | 0,13 ± 0,01              | 0,46 ± 0,01            |
| <i>Palmítico</i>            | 35,17 ± 0,27             | 43,76 ± 0,04           |
| <i>Palmitoléico</i>         | 1,03 ± 0,00              | 1,23 ± 0,03            |
| <i>Esteárico</i>            | 2,25 ± 0,04              | 2,54 ± 0,06            |
| <i>Oléico</i>               | 55,87 ± 0,30             | 43,59 ± 0,16           |
| <i>Cis-vacênico</i>         | 1,90 ± 0,08              | 1,38 ± 0,01            |
| <i>Linoléico</i>            | 1,53 ± 0,02              | 5,51 ± 0,08            |
| <i>α-Linolênico</i>         | 0,45 ± 0,00              | 0,09 ± 0,00            |
| <i>Araquídico</i>           | 0,23 ± 0,00              | 0,20 ± 0,00            |
| <i>Gadoléico</i>            | 0,27 ± 0,01              | 0,04 ± 0,00            |
| <i>Docosahexaenóico</i>     | Não detectado            | 0,19 ± 0,02            |
| <i>Total de saturados</i>   | 37,97                    | 47,17                  |
| <i>Total de insaturados</i> | 61,35                    | 52,48                  |
| <i>Não identificados</i>    | 0,68                     | 0,35                   |

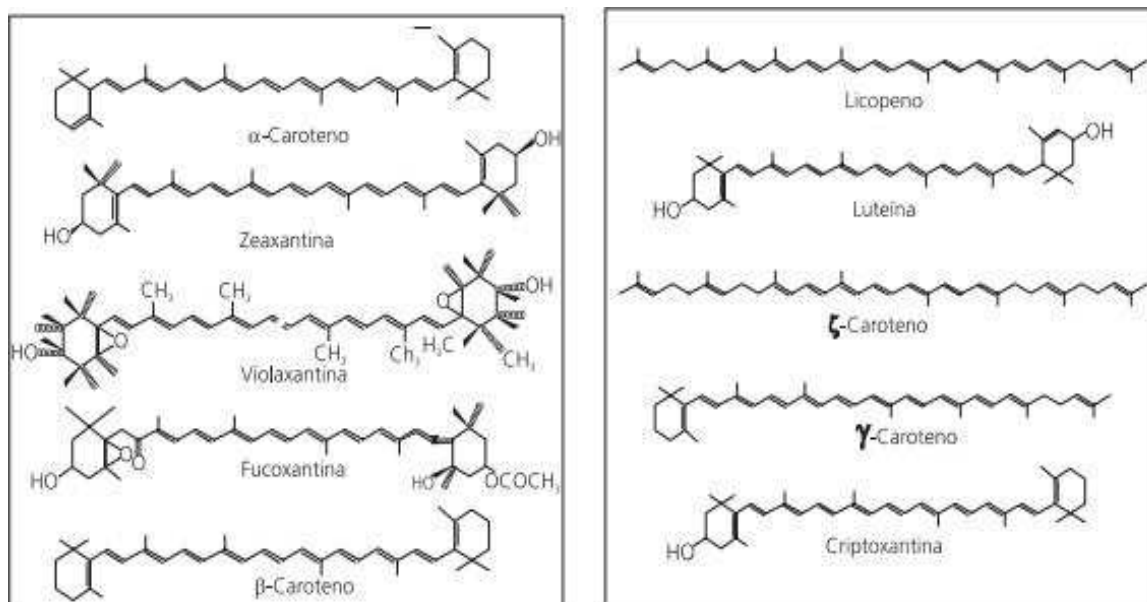
Fonte: Lima et al., 2007.

### 3.2 A importância dos Carotenoides

Os carotenoides constituem um dos mais importantes grupos de pigmentos naturais devido à larga distribuição, diversidade estrutural e inúmeras funções. São responsáveis pelas cores laranja, amarela e vermelha das frutas, hortaliças, flores, algas, bactérias, fungos, leveduras e animais, que apesar de não sintetizarem tais moléculas, podem obtê-las a partir do consumo de alimentos de origem vegetal (RIBEIRO & SERAVALLI, 2004).

São compostos de alta importância científica, por possuírem estruturas químicas diversas (Figura 3.0) que exercem funções variadas e também apresentam ampla distribuição na natureza (MONEGO et al., 2017; GALANO, 2007).

**Figura 3.0** – Estrutura química de alguns carotenoides.



**Fonte:** Ambrósio *et al.* (2006).

Existem, basicamente, duas classes de carotenoides: carotenos e xantofilas. A primeira classe caracteriza-se pela presença de uma cadeia hidrocarbônica linear ou ciclizada em um ou nos dois terminais da molécula. Já as xantofilas compreendem os derivados oxigenados dos carotenos, cujos grupos são: hidroxila ( $\beta$ -criptoxantina), ceto (cantaxantina), epóxido, (violaxantina) e aldeído ( $\beta$ -citraurina) (MESQUITA et al., 2017).

Quimicamente, os carotenoides são um grande grupo de compostos com uma estrutura básica de tetraterpeno de quarenta carbonos ( $C_{40}$ ) formados por oito unidades isoprenóides de cinco carbonos ( $C_5H_8$ ). O esqueleto hidrocarboneto dos carotenoides pode ser modificado de diversas maneiras, através de ciclização, hidrogenação, desidrogenação, introdução de grupos contendo oxigênio, rearranjos, encurtamento de cadeias ou combinações dessas modificações, resultando numa imensa variedade de estruturas. O sistema de duplas ligações conjugadas dessas moléculas desempenha funções especiais, como absorção de radiação na faixa de UV-VIS e atividade antioxidante, além de uma variedade de cores (FOCSAN & KISPERS, 2017; FRASER & BRAMLEY, 2004).

Dentre as muitas funções desempenhadas pelos carotenoides (CAR), destaca-se a atividade antioxidante. Os mesmos são capazes de interagir com espécies de oxigênio e radicais livres *in vivo* por muitos diferentes mecanismos, dentre os quais, os mais importantes são: (i) transferência de elétrons (ET), (ii) abstração de átomos de hidrogênio e (iii) formação de radicais adultos (MONEGO et al., 2017; FOCSAN & KISPRT, 2017).



Experimentalmente, as pesquisas em torno dos carotenoides e outros antioxidantes normalmente são realizadas por métodos cromatográficos e espectrométricos (FOCSAN & KISPRT, 2017; BATAGLION et al., 2014; KOOLEN et al., 2013). Adicionalmente, o uso da química computacional no estudo sobre carotenoides tem ganhado uma atenção especial nas últimas duas décadas conforme trabalhos publicados pelos grupos de pesquisa de Martínez e Galano (GALANO, 2007; GALANO & FRANCISCO-MARQUEZ, 2009; GALANO & MARTÍNEZ, 2012; GALANO, VARGAS, & MARTÍNEZ, 2010; MARTINEZ et al., 2014; MARTÍNEZ & MELENDEZ- MARTÍNEZ, 2016; MARTÍNEZ, RODRÍGUEZ-GIRONES, BARBOSA, & COSTAS, 2008; MARTÍNEZ et al., 2009).

Os carotenoides no organismo humano são parcialmente convertidos à vitamina A (retinol), desempenhando um importante papel nutricional, além de exercerem, também, outras ações: diminuição do risco de doenças crônicas não transmissíveis, prevenção da formação de catarata e redução da degeneração macular relacionada ao envelhecimento (KRINSKY, 1994).

### 3.3 A importância dos Compostos fenólicos

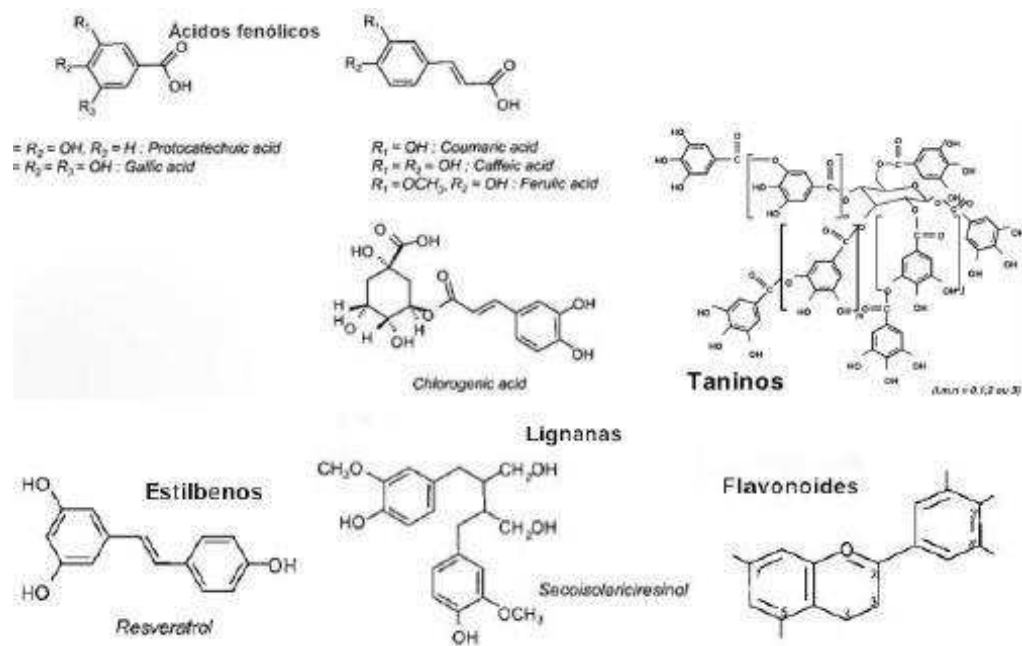
Os compostos fenólicos são um grupo grande e diverso de moléculas, sendo os mais abundantes em plantas, que inclui diferentes famílias de metabólitos secundários aromáticos (RISPAIL, MORRIS, WEBB, 2005), pois são substâncias naturais de defesa do vegetal (FIGUEIREDO et al., 2008).

Os compostos fenólicos são metabólitos secundários produzidos pelas plantas como resposta a situações críticas e de estresse. Os compostos fenólicos podem ser encontrados em todas as partes das plantas como caules, folhas e frutos. No entanto, as maiores concentrações podem estar disponíveis em partes específicas da planta, e no caso dos frutos, a casca pode apresentar maior teor de compostos fenólicos em relação à polpa (NACZK, SHAHID 2004; ANDRÉS-LACUEVA et al., 2010).

Estes compostos possuem um anel aromático contendo um ou mais grupos hidroxila e sua estrutura pode ser simples, com apenas uma molécula fenólica ou complexa, com alto peso molecular (BALASUNDRAM, SUNDRAM, SAMMAN, 2006).

Com base na estrutura e na maneira pela qual os anéis fenóis ligam-se entre si, estes compostos podem ser classificados em diferentes grupos: ácidos fenólicos, flavonoides, estilbenos, lignanas, taninos entre outros (MANACH et al., 2004) como mostra a Figura 4.0.

**Figura 4.0.** Estrutura química dos compostos fenólicos.



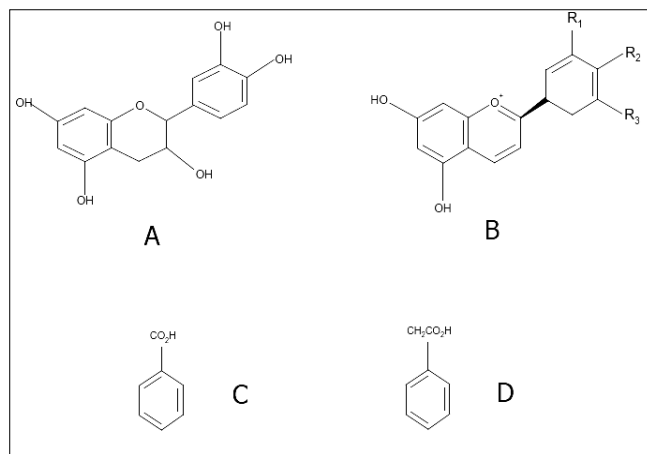
**Fonte:** Manach et al. (2004).

Os compostos fenólicos são considerados poderosos antioxidantes, podendo agir de diferentes formas. Eles podem combater os radicais livres, pela doação de um átomo de hidrogênio de um grupo hidroxila de sua estrutura aromática, que possui a capacidade de suportar um elétron desemparelhado. Nesse sentido, podem agir também interrompendo a reação de propagação de radicais livres na oxidação lipídica; modificando o potencial redox do meio, e reciclando outros antioxidantes (BASTOS; ROGERO; ARÊAS, 2009; MCANILIS et al., 1999; YANG et al., 2001).

Esta classe de compostos apresenta uma grande diversidade e divide-se em flavonoides (polifenóis) e não-flavonoides (fenóis simples ou ácidos). Os flavonóides compreendem um grupo de compostos fenólicos amplamente distribuídos nas frutas e nos vegetais, apresentando-se sob muitas variações como flavonóis, flavonas, flavononas, catequinas, antocianinas, isoflavonas e chalconas. Na classe dos não-flavonoides estão os derivados dos ácidos

hidroxicinâmico e hidroxibenzóico (SILVA et al., 2010). As estruturas químicas dos flavonoides mais comuns: catequinas (A), antocianinas (B), ácido hidrocianâmico (C) e ácido hidroxibenzóico (D) são apresentadas na Figura 5.0

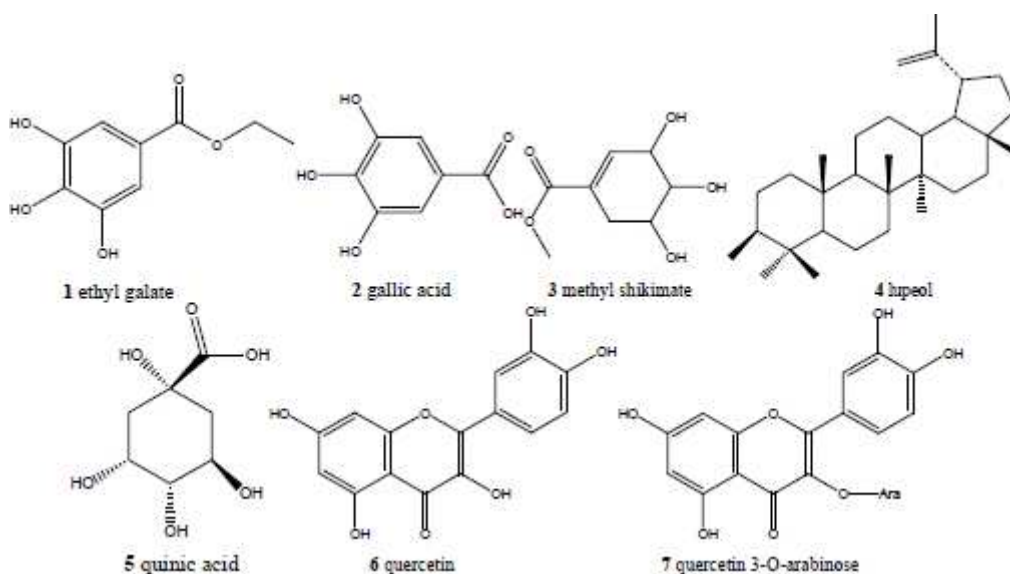
**Figura 5.0** – Estruturas dos principais Compostos fenólicos.



Fonte: Silva et al.(2010).

Compostos fenólicos e Fitoesteróis foram detectados no epicarpo e no mesocarpo externo dos frutos de pequi. Segundo Ascari e colaboradores (2011), galato de etila (1), ácido gálico (2), shikimato de metila (3) e lupeol (4) foram detectados na polpa do pequi usando ressonância magnética nuclear (RMN). De igual forma, Roesler e colaboradores (2008) detectaram potentes antioxidantes na polpa desse fruto, tais como ácido gálico (2), ácido quínico (5), quercetina (6) e quercetina 3-O-arabinose (7) empregando espectrometria de massa com ionização por electrospray (ESI-MS). Algumas estruturas desses compostos são ilustradas na Figura 6.0.

**Figura 6.0** Compostos fenólicos presente no pequi.

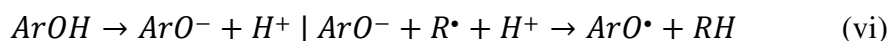
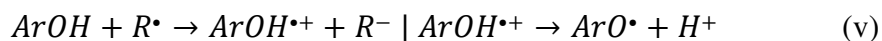


Fonte: Bailão et al., (2015).

Adicionalmente, os ácidos gálico e p-coumárico encontrados em vários frutos e em nozes, como avelã e castanha do Pará também foram identificados na polpa do pequi (DANIEL et al., 1989; SHAHIDI et al., 2007; PINTO, LAJOLO e GENOVESE, 2008)

A atividade antioxidante dos compostos fenólicos está relacionada à sua estrutura molecular, mais precisamente a presença e quantidade número de grupos hidroxila presentes na molécula e efeitos de conjugação e ressonância. (LEOPOLDINI et al., 2004).

Quanto ao mecanismo de ação desses compostos, três possíveis caminhos de reação são propostos: (iv) transferência de hidrogênio atômico (HAT); (v) transferência de elétrons acoplada à transferência de prótons (SET-PT); (vi) perda sequencial de prótons na transferência de elétrons (SPLET) (TROUILLAS et al., 2006).



No primeiro, o radical livre ( $R^{\bullet}$ ) remove um átomo de hidrogênio do antioxidante ( $ArOH$ ) que se torna um novo radical ( $ArO^{\bullet}$ ), sendo a eficiência do antioxidante relacionada à maior estabilidade do ( $ArO^{\bullet}$ ). Nesse mecanismo, a entalpia de dissociação de ligação (BDE) da ligação O–H é um importante parâmetro na avaliação da atividade antioxidante, uma vez que sendo esta mais fraca, mais fácil será a inativação do radical livre. (LEOPOLDINI et al., 2004).

No segundo, o antioxidante ( $ArOH$ ) doa um elétron para o radical livre ( $R^{\bullet}$ ) tornando-se um cátion radical ( $ArOH^{\bullet+}$ ). De acordo com essa proposta, a Energia de Ionização (IE) é o fator mais significativo para a avaliação da atividade antioxidante, onde quanto menor a IE, mais fácil será a abstração do elétron. (LEOPOLDINI et al., 2004).

### 3.4 A Química Computacional no estudo de Compostos Orgânicos

Nas últimas décadas o aumento no desempenho computacional tem tido um enorme impacto na Química Teórica (HEERDT & MORGON, 2011).

Antes da década de 1950 e início dos anos 1960, químicos teóricos apenas tinham a disposição simples modelos analíticos, os quais eram muitas vezes incompletos e resultavam, na melhor das hipóteses, em representações qualitativas de moléculas e aglomerado de moléculas. Porém, com o acesso aos computadores, os químicos puderam rapidamente investigar as propriedades de modelos teóricos mais completos, realizando cálculos mais exatos

para modelos aceitos e induzindo o uso de computadores para o tratamento de sistemas moleculares complexos (HASE, 2003).

O papel desempenhado pela química computacional tem sido referenciado desde a concessão do prêmio Nobel de química a Rudolph A. Marcus em 1992, por seu trabalho sobre a transferência de elétrons em reações químicas, e Walter Kohn e John A. Pople em 1998, por seu trabalho sobre o desenvolvimento da Teoria do Funcional de Densidade (DFT). Ambos revolucionaram a química computacional e seus métodos quânticos, expandindo a aplicação da mesma em diversas áreas, além dos aspectos básicos da química teórica (MARCUS, 1993; KOHN, 1999; GARCÍA, 2013; VALLES-SÁNCHEZ, 2014).

A DFT tornou-se, nas últimas décadas, um importante método para o estudo de estrutura eletrônica de sólidos e moléculas. Problemas que, tradicionalmente, eram tratados por métodos *ab initio* Hartree-Fock e pós-Hartree Fock são, agora, tratados utilizando-se a DFT, o que possibilita, em alguns casos, melhores acordos com os dados experimentais disponíveis. Parte desse atrativo da DFT está no fato de que sistema, de tamanho moderado a grande ( $N_{\text{átomos}} \geq 20$ ), podem ser estudados, com uma precisão química aceitável, a um custo computacional que, algumas vezes, corresponde a uma fração daquele obtido utilizando-se métodos correlacionados tradicionais (DUARTE & ROCHA, 2007).

Com esta teoria, as propriedades de um sistema de muitos elétrons podem ser determinadas usando-se funcionais, isto é, funções de outra função, a qual neste caso é a densidade eletrônica. A DFT está entre os mais populares e versáteis métodos disponíveis para estudos de química computacional e física do estado sólido (MORGON & CUSTODIO, 1994).

Através de seu formalismo é possível fornecer definições precisas de conceitos químicos como a eletronegatividade, potencial químico, dureza, maciez, dureza local, princípio da equalização da eletronegatividade, princípio de “ácidos e bases duros e macios”. Assim a DFT se configura como uma ferramenta capaz de estabelecer as propriedades e conceitos químicos, comumente trabalhado pelos químicos experimentais, em seus laboratórios (MORGON & COUTINHO, 2007).

Dentre os funcionais comumente empregados pela DFT, o mais utilizado na descrição de moléculas de carbono tem sido B3LYP (Becke, three-parameter, Lee-Yang-Parr), pois fornece resultados mais precisos por se tratar de funcional híbrido (VESSECCHI & GALEMBEK, 2008).

### 3.5 Avaliação teórica dos mecanismos

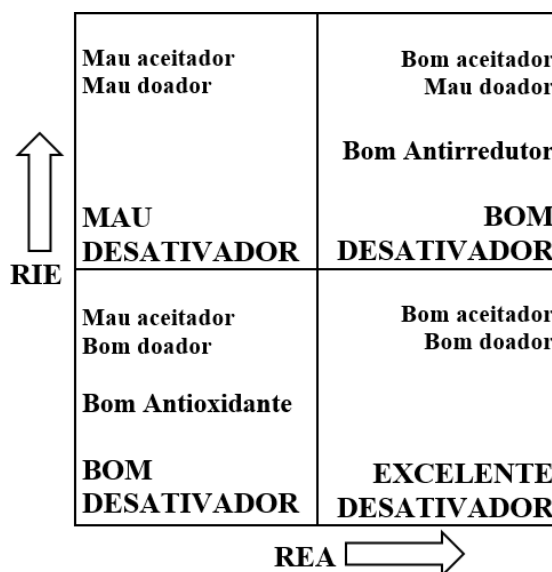
Em todos os mecanismos considerados, a capacidade dos sequestradores de radicais livres depende de quais radicais estes compostos reagem e sempre envolvem a simples transferência de elétrons de uma espécie para outra. Nessa perspectiva, Martinez e colaboradores (2009) propuseram uma metodologia considerando os índices de doação e aceitação de elétrons definidos com base na relação entre a IE e EA da molécula avaliada e a IE do sódio e EA do flúor (eq. 1 e 2), respectivamente.

$$RIE = \frac{IE_{molécula}}{IE_{Na}} \quad (1)$$

$$REA = \frac{EA_{molécula}}{EA_F} \quad (2)$$

Estes mesmos índices são calculados para os radicais livres que se deseja avaliar e de posse dessas informações é possível gerar um diagrama chamado de *Full-Electron Donor-Acceptor Map* (FEDAM) apresentado na Figura 8.0 que apresenta a disposição espacial, baseado nos valores de REA e RIE, tanto dos antirradicais quanto dos radicais livres.

**Figura 7.0** – Full-Electron Donor-Acceptor Map (FEDAM).



**Fonte:** Adaptado de Martínez et al., 2009

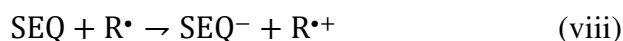
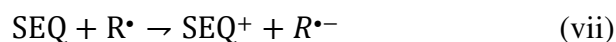
A localização de cada espécie no mapa indicará se são bons doadores ou bons aceitadores de elétrons. Se a energia de ionização de uma molécula é baixa significa que é fácil retirar um elétron da mesma, sendo esta um bom doador de elétrons. Se a afinidade eletrônica é alta, tal espécie aceitará elétrons com facilidade.

Compostos que se localizam no quadrante inferior e à esquerda na Figura 8.0 têm baixos valores de energia de ionização e de afinidade eletrônica, caracterizando-se como bons

doadores e maus aceitadores de elétrons. Espécies localizadas no quadrante superior e à direita, têm altos valores de energia de ionização e de afinidade eletrônica, portanto, bons aceitadores e maus doadores de elétrons (VÁZQUEZ, 2017).

Na região de excelente desativador, tem-se essa classificação pois os valores de REA são altos, mas o de RIE são baixos, conferindo ao mesmo uma facilidade tanto na doação quanto na aceitação do elétron. Enquanto que na região de mau desativador esses valores se invertem, sendo alto o RIE e baixo o REA, portanto o composto terá dificuldade tanto em doar quanto em aceitar elétrons.

Nesse contexto, a reação de inibição de radicais livres pelos sequestradores de radicais (SEQ) pode ser analisada de duas formas: i) pela a doação de elétrons para o radical (vii) e ii) pela captura do elétron do radical (viii).



A validade das previsões do FEDAM podem ser avaliadas pela comparação com as correspondentes energias livres de Gibbs das reações.

## 4. METODOLOGIA

Com intuito de avaliar a atividade antioxidante individual dos carotenoides e dos compostos fenólicos presentes no pequi, do ponto de vista teórico, através do método computacional, uma série de procedimentos foram realizados e são descritos a seguir.

### 4.1 Seleção dos Carotenoides e Compostos Fenólicos presente no pequi

Os carotenoides e compostos fenólicos do pequi para a presente investigação foram selecionados a partir dos trabalhos da literatura de Godoy (1993); Ramos et al. (2001); Azevedo-Meleiro e Rodriguez-Amaya (2004); Oliveira et al. (2006) e Lima (2008).

### Construção e Otimização das estruturas geométricas

As estruturas geométricas das moléculas dos compostos selecionados foram identificadas através de pesquisas em um banco de dados disponível na web, o The PubChem Project (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>), de grande auxílio para este estudo já que o mesmo oferece uma melhor visualização e representação das geometrias das moléculas analisadas, facilitando a obtenção de resultados de forma rápida e dinâmica.

Depois de realizado o download das estruturas, as mesmas foram abertas no programa Gaussview 6.0, e após observado os aspectos estereoquímicos, foram gerados os arquivos de input para o cálculo de otimização e frequência vibracional. O mesmo foi efetuado através do programa Gaussian 09 empregando o método de Teoria do Funcional de Densidade (DFT), com o funcional híbrido B3LYP e o conjunto de base 6-31G(d,p) para os carotenoides e o conjunto de base 6-311G(d,p) para os compostos fenólicos (Figura 8.0), que de acordo com a literatura produz resultados com menor custo computacional, menor demanda de tempo e boas estimativas de propriedades dessas substâncias.

**Figura 8.0** – Construção e Otimização da geometria molecular

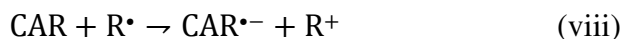
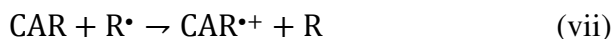


**Fonte:** Laboratório de Química Computacional Inorgânica e Quimiometria (LQCINMETRIA), 2019.

## 4.2 Análise pelo Mecanismo ET

As reações e interações das moléculas de carotenoides foram analisadas em termos do mecanismo ET. Na transferência de elétrons os radicais com alto potencial redox removem um elétron do carotenoide, oxidando-o e formando o cátion radical (MESQUITA et al., 2017; EL-AGAMEY et al., 2004). Esse mecanismo é mostrado em muitos estudos como o principal mecanismo de reação dos carotenoides com diversos radicais livres (LU et al., 2017; CERÓN-CARRASCO et al., 2010; MARTÍNEZ et al., 2009; GALANO, 2007).

Para a reação de inibição de radicais livres realizada pelos carotenoides através do mecanismo ET, foram analisadas duas formas: (vii) pela doação de elétrons para o radical, uma vez que os carotenoides são bons doadores de elétrons; e (viii) pela captura do elétron pelo carotenoide, quando o radical for pior aceitador de elétrons que o mesmo.



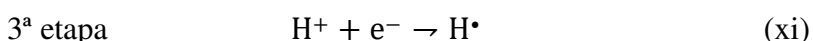
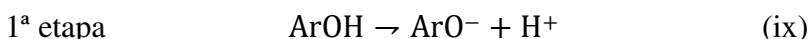
Desta forma, realizou-se a avaliação da propriedade de inibição de radicais dessas moléculas através da construção de um diagrama de escala relativa do potencial antioxidante explicado adiante.

## 4.3 Análise pelos Mecanismo HAT e SPLET

Os mecanismos de reação considerados para avaliar as propriedades antioxidantes dos compostos fenólicos foram a HAT e a SPLET - reações (iv) e (vi). Para a análise do primeiro calculou-se a BDE (do inglês *bond dissociation energy*) ou energia de dissociação de ligação, **Do**. (3ª etapa). Essa grandeza é definida como a variação de entalpia padrão quando uma ligação é rompida por homólise de acordo com a equação 3 e, segundo Kasai (2010), ela fornece dados que predizem com confiabilidade o sítio de ataque da molécula fenólica ao radical.

$$\text{BDE}_{(\text{OH})} = \Delta H_{(\text{ArO}^\bullet)} + \Delta H_{(\text{H})} - \Delta H_{(\text{ArOH})} \quad (3)$$

Quanto a análise do segundo mecanismo de reação, foram realizados os cálculos das energéticas envolvida nas suas etapas descritas nas reações (ix), (x) e (xi).



Onde a primeira etapa trata-se de uma reação de oxidação, portanto foi avaliada a partir da energia livre de Gibbs ( $\Delta G$ ) (eq. 4) conforme realizada também com os carotenoides. A segunda etapa foi avaliada mediante a energia de dissociação do próton (PDE) (eq. 5)

$$\Delta G_{ox} = [G_{ArOH^{\bullet+}} + G_{R^-}] - [G_{ArOH} + G_{R^{\bullet}}] \quad (4)$$

$$PDE_{(OH)} = \Delta H_{ArO^{\bullet}} + \Delta H_{H^+} - \Delta H_{ArOH^{\bullet+}} \quad (5)$$

Adicionalmente foram dados de variação de entalpia de reação ( $\Delta H$ ); a afinidade eletrônica e variação de entalpia do radical fenóxido ( $EA_{(ArO)}$  e  $\Delta H_{(ArO)}$ ), além das EAs e IEs das espécies químicas envolvidas no processo foram obtidos, para construção do FEDAM.

#### 4.4 Construção do FEDAM

O mapa completo de aceitação e doação de elétrons (*Full-Electron Donor-Acceptor Map* - FEDAM) foi obtido conforme descrito abaixo.

#### Cálculo das IEs e EAs

Inicialmente foram calculadas as energias de ionização (IE), e as afinidades eletrônicas (EA) verticais dos compostos analisados, a partir das energias corrigidas obtidas das estruturas otimizadas e segundo as equações:

$$IE = E_{(g)}^+ - E_{(g)}^0 \quad (4)$$

$$EA = E_{(g)}^0 - E_{(g)}^- \quad (5)$$

Onde  $E_{(g)}$  é a energia eletrônica de ponto zero para a molécula com geometria otimizada no seu respectivo estado: neutro( $^0$ ), carregado positivamente( $^+$ ) e negativamente( $^-$ ).

Adicionalmente, a influência do meio nas energias acima citadas foi avaliada através de cálculos empregando o modelo contínuo polarizável (PCM) em fase aquosa e orgânica.

Por fim, os dados obtidos foram organizados em uma planilha no Excel para o computo das energias eletrônicas. A referida planilha está programada com as equações 4 e 5 para realização do cálculo das IEs e EAs.

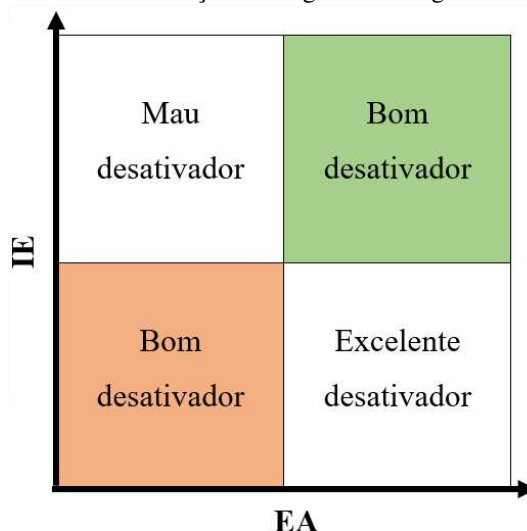
Os valores das IEs e EAs foram multiplicados por  $27,2114 \text{ eV}/E_h$  como mostra a equação 6, para conversão dos valores em elétron-volt (eV), já que os valores de energia eletrônica são dados em Hartree ( $E_h$ ) pelos programas Gaussian.

$$(IE \text{ ou } EA)E_h \cdot 27,2114 \text{ eV}/E_h = (IE \text{ ou } EA)\text{eV} \quad (6)$$

Após a obtenção dos valores de IEs e EAs, os mesmos foram plotados em um plano cartesiano (EA) *versus* (EI) conforme indicado na metodologia apresentada por Martínez *et al.* (2009).

A partir da construção do FEDAM iniciou-se avaliação da atividade antioxidante de forma qualitativa, mediante o mapeamento das posições dos carotenoides ao longo do diagrama (Figura 9.0). A localização de cada molécula no mapa indicou se as mesmas são bons doadores ou bons aceitadores de elétrons frente a cada tipo de radical estudado (VÁZQUEZ, 2017).

**Figura 9.0** – Classificação das regiões do diagrama



**Fonte:** Laboratório de Química Computacional Inorgânica e Quimiometria (LQCINMETRIA)

Na sequência, identificaram-se os carotenoides que desativam radicais pelo mecanismo ET através da reação (vii) (Grupo Antioxidante) e quais aqueles que desativam radicais através da reação (viii) (Grupo Antiredutor). Após isso, as energias livres de Gibbs foram calculadas para cada reação de transferência de elétrons dos carotenoides e compostos fenólicos com os radicais livres. Sendo analisados dados bem como as energias de oxidação e redução, PDE e BDE, informações termodinâmicas fundamentais para análise da capacidade antioxidante dos compostos. Em seguida, os mesmos foram classificados como maus, péssimos, bons e excelentes desativadores.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos na avaliação da atividade antioxidante dos carotenoides e compostos fenólicos presentes no pequi no desenvolvimento do trabalho são apresentados a seguir. Para melhor entendimento, os mesmos foram divididos nas seções que a seguir.

### 5.1 Carotenoides e Compostos fenólicos do Pequi

Por intermédio de pesquisas bibliográficas realizadas na base de dados *Web of Science* empregando as palavras chave: carotenoides, pequi e compostos fenólicos, foram possíveis identificar e selecionar os antirradicais que seriam avaliados. Neste ponto, destacam-se os trabalhos de Ramos et al. (2001); Azevedo-Meleiro & Rodriguez-Amaya (2004); Godoy (1993) e Oliveira et al., (2006).

#### 5.1.1 Compostos selecionados

Os compostos selecionados para as etapas posteriores desse estudo são apresentados na Tabela 2.0.

**Tabela 2.0** – Carotenoides e Compostos Fenólicos presente no Pequi.

| <i>Carotenoides</i>       |                   | <i>Compostos fenólicos</i> |                     |
|---------------------------|-------------------|----------------------------|---------------------|
| Anteraxantina             | Mutatoxantina     | Ácido 4-hidroxibenzoico    | Galato de etila     |
| $\beta$ - caroteno        | Neoxantina        | Ácido elágico              |                     |
| $\beta$ -Criptoxantina    | Violaxantina      | Ácido gálico               | Quercetina          |
| Criptoflavina             | Zeaxantina        | Ácido p-cumárico           | Shikimato de metila |
| Luteína                   |                   |                            |                     |
| Licopeno-psi-psi-caroteno | $\zeta$ -caroteno | Ácido Quínico              | Lupeol              |

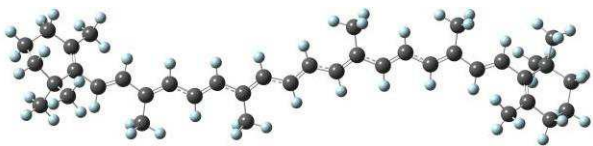
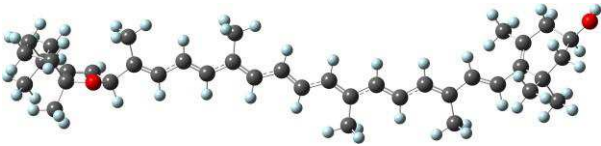
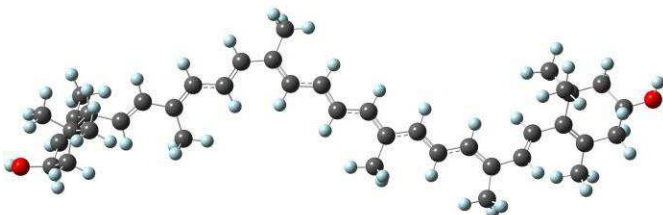
**Fonte:** Laboratório de Química Computacional, Inorgânica e Quimiometria (LQCINMETRIA), 2019.

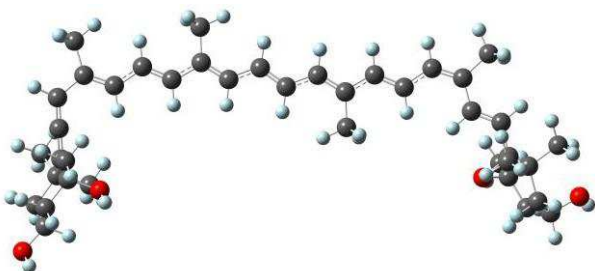
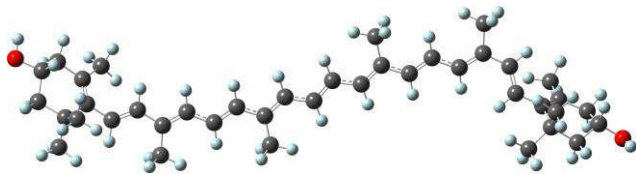
#### 5.1.2 Geometrias Moleculares Otimizadas

As geometrias das espécies selecionadas foram otimizadas em fase gasosa a 1 atm de pressão e temperatura de 298,15K conforme procedimento descrito na metodologia.

As Tabelas 3.0 e 4.0 apresentam, respectivamente, as estruturas otimizadas dos compostos analisados.

**Tabela 3.0** – Geometria otimizada dos carotenoides

| <i>Carotenoide</i>                                                 | <i>Geometria Otimizada</i>                                                           | $E_T^*$<br>( <i>kcal·mol<sup>-1</sup></i> ) |
|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Anteraxantina<br>(C <sub>40</sub> H <sub>56</sub> O <sub>3</sub> ) |    | 575,500                                     |
| β-Caroteno<br>(C <sub>40</sub> H <sub>56</sub> )                   |   | 565,500                                     |
| Criptoxantina<br>(C <sub>40</sub> H <sub>56</sub> O)               |  | 568,926                                     |
| Criptoflavina<br>(C <sub>40</sub> H <sub>56</sub> O <sub>2</sub> ) |  | 572,715                                     |
| Luteína<br>(C <sub>40</sub> H <sub>56</sub> O <sub>2</sub> )       |  | 571,871                                     |

|                                                                    |                                                                                      |         |
|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Licopeno-qsi-qsi-caroteno<br>(C <sub>40</sub> H <sub>56</sub> )    |    | 563,582 |
| Mutatoxantina<br>(C <sub>40</sub> H <sub>56</sub> O <sub>3</sub> ) |    | 576,159 |
| Neoxantina<br>(C <sub>40</sub> H <sub>56</sub> O <sub>4</sub> )    |   | 578,548 |
| Violaxantina<br>(C <sub>40</sub> H <sub>56</sub> O <sub>4</sub> )  |  | 578,818 |
| Zeaxantina<br>(C <sub>40</sub> H <sub>56</sub> O <sub>2</sub> )    |  | 572,138 |

|                                                         |                                                                                    |         |
|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| $\zeta$ -caroteno<br>(C <sub>40</sub> H <sub>60</sub> ) |  | 593,544 |
|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|---------|

**Fonte:** Laboratório de Química Computacional, Inorgânica e Quimiometria (LQCINMETRIA), 2019.

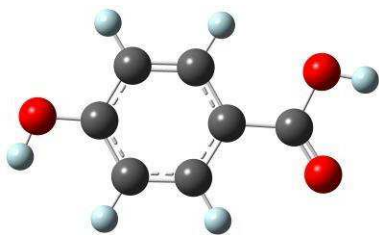
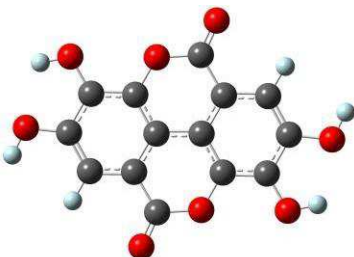
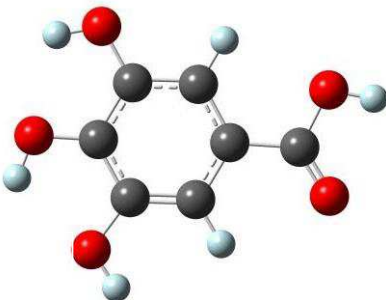
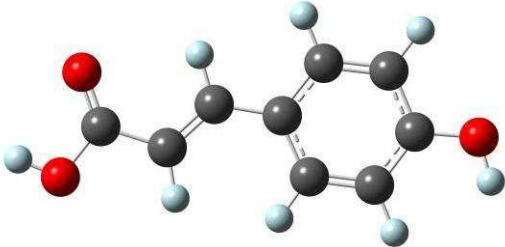
O processo de otimização das moléculas dos carotenoides durou em média 15 horas cada uma. Porém, algumas exigiram um pouco mais de tempo devido a alguns problemas de convergência, ou seja, o cálculo não estava finalizando com sucesso por ultrapassar o número máximo de iterações permitidas. Esses problemas ocorreram na Neoxantina, tanto para sua molécula no estado neutro como para suas moléculas respectivamente carregadas. Problemas semelhantes também ocorreram para as moléculas da Violaxantina, Mutataxantina e Luteína, onde também houve problemas na otimização e cálculos de frequência, pois, o programa não estava conseguindo executar ambos os cálculos sequencialmente, sendo necessário efetua-los separadamente, o que obviamente exigiu mais tempo. Apesar disto, todas as moléculas foram otimizadas nos estados neutro, e para suas respectivas espécies carregadas para cálculo das IEs e EAs.

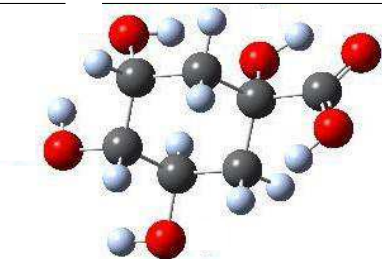
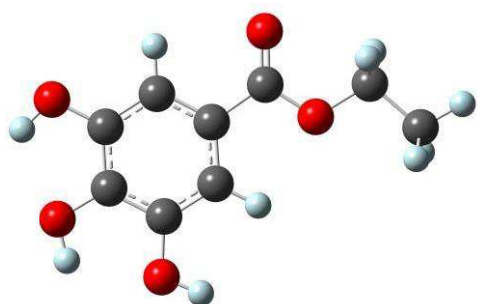
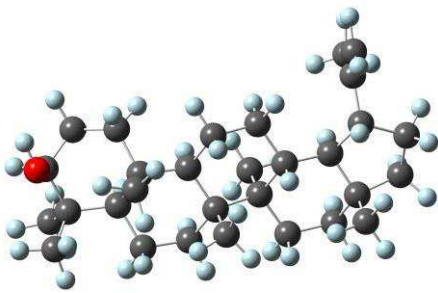
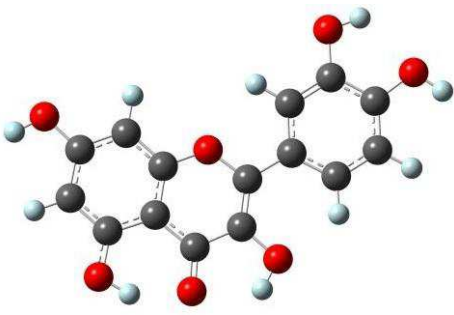
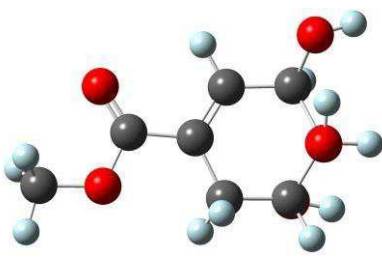
Dos onze compostos selecionados, 3 pertencem à família dos carotenos, aqueles formados apenas por carbono e hidrogênio e que são altamente apolares, ou seja hidrofóbicos. Destes, 2 são estruturalmente classificados como acíclicos (*Licopeno-qsi-qsi-caroteno* e  $\zeta$ -caroteno) e 1 como bicíclico ( $\beta$ -Caroteno). Os 8 restantes pertencem à família das xantofilas, que são carotenoides polares, funcionalizados com grupos oxigenados como hidroxilas (*Criptoxantina*, *Zeaxantina*, *Luteína*) e epóxidicos (*Anteraxantina*, *Neoxantina*, *Violaxantina*).

As massas molares variam 536,0-600,9 g/mol e os valores de energia para esses compostos foram semelhantes, ficando entre o intervalo de 563-593 kcal·mol<sup>-1</sup>. Resultados semelhantes foram reportados por Oliveira et al., 2017, que realizou uma pesquisa intitulada como “Avaliação da atividade antioxidante de carotenoides e compostos fenólicos do buriti (*Mauritia flexuosa* L ) por diferentes mecanismos vista por DFT” na qual obteve valores de energia situados entre 564-580 kcal·mol<sup>-1</sup> para suas moléculas analisadas no buriti, com exceção de algumas como o  $\beta$ -10-apo-caroteno que, segundo o autor, ficou com valores bem abaixo devido à sua menor estrutura, e o fitoflueno e  $\zeta$ -caroteno que ficaram com valores acima, com

608,5 e 593,5 kcal·mol<sup>-1</sup> respectivamente, o que se explica pelo fato dos mesmos não apresentarem anéis nem torções consideráveis (tornando-os quase planos), facilitando a compactação e interação intermoleculares (OLIVEIRA et al., 2017).

**Tabela 4.0** – Geometria otimizada dos Compostos Fenólicos

| <i>Compostos Fenólicos</i> | <i>Geometria Otimizada</i>                                                           | <i>E<sub>T</sub><sup>*</sup><br/>(kcal·mol<sup>-1</sup>)</i> |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Ácido 4-Hidroxibenzoico    |    | 80,242                                                       |
| Ácido elágico              |   | 125,676                                                      |
| Ácido gálico               |  | 87,091                                                       |
| Ácido p-coumárico          |  | 102,547                                                      |

|                     |                                                                                      |         |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Ácido quínico       |    | 135,568 |
| Galato Etila        |    | 123,999 |
| Lupeol              |   | 490.667 |
| Quercetina          |  | 155,409 |
| Shikimato de metila |  | 135,236 |

A otimização das geometrias durou em média cada uma 1h para as geometrias menores, tanto para a molécula neutra, como para a sua espécie carregada negativamente e positivamente. Já para as moléculas maiores houve uma maior demanda de tempo. Durante o processo de otimização e cálculos de frequência para os compostos fenólicos, também houve alguns erros para a maioria das moléculas. Erros esses semelhantes ao dos carotenoides, onde para solucioná-los, realizaram-se os cálculos de otimização e frequências vibracionais separadamente e com alguns procedimentos simples como ajustamento do arquivo de ponto de verificação. A execução dos cálculos de otimização e frequência vibracional garantiu a obtenção das energias eletrônicas necessárias para que a construção do FEDAM dos compostos fenólicos que representa uma análise válida para determinar seu comportamento com relação a doação e aceitação de elétron para a avaliação via mecanismo SPLET.

Em relação aos compostos fenólicos, percebe-se que os mesmos possuem uma leve diferença, logo, suas energias tiveram valores razoavelmente distantes com intervalo entre 80-490, 667 kcal·mol<sup>-1</sup>.

## 5.2 Energia de Ionização e Afinidade Eletrônica

### 5.2.1 Dos Carotenoides

Os valores de IEs e EAs foram obtidos por meio de cálculos de *single point* para ser realizada a construção do FEDAM e assim avaliar os compostos quem melhor realizam o mecanismo de ET para inibição dos radicais livres.

Os valores de energia eletrônica, com a correção para energia de ponto zero, foram obtidos em E<sub>h</sub> mediante otimização das estruturas, e os valores de IEs e EAs foram calculados a partir dessas energias corrigidas, e convertidas para eV, conforme mostra a Tabela 5.0.

**Tabela 5.0** – Valores de EA e IE das moléculas de Carotenoides Otimizadas.

| <i>Espécie química</i>                                          | <i>Água</i> |         | <i>Benzeno</i> |         |
|-----------------------------------------------------------------|-------------|---------|----------------|---------|
|                                                                 | EA (eV)     | IE (eV) | EA (eV)        | IE (eV) |
| <b><i>Carotenoides</i></b>                                      |             |         |                |         |
| <b><i>Anteraxantina</i></b>                                     | 2,71        | 4,29    | 1,96           | 4,65    |
| <b><i>β-caroteno</i></b>                                        | 2,57        | 4,39    | 1,98           | 4,80    |
| <b><i>Criptoxantina</i></b>                                     | 2,45        | 4,24    | 1,58           | 4,62    |
| <b><i>Criptoflavina</i></b>                                     | 2,54        | 4,44    | 1,94           | 4,89    |
| <b><i>Luteína</i></b>                                           | 2,77        | 4,22    | 2,23           | 4,63    |
| <b><i>Licopeno-9<sup>cis</sup>-9<sup>cis</sup>-caroteno</i></b> | 2,76        | 4,18    | 2,19           | 4,54    |
| <b><i>Mutatoxantina</i></b>                                     | 2,64        | 4,35    | 2,04           | 4,77    |
| <b><i>Neoxantina</i></b>                                        | 2,50        | 4,31    | 1,85           | 4,70    |
| <b><i>Violaxantina</i></b>                                      | 2,72        | 5,85    | 2,14           | 4,78    |

|                             |             |       |             |             |
|-----------------------------|-------------|-------|-------------|-------------|
| <i><b>Zeaxantina</b></i>    | 2,56        | 4,42  | 1,98        | 4,84        |
| <i><b>Zeta caroteno</b></i> | <b>2,29</b> | 4,52  | <b>1,61</b> | <b>4,99</b> |
| <i>Radicais Livres</i>      |             |       |             |             |
| Ânion superóxido            | 1,48        | 5,90  | -2,41       | 4,57        |
| Radical hidroperoxila       | 3,75        | 9,49  | 2,35        | 10,84       |
| Radical peroxinitrito       | 2,51        | 8,23  | -2,36       | 9,44        |
| Hidroxila                   | 5,20        | 12,79 | 3,69        | 14,31       |

**Fonte:** Laboratório de Química Computacional, Inorgânica e Quimiometria (LQCINMETRIA), 2019.

A afinidade eletrônica de todos os carotenoides se apresentaram baixa, variando de 2,29 a 2,77 em água e 1,61 a 2,23 em benzeno. A energia de ionização em água, é relativamente baixa se comparada com os radicais livres, com valores que variam de 4,18 a 5,85 eV, sendo que a Zeaxantina foi a que apresentou valor de IE mais próximo do radical Ânion superóxido em água. Para o meio apolar (benzeno), as EAs também apresentaram baixos valores que variam de 1,61 a 2,23 eV. Já as IEs se apresentaram com valores também relativamente baixos se comparadas aos valores dos radicais livres, denotando que os carotenoides preferem reagir frente aos radicais livres através da doação do elétron. Esses resultados indicam que os carotenoides tem menor reatividade molecular em meio apolar, pois as energias de ionização foram maiores e as afinidades eletrônicas menores, o que também se justifica considerando que espécies carregadas são melhores formadas e estabilizadas em solventes polares.

Associa-se também a capacidade desses compostos de desativar radicais livres, à sua estrutura. Segundo Burton et al., a capacidade antioxidante dos carotenoides é independente da atividade pró vitamina A, e está associada ao extenso sistema de ligações duplas conjugadas, bem como com o tipo de grupo terminal e a presença de grupos funcionais. Carotenoides com nove ou mais ligações duplas conjugadas apresentam melhor capacidade de desativar radicais livres, de desativar o oxigênio singlete e de transferir elétrons (BURTON & INGOLD, 1984; DELGADO-VARGAS & PAREDES-LÓPEZ, 2003; EDGE et al., 2007; MILLER et al., 1996; YOUNG & LOWE, 2001; RIETJENS et al., 2002; EL-AGAMEY & MCGARVEY, 2003; EL-AGAMEY et al., 2004; PÉREZ-JIMÉNEZ & SAURA-CALIXTO, 2006).

Adicionalmente, alguns radicais livres que tinham relação com o desenvolvimento de doenças no corpo humano foram selecionados e tiveram suas energias de ionização e afinidades eletrônicas calculadas e serão comparados com os carotenoides adiante no FEDAM.

### 5.2.2 Dos Compostos fenólicos

Por meio de cálculos energéticos de *single point* foram obtidos os valores de IEs e EAs para construção do FEDAM e avaliação qualitativa do composto fenólico que melhor realiza o mecanismo de SPLET para inibição de radicais livres.

Os valores de energia eletrônica, com a correção para energia de ponto zero, foram obtidos em  $E_h$  mediante otimização das estruturas e os valores IEs e EAs foram calculados a partir dessas energias corrigidas, e convertidas para eV, conforme mostra a tabela 6.0.

**Tabela 6.0** – Valores de EA e IE das moléculas de Compostos fenólicos otimizadas.

| <i>Espécie química</i>              | <i>Água</i> |         | <i>Benzeno</i> |         |
|-------------------------------------|-------------|---------|----------------|---------|
|                                     | EA (eV)     | IE (eV) | EA (eV)        | IE (eV) |
| <b><i>Compostos Fenólicos</i></b>   |             |         |                |         |
| <b><i>Ácido 4 hidrobenzoico</i></b> | 1,60        | 6,67    | 0,95           | 7,34    |
| <b><i>Ácido elágico</i></b>         | 2,32        | 5,98    | 1,79           | 6,73    |
| <b><i>Ácido gálico</i></b>          | 0,83        | 6,05    | 0,99           | 6,88    |
| <b><i>Ácido p-cumárico</i></b>      | 2,46        | 6,28    | 1,59           | 7,09    |
| <b><i>Ácido quinico</i></b>         | 1,03        | 6,01    | -1,03          | 6,59    |
| <b><i>Galato de etila</i></b>       | 1,86        | 6,00    | 0,93           | 6,80    |
| <b><i>Lupeol</i></b>                | 0,02        | 6,00    | -0,91          | 6,62    |
| <b><i>Quercetina</i></b>            | 2,62        | 5,89    | 1,86           | 6,54    |
| <b><i>Shikamoto de metila</i></b>   | 2,0         | 6,60    | 1,06           | 7,38    |

**Fonte:** Laboratório de Química Computacional, Inorgânica e Quimiometria (LQCINMETRIA), 2019.

Analisando os dados tabelados acima, podemos perceber que a afinidade eletrônica de todos os compostos fenólicos é baixa, variando no intervalo 0,02 a 2,62 eV em água e -1,03 a 1,86 eV em benzeno. E a energia de ionização também se apresentou com valores que variaram de 5,89 a 6,60 em água e de 6,54 a 13,49 em benzeno.

Desta forma é esperado uma certa resistência na transferência de elétrons entre os compostos fenólicos e as EROs. Porém, ainda assim os compostos fenólicos são considerados bons antioxidantes através da doação do elétron. Segundo BRANDWILLIAMS et al 1995, os compostos fenólicos agem como antioxidantes não somente pela sua habilidade de doar hidrogênio, mas também o elétron. E assim como para os carotenoides, os resultados indicam que os compostos fenólicos também apresentam menor reatividade molecular em meio apolar, pois as energias de ionização foram maiores e as afinidades eletrônicas menores.

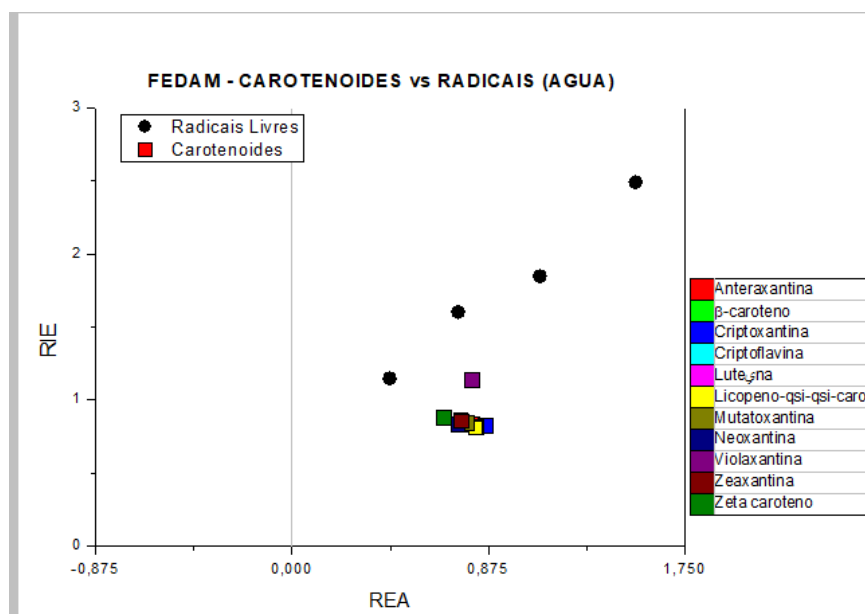
A atividade antioxidante desses compostos é consequência das suas propriedades oxirredutoras (DEGÁSPARI e WASZCZYNSKYJ, 2004). Dessa forma, eles mostram grande eficiência na neutralização de vários tipos de moléculas oxidantes que estão envolvidos em danos ao DNA e formação de tumores (MARCHAND, 2002).

### 5.3 Análise dos Compostos pelo FEDAM

#### 5.3.1 Carotenoides e Compostos fenólicos em meio polar

Obtidos os valores de EAs e IEs em meio polar e apolar (água e benzeno), calculou-se seus valores relativos (RIE e REA) e a partir da localização dos valores no diagrama do FEDAM (Gráficos 1.0, 2.0, 3.0 e 4.0) foi possível analisar e avaliar como se procede atividade de inibição dos radicais livres Ânion superóxido, Hidroxila, Peroxinitrito e Peróxido de Hidrogênio, desempenhada pelos carotenoides e pelos compostos fenólicos do pequi via mecanismo ET e SET-PT respectivamente. A capacidade de eliminação de radicais livres que envolvem doação e recepção de elétrons pode ser avaliada através dos valores de IEs e EAs (GOMES, 2012).

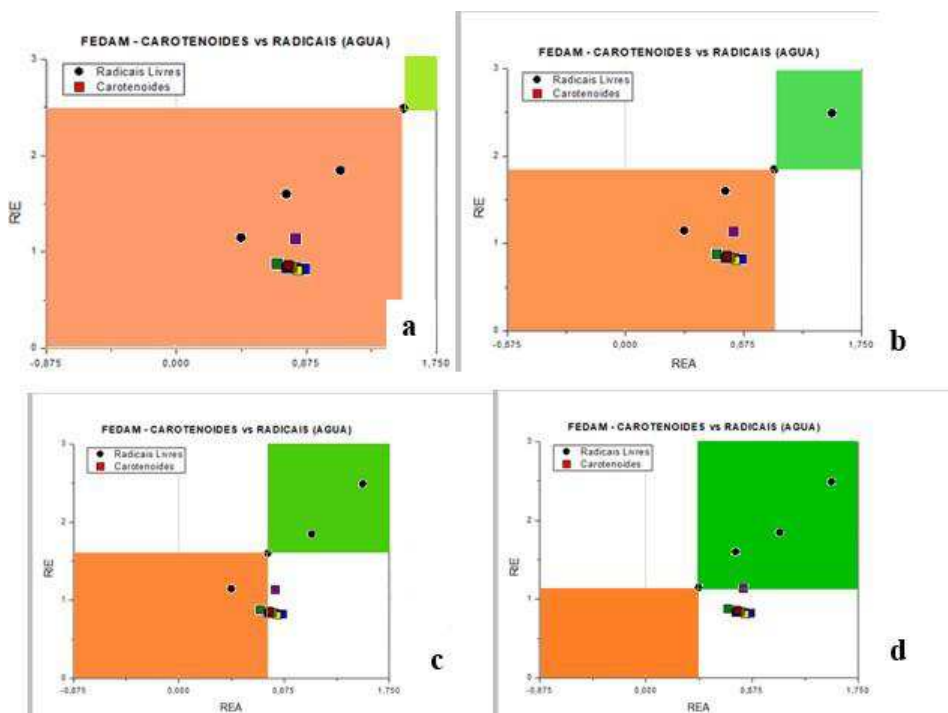
**Gráfico 1.0** – Diagrama de escala relativa do potencial antioxidante para os Carotenoides frente aos radicais livres, em meio polar (água).



**Fonte:** Laboratório de Química computacional, Inorgânica e Quimiometria (LQCINMETRIA), 2019

De acordo com a disposição dos carotenoides em relação aos radicais livres no FEDAM em meio polar, pode se observar que os carotenoides do pequi têm a tendência de reagir com os radicais de hidroxila (gráfico 2.a) e hidroperoxila (gráfico 2.b) por transferência de elétrons, preferencialmente pela reação de oxidação, ou seja, pela doação do elétron, podendo classifica-los como antioxidantes.

**Gráfico 2.0** – Classificação dos Carotenoides com base na posição relativa ao Radical Livre em meio polar.



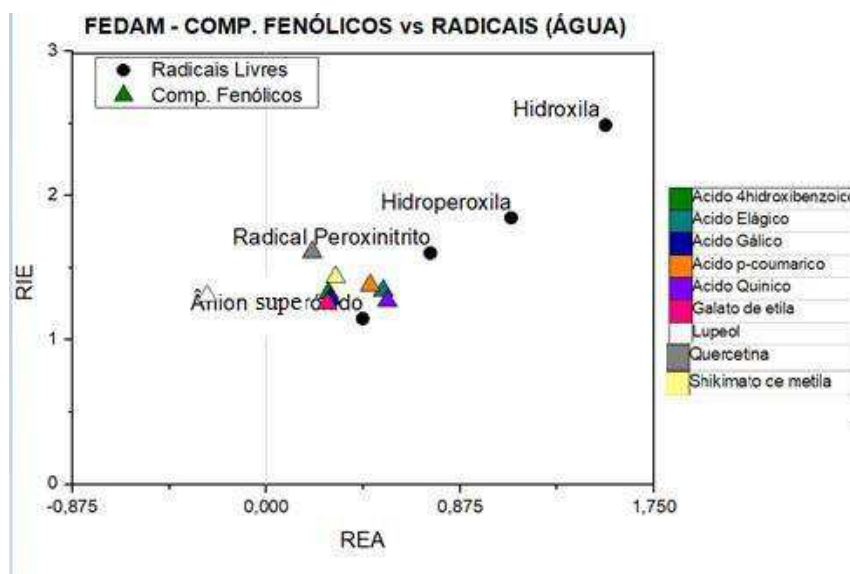
Para o radical peroxinitrito (gráfico 2.c), parte do grupo se localizou na região antioxidante, tendo como maior presença nessa região o Zeta Caroteno, porém, a maioria dos compostos se localizaram na região de excelente desativadores, podendo inibir esse radical livre tanto pela reação de oxidação como pela reação de redução, mas, como previsto pela literatura, a possibilidade desses compostos desempenharem atividade antioxidante é extremamente maior.

Para o radical ânion superóxido (gráfico 2.d), todos os carotenoides avaliados se localizaram na região de excelentes desativadores, podendo reagir também para esse radical tanto pela reação de oxidação como redução. Para a Violaxantina, percebe-se um pequeno afastamento em relação aos demais, com sua localização no quadrante de bom desativador, devido ao seu baixo valor de REA e alto valor de RIE.

Em concordância com a disposição dos compostos fenólicos em relação aos radicais livres no FEDAM em meio polar (água), pode se observar que os mesmos tendem a doar elétrons para os radicais hidroxila, hidroperoxila e peroxinitrito, (gráfico 4.a, b e c, respectivamente)), pois todo o grupo se localizou na região de oxidação (antioxidante), então é

esperado que estes compostos realizaram facilmente a transferência de elétron na 1ª etapa do mecanismo SET-PT.

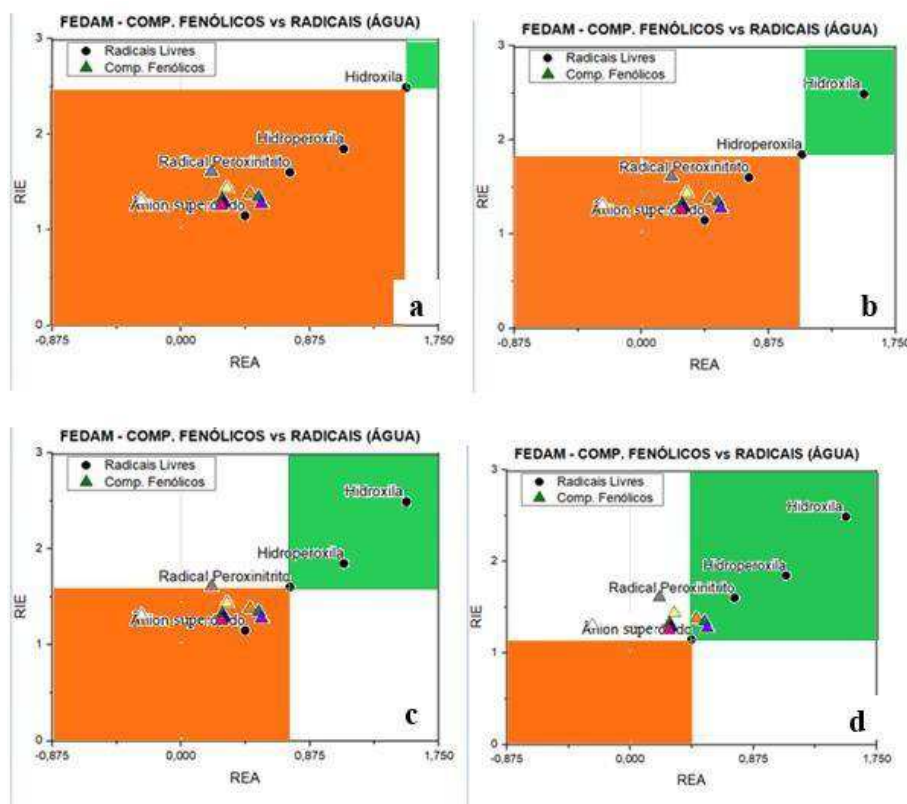
**Gráfico 3.0** – Diagrama de escala relativa do potencial antioxidante dos compostos fenólicos frente aos Radicais Livres em meio polar (água)



**Fonte:** Laboratório de Química Computacional, Inorgânica e Quimiometria (LQCINMETRIA), 2019.

Os compostos fenólicos se apresentaram no quadrante da zona antirredutora em relação ao radical ânion superóxido, não apresentando assim uma boa atividade de inibição para este radical. O composto Lupeol apresentou valor de REA negativo, sendo perceptível a interferência desse valor em sua localização, FEDAM, situando-se na região de bom desativador. Os compostos fenólicos irão assim, reagir com o radical ânion superóxido pela reação de redução, recebendo o elétron do radical, nos levando a avaliar essa interação somente pelo mecanismo HAT, que segundo a literatura, é preferível em ambientes polares (GOMES, 2012).

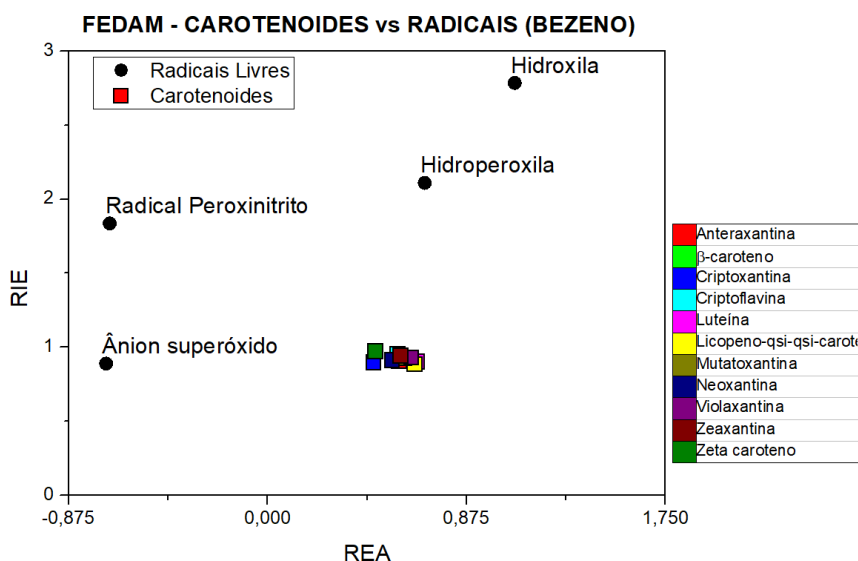
**Gráfico 4.0** – Classificação dos Compostos fenólicos com base na posição relativa ao Radical Livre em meio polar.



### 5.3.2 Carotenoides e Compostos fenólicos em meio apolar

Pode-se observar no FEDAM em meio apolar (benzeno), uma melhor dispersão dos carotenoides, resultados esses semelhantes ao de Oliveira et al., 2017, onde o mesmo justifica essa melhor dispersão, devido a maior diferença média entre as EAs e IEs dos carotenoides, pois as EAs apresentaram valores menores na água e as IEs apresentaram valores maiores no benzeno, o que também decorre da maior interação dos carotenoides com o meio apolar, visto que também são moléculas apolares. Observou-se também uma diferença significativa na posição do radical peroxinitrito no FEDAM para o meio apolar.

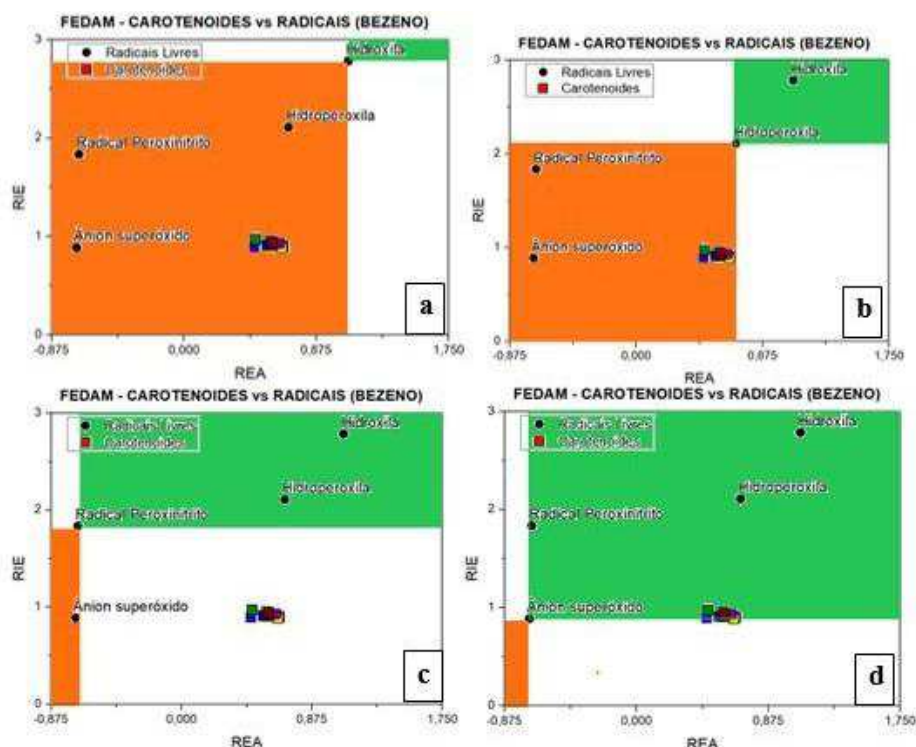
**Gráfico 5.0** – Diagrama de escala relativa do potencial antioxidante dos carotenoides frente aos Radicais Livres em meio apolar (benzeno)



**Fonte:** Laboratório de Química Computacional, Inorgânica e Quimiometria (LQCINMETRIA), 2019.

Para os radicais hidroxila e hidroperoxila (gráficos 6.a e 6.b) em meio apolar (benzeno), os carotenoides desativa-os preferencialmente pela reação de oxidação, nos levando a concluir que os carotenoides presentes no pequi são bons antioxidantes para esses radicais, inibindo-os pela doação do elétron independentemente do meio, logo, se considerarmos a contribuição do fruto por exemplo para tratamento e prevenção de doenças, veremos que o mesmo irá auxiliar significativamente, já que a hidroxila e a hidroperoxila são consideradas uns dos radicais mais reativos em sistemas biológicos podendo inativar várias proteínas, oxidar os ácidos graxos polinsaturados das membranas celulares etc (HALLIWELL, 1986).

**Gráfico 6.0** – Classificação dos Carotenoides com base na posição relativa ao Radical Livre em meio apolar (benzeno).

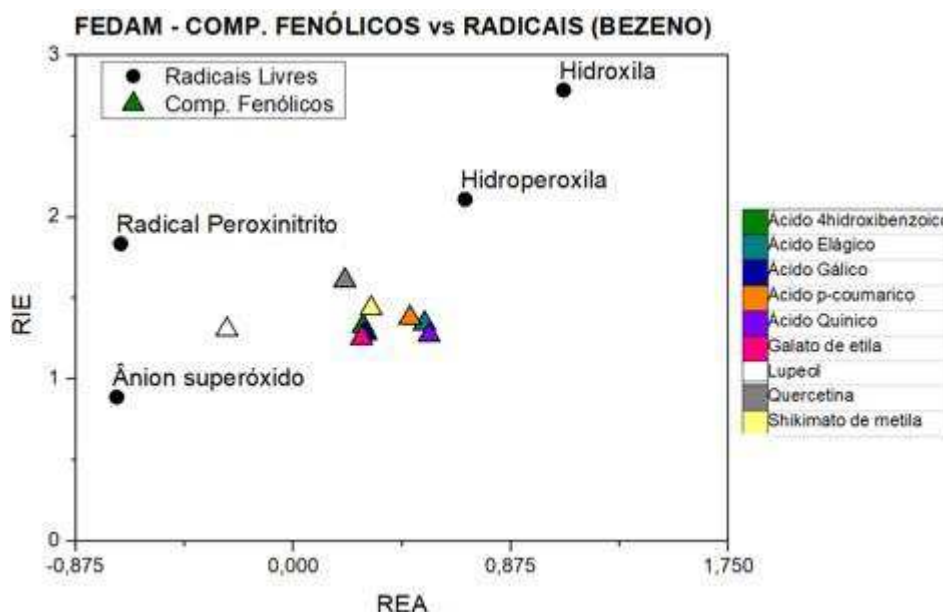


Com a mudança de posição do radical peroxinitrito (gráfico 6.c) no FEDAM, os carotenoides se apresentaram como excelentes desativadores para esse radical.

Para o radical ânion superóxido se observou que em meio apolar (gráfico 6.d), todos os carotenoides tendem a reagir com este radical pela reação de redução, recebendo o elétron desemparelhado, para assim ocorrer a inibição do mesmo.

Para os compostos fenólicos no FEDAM em meio apolar, também se percebeu uma melhor dispersão dos mesmos principalmente do Lupeol, devido ao fato também da melhor interação com o meio, já que os compostos fenólicos são moléculas apolares (gráfico 7.0).

**Gráfico 7.0** – Diagrama de escala relativa do potencial antioxidante dos carotenoides frente aos Radicais Livres em meio apolar (benzeno)

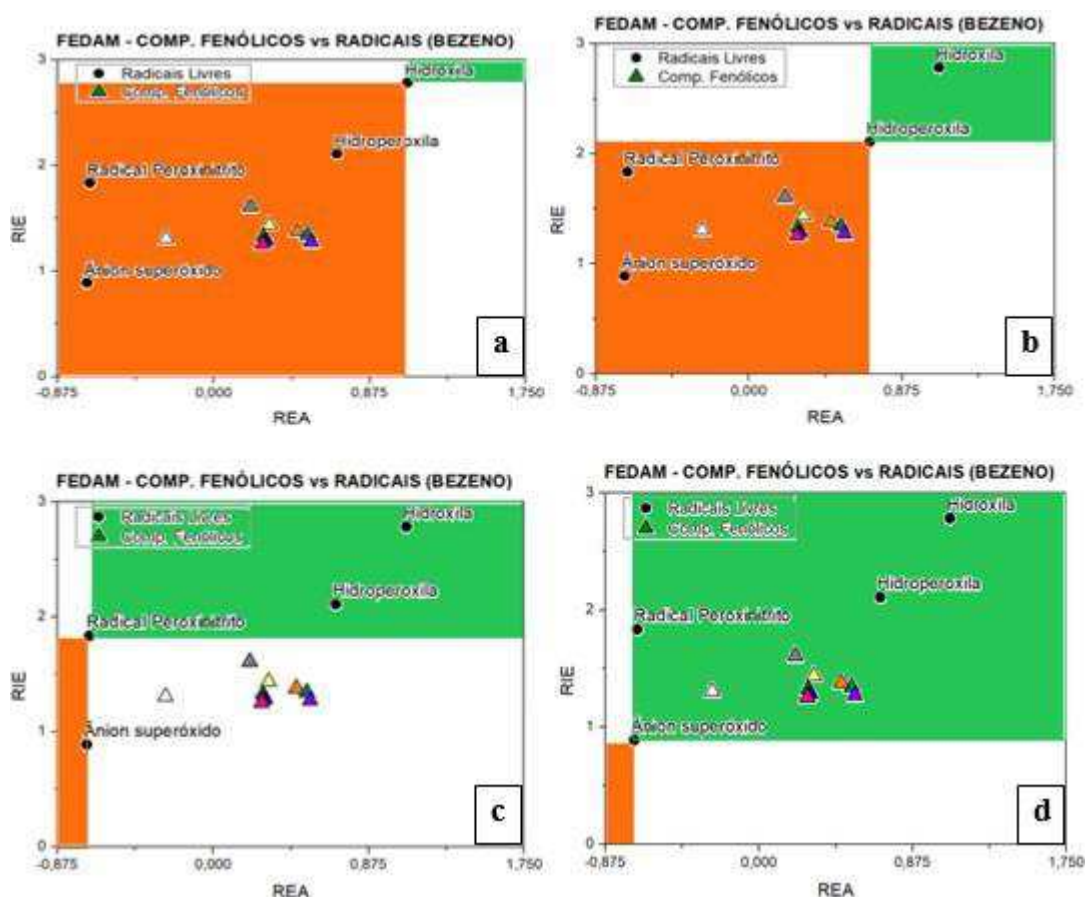


**Fonte:** Laboratório de Química Computacional, Inorgânica e Quimiometria (LQCINMETRIA), 2019.

De forma semelhante aos carotenoides, os compostos fenólicos apresentaram boa atividade antioxidante para os radicais hidroxila e hidroperoxila (gráfico 8.a e 8.b), pois os mesmos tendem a inibi-los através da doação do elétron independentemente do meio, realizando a primeira etapa do mecanismo SET-PT.

Com a mudança de localização do radical peroxinitrito (gráfico 8.c) também para o FEDAM dos compostos fenólicos, os mesmos se localizaram na região de excelentes desativadores. E para o radical ânion superóxido, os compostos irão reagir pela reação de redução para esse radical, recebendo o elétron, que, diferentemente dos radicais hidroxila e hidroperoxila, não realiza a primeira etapa do mecanismo SET-PT, já que o mesmo recebe o elétron do radical.

**Gráfico 8.0** – Classificação dos Compostos fenólicos com base na posição relativa ao Radical Livre em meio apolar (benzeno).



#### 5.4 Avaliação da atividade antioxidante mediante as energias envolvidas nos mecanismos

Para a avaliação da atividade antioxidante dos compostos fenólicos e carotenoides presentes no pequi observou-se as posições dos mesmos no FEDAM e seus valores energéticos para energia livre de Gibbs, onde foi possível identificar por qual mecanismo cada composto reagiria. Para os carotenoides, observou-se aqueles que reagiriam por reação de oxidação ou redução, para assim classifica-los como antioxidante ou antiredutor. E para os compostos fenólicos, identificou-os a partir da análise da energia livre de Gibbs de cada reação e da energia de dissociação de ligação (BDE e PDE). Então, assim foi possível a avaliação da atividade de inibição de radicais livres e determinação do potencial antioxidante desempenhado por esses compostos presentes no pequi.

##### 5.4.1 Energias desprendidas em meio polar

###### 5.4.1.1 Carotenoides

Através da energia livre de Gibbs (Tabela 7.0) é possível verificar que em meio polar os carotenoides reagem com os radicais selecionados mais facilmente pela reação de oxidação, comprovando o que foi citado anteriormente, que os carotenoides reagem com os radicais livres preferencialmente doando o elétron.

Segundo Woodall et al, 1997, a atividade dos carotenoides diz respeito a polaridade. Aqueles que possuem grupos polares nos anéis A e B são efetivos na prevenção da oxidação das membranas. Essa polaridade os localiza de maneira tal que estão em contato mais próximo com a fase aquosa, reagindo com os radicais que penetram a membrana. Os apolares, tais como o Licopeno e o  $\beta$ -caroteno são mais regeneradores que preventivos, combatendo os radicais formados com mais eficiência no interior da membrana.

A reação dos carotenoides com o radical hidroperoxila ( $\text{HO}_2\bullet$ ) e hidroxila ( $\text{OH}\bullet$ ) são as mais favoráveis, havendo reação exergônica com o radical hidroxila para os carotenoides  $\beta$ -caroteno,  $\beta$ -Criptoxantina, Licopeno e Zeaxantina, ou seja, que se processam espontaneamente. Para o radical  $\text{HO}_2\bullet$  infere-se que embora a reação de oxidação tenha se mostrado endergônica ( $\Delta G > 0$ ), o valor de energia é o mais baixo quando comparado aos outros radicais com reações de oxidação endergônica. Este resultado é suportado pelo FEDAM, uma vez que estes radicais são aqueles que apresentam as maiores distâncias diagonais dos carotenoides.

Os compostos  $\beta$ -caroteno e Zeaxantina apresentaram os melhores resultados para inibição de radicais livres em meio polar, se comparados aos demais compostos. A partir de seus resultados, infere-se que doarão com facilidade o elétron para os radicais, inibindo-os por reação de oxidação.

O fato de os carotenoides reagirem mais favoravelmente com esses radicais, se dá Segundo Carey (2011), devido à grande eletronegatividade do oxigênio da hidroxila, que é retirador de elétrons, facilitando a doação de elétrons de outra molécula em reação, colocando o grupo de carotenoides como excelente desativador para esse radical.

**Tabela 7.0** – Energia Livre de Gibbs ( $\Delta G$ ) da reação de oxidação e redução dos carotenoides com os radicais livres em meio polar

|               | Energia Livre de Gibbs ( Δ G - kJ/mol) (Água) |                 |        |        |                       |                 |        |         |
|---------------|-----------------------------------------------|-----------------|--------|--------|-----------------------|-----------------|--------|---------|
|               | Reação de oxidação (iv)                       |                 |        |        | Reação de redução (v) |                 |        |         |
| Carotenoides  | Radicais Livres                               |                 |        |        |                       |                 |        |         |
|               | O <sub>2</sub>                                | HO <sub>2</sub> | ONOO   | OH•    | O <sub>2</sub> •-     | HO <sub>2</sub> | ONOO   | OH      |
| Anteraxantina | 361,93                                        | 142,25          | 287,28 | 3,62   | 420,31                | 766,86          | 662,84 | 1080,35 |
| β-caroteno    | 278,88                                        | 59,20           | 204,23 | -79,43 | 417,98                | 764,53          | 660,51 | 1078,02 |

|                               |               |               |               |               |        |        |        |         |
|-------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|--------|--------|--------|---------|
| <b><i>B Criptoxantina</i></b> | <u>353,46</u> | <u>133,78</u> | <u>278,81</u> | <u>-4,85</u>  | 425,21 | 771,76 | 667,74 | 1085,25 |
| <b><i>Criptoflavina</i></b>   | <u>369,07</u> | <u>149,39</u> | <u>294,42</u> | <u>10,76</u>  | 435,20 | 781,75 | 677,73 | 1095,24 |
| <b><i>Luteína</i></b>         | <u>365,37</u> | <u>145,69</u> | <u>290,72</u> | <u>7,06</u>   | 431,09 | 777,64 | 673,62 | 1091,13 |
| <b><i>Licopeno</i></b>        | <u>335,80</u> | <u>116,12</u> | <u>261,15</u> | <u>-22,51</u> | 414,29 | 760,84 | 656,82 | 1074,33 |
| <b><i>Mutatoxantina</i></b>   | <u>369,59</u> | <u>149,91</u> | <u>294,94</u> | <u>11,28</u>  | 439,24 | 785,79 | 681,77 | 1099,28 |
| <b><i>Neoxantina</i></b>      | <u>359,68</u> | <u>140,00</u> | <u>285,03</u> | <u>1,37</u>   | 479,46 | 826,01 | 721,99 | 1139,50 |
| <b><i>Violaxantina</i></b>    | <u>371,23</u> | <u>151,55</u> | <u>296,58</u> | <u>12,92</u>  | 419,29 | 765,84 | 661,82 | 1079,33 |
| <b><i>Zeaxantina</i></b>      | <u>280,88</u> | <u>61,20</u>  | <u>206,23</u> | <u>-77,43</u> | 417,12 | 763,67 | 659,65 | 1077,16 |
| <b><i>Zeta caroteno</i></b>   | <u>379,12</u> | <u>159,44</u> | <u>304,47</u> | <u>20,81</u>  | 468,82 | 815,37 | 711,35 | 1128,86 |

Para os radicais peroxinitrito ( $\text{ONOO}\bullet$ ) e ânion superóxido ( $\text{O}_2^{\bullet-}$ ) a reação de oxidação não se apresentou tão favorável, contendo valores energéticos mais altos, se comparados aos radicais hidroperoxila e hidroxila. Porém, se compararmos os dois radicais, podemos perceber que a reação com o radical  $\text{ONOO}\bullet$  é mais viável em relação a reação com o radical  $\text{O}_2^{\bullet-}$ , devido aos seus valores energéticos mais baixos, nos levando a avaliar o grupo de carotenoides como mau desativador para o radical  $\text{ONOO}\bullet$  e péssimo desativador para o radical  $\text{O}_2^{\bullet-}$ , mas, ainda, se compararmos os valores para reação de oxidação e redução, nota-se que os carotenoides apresentam melhor capacidade de inibição dos radicais a partir da reação de oxidação, apresentando valores energéticos bem menores.

### 5.4.1.2 Compostos fenólicos

**Tabela 8.0** - Energia Livre de Gibbs ( $\Delta G$ ) da reação de oxidação e Energia de Dissociação do Próton (PDE) dos compostos fenólicos com os radicais livres em meio polar.

| Comp. Fenólicos              | $\Delta G$ e $\Delta H$ - kJ/mol (Água) |                              |                   |                 |                 |               |        |               |
|------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------|-------------------|-----------------|-----------------|---------------|--------|---------------|
|                              | Reação de oxidação (iv)                 |                              |                   |                 | PDE             |               |        |               |
|                              | Radicais Livres                         |                              |                   |                 | Grupo Hidroxila |               |        |               |
|                              | O <sub>2</sub> <sup>•-</sup>            | HO <sub>2</sub> <sup>•</sup> | ONOO <sup>•</sup> | OH <sup>•</sup> | 1               | 2             | 3      | 4             |
| <b>Ácido 4 hidrobenzoico</b> | 497,21                                  | <u>277.53</u>                | 422,55            | <u>138.90</u>   | <u>601.52</u>   | --            | --     | --            |
| <b>Ácido elágico</b>         | 434,12                                  | <u>214.44</u>                | 359,47            | <u>75.81</u>    | 651,07          | <u>632.81</u> | --     | --            |
| <b>Ácido gálico</b>          | 440,37                                  | <u>220.69</u>                | 365,72            | <u>82.06</u>    | <u>579.14</u>   | 666,99        | --     | --            |
| <b>Ácido p-cumárico</b>      | 462,48                                  | <u>242.80</u>                | 387,83            | <u>104.17</u>   | <u>659.52</u>   | --            | --     | --            |
| <b>Ácido quínico</b>         | 583,88                                  | <u>364.20</u>                | 509,23            | <u>225.57</u>   | **              | 666,39        | 668,66 | <u>659.85</u> |
| <b>Galato de etila</b>       | 435,63                                  | <u>215.95</u>                | 360,98            | <u>77.32</u>    | 648,59          | <u>620.75</u> | --     | --            |
| <b>Lupeol</b>                | 434,32                                  | <u>214.64</u>                | 359,67            | <u>76.01</u>    | 550,67          | --            | --     | --            |
| <b>Quercetina</b>            | 426,00                                  | <u>206.32</u>                | 351,35            | <u>67.69</u>    | 734,10          | <u>702.35</u> | --     | --            |
| <b>Shikamato de metila</b>   | 489,27                                  | <u>269.59</u>                | 414,62            | <u>130.96</u>   | <u>668.39</u>   | 671,65        | --     | --            |

\*\*os cálculos de otimização para o estado doublet do ácido quínico na posição 1

A partir dos valores obtidos das energias livres de Gibbs que relacionam a espontaneidade da reação, mostram que ocorre, em ambiente polar (água), a doação do elétron mais facilmente para os radicais hidroxila e hidroperoxila, realizando assim a primeira etapa do mecanismo SET-PT.

Para o radical peroxinitrito não ocorre a doação do elétron tão facilmente, já para o radical ânion superóxido em ambiente polar, tende a doar o elétron devido ao seu excesso de carga. Visto que, o primeiro tem uma boa estabilidade conferida por sua conformação, é esperado dificuldade na transferência do elétron e o segundo realiza preferencialmente a doação de elétrons devido ao excesso de carga, por isso os compostos fenólicos realizam mais favoravelmente a recepção desse elétron como mostrado no FEDAM, realizando a reação de redução (OLIVEIRA et al 2017).

Através do valor da PDE, é possível notar que nos compostos fenólicos, a posição 2 do anel para os compostos que apresentam mais de uma hidroxila será o principal sítio ativo deste tipo de reação, nos levando a concluir a grande possibilidade do próton liberado na segunda etapa do mecanismo SET-PT sair dessa hidroxila (hidroxila 2).

Muitos fatores influenciam a atividade antioxidante dos compostos de natureza fenólica, em especial a posição de substituição e o número de grupos hidroxila (OH), as propriedades de outros grupos substituintes e a possibilidade de formação de ligações de hidrogênio (PANNALA et al. 2001; CHENG et al., 2002, 2003).

Os resultados observados na análise da Energia livre de Gibbs e BDE para o mecanismo HAT em meio polar (Tabela 9.0) nos mostram que os compostos fenólicos também desativam preferencialmente os radicais hidroxila e hidroperoxila através da transferência do átomo de hidrogênio, onde o átomo de hidrogênio é capturado pelos radicais livres com maior facilidade. Assim, formam-se espécies inativas para a reação em cadeia e um radical procedente do antioxidante. Este radical, estabilizado por ressonância, não tem a capacidade de iniciar ou propagar a reações oxidativas por ser muito menos reativo (GOMES, 2012).

A reação com a hidroxila completamente exergônica, seguida da reação com a  $\text{HO}_2^\bullet$  na qual se apresentou exergônica para os compostos Ácido elágico, Ácido gálico e Galato de etila, o que demonstra não só a alta capacidade desses compostos de desativar esse radicais como também suas altas reatividades, principalmente da hidroxila. Ressaltando que os demais radicais também apresentaram excelentes resultados se comparados com o mecanismo SET-PT e os resultados dos carotenoides para o mecanismo ET, onde os mesmos apresentaram valores altos e endergônicos.

**Tabela 9.0** - Energia Livre de Gibbs ( $\Delta G$ ) da reação de transferência do átomo de hidrogênio e Energia de Dissociação de Ligação do Hidrogênio (BDE) dos compostos fenólicos com os radicais livres em meio polar.

| Comp.<br>Fenólicos               | $\Delta G$ e $\Delta H$ - kJ/mol (Água) |                       |                       |                     |                 |               |        |               |
|----------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------|-----------------|---------------|--------|---------------|
|                                  | Reação de transferência do H            |                       |                       |                     | BDE             |               |        |               |
|                                  | Radicais Livres                         |                       |                       |                     | Grupo Hidroxila |               |        |               |
|                                  | $\text{O}_2^\bullet$                    | $\text{HO}_2^\bullet$ | $\text{ONOO}^\bullet$ | $\text{OH}^\bullet$ | 1               | 2             | 3      | 4             |
| <b>Ácido 4<br/>hidrobenzoico</b> | 86,58                                   | <u>10.21</u>          | 58,01                 | <u>-130.6</u>       | <u>358.9</u>    | --            | --     | --            |
| <b>Ácido elágico</b>             | 51,80                                   | <u>-24.57</u>         | 23,23                 | <u>-165.4</u>       | 340,2           | <u>321.95</u> | --     | --            |
| <b>Ácido gálico</b>              | 74,27                                   | <u>-2.10</u>          | 45,70                 | <u>-142.9</u>       | 341,1           | <u>363.63</u> | --     | --            |
| <b>Ácido p-<br/>cumárico</b>     | 107,52                                  | <u>31.15</u>          | 78,95                 | <u>-109.6</u>       | <u>376.9</u>    | --            | --     | --            |
| <b>Ácido quinico</b>             | 348,88                                  | <u>272.51</u>         | 320,31                | <u>131.67</u>       | **              | 492,87        | 495,14 | <u>486.33</u> |
| <b>Galato de etila</b>           | 43,29                                   | <u>-33.08</u>         | 14,72                 | <u>-173.9</u>       | 340,7           | 312,94        | --     | --            |
| <b>Lupeol</b>                    | 133,19                                  | <u>56.82</u>          | 104,62                | <u>-84.02</u>       | 707,1           | --            | --     | --            |
| <b>Quercetina</b>                | 114,19                                  | <u>37.82</u>          | 85,62                 | <u>-103.02</u>      | 414,8           | <u>383.14</u> | --     | --            |

|                            |        |              |        |               |       |              |    |    |
|----------------------------|--------|--------------|--------|---------------|-------|--------------|----|----|
| <b>Shikamoto de metila</b> | 150,82 | <u>74.45</u> | 122,25 | <u>-66.39</u> | 423,9 | <u>420.6</u> | -- | -- |
|----------------------------|--------|--------------|--------|---------------|-------|--------------|----|----|

*\*\*os cálculos de otimização para o estado doublet do ácido quinico na posição 1e procianidina nas posições 2, 3 e 4 não convergiram.*

A quercetina e o Galato de etila também apresentaram valores significantes para o mecanismo de transferência do átomo de H, denotando que esses compostos antioxidantes podem neutralizar radicais livres de forma eficiente por esse mecanismo. Vale ressaltar que, como mostrado anteriormente na Tabela 8.0, esses compostos (quercetina e Galato de etila) apresentaram-se bons inibidores de EROs também através do mecanismo SET-PT, em meio polar, mostrando, assim, grande capacidade antioxidante de neutralização de radicais livres, já que possuem capacidades inibidoras de radicais através de mais de um mecanismo.

#### 5.4.2 Energias desprendidas em meio apolar

##### Carotenoides

Quanto a reação dos carotenoides com os radicais livres em meio apolar (Tabela 10.0) se observou que ainda prevalece a reação de oxidação, com exceção das reações com o radical ânion superóxido que teve como principal mecanismo de transferência de elétrons a reação de redução.

**Tabela 10.0** – Energia Livre de Gibbs ( $\Delta G$ ) da reação de oxidação e redução dos carotenoides com os radicais livres em meio apolar.

|                                              | Energia Livre de Gibbs ( $\Delta G$ - kJ/mol) (Benzeno) |                              |                   |                 |                              |                              |                   |                 |
|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------|-----------------|------------------------------|------------------------------|-------------------|-----------------|
|                                              | <i>Reação de oxidação (iv)</i>                          |                              |                   |                 | <i>Reação de redução (v)</i> |                              |                   |                 |
| <i>Carotenoides</i>                          | <i>Radicais Livres</i>                                  |                              |                   |                 |                              |                              |                   |                 |
|                                              | O <sub>2</sub> <sup>•-</sup>                            | HO <sub>2</sub> <sup>•</sup> | ONOO <sup>•</sup> | OH <sup>•</sup> | O <sub>2</sub> <sup>•-</sup> | HO <sub>2</sub> <sup>•</sup> | ONOO <sup>•</sup> | OH <sup>•</sup> |
| <i><b>Anteraxantina</b></i>                  | 737,24                                                  | <u>277.91</u>                | <u>757.47</u>     | <u>149.19</u>   | <u>291.59</u>                | 896,63                       | 779,15            | 1227,33         |
| <i><b><math>\beta</math>-caroteno</b></i>    | 693,32                                                  | <u>233.98</u>                | <u>713.55</u>     | <u>105.26</u>   | <u>243.84</u>                | 848,89                       | 731,41            | 1179,59         |
| <i><b>Criptoxantina</b></i>                  | 728,77                                                  | <u>269.44</u>                | <u>749.00</u>     | <u>140.72</u>   | <u>296.49</u>                | 901,53                       | 784,05            | 1232,23         |
| <i><b>Criptoflavina</b></i>                  | 744,38                                                  | <u>285.05</u>                | <u>764.61</u>     | <u>156.33</u>   | <u>306.48</u>                | 911,52                       | 794,04            | 1242,22         |
| <i><b>Luteína</b></i>                        | 740,68                                                  | <u>281.35</u>                | <u>760.91</u>     | <u>152.63</u>   | <u>302.37</u>                | 907,41                       | 789,93            | 1238,11         |
| <i><b>Licopeno-<math>\eta</math>-si-</b></i> |                                                         |                              |                   |                 |                              |                              |                   |                 |
| <i><b><math>\eta</math>-si-caroteno</b></i>  | 711,11                                                  | <u>251.78</u>                | <u>731.34</u>     | <u>123.06</u>   | <u>285.57</u>                | 890,61                       | 773,13            | 1221,31         |
| <i><b>Mutatoxantina</b></i>                  | 744,90                                                  | <u>285.57</u>                | <u>765.13</u>     | <u>156.85</u>   | <u>310.52</u>                | 915,56                       | 798,08            | 1246,26         |
| <i><b>Neoxantina</b></i>                     | 734,99                                                  | <u>275.66</u>                | <u>755.22</u>     | <u>146.94</u>   | <u>350.74</u>                | 955,78                       | 838,30            | 1286,48         |
| <i><b>Violaxantina</b></i>                   | 746,54                                                  | <u>287.21</u>                | <u>766.77</u>     | <u>158.49</u>   | <u>290.57</u>                | 895,61                       | 778,13            | 1226,31         |

|                      |        |               |               |               |               |        |        |         |
|----------------------|--------|---------------|---------------|---------------|---------------|--------|--------|---------|
| <i>Zeaxantina</i>    | 697,67 | <u>238,34</u> | <u>717,90</u> | <u>109,62</u> | <u>248,30</u> | 853,35 | 735,86 | 1184,05 |
| <i>Zeta caroteno</i> | 709,85 | <u>250,51</u> | <u>730,08</u> | <u>121,79</u> | <u>285,13</u> | 890,18 | 772,70 | 1220,88 |

Os valores da energia livre de Gibbs em meio apolar se apresentaram altos se comparados a em meio polar. Contudo, as reações de oxidação dos carotenoides para os radicais  $\text{OH}^\bullet$  e  $\text{HO}_2^\bullet$  seguem, respectivamente, como as mais propícias se compararmos com as demais. Logo, os carotenoides do pequi são excelentes antioxidantes para esses radicais independente do meio.

Para o radical  $\text{O}_2^\bullet$ , pode-se analisar que não se apresentou valores exergônicos para esse meio, porém, houve mudanças nas reações com esse radical para o meio apolar, mostrando a influência do meio para os radicais livres corroborando com os dados obtidos por Cabral et al 2009, onde mostra que diferenças entre os resultados da atividade antioxidante podem acontecer por diversas causas, como concentração da amostra e método de determinação (sequestro de radicais ou oxidação lipídica, tempo de reação e solvente utilizado). E ainda, segundo Galano et al 2010, onde o mesmo afirma que a polaridade do meio tem muita influência na estrutura dos radicais.

O radical  $\text{ONOO}^\bullet$  apresentou os maiores valores endergônicos para energia livre de Gibbs, e a partir dos valores analisados, pode-se perceber que os valores para a reação de oxidação são menores se comparados aos da reação de redução, porém, ainda assim são valores consideravelmente altos, deixando assim a reação de oxidação para esse radical como a menos favorável. O radical peroxinitrito é uma molécula fortemente reativa e oxidante, que pode causar oxidação e nitração de lipídeos, fragmentação do DNA, nitração de resíduos de aminoácidos em proteínas, bem como a oxidação de cisteína, metionina e outros resíduos. E, possui uma estabilidade incomum, inclusive em solução, o que contribui para sua toxicidade, permitindo sua difusão para longe do seu sítio de formação, reagindo seletivamente com diferentes componentes celulares (BECKMAN, CHEN, ISCHIROPOULOS & CROW, 1994). A sua estabilidade pode contribuir também para estabilidade do elétron desemparelhado (PACHER et al, 2007).

O radical  $\text{O}_2^\bullet$  tenderá ser desativado nesse meio pela recepção do elétron do radical, ou seja, através da reação de redução.

## Compostos Fenólicos

Como pode ser observado no FEDAM em meio apolar, os radicais hidroxila e hidroperoxila são os únicos que devem ser desativados preferencialmente na primeira etapa do mecanismo SET-PT, e a energia livre de Gibbs corrobora com esses resultados, como mostra a Tabela 11.0.

**Tabela 11. 0** – Energia Livre de Gibbs ( $\Delta G$ ) da reação de oxidação e Energia de Dissociação do Próton (PDE) dos compostos fenólicos com os radicais livres em meio apolar.

| Comp. Fenólicos              | $\Delta G$ e $\Delta H$ - kJ/mol (Benzeno) |                 |                |               |                 |               |        |               |
|------------------------------|--------------------------------------------|-----------------|----------------|---------------|-----------------|---------------|--------|---------------|
|                              | Reação de oxidação (iv)                    |                 |                |               | PDE             |               |        |               |
|                              | Radicais Livres                            |                 |                |               | Grupo Hidroxila |               |        |               |
|                              | $O_2^{\cdot-}$                             | $HO_2^{\cdot-}$ | $ONOO^{\cdot}$ | $OH^{\cdot}$  | 1               | 2             | 3      | 4             |
| <b>Ácido 4 hidrobenzoico</b> | 1373,00                                    | <u>605.12</u>   | 1221,72        | <u>535.99</u> | 721,96          | --            | --     | --            |
| <b>Ácido elágico</b>         | 1317,54                                    | <u>549.66</u>   | 1166,26        | <u>480.53</u> | 769,87          | 743,21        | --     | --            |
| <b>Ácido gálico</b>          | 1331,15                                    | <u>563.27</u>   | 1179,87        | <u>494.14</u> | 759,31          | 747,46        | --     | --            |
| <b>Ácido p-cumárico</b>      | 1351,63                                    | <u>583.75</u>   | 1200,35        | <u>514.62</u> | <u>766.22</u>   | --            | --     | --            |
| <b>Ácido quinico</b>         | 1482,21                                    | <u>714.33</u>   | 1330,93        | <u>645.20</u> | **              | 765,27        | 768,06 | <u>760.07</u> |
| <b>Galato de etila</b>       | 1291,45                                    | <u>523.57</u>   | 1140,17        | <u>454.44</u> | 765,56          | 758,99        | --     | --            |
| <b>Lupeol</b>                | 1309,72                                    | <u>541.84</u>   | 1158,44        | <u>472.71</u> | 480,33          | --            | --     | --            |
| <b>Quercetina</b>            | 1299,71                                    | <u>531.83</u>   | 1148,43        | <u>462.70</u> | 862,95          | <u>820.80</u> | --     | --            |
| <b>Shikamato de metila</b>   | 1376,37                                    | <u>608.49</u>   | 1225,09        | <u>539.36</u> | <u>776.72</u>   | 786,01        | --     | --            |

\*\*os cálculos de otimização para o estado doublet do ácido quinico na posição 1 não convergiram

As energias obtidas para o meio apolar foram altas, e endergônicas, dificultando a transferência que ocorre no mecanismo SET-PT, pois esse método age com o transporte de cargas. A reação para inibição dos radicais  $OH^{\cdot}$  e  $HO_2^{\cdot}$  ainda permanecem mais favoráveis independente do meio. E assim como para o meio polar, nota-se a preferência pela hidroxila 2 na transferência do próton.

Para o mecanismo HAT em meio apolar (Tabela 12.0), permanece o radical hidroxila como a reação mais favorável, com todos os valores exergônicos para os compostos. De igual maneira, ocorreu com o radical ânion superóxido, que apresentou também resultados exergônicos para o meio apolar. Como nesse mecanismo ocorre a transferência do hidrogênio na sua forma neutra, tal comportamento decorre da baixa interação com o meio, aumentando a

interação com o hidrogênio atômico liberado e o elétron desemparelhado, realizando espontaneamente a ligação e neutralizando a estrutura (OLIVEIRA et al 2017. Isso demonstra que a polarização do meio é um fator muito importante na determinação da atividade antioxidante dos compostos, pois irão influenciar diretamente na estrutura dos radicais livres modificando sua estabilidade e consequentemente o modo como irão reagir com as moléculas antioxidantes.

**Tabela 12.0** – Energia Livre de Gibbs ( $\Delta G$ ) da reação de transferência do átomo de hidrogênio e Energia de Dissociação de Ligação do Hidrogênio (BDE) dos compostos fenólicos com os radicais livres em meio apolar.

| Comp. Fenólicos              | $\Delta G$ e $\Delta H$ - kJ/mol (benzeno) |                |                |                |                 |               |        |               |
|------------------------------|--------------------------------------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|---------------|--------|---------------|
|                              | Reação de transferência do H               |                |                |                | BDE             |               |        |               |
|                              | Radicais Livres                            |                |                |                | Grupo Hidroxila |               |        |               |
|                              | $O_2^{\cdot-}$                             | $HO_2^{\cdot}$ | $ONOO^{\cdot}$ | $OH^{\cdot}$   | 1               | 2             | 3      | 4             |
| <b>Ácido 4 hidrobenzoico</b> | <u>-71.01</u>                              | 2,36           | 236,55         | <u>-134.59</u> | <u>357.18</u>   | --            | --     | --            |
| <b>Ácido elágico</b>         | <u>-107.2</u>                              | -33,88         | 200,31         | <u>-170.83</u> | 345,35          | <u>318.69</u> | --     | --            |
| <b>Ácido gálico</b>          | <u>-108.0</u>                              | -34,72         | 199,47         | <u>-171.67</u> | 348,91          | <u>337.06</u> | --     | --            |
| <b>Ácido p-cumárico</b>      | <u>-50.52</u>                              | 22,85          | 257,04         | <u>-114.10</u> | <u>376.94</u>   | --            | --     | --            |
| <b>Ácido quinico</b>         | <u>193.55</u>                              | 266,92         | 501,11         | <u>129.97</u>  | **              | 491,99        | 494,78 | <u>486.79</u> |
| <b>Galato de etila</b>       | <u>-110.9</u>                              | -37,55         | 196,64         | <u>-174.50</u> | 347,34          | <u>340.77</u> | --     | --            |
| <b>Lupeol</b>                | <u>-40.95</u>                              | 32,42          | 266,61         | <u>-104.53</u> | <u>396.24</u>   | --            | --     | --            |
| <b>Quercetina</b>            | <u>-47.53</u>                              | 25,84          | 260,03         | <u>-111.11</u> | 419,36          | <u>377.21</u> | --     | --            |
| <b>Shikamato de metila</b>   | <u>-1.76</u>                               | 71,61          | 305,80         | <u>-65.34</u>  | 427,13          | <u>417.84</u> | --     | --            |

\*\*os cálculos de otimização para o estado doublet do ácido quinico na posição 1 e para procianidina nas posições 2,3 e 4 não convergiram.

Para a análise de inibição de radicais livres pelo mecanismo HAT em meio apolar, mostrado na tabela acima, nota-se que o radical hidroxila permanece ainda como a reação mais favorável, seguido do radical  $O_2^{\cdot-}$  que também apresentou todas as suas energias exergônicas. O radical  $HO_2^{\cdot}$  também apresentou valores energéticos exergônicos em meio apolar frente aos compostos fenólicos Ácido elágico, Ácido gálico e Galato de etila, semelhantemente ao meio polar. A atividade antioxidante também está relacionada com a energia da ligação O-H, e quanto maior for a energia de ligação O-H e a interação do hidrogênio atômico liberado com o elétron desemparelhado, mais fácil será a realização da neutralização da estrutura.

Demonstrando assim a influência da polarização do meio na determinação da atividade antioxidante dos compostos, já que, envolve interação com o meio e assim, influenciando diretamente na estrutura dos radicais livres. Podemos então supor também, que os valores de BDE podem influenciar estruturalmente.

### 5.4.3 Potencial antioxidante dos carotenoides e compostos fenólicos

Mediante os resultados obtidos com a análise das energéticas envolvidas no processo em meio polar e apolar para a reação de oxidação montou-se uma tabela relacionando os valores de energia para cada radical avaliando o potencial antioxidante de cada carotenoide e composto fenólico (Tabela 13.0 e 14.0).

**Tabela 13.0** – Avaliação do Potencial Antioxidante dos Carotenoides frente aos Radicais Livres em excelente (EX), bom (B), mau (M) e péssima (P).

| <i>Carotenoide</i>        | <i>Meio polar</i>            |                              |                               |                 | <i>Meio apolar</i>           |                              |                               |                 |
|---------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|-----------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|-----------------|
|                           | O <sub>2</sub> <sup>•-</sup> | HO <sub>2</sub> <sup>•</sup> | ONO <sub>2</sub> <sup>•</sup> | OH <sup>•</sup> | O <sub>2</sub> <sup>•-</sup> | HO <sub>2</sub> <sup>•</sup> | ONO <sub>2</sub> <sup>•</sup> | OH <sup>•</sup> |
| Anteraxantina             | P                            | B                            | M                             | B               | P                            | B                            | P                             | B               |
| β-caroteno                | B                            | EX                           | B                             | EX              | M                            | B                            | M                             | EX              |
| Criptoxantina             | P                            | B                            | B                             | B               | P                            | EX                           | P                             | B               |
| Criptoflavina             | P                            | B                            | M                             | B               | P                            | B                            | P                             | B               |
| Luteína                   | P                            | B                            | B                             | B               | P                            | B                            | P                             | B               |
| Licopeno-psi-psi-caroteno | P                            | B                            | B                             | B               | M                            | B                            | P                             | EX              |
| Mutatoxantina             | P                            | B                            | B                             | B               | P                            | M                            | P                             | B               |
| Neoxantina                | P                            | B                            | B                             | B               | P                            | M                            | P                             | B               |
| Violaxantina              | P                            | B                            | B                             | B               | P                            | M                            | P                             | B               |
| Zeaxantina                | B                            | B                            | B                             | EX              | M                            | B                            | M                             | EX              |
| Zeta caroteno             | M                            | B                            | M                             | B               | P                            | M                            | P                             | M               |

De acordo com a Tabela 13.0, se observa que os carotenoides que tem melhor potencial antioxidante são primeiramente β-caroteno e zeaxantina. Enquanto que os demais apresentaram um potencial razoável para essa atividade, com exceção do zeta caroteno que apresentou o menor potencial antioxidante dentre todos os carotenoides presentes no pequi.

**Tabela 14.0** – Avaliação do Potencial Antioxidante dos Compostos Fenólicos frente aos Radicais Livres em excelente (EX), bom (B), mau (M) e péssima (P).

| <i>Carotenoide</i>     | <i>SET-PT</i>                |                              |                               |                 | <i>HAT</i>                   |                              |                               |                 |
|------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|-----------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|-----------------|
|                        | O <sub>2</sub> <sup>•-</sup> | HO <sub>2</sub> <sup>•</sup> | ONO <sub>2</sub> <sup>•</sup> | OH <sup>•</sup> | O <sub>2</sub> <sup>•-</sup> | HO <sub>2</sub> <sup>•</sup> | ONO <sub>2</sub> <sup>•</sup> | OH <sup>•</sup> |
| Ácido 4 hidrobenczoico | P                            | P                            | P                             | M               | B                            | B                            | B                             | EX              |
| Ácido elágico          | P                            | M                            | P                             | EX              | B                            | B                            | B                             | EX              |
| Ácido gálico           | P                            | B                            | P                             | EX              | B                            | M                            | M                             | EX              |

|                     |   |    |   |    |   |   |   |    |
|---------------------|---|----|---|----|---|---|---|----|
| Ácido p-cumárico    | M | B  | M | B  | B | B | B | EX |
| Ácido quínico       | B | EX | B | EX | B | B | B | B  |
| Galato de etila     | P | B  | M | EX | B | B | M | EX |
| Lupeol              | P | B  | M | EX | B | B | M | EX |
| Quercetina          | B | EX | B | EX | B | B | B | B  |
| Shikamato de metila | M | M  | M | M  | B | B | M | B  |

Para os valores das energias desprendidas para o mecanismo SET-PT verificou-se que o mesmo é mais favorável em meio polar, e para o mecanismo HAT é favorável para ambos os meios. Os compostos com melhor desempenho para os dois mecanismos foram o Ácido quínico, seguido da Quercetina e Galato de etila. Os demais compostos apresentaram uma boa atividade, com exceção do ácido 4 hidroxibenzoico e shikimato de metila, que apresentaram potenciais razoavelmente bons.

## 6.0 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os compostos carotenoides e fenólicos presentes no pequi foram identificados a partir de pesquisas bibliográficas, onde foi possível perceber uma grande ausência de trabalhos de caracterização e quantificação dos mesmos no pequi. Após identificados, os compostos foram otimizados e realizou-se os cálculos de frequência, obtendo suas energias eletrônicas e cálculos das propriedades moleculares necessárias para se alcançar os objetivos traçados no presente trabalho.

A partir dos resultados obtidos pelo FEDAM, observou-se que os carotenoides têm maior tendência de reagirem por transferência de elétrons com os radicais do grupo de espécies reativas de oxigênio por uma reação de oxidação, estabilizando pela doação do elétron. Apesar de grande parte das pesquisas apresentarem que os carotenoides reagem principalmente por oxidação, observou-se no presente trabalho que os carotenoides também inibem alguns radicais por reação de redução, o que é um ótimo resultado no que diz respeito a prevenção e combate de diversos problemas no organismo, já que essa capacidade de reagir por ambos os modos (oxidação e redução) amplia sua funcionalidade benéfica na desativação de radicais livres. Esses resultados obtidos com a análise do FEDAM e da energia livre de Gibbs para os carotenoides, evidenciou que as reações de inibição de radicais livres por esses compostos (carotenoides), presente no pequi, é mais favorável via mecanismo de transferência de elétrons em ambiente polar.

Com a análise energética das reações, pode-se concluir que nas reações do mecanismo de transferência de elétrons frente aos radicais livres selecionados, os carotenoides que apresentaram como melhores antioxidantes foram os  $\beta$ -caroteno e Zeaxantina. Os carotenoides apresentaram melhores reações de inibição de radicais livres em ambiente polar.

Para os compostos fenólicos, concluiu-se com a análise feita a partir do FEDAM frente aos radicais livres, que sua maior tendência de realizar transferência de elétrons é através da doação para o radical, corroborando com a primeira etapa do mecanismo SET-PT. E foi possível confirmar isso através da análise das energéticas onde observou-se que os compostos fenólicos são ótimos antioxidante principalmente em meio polar, destacando-se a Quercetina, Ácido quínico e o Galato de etila com melhores resultados.

Para os resultados obtidos pelo mecanismo HAT, observou-se que o mesmo é o mecanismo mais eficaz. Portanto, os compostos fenólicos têm grande potencial para a atividade antioxidante por esse mecanismo.

Os compostos carotenoides e fenólicos presentes no pequi se apresentaram como bons antioxidantes através de mecanismos que envolvem transferência de elétron, transferindo o mesmo com grande facilidade.

A partir de todos os resultados obtidos, conclui-se que o pequi é um fruto tropical rico em propriedades antioxidantes, podendo contribuir para o combate e prevenção de diversas doenças no organismo causadas por radicais livres.

## REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, S. P.; SILVA, J. A. **Piqui e buriti: importância alimentar à população dos cerrados**. Brasília: Documentos, p.1-38. 1994.
- ALMEIDA, S. P.; PROENÇA, C. E. B.; SANO, S. M.; RIBEIRO, J. F. **Cerrado: espécies vegetais úteis**. Planaltina: EMBRAPA-CPAC, 1998. 464 p.
- ANDRÉS-LACUEVA, C., MEDINA-REMON, A., LLORACH, R., URPI-SARDA, M., KHAN, N., CHIVA-BLANCH, G., & LAMUELA-RAVENTOS, R. M. **Phenolic compounds: Chemistry and occurrence in fruits and vegetables**. Fruit and vegetable phytochemicals: Chemistry, nutritional value and stability, 53-80. 2010.
- ASCARI, J. **Estudo do Epicarpo e Mesocarpo Externo do Fruto de Caryocar brasiliense Camb. (pequi); Síntese e Biotransformação de Isocariolanos e Derivados para Avaliação da Atividade Biológica**. Tese (Doutorado em Ciências- Química) Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011.
- AQUINO, M; BEN-AMOTZ, A; MOKADY, S. **The B-carotene rich alga *Dunaliella bardawil* as a source of retinol in a rat diet**. Brazilian Journal Nutrition, Campinas, v.54, p. 443-449, 1998.
- ARAÚJO, F. D. **A review of Caryocar brasiliense (Caryocaraceae): an economically valuable of central Brazilian cerrados**. Economy Botany, Bronx. v. 49, p.40-48, 1995.
- AZEVEDO-MELEIRO, C.H.; RODRIGUEZ-AMAYA, D.B. **Confirmation of the identity of the carotenoids of tropical fruits by HPLC-DAD and HPLC-MS**. Journal of Food Composition and Analysis, San Diego, v.117, p.385-396, 2004.
- BAILÃO, E. F. L.C.; DEVILLA, I. A.; CONCEIÇÃO, E. C.; BORGES, L. L.; **Bioactive Compounds Found in Brazilian Cerrado Fruits**. International Journal of Molecular Sciences. 2015.
- BALASUNDRAM, N., SUNDRAM, K., SAMMAN, S. **Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: antioxidant activity, occurrence, and potential uses**. Food Chemistry, v. 99, p. 191-203. 2006.
- BASTOS, D. H. M.; ROGERO, M. M.; ARÊAS, J. A. G. **Mecanismos de ação de compostos bioativos dos alimentos no contexto de processos inflamatórios relacionados à obesidade**. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia, São Paulo, v. 53, p. 646-656, 2009.
- BATAGLION, G. A. *et al.* **Simultaneous quantification of phenolic compounds in buriti fruit (*Mauritia flexuosa* L.f.) by ultra-high performance liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry**. Food Research International 66: 396–400, 2014.
- BRAND-WILLIAMS, W.; CUVELIER, M. E.; BERSSET, C. **Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity**. Lebensmittel-Wissenschaft Technologie, London, v. 28, p. 25-30, 1995
- BECKMAN, J. S., CHEN, J., ISCHIROPOULOS, H.; CROW, J. P. **Oxidative chemistry of peroxynitrite**. Methods in Enzymology, 223, 229-240 1994.

BROINIZI *et. al.*; **Avaliação da Atividade Antioxidante dos Compostos Fenólicos Naturalmente Presentes em Subprodutos do Pseudofruto de Caju (*Anacardium occidentale* L.)**. Ciênc. Tecnol. Aliment., Campinas, 27(4): 902-908, 2007.

BURTON G. W.; INGOLD, K. U.  **$\beta$ -carotene: an unusual type of lipid anti-oxidant**. Science, 224:569–573, 1984.

CABRAL, I. S. R; OLDONI, T. L. C; PRADO, A; BEZERRA, R. M. N; ALENCAR, S. M; I, M; ROSALEN, P, L. **Composição fenólica, atividade antibacteriana e antioxidante da própolis vermelha brasileira**. Quím. Nova vol.32, p. 1523-1527, São Paulo 2009.

CÂNDIDO, T. L. N., SILVA, M. R. & AGOSTINHO-COSTA, T. S. **Bioactive compounds and antioxidant capacity of buriti (*Mauritia flexuosa* L.f.) from the Cerrado and Amazon biomes**. Food Chemistry 177: 313-319, 2015.

CAREY, F. A. **Química orgânica: volume 2**. Trad: K. A. Roque, J. M. Menezes, T. R. Matheus; Revisão técnica: G. V. J. da Silva Porto Alegre: AMGH Editora Ltda. 7 (2): 1107-1124, 2011.

CERÓN-CARRASCO, J. P, BASTIDA, A. R. & ZÚÑIGA, J.. **A Theoretical Study of The Reaction of B-Carotene With the Nitrogen Dioxide Radical in Solution**. J. Phys. Chem. B, 114: 4366-4372, 2010.Chemistry, v.107, p.1629-1635, 2008.

CHENG, Z.; REN, J.; YAN, G.; LI, Y.; CHANG, W.; CHEN, Z. **Quantitative elucidation of the molecular mechanisms of hydroxyl radical quenching reactivity of phenolic compounds**. Bioorg. Chem., v.31, p.149-162, 2003.

CHENG, Z.; REN, J.; LI, Y.; CHANG, W.; CHEN, Z. **Study on the multiple mechanisms underlying the reaction between hydroxyl radical and phenolic compounds by qualitative structure and activity relationship**. Bioorganic Med. Chem., v.10, p.4067-4073, 2002.

CHISTÉ, R.C; MERCADANTE, A. **Identification and Quantification, by HPLC-DAD-MS/MS, of Carotenoids and Phenolic Compounds from the Amazonian Fruit Caryocar villosum**. Journal of agricultural and food chemistry.2012.

DANIEL, E.M.; KRUPNICK, A.S.; HEUR, Y.H.; BLINZLER, J.A.; MIMS, R.W.;DUARTE, H. A.; ROCHA, W. R.; **Teoria do Funcional da Densidade. Métodos de Química Teórica e Modelagem Molecular**. P. 7. 1ª ed. São Paulo, 2007.

DEGÁSPARI, C. H.; WASZCZYNSKYJ, N. **Propriedades antioxidantes de compostos fenólicos**. Visão Acadêmica. Curitiba, v. 5, p. 33-40, 2004.

DELGADO-VARGAS, F.; PAREDES-LÓPEZ, O. **Carotenoids. In: Natural colorants for food and nutraceutical uses**. CRC, New York, 342 p., 2003.

DIAS, T. J.J.C., **Química Quantica - Fundamentos e Metodos**. Fundacao Calouste Gulbenkian, 1982.

DUARTE, H. A.; ROCHA, W.R, **Teoria do Funcional da Densidade**. In: MORGON, N. H; COUTINHO, K. (orgs) Métodos de química teórica e modelagem molecular. São Paulo: Editora Livraria da Física, 2007.

EDGE, R.; EL-AGAMEY, A.; Land, E. J.; NAVARATNAM, S.; TRUSCOTT, G. **Studies of carotenoids one-electron reduction radicals**. Archives of Biochemistry and Biophysics, v 458, p 104- 110, 2007.

EL-AGAMEY, A.; LOWE, G. M.; MCGARVEY, D. J.; MORTENSEN, A.; PHILLIP, D. M.; TRUSCOTT, G.; YOUNG, A. J. **Carotenoid radical chemistry and antioxidant/pro-oxidant properties**. Archives of Biochemistry and Biophysics 2004, 430, 37. [PubMed] 38 Britton, G. Structure and properties of carotenoids in relation to function. FASEB 1995, 9, 1551.

EL-AGAMEY, A.; MCGARVEY, D. J. **Evidence for a lack of reactivity of carotenoids addition radicals towards oxygen: a laser flash photolysis study of the reactions of carotenoids with acylperoxyl radicals in polar and non-polar solvents**. Journal of the American Chemical Society, 125:3330-3340, 2003.

FIGUEIREDO, C., BARROSO, J. G., PEDRO, L. G., SCHEFFER, J. J. C. **Factors affecting secondary metabolite production in plants: volatile components and essential oils**. Flavour and Fragrance Journal, v. 23, p. 213-226, 2008.

FOCSAN, L. & KISPERS L. D. **Radicals formed from proton loss of carotenoid radical cations: A special form of carotenoid neutral radical occurring in photoprotection**. Journal of Photochemistry & Photobiology, B: Biology. 166: 148–157, 2017.

FRASER, P. D.; BRAMLEY, P. M. **The biosynthesis and nutritional uses of carotenoids**. Progress in Lipid Research, Kidlington. 43(3): 228, 2004.

GALANO, A., & FRANCISCO-MARQUEZ, M.. **Reactions of OOH radical with betacarotene, lycopene, and torulene: hydrogen atom transfer and adduct formation mechanisms**. The Journal of Physical Chemistry B. 113: 11338–11345, 2009.

GALANO, A., & MARTÍNEZ, A. **Capsaicin, a tasty free radical scavenger: Mechanism of action and kinetics**. Journal of Physical Chemistry B. 116(3): 1200–1208, 2012.

GALANO, A. **Relative Antioxidant Efficiency of a Large Series of Carotenoids in Terms of One Electron Transfer Reactions**. Instituto Mexicano del Petróleo, Eje Central La´zaro Cárdenas. Vol. 111, No. 44, 2007.

GALANO, A. **Relative antioxidant efficiency of a large series of carotenoids in terms of one electron transfer reactions**. Journal of Physical Chemistry B. 111(44): 12898–12908, 2007.

GALANO, A., VARGAS, R., & MARTÍNEZ, A. **Carotenoids can act as antioxidants by oxidizing the superoxideradical anion**. Physical Chemistry Chemical Physics. 12 (1): 193–200, 2010.

GARCIA, C.C; FRANCO, P, I, B, M; ZUPPA, P, A R, A; ANTONIOSI FILHO, N, R; LELES, M, I, G; **Thermal stability studies of some Cerrado plant oils**. Journal of Thermal Analysis and Calorimetry, Dordrecht, v. 87, p. 645-648, 2007.

GODOY, H. T.; RODRIGUEZ-AMAYA, D. B. **Occurrence of cis-Isomers of provitamin A in brazilian fruits**. Journal Agricultural Food Chemistry, Easton, v. 42, p. 1306-1313, 1994.

GOMES, A. R. R. **Correlação da função antioxidante com a energia de ligação O-H em compostos fenólicos**. Faculdade de Ciências. Universidade de Lisboa, 2012.

GUIMARÃES, M. **Guia de alimentação infantil**. São Paulo: Ground, 2003.

HALLIWELL, B, Gutteridge JMC. **Oxygen free radicals and iron in relation to biology and medicine: some problems and concepts**. Arch Biochem Biophys 1986; 246: 501-14

HERINGER, E. P. **Pequizeiro (*Caryocar brasiliense* Cambess)**. In: Reunião anual da sociedade botânica do brasil. Instituto Agrônomo de Minas Gerais. Belo Horizonte, p. 113-118, 1962.

KASAI, H; FUKADA, S; YAMAIZUMI, Z; SUGIE, S; MORI, H. **Action of chlorogenic acid in vegetables and fruits as an inhibitor of 8- hydroxydeoxyguanosine formation in vitro and in a rat carcinogenesis model**. Food and Chemical Toxicology. 38: 467–471, 2000.

KLEIN, E.; LUKEŠ, V., **DFT/B3LYP study of O–H bond dissociation enthalpies of para and meta substituted phenols: Correlation with the phenolic C–O bond length**. Journal of Molecular Structure: THEOCHEM, 2006. 767(1–3): p. 43-50.

KOHN, W., & SHAM, L. J. **Self-consistent equations including exchange and correlation effects**. Physical Review A. 385: 1133–1138, 1965.

KOHN, W., BECKE, A. D., & Parr, R. G. **Density functional theory of electronic structure**. The Journal of Physical Chemistry. 100(31): 12974–12980, 1996.

KOOLEN, H. H.F. *et al.* **Antioxidant, antimicrobial activities and characterization of phenolic compounds from buriti (*Mauritia flexuosa* L. f.) by UPLC–ESI-MS/MS**. Food Research International. 51: 467–473, 2013.

KRINSKY, N.I. **The biological properties of carotenoides**. Pure & Applied Chemistry (IUPAC), Great Britain, vol.66, p. 1003-1010, 1994.

LIMA, A. **Caracterização química, avaliação da atividade antioxidante *in vitro* e *in vivo* ,e identificação dos compostos fenólicos presentes no Pequi (*Caryocar brasiliense*, Camb.).** 2008. 219 f. Tese (Doutorado em Bomatologia) -Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

LIMA, A. **Caracterização química, avaliação da atividade antioxidante *in vitro* e *in vivo*, e identificação dos compostos fenólicos presentes no Pequi (*Caryocar brasiliense*, Camb).** Tese. 2008.

LIMA, A.; SILVA, A. M. O.; TRINDADE, R. A.; TORRES, R. P; MANCINI-FILHO, J. **Composição química e compostos bioativos presentes na polpa e na amêndoa do pequi (*Caryocar brasiliense*, Camb.).** Revista Brasileira de Fruticultura. Jaboticabal, v. 29, n. 3, 2007.

LU, Y. WANG, A; SHI, P; ZHANG, H. **A Theoretical Study on the Antioxidant Activity of Piceatannol and Isorhapontigenin Scavenging Nitric Oxide and Nitrogen Dioxide Radicals**. PLOS ONE, 2017.

MACEDO, J. F. **Pequi: do plantio à mesa**. Belo Horizonte: EPAMIG, 2005. 44 p. (Boletim Técnico, 76).

MCANLIS, G. T. MCENEMY, J.; PEARCE, J.; YOUNG, I. S. **Absorption and antioxidant effects of quercetin from onions, in man**. European Journal of Clinical Nutrition, London, v. 53, n. 2, p. 92-96, 1999.

MADEIRA, P.J., Costa, P.J., FERNANDEZ, M.T., SIMOES, J.A.e Leal, J.P., **Determination of gasphase acidities of dimethylphenols: combined experimental and theoretical study**. J Am Soc Mass Spectrom, 2008. 19(11): p. 1590-9.

MANACH, C.; SCALBERT, A.; MORAND, C.; RÉMÉSY, C.; JIMENÉZ, L. **Polyphenols: food sources and bioavailability**. American Journal of Clinical Nutrition, Bethesda, v. 79, n. 5, p. 727-747, 2004.

MARCHAND, L. L. **Cancer preventive effects of flavonóides – a review**. Biomed Pharmacother. v. 56, p. 296-301, 2002.

MARTÍNEZ, A., & MELENDEZ-MARTÍNEZ, A. J. **Lycopene, oxidative cleavage derivatives and antiradical activity**. Computational and Theoretical Chemistry. 1077: 92–98, 2016.

MARTÍNEZ, A., RODRÍGUEZ-GIRONES, M. A., BARBOSA, A., & COSTAS, M. **Donator acceptor map for carotenoids, melatonin and vitamins**. Journal of Physical Chemistry A. 112(38): 9037–9042, 2008.

MARTINEZ, A., STINCO, C. M., & MELÉNDEZ-MARTÍNEZ, A. J. **Free radical scavenging properties of phytofluene and phytoene isomers as compared to lycopene : A combined experimental and theoretical study**. 2014.

MARTÍNEZ, A., VARGAS, R., & GALANO, A. **What is important to prevent oxidative stress? A theoretical study on electron-transfer reactions between carotenoids and free radicals**. The Journal of Physical Chemistry B. 113: 12113–12120, 2009.

MESQUITA, S. S; TEIXEIRA, C. M. L. L.; SERVULO, E. F. C. **Carotenoides: Propriedades, Aplicações e Mercado**. Rev. Virtual Quim, 2017.

MILLER, N. J.; Sampson, J.; CANDEIAS, L. P.; Bramley, P. M.; Rice-Evans, C. A. **Antioxidant activities of carotenes and xanthophylls**. Federation of European Biochemical Societies Letters, 384:240-242, 1996.

MONEGO, D. L; ROSA, M, B; NASCIMENTO, P, C. **Applications of computational chemistry to the study of the antiradical activity of carotenoids: A review**. Food Chemistry. 217: 37-44, 2017.

MORGON, N. H.; GODDARD, J.D *Int. j quantum chem* , (1992), 42,44 (e) CUSTODIO, R; GIODDARD, J.D.; GIORDAN, M,. MORGON, N.H.; CAN, J. *Chem* , (1992).

NACZK, M; SHAHIDI, F. **Extraction and analysis of phenolics in food**. Journal of Chromatography A, 1054, 95-111, 2004.

NAJAFI, M., ZAHEDI, M.e KLEIN, E., **DFT/B3LYP study of the solvent effect on the reaction enthalpies of homolytic and heterolytic OH bond cleavage in mono-substituted chromans**. Computational and Theoretical Chemistry, 2011. 978(1–3): p. 16-28.

OLIVEIRA, M. E. B.; GUERRA, N. B.; MAIA, A. H. N.; ALVES, R. E.; MATOS, N. M. S.; SAMPAIO, F.G.M.; LOPES, M.M.T **Características químicas e físico-químicas de pequis da Chapada do Araripe, Ceará.** Revista Brasileira de Fruticultura, Jaboticabal, v. 32.1, p. 114-125, 2010.

PANNALA, A.S.; CHAN, S.T.; O'BRIEN, J.P.; RICEEVANS, A.C. **Flavonoid B-ring chemistry and antioxidant activity: fast reaction kinetics.** Biochem. Biophys. Res. Commun, v.282, p.1161-1168, 2001.

PÉREZ-JIMÉNEZ, J.; SAURA-CALIXTO, F. **Effect of solvent and certain food constituents on different antioxidant capacity assays.** Food Research International, 39:791-800, 2006.

PINTO, M.S.; LAJOLO, F.M.; GENOVESE, M.I. **Bioactive compounds and quantification of total ellagic acid in strawberries (Fragaria x ananassa Duch.).** Food Chemistry, 2008.

RAJAN, V. K. & MURALEELHRAN, K. **A computational investigation on the structure, global parameters and antioxidant capacity of a polyphenol, Gallic acid.** Food Chemistry. 220: 93-99, 2017.

RAMOS, M. I. L.; UMAKI, M. C. S.; HIANE, P. A.; RAMOS FILHO, M. M. **Efeito do cozimento convencional sobre os carotenoides pró-vitâmicos “A” da polpa do pequi (Caryocar brasiliense Camb).** Boletim do Centro de Pesquisa de Processamento de Alimentos, v. 19, p. 23-32, 2001.

REIS, M. C. L.; BDL, HAMACEK FR, SANT'ANA HMP. **Chemical characteristics and bioactive compounds of cooked pequi fruits (Caryocar brasiliense Camb.) from the Brazilian Savannah.** Fruits 68, 3–14, 2013.

RIBEIRO, E. P. & SERAVALLI, E.A. **Química de Alimentos.** Instituto Manuá de Tecnologia. Editora Edgard Blücher Ltda, 1ª edição, São Paulo, p.155-157,2004.

RIBEIRO, M.R.**Propriedades físicas, químicas e bioquímicas de pequi (Caryocar brasiliense Camb.) de diferentes regiões do cerrado.** Dissertação. 2011.

RIETJENS, M. C. M.; BOERSMA, M-G.; HAAN, L. de; SPENKELINK, B.; AWAD, H. M.; CNUBBEN, N. H. P.; ZANDEN, J. J. V.; WOUDE, H. V. Der; ALINK, G. M.; KOEMAN, J. H. **The pro-oxidant chemistry of the natural antioxidant vitamin C, vitamin E, carotenoids and flavonoids.** Environmental Toxicology and Pharmacology, 11:321-333, 2002

RISPAIL, N., MORRIS, P., WEBB, J. K. **Phenolic Compounds: Extraction and analysis.** In: **Lotus Japonicus Handbook.** MÁRQUEZ, A. (Ed.), Berlin: Springer, 2005.

ROESLER, R.; CATHARINO, R.R.; Malta, L.G.; EBERLIN, M.N.; Pastore, G. **Antioxidant activity of Caryocar brasiliense (pequi) and characterization of components by electrospray ionization mass spectrometry.** Food Chem. 2008, 110, 711–717.

ROESLER, R.; MALTA, L. G.; CARRASCO, L. C.; HOLANDA, R. B.; SOUSA, C. A. S.; PASTORE, G. M. **Atividade antioxidante de frutas do cerrado.** Ciência e Tecnologia de Alimentos, Campinas, v. 27, n. 1, p. 53-60, 2007.

SALGADO, J.M. et al. **Efeito do abacate (*Persea americana* Mill) variedade hass na lipidemia de ratos hipercolesterolêmicos.** Ciênc. Tecnol. Aliment., Campinas, v. 28, n. 4, p. 922-928, 2008.

SHAHIDI, F.; ALASALVAR, C.; LIYANA-PATHIRANA, C.M. **Antioxidant phytochemicals in hazelnut kernel (*Corylus avellana* L.) and hazelnut byproducts.** Journal of Agricultural and Food Chemistry, v.55, n.4, p.1212-1220, 2007. and nuts. Journal of Food Composition and Analysis, v.2, p.385-398, 1989.

SOARES et. al.; **Compostos Fenólicos e Atividade Antioxidante da Casca de Uvas Niágara e Isabel.** Rev. Bras. Frutic., Jaboticabal - SP, v. 30, n. 1, p. 059-064, Março 2008.

SOUZA, R. M.. **Corantes Naturais Alimentícios e seus Benefícios à Saúde.** Centro Universitário Estadual da Zona Oeste - UEZO. Rio de Janeiro, 2012.

STONER, G.D; **Extraction, stability and quantitation of ellagic acid in various fruits.** Journal of food composition and analysis. P-338-349, v. 2, 1989.

TROUILLAS et al. **A DFT study of the reactivity of OH groups in quercetin and taxifolin antioxidants: The specificity of the 3-OH site.** Food Chemistry. 97(4): 679-688, 2006.

TRUHLAR, D.G. **Theoretical Chemistry.** 2012 Available from: <http://www.chemistryexplained.com/Te-Va/Theoretical-Chemistry.html>.

VALDUGA, E. **Bioprodução de Compostos Voláteis e Carotenóides por *Sporidiobolus salmonicolor* CBS 2636.** Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2005.

VARGAS-SÁNCHEZ, R. D. et al. **Antiradical pontecial of phenolic compoundsfingerprints of propolis extracts: DFT approach.** Computational and Theoretical Chemitry.1066: 7-13, 2015.

VÁZQUEZ, A. M.; **Estrategias computacionales para evaluar mecanismos de acción antirradical de carotenoides.** *Carotenoides en agroalimentacióny salud.* 1ª ed.

WANG, L. F. L. ZHANG, F. H.Y. **A theoretical study of the different radical-scavenging activities of catechin, quercetin, and a rationally designed planar catechin.** Bioorganic Chemistry. 33: 108–115, 2005.

WOODALL, A. A.; LEE, S. W-M.; WEESIE, R. J.; JACKSON, M. J.; BRITTON, G. **Oxidação de carotenoides por radicais livres: relação entre estrutura e reatividade.** Biochimica et Biophysica Acta. V. 1336, Ed 1, 1997.

YANG, C. S.; LANDAU, J. M.; HUANG, M. T.; NEWMARK, H. L. **Inhibition of carcinogenesis by dietary polyphenolic compounds.** Annual Review of Nutrition, Palo Alto, v. 21, p. 381-406, 2001.

YOUNG, A. J.; LOWE, G. M. **Antioxidant and prooxidant properties of carotenoids.** Archives of Biochemistry and Biophysics, 385:20-27, 2001.