

OBTENÇÃO DA HESPERIDINA E DIOSMETINA A PARTIR DE RESÍDUOS DE CASCAS DE LARANJA, SÍNTESES DE DERIVADOS FUNCIONALIZADOS NÃO GLICOSILADOS E AVALIAÇÃO DAS SUAS BIOATIVIDADES

Pâmela Leal Lima¹, Henrique de Jesus Ribeiro², Queila Maria Rocha de Oliveira³, Simone Andrade Gualberto⁴, Maurício Moraes Victor⁵, Carla Larissa Costa Meira⁶

RESUMO

Este estudo apresenta a síntese de derivados funcionalizados do flavonoide crisina, seguindo uma abordagem metodológica que será aplicada aos flavonoides diosmetina e hesperitina. Foram obtidos dois derivados da crisina por meio de técnicas mecanoquímicas simples e acessíveis, com foco na reatividade do anel A deste flavonoide. As sínteses desses derivados visam apoiar pesquisas em química orgânica sintética na UESB, além de serem avaliados quanto à atividade biológica e uso potencial como substratos para novas reações.

PALAVRAS-CHAVE: síntese orgânica, mecanoquímica, flavonoides.

OBTAINING HESPERIDIN AND DIOSMETINE FROM ORANGE PEEL RESIDUES, SYNTHESSES OF NON-GLYCOSYLATED FUNCTIONALIZED DERIVATIVES AND EVALUATION OF THEIR BIOACTIVITIES

ABSTRACT

This study presents the synthesis of functionalized derivatives of the flavonoid chrysin, following a methodological approach that will be applied to the flavonoids diosmetin and hesperitin. Two chrysin derivatives were obtained through simple and accessible mechanochemical techniques, focusing on the reactivity of the A ring of this flavonoid. The syntheses of these derivatives aim to support research in synthetic organic chemistry at UESB, in addition to being evaluated for biological activity and potential use as substrates for new reactions.

KEYWORDS: organic synthesis, mechanochemistry, flavonoids.

INTRODUÇÃO

Os flavonoides constituem uma classe relevante de produtos naturais, integrando o grupo dos metabólitos secundários vegetais com estrutura polifenólica, amplamente distribuídos em frutas e vegetais. Estes compostos estão relacionados

¹ IC – UESB – Itapetinga – Bahia. Colegiado dos Cursos de Química;

² IC – UESB – Itapetinga – Bahia. Colegiado dos Cursos de Biologia;

³ IC – UESB – Itapetinga – Bahia. Colegiado dos Cursos de Química;

⁴ PQ – UESB – Itapetinga – Bahia. Departamento de Ciências Exatas e Naturais;

⁵ PQ – UFBA – Salvador – Bahia. Instituto de Química. Departamento de Química Orgânica;

⁶ PQ – UESB – Itapetinga – Bahia. Departamento de Ciências Exatas e Naturais.

a diversos efeitos benéficos à saúde e representam componentes essenciais em aplicações nutracêuticas, farmacêuticas, medicinais e cosméticas.¹⁻³

A crisina (5,7-diidroxiflavona) é um flavonoide presente no mel, própolis e da flor do maracujá, conhecida por sua atividade antioxidante, anti-inflamatória, antimutagênica e anticancerígena. Seu interesse sintético se deve à possibilidade de isolamento em forma aglicona.^{4,5}

As reações de substituição eletrofílica aromática são amplamente estudadas na química, envolvendo a adição de um eletrófilo ao anel aromático seguida pela eliminação de um próton. A nitração aromática é um exemplo importante, frequentemente usada como modelo para outras reações do grupo e bastante discutida em estudos experimentais e teóricos, sobretudo atrelada a técnicas verdes, sem o uso de solventes e formação de resíduos.⁶

A síntese destas estruturas permite explorar a reatividade do anel A da crisina, permitindo o acesso a novos flavonoides funcionalizados, que servirão como substratos para novas reações e aplicados em testes relacionados as suas atividades biológicas.

MATERIAIS E MÉTODOS

Planejando a síntese de derivados nitro, decidimos aplicar uma estratégia recente de nitração de eugenol, além de comparar a aplicação de mecanoquímica planetária moderna com o uso do moinho de bolas vertical, como uma alternativa inovadora e sustentável à síntese tradicional baseada em solventes (Figura 1 (a)).^{7,8} Os produtos de nitração do anel A de (1), nas posições 6 (2) e 8 (3), foram isolados pela via I (Figura 1 (b)) e suas estruturas confirmadas pelas análises dos espectros de RMN de ¹H e de ¹³C.

CONCLUSÕES/CONSIDERAÇÕES

Conclui-se que foi possível isolar dois produtos de nitração da crisina, preparados via diferentes técnicas mecanoquímicas, por meio de reações rápidas, livre de solventes e apresentando razoáveis rendimentos. Estudos de otimização serão realizados e estas reações serão estendidas aos flavonoides isolados e hidrolisados dentro do grupo de pesquisa. Desta forma, ambas as vias se mostraram promissoras para a nitração do anel A da crisina, empregando reações livres de solventes, rápidas e estáveis numa alternativa inovadora e sustentável à síntese tradicional baseada em solventes, permitindo explorar a reatividade e, posteriormente, os potenciais bioatividades destas novas moléculas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lopes R.M., Oliveira T.D., Nagem T.J., Pinto A.D.S. Flavonóides. *Biotecnologia Ciência & Desenvolvimento*. 2010;3(14).
2. SIMÕES, Cláudia Maria Oliveira et al., *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 6. Ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS; Florianópolis: Editorada UFSC, 2007. pg. 579.
3. MORAES, G. V.; JORGE, G. M.; GONZAGA, R. V.; SANTOS, D. A. dos. Antioxidant potential of flavonoids and therapeutic applications. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 11, n. 14, p. e238111436225, 2022.
4. VICTOR, M. M. et al., UTILIZAÇÃO DE BIOMASSA EMAULASDEGRADUAÇÃO DE QUÍMICA ORGÂNICA EXPERIMENTAL: EXTRAÇÃO DE FLAVONOIDES A PARTIR DE RESÍDUOS DE CASCAS DE FRUTAS CÍTRICAS. *Química Nova*, São Paulo, v. 43, n. 10, p. 1522-1528, 2020.
5. VICTOR, Mauricio M. et al. A High-Yield Process for Extraction of Hesperidin from Orange (*Citrus sinensis* L. osbeck) Peels Waste, and Its transformation to Diosmetin, A Valuable and Bioactive Flavonoid. *Química Nova*, São Paulo, v. 12, p. 313-320, 2021.
6. Reynes, J.F.; Leon, F.; García, F. Mechanochemistry for Organic and Inorganic Synthesis. *ACS Org. Inorg.* Agosto, 2024, 4, 432-470.

7. Garg, A.; Chaturvedi, S. A Comprehensive Review on Chrysin: Emphasis on Molecular Targets, Pharmacological Actions and Bio-pharmaceutical Aspects. *Curr. Drug Targets* 2022, 23, 420-436.

8. Barbosa, J.R.C.; Queiroz, M.H.; Rivelino, R.; Oliveira, G. A. R.; Lião, L.M.; Cunha, S. Regioselectivity in the Nitration of Eugenol Is Independent of Inorganic Reagents: An Experimental and Theoretical Investigation with Synthetic and Mechanistic Implications. *J. Org. Chem.* 2024, 89, 1120-1126.