



IMPACTO DA ESTRUTURA QUÍMICA DA LIGNINA NA PROMOÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

Lisandra da Silva Lima¹, Wagner Miguel dos Santos Silva¹, Arthur Félix Freire da Silva¹, Diego Santa Clara Marques¹, Iranildo José da Cruz Filho¹, Maria do Carmo Alves de Lima¹

¹Universidade Federal de Pernambuco UFPE, Recife, Brasil (lisandra.slima@ufpe.br)

Resumo: A lignina é uma macromolécula complexa, rica em grupos funcionais e ligações químicas que influenciam diretamente sua bioatividade. A compreensão da sua estrutura é a chave para propor mecanismo de ação que justifiquem sua bioatividade. O objetivo desse trabalho foi discutir a repercussão da sua estrutura na relação estrutura-atividade das ligninas e contribuir com uma melhor compreensão do mecanismo por trás da sua atividade antioxidante.

Palavras-chave: structure-activity relationship; functional groups; chemistry characterization; lignin

INTRODUÇÃO

Diferentes autores destacam a composição química da lignina que a tornam um biomaterial versátil, com grande ênfase na sua biocompatibilidade, biodegradabilidade e natureza renovável (Mengqi et al., 2025). A lignina é uma macromolécula fenólica natural formada por três unidades estruturais de fenilpropano (p-hidroxifenil, guaiacil e siringil) conectadas por ligações carbono-carbono e éter. Guo et al., (2025) define a lignina como uma macromolécula de automontagem caótica e supramolecular baseada em p-propil fenol, enfatizando a complexidade da sua estrutura, que justifica a dificuldade e os esforços para elucidá-la já que esse contexto ainda faz parte do cenário atual. Essa família de macromoléculas exibe alta atividade química devido a presença de grupos funcionais, como grupos hidroxila (-OH), carboxila (-COOH) e metoxi (-OCH₃), bem como suas forças intermoleculares (Haider et al., 2024).

Segundo Mengqi et al. (2025), por intermédio dos grupos funcionais, as forças intermoleculares, como as ligações de hidrogênio, podem se combinar de forma estável com os átomos de hidrogênio presentes em outras moléculas (Tang et al., 2024). Assim, as ligações de hidrogênio são um fator importante para resistência e estabilidade da macromolécula. Já nas estruturas dos anéis aromáticos das ligninas, a presença de empilhamento π - π é capaz de formar interações estáveis que fornecem resistência térmica e estabilidade química para a macromolécula (Xiang et al., 2024). E por fim, as forças de Van der Waals podem influenciar em diferentes características de materiais compostos por ligninas, entre eles a densidade, dureza e tenacidade (Wang et al., 2025). Esse tipo de força intermolecular atua por meio de

forças de interação fracas em arranjos próximo entre as moléculas (Thombre et al., 2024). Assim, fica claro também a importância dos diferentes tipos de interação estabelecida entre as unidades monoméricas, bem como a sua compreensão.

Dessa forma, a bioatividade dessas macromoléculas está atrelada a complexidade da estrutura molecular, que por sua vez vai depender da origem vegetal e da química de extração envolvida no fracionamento da biomassa (Haider et al., 2024). Esse conjunto de fatores desempenham diferentes atividades, cujos mecanismos de ação são altamente restritos por suas características físico-químicas (Cruz Filho et al., 2023). Então, para que a valorização das ligninas seja eficiente, é de extrema importância compreender a razão entre a presença e a quantidade dessas estruturas funcionais durante a caracterização dessas macromoléculas. Dessa forma, o presente trabalho teve como objetivo realizar um levantamento na literatura e reunir diferentes trabalhos afim de contribuir com a compreensão da química estrutural das ligninas e a relação estrutura-atividade das ligninas na promoção da atividade antioxidante, para assim contribuir também com uma futura elucidação de seus mecanismos de ação.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho se trata de uma revisão narrativa realizada por meio de uma pesquisa bibliográfica de artigos científicos que foram publicados nos últimos 7 anos (2019 a 2025) na base de dados Science Direct. Foi aplicado o uso de palavras chaves como filtro para a localização de trabalhos que se adequassem melhor ao tema escolhido, sendo elas: structure-activity relationship,



chemistry, lignin e functional groups, pesquisadas em inglês.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para compreender a complexidade do esqueleto macromolecular das ligninas é importante compreender diferentes eventos dentro do seu processo de biossíntese, bem como da despolimerização durante o processo de extração (Li et al., 2025). A biossíntese da lignina se encerra na polimerização desidrogenativa quando o monolignol é inserido na parede celular secundária, que ocorre por meio da sua combinação com outros monolignóis. Guo et al., (2025) destaca que grande parte dessas combinações entre os blocos de construção são sistemas π conjugados, que fornecem resistência térmica e estabilidade química aos anéis aromáticos como já foi mencionado anteriormente. Esses sistemas π conjugados podem ser classificados como ligações éter (éter alquil-arílico, éter aril-arílico, éter alquil-alquil e éter metil-arílico) ou carbono-carbono (β -5, β -1 e 5-5), também chamadas de ligações condensadas. O autor ainda destaca as ligações éter alquil-arílico como a categoria primária, onde se encontram exemplos como α -O-4, β -O-4 e γ -O-4. Diversos autores concordam que a ligação éter do tipo β -O-4 é a ligação interunitária predominante na estrutura nativa das ligninas, tendo um percentual que varia de 40-60% (Haider et al., 2024; Li et al., 2024; Cai et al., 2025; Guo et al., 2025; Li et al., 2025; Mengqi et al., 2025; Shao et al., 2025).

As moléculas de carbono possuem nuvens de elétrons distribuídas uniformemente, o que confere às ligações C – C mais complexidade, por sua vez, as ligações do tipo éter, não munidas dessa característica, tornam sua clivagem preterida durante a despolimerização durante a extração (Guo et al., 2025), o que favorece exploração dessas ligações em processos de modificação estruturais (Mengqi et al., 2025). Contudo, as técnicas de despolimerização utilizadas na obtenção da lignina técnica favorecem modificações dessa estrutura nativa, alterando a razão entre as ligações existentes promovendo o aumento do número de ligações C – C mais recalcitrantes na sua estrutura final. Esse efeito é muito comum em extrações alcalinas como a polpação Kraft (Shao et al., 2025). Adicionalmente, a clivagem das ligações β -O-4 favorece a geração de grupos hidroxilas (Guo et al., 2025), consequentemente o conteúdo de hidroxila fenólico – Grupamento funcional comumente associado à bioatividade das ligninas – pode ser proporcional à presença dessas ligações.

Além das ligações químicas, como já é esclarecido na literatura, a qualidade dos grupos funcionais dispostos na estrutura tridimensional da lignina também possuem influência direta na promoção da atividade biológica das mesmas (De Melo et al., 2020). Como já é esperado, o grupo hidroxila é um dos principais grupos funcionais de

ocorrência natural na estrutura da lignina. Dentro desse grupo, as hidroxilas fenólicas se destacam no quesito funcionalidade. As hidroxilas fenólicas favorecem a dissolução da lignina em solventes polares (Guo et al., 2025). Em contrapartida, os anéis aromáticos promovem a hiperconjugação desse grupamento, resultando na baixa solubilidade das ligninas. Essa reação modifica a nuvem de elétrons do grupo hidroxila, reduzindo sua reatividade nucleofílica. Devido a capacidade superior das hidroxilas fenólicas sobre os anéis aromáticos de suportar o aumento da densidade de elétrons, a lignina está sujeita a sofrer substituições eletrofílicas de seus anéis que interferem na sua estrutura final e consequentemente sua bioatividade.

Processos de extração como a polpação Kraft, onde a biomassa lignocelulósica é submetida a ação de bases fortes e altas temperaturas, as ligações éter são clivadas, gerando fragmentos de ligninas alcalinas de baixo peso molecular, com muitas impurezas, baixa reatividade e um maior número de ligações C – C, devido a maior estabilidade dessas últimas, tornando a compreensão da sua estrutura mais desafiadora (Guo et al., 2025).

Apesar da estrutura da lignina ainda não ter sido completamente desvendada, o caminho para se propor um mecanismo é associar a atividade biológica observada dentro do ambiente controlado com a sua estrutura química (Araújo et al., 2022). Considerando que a literatura científica já relaciona compostos fenólicos com a promoção da atividade antioxidante e que as ligninas são a maior fonte natural renovável de compostos fenólicos, uma das primeiras atividades biológicas que se busca determinar é a capacidade antioxidante. As hidroxilas fenólicas agem doando átomos de hidrogênio para os radicais livres encerrando a reação de oxidação (Cruz filho et al., 2019). Contudo, a capacidade antioxidante das ligninas não é restrita às hidroxilas fenólicas (Li et al., 2023). Logo, um alto teor de hidroxilas fenólicas por si só não determina uma alta capacidade antioxidante. Tão importante quanto a última reação descrita, a estabilidade dos radicais formados durante a inibição da oxidação também exerce grande impacto na promoção da ação antioxidante (Arruda et al., 2021). Li et al., (2024) também destaca que quanto menor a entalpia de dissociação de ligação do grupo hidroxila fenólico, maior é a formação de radicais fenoxi, que potencializam a ação antioxidante. Outro grupo de grande importância no que tange a ação antioxidante é o grupo metoxi. Os radicais fenoxi podem receber átomos de hidrogênio dos grupos metoxi, exercendo uma estabilização adicional para esses radicais. Para além disso, grupos aldeído e carboxila reduzem a atividade antioxidante, enquanto os grupos alquilam e hidroxila de álcool potencializa a atividade.

Li et al., (2024) utilizaram taninos estruturalmente comparáveis à lignina como modelo



experimental para simular a atividade antioxidante e compara-la com a ação das ligninas. Em sua metodologia, os autores acetilaram as hidroxilas fenólicas, inativando-as para que assim fosse possível determinar a influência de diferentes grupamentos na capacidade de eliminação de radicais livres. Em seus resultados foi possível determinar que durante o ensaio de sequestro de radicais DPPH, a hidroxila fenólica de seu modelo experimental libera uma molécula de hidrogênio reativo para a formação dos radicais fenoxi. A partir disso, pode ocorrer uma reação de transferência de cadeia entre o fenoxi e o DPPH, inibindo a oxidação, ou dois radicais fenoxi podem formar um dímero com duas hidroxilas reativas para neutralização de múltiplos radicais. Ademais, grupos funcionais próximos podem potencializar a atividade antioxidante por conta própria (Cruz Filho et al., 2023).

Uma outra abordagem muito útil no estudo da estrutura das ligninas é a utilização de ferramentas computacionais. Mengqi et al., 2025 demonstraram como cálculos de química quântica e simulações de dinâmica molecular podem ser de grande utilidade na compreensão da funcionalidade das moléculas em decorrência de suas estruturas. Isso é possível, já que os métodos possibilitam a compreensão da afinidade das ligações sendo úteis até no processo de modificação estrutural.

CONCLUSÃO

A compreensão da estrutura macromolecular das ligninas é fundamental para a elucidação do mecanismo de ação por trás do seu potencial bioativo tão versátil. Contudo, para que se alcance esse objetivo é necessária uma abordagem que considere tanto aspectos de biossíntese como os processos de despolimerização envolvidos em sua extração. O papel das hidroxilas fenólicas na reatividade das ligninas já é muito bem conhecido na literatura. Entretanto, outros grupamentos, como metoxi, são tão importantes quanto o teor de fenólicos na promoção dessa atividade. Para além disso, a forma como cada componente estrutural se relaciona dentro da estrutura, e até mesmo os tipos de ligações Inter unitárias possuem grande repercussão bioativa, destacando a importância da compreensão da química dessas macromoléculas. Nesse contexto desafiador onde a elucidação da estrutura das ligninas ainda parece distante, ferramentas computacionais agregam como uma alternativa promissora para auxiliar na elucidação da estrutura macromolecular das ligninas, favorecendo a valorização dessa macromolécula.

AGRADECIMENTOS

Queremos agradecer à Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia de Pernambuco (FACEPE) e à Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, Denise Maria Figueiredo et al. Biological activities and physicochemical characterization of alkaline lignins obtained from branches and leaves of *Buchenavia viridiflora* with potential pharmaceutical and biomedical applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 219, p. 224-245, 2022.

ARRUDA, M. D. M.; Alves, S. D. P. L.; Cruz Filho, I. J.; de Sousa, G. F., Souza, S. G. A., Nascimento, S. D. K.D., Melo, C. M. L. Characterization of a lignin from *Crataeva tapia* leaves and potential applications in medicinal and cosmetic formulations. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2021.

CAI, Yihong et al. Understanding the hard journey of catalytic lignin amination valorization. **Sustainable Chemistry and Pharmacy**, v. 44, p. 101962, 2025.

CRUZ FILHO, Iranildo José et al. Lignins isolated from Prickly pear cladodes of the species *Opuntia ficus-indica* (Linnaeus) Miller and *Opuntia cochenillifera* (Linnaeus) Miller induces mice splenocytes activation, proliferation and cytokines production. *International journal of biological macromolecules*, v. 123, p. 1331-1339, 2019.

CRUZ FILHO, Iranildo J. et al. Alkaline lignins from *Morinda citrifolia* leaves are potential immunomodulatory, antitumor, and antimicrobial agents. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, v. 95, p. e20221026, 2023.

CRUZ FILHO, Iranildo José et al. In vitro evaluation of alkaline lignins as antiparasitic agents and their use as an excipient in the release of benznidazole. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 231, p. 123339, 2023.

DE MELO, Cristiane Moutinho Lagos et al. Lignin isolated from *Caesalpinia pulcherrima* leaves has antioxidant, antifungal and immunostimulatory activities. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 162, p. 1725-1733, 2020.

GUO, Li-na et al. Lignin: Dissolution, modification, and derived materials. **International Journal of Biological Macromolecules**, p. 142748, 2025.

HAIDER, Md Kaiser et al. A review on bioactivity, plant safety, and metal-reducing potential of lignin, its micro/nanostructures, and composites. **International Journal of Biological Macromolecules**, p. 139366, 2024.

LI, K., Zhong, W., Li, P., Ren, J., Jiang, K., & Wu, W. (2023). Recent advances in lignin antioxidant: Antioxidant mechanism, evaluation methods, influence factors and various



applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, 125992.

LI, KongYan et al. Exploring the relationship between lignin structure and antioxidant property using lignin model compounds. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 282, p. 136786, 2024.

LI, Chunpeng et al. Tailored fractionation of lignin with low condensed structure and high yield using acidic ternary deep eutectic solvents based on a diol protection strategy. *Industrial Crops and Products*, v. 230, p. 121062, 2025.

LI, Jing et al. Advances in lignin chemistry during pulping and bleaching. *Industrial Crops and Products*, v. 229, p. 121004, 2025.

MENGQI, Shi et al. Preparation of chemically modified lignin and its application in advanced functional materials. *Resources Chemicals and Materials*, p. 100104, 2025.

SHAO, Shibo et al. A mini review on photocatalytic lignin conversion into monomeric aromatic compounds. *Catalysis Science & Technology*, 2025.

TANG, Ruijun et al. Optimization and characterization of a biphasic solvent system for vinegar residue pretreatment: Enhanced fractionation efficiency, propionic acid production, and sustainability. *Industrial Crops and Products*, v. 222, p. 119575, 2024.

THOMBRE, Aradhana V.; DAS, Rontu; KUNDU, Debashis. Lithium ion transportation in lignin infused polyvinyl alcohol based eutectogel: A molecular dynamics framework. *Journal of Energy Storage*, v. 102, p. 114060, 2024.

WANG, Bowei et al. A lignin-based controlled/sustained release hydrogel by integrating mechanical strengthening and bioactivities of lignin. *Journal of Bioresources and Bioproducts*, v. 10, n. 1, p. 62-76, 2025.

XIANG, Ting et al. Strengthening the π -conjugation of lignin by constructing its ordered supramolecular structure. *Chemical Engineering Journal*, v. 497, p. 154356, 2024.