

# Síntese de Ésteres de Naringenina com Potencial Atividade Biológica

Maurício M. Victor\* (PQ)<sup>1,2</sup>, Jorge M. David (PQ)<sup>1,2</sup>, Elivana L. França (PG)<sup>1</sup> (elfranca1@hotmail.com)

<sup>1</sup>Instituto de Química, UFBA, Campus de Ondina, Salvador/BA, 40170-115, <sup>2</sup>Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Energia e Ambiente – INCT E&A, Salvador/BA, 40170-070.

Palavras Chave: naringenina, galato, seneciato, Steglich

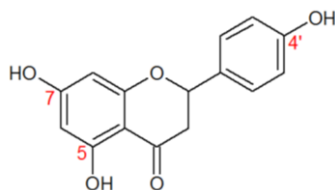
## Abstract

Synthesis of naringenin esters with potential biological properties. Hybrids naringenin derivatives of seneciic and gallic acids were synthesized by Steglich methodology.

## Introdução

A combinação de produtos naturais com conhecidas atividades biológicas tem acarretado a descoberta de compostos cada vez mais ativos. Esta estratégia, também chamada de hidridação, propicia o desenvolvimento de substâncias com efeitos farmacológicos mais potentes ou mesmo com novas atividades<sup>1</sup>.

A naringenina (5,7,4'-triidroxiflavonona, **Figura 1**) é um flavonoide de origem natural reconhecido por suas propriedades anticancerígenas, anti-inflamatória, antiteratogênica, dentre outras<sup>2</sup>.



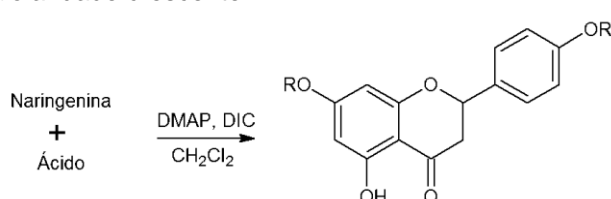
**Figura 1.** Estrutura molecular da naringenina

Dentre a preparação de derivados de flavonoides, a prenilação tem apontado para uma melhora significativa em suas atividades biológicas e efeitos farmacológicos como, por exemplo, atividade antiproliferativa de células do colón humano e antitumoral<sup>1</sup>. Também testes em células responsáveis pela progressão da doença de Alzheimer indicam que, entre um conjunto de flavanóis, os que possuem uma porção gálica em sua estrutura, apresentam maior atividade inibitória<sup>3</sup>. A partir destas observações, este trabalho apresenta uma proposta de síntese de ésteres seneciícos e galatos de naringenina, com o intuito de estudar o efeito destas modificações nas atividades biológicas da naringenina.

## Resultados e Discussão

Os seneciatos e galatos de naringenina foram sintetizados via reação de esterificação de *Steglich*, utilizando ácido seneciíco e ácido gálico 3,4,5-tribenzilado, respectivamente (**Esquema 1**). O sistema reacional foi mantido em atmosfera de

argônio e agitado por 24 horas à temperatura ambiente. Após filtração, o solvente foi evaporado à pressão reduzida e os produtos purificados por cromatografia em coluna sob sílica gel, utilizando como eluente uma mistura AcOEt/Hex com polaridade crescente.



**Esquema 1.** Esquema geral de esterificação

Os derivados dissenciato [R e R<sup>1</sup>=COCH=C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] e digalato [R e R<sup>1</sup>=CO(Ph(OBn))<sub>3</sub>] foram obtidos com rendimentos de 85 e 80%, respectivamente. Esterificações seletivas em C4' [R<sup>1</sup>=COCH=C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> ou CO(Ph(OBn))<sub>3</sub>] não foram alcançadas de maneira satisfatória, e aguardam um método eficaz de monoproteção seletiva em C7 (rendimentos com R=TBS alcançados em apenas 33%). Mono esterificações diretas em C7 foram obtidas em 47% de rendimento, infelizmente junto com o mono derivado em C4' e o produto diesterificado, inviabilizando assim a mono derivatização direta. Também está sendo investigada a transformação da naringenina em apigenina, ampliando o escopo do estudo. Resultados preliminares demonstraram esta possibilidade.

## Conclusões

O desenvolvimento de estratégias para a preparação de derivados da naringenina tem evoluído de maneira significativa. Já foram preparados de maneira eficiente os derivados diesterificados planejados. Estratégias mais eficientes de proteção seletiva em C7 e C4' estão sendo investigadas.

## Agradecimentos

CAPES, INCT E&A, CNPq, IFBA, UFSCar e UFLA

<sup>1</sup> Basabe, P.; Román, M.; Marcos, I. S. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 4258.

<sup>2</sup> Patel, K.; Singh, G. K.; Patel, D. K. *Chin. J. Integr. Med.* **2014**, *20*, 3.

<sup>3</sup> Gueroux, M.; Szlosek, M. P.; Fouquet, E. *Tetrahedron*, **2015**, *31*, 3163.