AVALIAÇÃO DA PROPRIEDADE ANTIOXIDANTE DE NOVOS DERIVADOS TRIAZÓLICOS DO ÁCIDO *p*-CUMÁRICO

Autores: [1]Davi Khéde Careta, [1]Kayky Bruno Anequim de Oliveira, [1]Maria Eduarda Caretta Goulart, [1]Heberth de Paula, [2]Pedro Alves Bezerra Morais

[1]Universidade Federal do Espírito Santo/Departamento de Farmácia e Nutrição - Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde, Alto Universitário, Guararema – 29500-000 – Alegre-ES, Brasil, davikhede@hotmail.com, kayky.b.oliveira@edu.ufes.br, mariaeduardacgoulart2@gmail.com, heberth.paula@ufes.br

[2]Universidade Federal do Espírito Santo – UFES/ Departamente de Química, Avenida Fernando Ferrari, 514 – Campus Goiabeiras, Vitória – ES, 29075-910 – Vitória, ES, Brasil, pedmoura2005@gmail.com

Resumo

O estresse oxidativo resulta do desequilíbrio entre a produção de espécies reativas e os sistemas antioxidantes. Este trabalho teve como objetivo avaliar a capacidade antioxidante de derivados triazólicos do ácido *p*-cumárico e investigar a influência de modificações estruturais sobre essa atividade. Os compostos foram avaliados por meio da determinação da capacidade antioxidante total (TAC), utilizando o *Antioxidant Assay Kit* MAK334 e *Trolox* como padrão de referência. Foi construída uma curva padrão de Trolox nas concentrações de 300, 600 e 1.000 µM, apresentando elevada linearidade (R^2 = 0,9943). Os resultados foram expressos em equivalentes de Trolox, com valores entre 1,19 e 6,71. A análise comparativa indicou diferenças na atividade associadas à posição do grupo metoxila e ao padrão de halogenação. O derivado 1 orto-metoxilado presentou maior atividade que o para-metoxilado, enquanto o trifluorado superou o monofluorado. O derivado 3 bromado também apresentou maior atividade que o correspondente clorado. Os resultados sugerem que modificações estruturais podem influenciar a capacidade antioxidante dos derivados avaliados.

Palavras-chave: Ácido *p*-cumárico. Compostos triazólicos. Capacidade antioxidante. Estresse oxidativo. Trolox.

Área do Conhecimento: Ciências Biológicas

Introdução

O estresse oxidativo é caracterizado pelo desequilíbrio entre a produção de espécies reativas e a capacidade dos sistemas antioxidantes de neutralizá-las. Embora espécies reativas de oxigênio e nitrogênio desempenhem funções importantes em processos fisiológicos, sua produção excessiva pode promover alterações oxidativas em diferentes componentes celulares, incluindo lipídios, proteínas e ácidos nucleicos (Pisoschi & Pop, 2015). Nesse contexto, a investigação de substâncias capazes de atuar na neutralização dessas espécies apresenta relevância, especialmente na busca por compostos com potencial atividade antioxidante.

Entre as diferentes classes de substâncias estudadas quanto à capacidade antioxidante, destacam-se os compostos fenólicos, cuja atividade pode estar relacionada à presença de grupos funcionais capazes de participar de processos de transferência de elétrons e de átomos de hidrogênio (Yamauchi et al., 2024).O ácido *p*-cumárico é um composto fenólico amplamente encontrado em fontes vegetais e apresenta características estruturais que o tornam de interesse para estudos relacionados à atividade antioxidante (Kiliç; Yeşiloğlu, 2013). Além disso, modificações em sua estrutura química podem alterar propriedades eletrônicas e estéricas, influenciando sua interação com espécies oxidantes e, consequentemente, sua capacidade antioxidante (Li et al., 2020).

Nesse contexto, a obtenção de derivados estruturalmente modificados constitui uma estratégia relevante para investigar a influência de diferentes grupos substituintes sobre as propriedades biológicas de compostos fenólicos. Entre as estruturas de interesse na química medicinal, destaca-se o anel triazólico, um heterociclo associado a diferentes propriedades farmacológicas e que apresenta versatilidade para a introdução de substituintes com características eletrônicas e estéricas distintas

(Matin et al., 2022). A incorporação desse grupo à estrutura de derivados do ácido p-cumárico pode, portanto, resultar em alterações nas propriedades químicas e contribuir para a investigação de possíveis relações entre estrutura molecular e atividade antioxidante.

A avaliação da capacidade antioxidante pode ser realizada por diferentes métodos, baseados em mecanismos distintos de reação entre os compostos avaliados e espécies químicas utilizadas como indicadores da atividade antioxidante. Entre essas abordagens, os ensaios de capacidade antioxidante total permitem estimar a capacidade de uma amostra em participar de processos de redução, possibilitando a comparação entre diferentes substâncias (Alves et al., 2010). A utilização do *Trolox* como padrão de referência permite expressar os resultados em equivalentes de *Trolox*, fornecendo um parâmetro quantitativo para a comparação da atividade antioxidante entre os compostos estudados (Giordano; Lionetto, 2025).

Diante disso, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a capacidade antioxidante de derivados triazólicos do ácido *p*-cumárico por meio da determinação da capacidade antioxidante total, utilizando *Trolox* como padrão de referência, bem como investigar a influência de diferentes modificações estruturais sobre a atividade antioxidante.

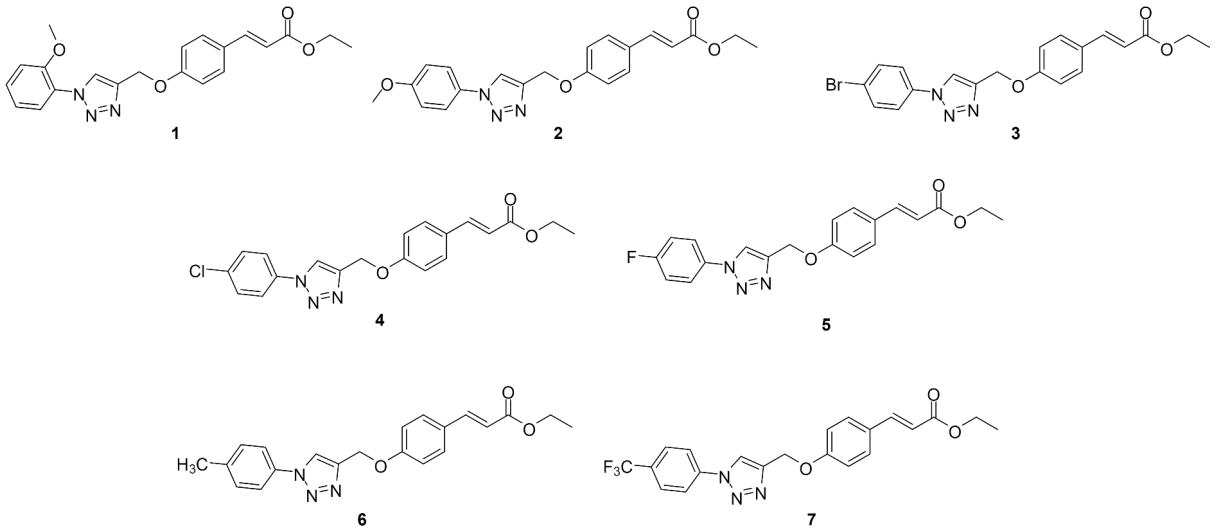
Metodologia

A capacidade antioxidante dos compostos foi avaliada utilizando o *Antioxidant Assay Kit MAK334* (*Sigma-Aldrich*, *St. Louis*, MO, EUA), baseado na determinação da capacidade antioxidante total (*Total Antioxidant Capacity* – TAC). O método fundamenta-se na redução de Cu^{2+} a Cu^{+} por substâncias com atividade antioxidante. O Cu^{+} formado reage com um reagente cromogênico, originando um complexo colorido cuja absorbância, medida a 570 nm, é proporcional à capacidade antioxidante da amostra.

Inicialmente foi realizada a construção de uma curva padrão com soluções de *Trolox* como antioxidante de referência, nas concentrações de 300, 600 e 1.000 µM. Em placa transparente de 96 poços, foram adicionados, em duplicata, 10 µL de cada concentração de *Trolox*, seguidos de 50 µL de *premix*. A mistura de reação (*premix*) foi preparada mantendo-se a proporção de 50 µL do Reagente A para 4 µL do Reagente B.

Os compostos (1-7) a serem testados foram previamente solubilizados em dimetilsulfóxido (DMSO) e posteriormente diluídos em água até a concentração de 400 µM. Os compostos foram avaliados, também em duplicata, mediante adição de 10 µL da solução de cada composto a 400 µM e 50 µL de *premix*. Após homogeneização, a placa foi incubada durante 10 minutos à temperatura ambiente e, posteriormente, a absorbância foi determinada a 570 nm em um espectrofotômetro UV-VIS.

Figura 1 – Compostos triazólicos submetidos ao ensaio antioxidante



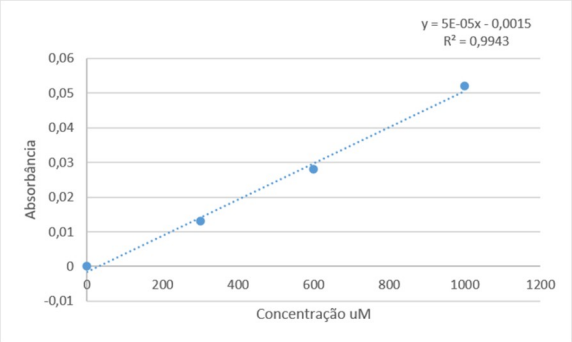
Fonte: Os autores (2026)

Após a leitura, a absorbância do branco foi subtraída dos valores obtidos para os padrões e para as amostras. A curva analítica foi construída relacionando-se a absorbância corrigida às concentrações de *Trolox*. A capacidade antioxidante total dos compostos foi determinada a partir da equação da curva padrão e expressa em µM equivalentes de *Trolox*.

Resultados

A curva padrão de *Trolox* foi construída a partir das absorbâncias obtidas nas concentrações de 0, 300, 600 e 1.000 µM. Observou-se aumento da absorbância em função do aumento da concentração do antioxidante de referência, apresentando comportamento linear na faixa avaliada (Figura 1).

Figura 1 – Curva padrão de *Trolox* para determinação da capacidade antioxidante. Relação entre a concentração de *Trolox* (µM) e a absorbância determinada a 570 nm.



Fonte: Os autores (2026)

A curva apresentou a equação linear $y = 5 \times 10^{-5}x - 0{,}0015$, com coeficiente de determinação $R^2 = 0{,}9943$. A partir da relação estabelecida entre absorbância e concentração de *Trolox*, os valores de absorbância obtidos para os compostos avaliados foram convertidos em equivalentes de *Trolox*, permitindo determinar e comparar suas capacidades antioxidantes.

Os compostos ensaiados **1**-**7** apresentaram expressiva capacidade antioxidante quando comparados ao *Trolox*. A atividade antioxidante foi expressa em equivalentes de *Trolox*. Considerando a equivalência molar, valores superiores a 1 indicam que, nas condições experimentais avaliadas, um mol do composto apresentou capacidade antioxidante superior àquela observada para um mol de *Trolox* conforme indicado na tabela 1.

Tabela 1 - Capacidade antioxidante dos derivados triazólicos expressa em equivalentes de Trolox.

Composto	Tamanho
1	5,07
2	1,49
3	3,28
4	1,19
5	1,19
6	1,34
7	6,71

Fonte: elaborado pelo próprio autor.

A variação da capacidade antioxidante dentre os derivados de ácido *p*-cumárico permite investigar quais modificações moleculares podem estar associadas ao aumento ou à redução dessa atividade.

Discussão

A curva padrão de *Trolox* apresentou elevada linearidade, com coeficiente de determinação de $R^2 = 0,9943$, demonstrando adequada relação entre o aumento da concentração do padrão e a resposta de absorbância. Esse comportamento possibilitou a utilização da equação da regressão linear para estimar a capacidade antioxidante dos compostos em equivalentes de *Trolox*. A faixa utilizada para construção da curva também se encontra dentro do intervalo linear de detecção estabelecido para o ensaio, de 1,5 a 1.000 µM equivalentes de *Trolox*.

A análise comparativa dos compostos evidenciou diferenças relacionadas a modificações estruturais específicas. Na comparação entre o composto **1** e **2**, que diferem apenas quanto à posição do substituinte metoxila, o composto **1**, contendo o grupo na posição *orto*, apresentou maior capacidade antioxidante que o composto **2**, substituído na posição *para*. Esse resultado sugere que, nessa série de compostos, a posição do substituinte no anel aromático pode influenciar a atividade antioxidante.

Entre os derivados halogenados, também foram observadas diferenças associadas ao padrão de substituição. O composto **7**, contendo três átomos de flúor, apresentou maior capacidade antioxidante que o composto **5**, que possui apenas um átomo de flúor. Dessa forma, nessa comparação específica, o maior grau de fluoração esteve associado ao aumento da atividade antioxidante. Além disso, entre os derivados que diferem quanto ao tipo de halogênio presente, o composto bromado **3** apresentou maior capacidade antioxidante que o correspondente derivado clorado.

De modo geral, os compostos avaliados apresentaram atividade antioxidante relevante em comparação ao *Trolox*, embora tenham sido observadas diferenças entre os derivados. Os resultados sugerem que características estruturais como posição, número e natureza dos substituintes no anel aromático podem modular a capacidade antioxidante dos compostos estudados, evidenciando uma possível relação entre estrutura química e atividade antioxidante.

Conclusão

Os derivados triazólicos avaliados apresentaram capacidade antioxidante nas condições experimentais empregadas, demonstrando o potencial dessa classe de compostos. A análise comparativa evidenciou que modificações estruturais específicas influenciaram a atividade observada, com destaque para a posição do substituinte metoxila e para o padrão de halogenação dos derivados. A substituição em posição *orto* mostrou-se mais favorável que em para, enquanto o derivado trifluorado apresentou maior capacidade antioxidante que o monofluorado. Além disso, o derivado bromado apresentou maior atividade em relação ao correspondente clorado. Esses resultados sugerem uma relação entre estrutura química e capacidade antioxidante e contribuem para a identificação de características estruturais potencialmente favoráveis ao desenvolvimento de derivados triazólicos com maior atividade antioxidante.

Referências

PISOSCHI, Aurelia Magdalena; POP, Aneta. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 97, p. 55–74, 2015.

YAMAUCHI, Moeka et al. DPPH Measurements and Structure—Activity Relationship Studies on the Antioxidant Capacity of Phenols. **Antioxidants**, v. 13, n. 3, p. 309–309, 2024.

KILIÇ, Ismail; YEŞILOĞLU, Yeşim. Spectroscopic studies on the antioxidant activity of p-coumaric acid. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 115, p. 719–724, 2013.

LI, Haiyan et al. Probing the structure-antioxidant activity relationships of four cinnamic acids porous starch esters. **Carbohydrate Polymers**, v. 256, p. 117428–117428, 2020.

MATIN, Mohammed M. *et al.* Triazoles and Their Derivatives: Chemistry, Synthesis, and Therapeutic Applications. **Frontiers in Molecular Biosciences**, v. 9, 2022.

ALVES, Clayton Q. *et al.* Métodos para determinação de atividade antioxidante in vitro em substratos orgânicos. **Química Nova**, v. 33, n. 10, p. 2202–2210, 2010.

GIORDANO, Maria Elena; LIONETTO, Maria Giulia. Intracellular Dual Behavior of Trolox in HeLa Cells and 3T3 Fibroblasts Under Basal and H2O2-Induced Oxidative Stress Conditions. **Molecules**, v. 30, n. 18, p. 3755–3755, 2025.

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), campus Alegre.