

ESTUDO DA INFLUÊNCIA DE SUBSTITUINTES NOS ANÉIS AROMÁTICOS DE CHALCONAS E DERIVADOS SOBRE O DESLOCAMENTO QUÍMICO DOS SINAIS RELATIVOS AOS HIDROGÊNIOS ALFA E BETA À CARBONILA

Flávio de J. R. Limão¹; Vanessa M. Santos²; Roseli R. P. de Almeida³; Ossalin de Almeida⁴; Rômulo A. F. Farias⁵; José C. Pinheiro⁶; Maria G. C. Tavares⁷; Heriberto R. Bitencourt⁸.

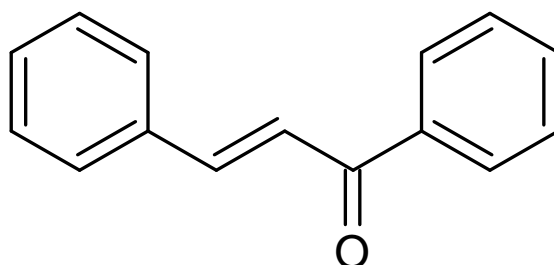
¹²³⁴⁵⁶⁸⁷ Universidade Federal do Pará.

Palavras-Chave: chalconas e derivados, carbonila, propriedades vibracionais.

Introdução

As substâncias orgânicas frequentemente demonstram uma flexibilidade significativa para modificações estruturais, exibindo propriedades físicas ou biológicas muito interessantes. Entre esses, destacam-se as chalconas e seus derivados. As chalconas são um grupo de compostos polifenólicos. Elas podem ser obtidas sinteticamente pela condensação de Claisen-Schmidt, em meio básico (Bitencourt *et al.*, 2020), entre um aldeído aromático e uma acetofenona, são definidas como carbonilas α,β insaturadas (enonas) ligadas em suas extremidades por dois anéis aromáticos, possuindo estrutura química definida como *1,3-diaril-prop-2-en-1-ona* (Figura 1).

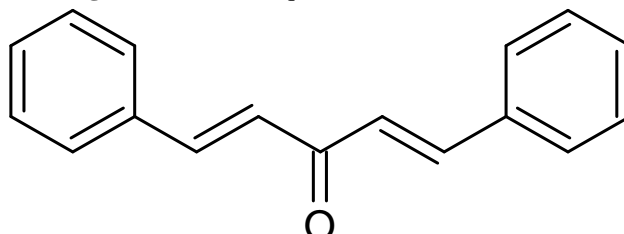
Figura 1: Estrutura química da chalcona



Fonte: Autor, 2024

Os derivados de chalconas, tal como a dibenzalacetona (Figura 2), possuem características evidentes, diretamente atribuídas ao grupamento enona e seus diferentes substituintes nos anéis arílicos, assim, estabelecendo consideráveis relações entre a sua estrutura e suas atividades. Além disso, as chalconas apresentam grande potencial farmacêutico, na literatura apresentam diversas atividades biológicas como atividade antiviral (Ishitsuka *et al.*, 1982a), anti-inflamatórias (Herencia *et al.*, 2002) e atividades antibacterianas (Alcaráz *et al.*, 2000; Lin *et al.*, 2002).

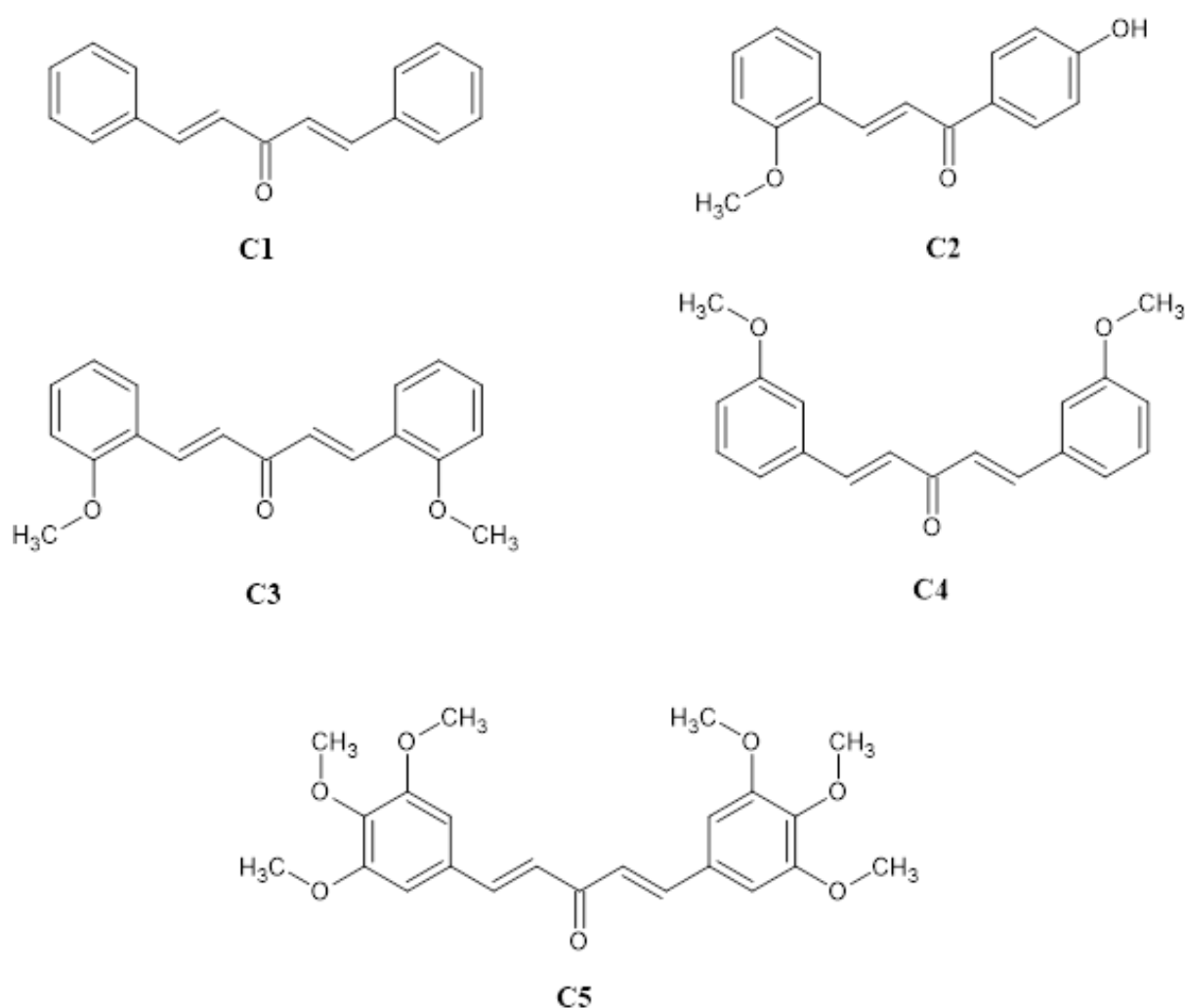
Figura 2: Estrutura química da dibenzalacetona



Fonte: Autor, 2024.

Diversos estudos investigaram a influência dos substituintes ligados às chalconas e seus derivados (oximas e curcuminas), atribuindo suas atividades às funções estruturais de carbonilas, metoxilas e hidroxilas. No contexto da identificação espectral das substâncias chalconas e seus derivados, objetos do presente estudo, destaca-se à análise das propriedades vibracionais por meio de técnicas espectroscópicas, de FT-IR e RMN ^1H . Este estudo detalha as chalconas e seus derivados, especificamente as substâncias (C1) (1E,4E)-1,5-difenil-penta-1,4-dien-3-ona, (C2) (2E)-1-(4-hidroxifenil)-3-(2-metoxifenil)prop-2-en-1-ona, (C3) (1E,4E)-1,5-bis-(2-metoxifenil)penta-1,4-dien-3-ona, (C4) (1E,4E)-1,5-bis-(3-metoxifenil)penta-1,4-dien-3-ona e (C5) (1E,4E)-1,5-bis-(3,4,5-trimetoxifenil)penta-1,4-dien-3-ona (Figura 3).

Figura 3: Estrutura química das substâncias C1, C2, C3, C4 e C5



Fonte: Autor, 2024

Material e Métodos

Neste estudo, investiga-se as chalconas e seus derivados, devido à sua variabilidade estrutural e propriedades físicas e químicas. Para a identificação dessas substâncias, utiliza-se métodos de espectrometria, especificamente a espectrometria de RMN e a espectrometria de infravermelho por FT-IR. Sendo realizadas busca e comprovação na literatura em diversos sites acadêmicos e bases de dados, como Google Scholar, Scielo, Periódicos Capes, SpectraBase

para garantir uma revisão abrangente e atualizada das técnicas espectroscópicas aplicadas as substâncias, objetos do presente estudo.

A espectrometria de RMN registra a interação da radiação eletromagnética na região de radiofrequências com a amostra em um campo magnético, analisando os sinais relativos dos hidrogênios alfa e beta às carbonilas. No caso das chalconas e seus derivados, deslocamentos químicos específicos, de H-7 em $\delta \sim 7,77$ e H-8 em $\delta \sim 7,11$, aparecem como dupletos com acoplamento de $\sim J=16,4\text{Hz}$, indicando uma ligação do tipo trans. Substituintes nos anéis aromáticos, como metoxilas e hidroxilas fenólicas, podem alterar esses deslocamentos devido à ressonância dos elétrons π .

Além da RMN, a espectrometria de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) foi aplicada para análise estrutural, identificando grupos funcionais e padrões vibracionais das substâncias estudadas. Em particular, da carbonila α , β -insaturada, que apresenta bandas vibracionais características entre 1860 e 1640 cm^{-1} . Essas técnicas, em conjunto, fornecem uma visão abrangente da estrutura molecular e das influências dos substituintes nos deslocamentos químicos, contribuindo para a identificação e caracterização das substâncias analisadas.

Equipamentos utilizados

Todas as amostras foram sintetizadas em laboratório por condensação de Chaisen-Schmidt. A obtenção de espectros de FTIR se deu a partir da utilização dos equipamentos da marca Bruker e modelo Vertex 70V do Laboratório de Espectroscopia Vibracional e Altas Pressões da UFPA (LEVAP/ UFPA) na técnica de espectroscopia de infravermelho de FT-IR (Fourier-transform infrared), obtendo o espectro infravermelho de cada amostra. Os espectros de FT-IR das substâncias foram medidos em ambiente utilizando ATR com amostras em pó. Para a análise dos espectros em bandas vibracionais de 2390 a 2290 cm^{-1} a presença do CO_2 .

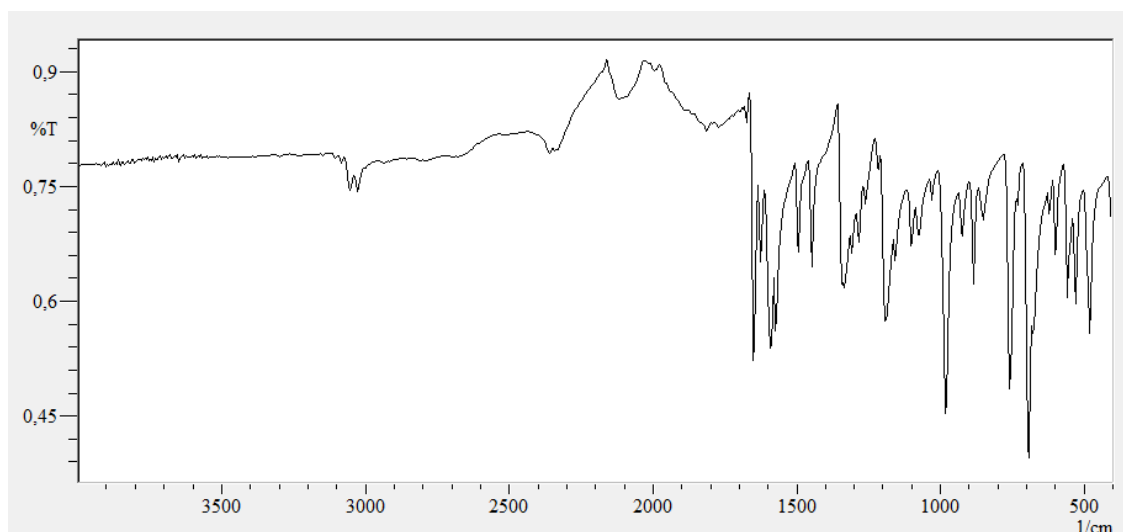
Resultados e Discussão

Espectrometria de infravermelho

Diante os espectros de FT-IR obtidos das amostras de chalconas, obteve-se valores específicos para cada amostra. Para o presente estudo, faz-se a análise em específica das carbonilas α , β -insaturadas, ao qual entre os carbonos α , β está situada uma ligação dupla, onde a partir da interpretação dos espectros podemos compreender a presença destas em bandas de números de onda de 1860cm^{-1} a 1660cm^{-1} .

Para a substância C1, (1E,4E)-1,5-difenilpenta-1,4-dien-3-ona (Dibenzalacetona), o espectro de FT-IR (Figura 4) apresenta uma banda de absorção intensa característica da carbonila α , β -insaturada (C=O) na faixa de 1649 cm^{-1} . Além disso, são observadas duas bandas medianas em 1626 cm^{-1} e 1589 cm^{-1} , que podem ser atribuídas às vibrações de estiramento C=C conjugadas com a carbonila. A presença dessas bandas indica a conjugação entre o grupo carbonila e as duplas ligações C=C.

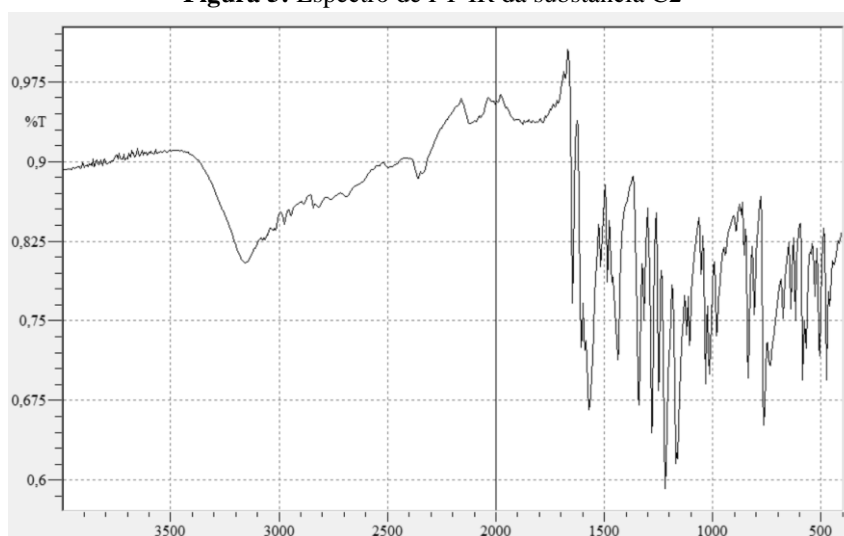
Figura 4: Espectro de FT-IR da substância C1



Fonte: Autor, 2024

No espectro de FT-IR (Figura 5) da substância C2, (2E)-1-(4-hidroxifenil)-3-(2-metoxifenil)prop-2-en-1-ona, apresenta uma banda de transmitância associada ao grupo carbonila (C=O) com alongamento vibracional em 1570 cm^{-1} , característico de carbonilas α,β insaturadas, onde a conjugação com a dupla ligação C=C reduz a frequência de estiramento da carbonila. Os substituintes no anel aromático, como o grupo hidroxila (-OH) no 4-hidroxifenil, podem formar ligações de hidrogênio intramoleculares, afetando as bandas de estiramento O-H e C-O, enquanto o grupo metoxi (-OCH₃) no 2-metoxifenil contribui para a modificação das frequências vibracionais devido ao efeito de ressonância e à doação de elétrons através do oxigênio.

Figura 5: Espectro de FT-IR da substância C2

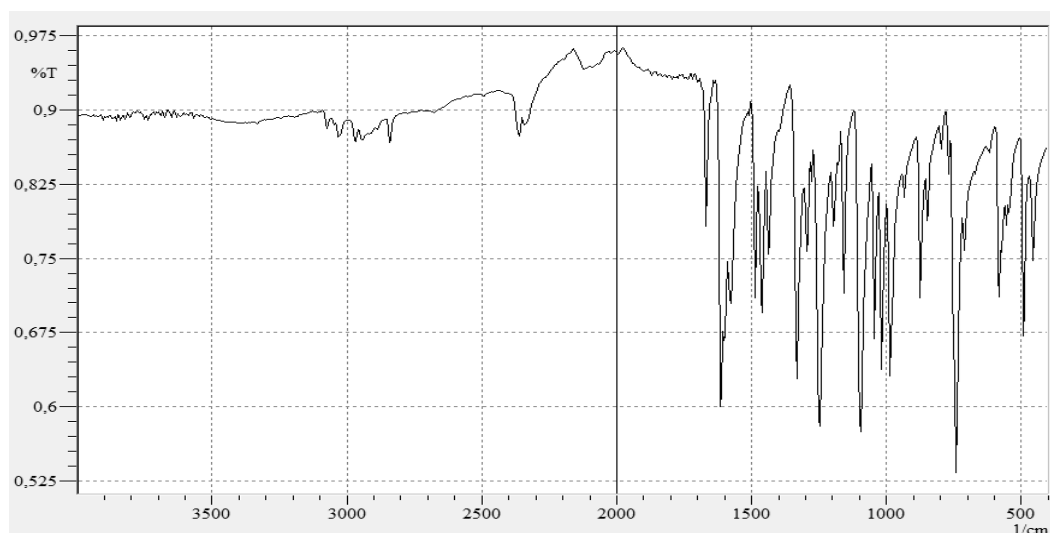


Fonte: Autor, 2024.

O espectro de FT-IR (Figura 6) da substância C3, (1E,4E)-1,5-bis-(2-metóxfenil)penta-1,4-dien-3-ona, exibe uma banda de transmitância atribuída ao grupo carbonila (C=O) com alongamento vibracional em 1668 cm^{-1} . Esta observação sugere a presença de efeitos conjugativos oriundos dos grupos metoxila presentes nas substâncias. Além disso, outras

bandas características podem ser observadas, como as bandas de estiramento C=C em torno de 1612 cm^{-1} e as bandas de deformação fora do plano C-H aromático entre 7410 cm^{-1} e 710 cm^{-1} . Essas características espectrais indicam a complexidade estrutural da substância e a influência dos substituintes metoxila na conjugação eletrônica e nas propriedades vibracionais da molécula.

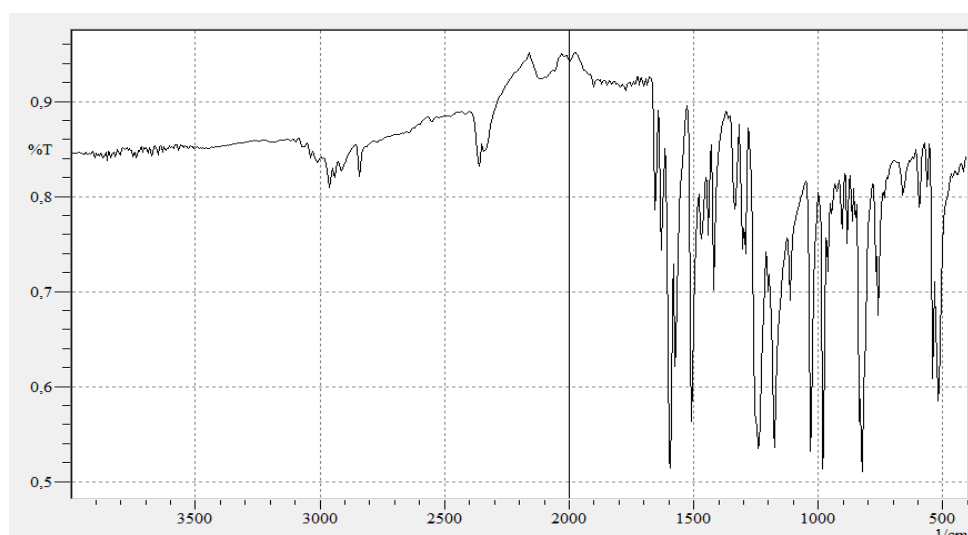
Figura 6: Espectro de FT-IR da substância C3



Fonte: Autor, 2024.

A análise do espectro de FT-IR (Figura 7) da substância C4, (1E,4E)-1,5-bis-(3-metoxifenil)penta-1,4-dien-3-ona, revela uma banda de transmitância correspondente ao grupo carbonila (C=O) com um pico de alongamento vibracional em 1654 cm^{-1} . Este valor sugere a influência dos grupos substituintes fenólico e metoxila presentes na estrutura molecular. Em contraste, a literatura descreve que a mesma substância apresenta uma banda específica para a ligação C=O na região de $1233,5\text{ cm}^{-1}$ e para a carbonila α,β -insaturada na faixa de $1641,5\text{ cm}^{-1}$, destacando diferenças notáveis entre as amostras.

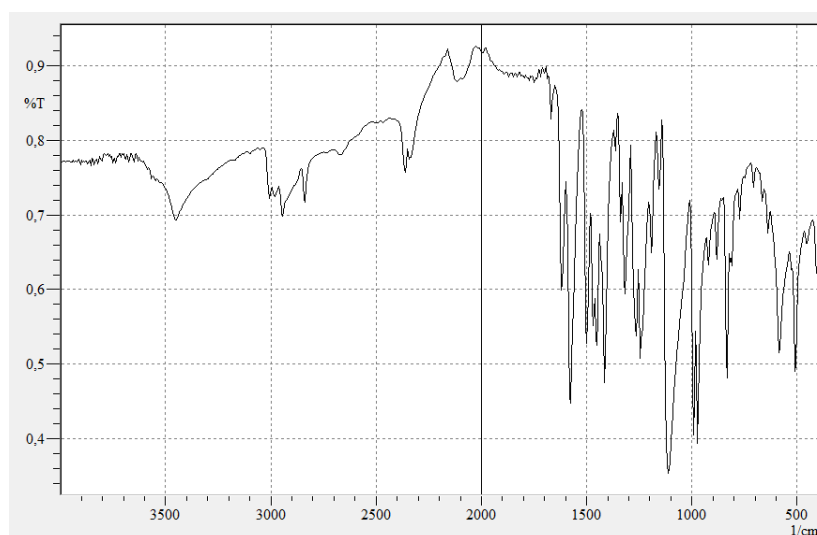
Figura 7: Espectro de FT-IR da substância C4



Fonte: Autor, 2024.

Para a substância C5, (1E,4E)-1,5-bis-(3,4,5-trimetoxifenil) penta-1,4- dien-3-ona, o espectro de FT-IR (Figura 8) apresenta uma banda de transmitância associada ao grupo carbonila (C=O) com um pico de alongamento vibracional em 1616 cm^{-1} . Este dado sugere uma modificação nas propriedades vibracionais devido à presença dos grupos substituintes fenólico e metoxila.

Figura 8: Espectro de FT-IR da substância C5

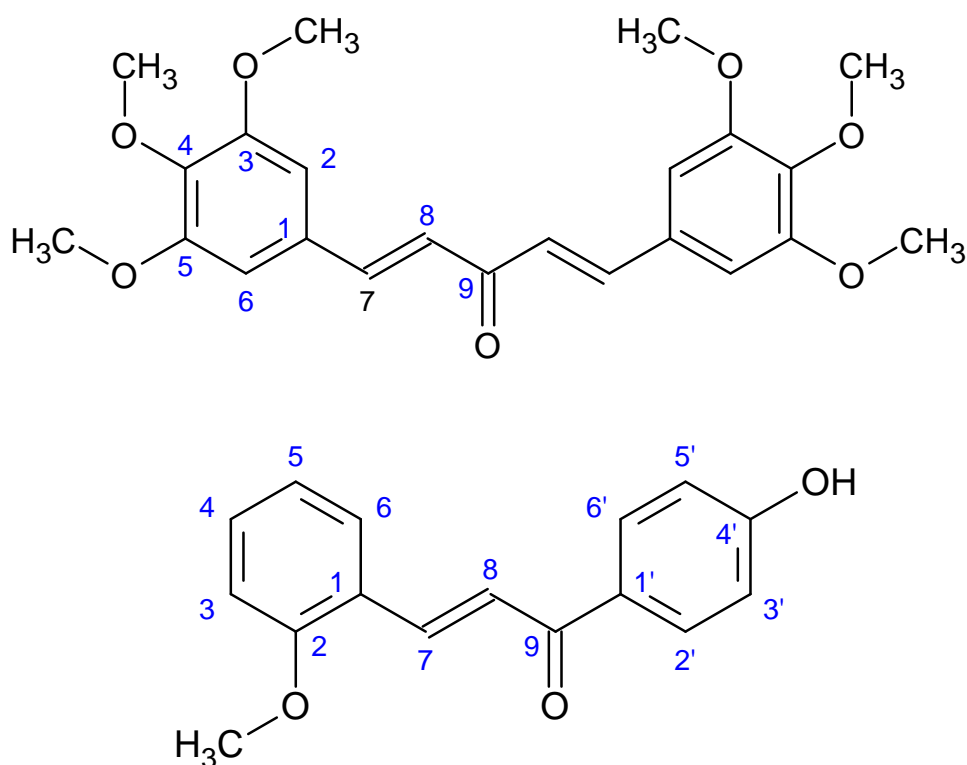


Fonte: Autor, 2024.

Espectrometria de RMN-¹H

A espectrometria de RMN-¹H analisa a interação da radiação de radiofrequência com a amostra em um campo magnético, focando nos sinais dos hidrogênios alfa e beta às carbonilas. A numeração dos sinais relativos aos hidrogênios nos espectros de RMN-¹H está apresentada na Figura 9. Devido à presença de substituintes idênticos, ocorre a superposição dos sinais, tornando desnecessária a enumeração completa da molécula. Nos espectros de RMN-¹H (400 MHz; CDCl₃) das substâncias analisadas, os sinais relativos aos hidrogênios H-8 e H-7 foram identificados como um dubleto do tipo AB, com constante de acoplamento J de aproximadamente 16,0 Hz, tendo o H-7 como sendo o mais desprotegido, devido a conjugação do sistema enona, indicando a conformação trans das estruturas. Além disso, foram observados sinais correspondentes aos hidrogênios aromáticos e às metoxilas.

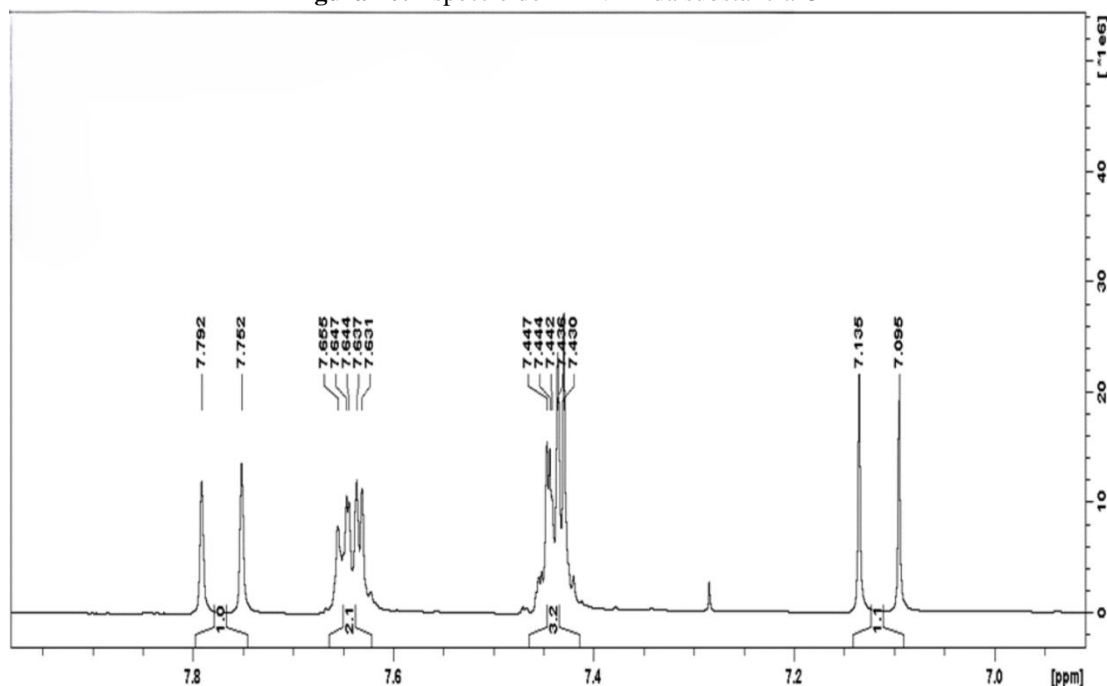
Figura 9: Numeração adotada para as atribuições relativas aos hidrogênios no espectro de RMN-¹H das substâncias



Fonte: Autor, 2024.

Observa-se para a substância C1, (1E,4E)-1,5-difenilpenta-1,4-dien-3-ona, os correspondentes a esses hidrogênios aromáticos (Figura 10), os sinais relativos aos hidrogênios um multiplete centrado em δ 7,44 (área 3H), H-7 em δ 7,77 e H-8 em δ 7,11 com $J=16,4\text{Hz}$ (área de 1H cada).

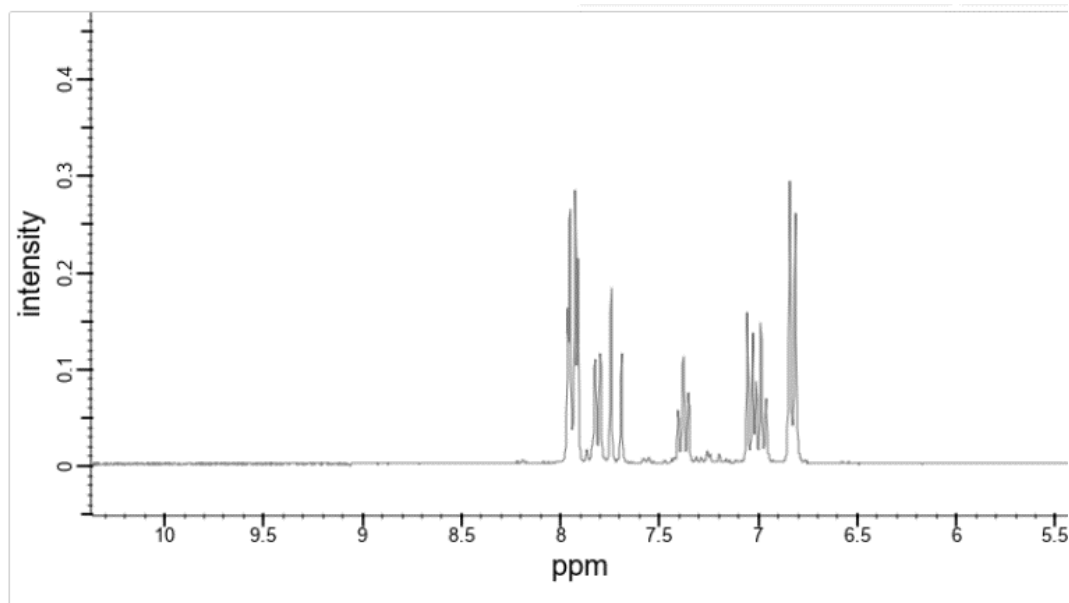
Figura 10: Espectro de RMN- ^1H da substância C1



Fonte: Autor, 2024.

Para a substância C2, (2E)-1-(4-hidróxifenil)-3-(2-metóxfenil)prop-2-en-1-ona, (Figura 11), observam-se os sinais relativos (400 MHz; CDCl_3) aos hidrogênios, H-8 em δ 6,88 (dd, 1H, $J=8,2, 7,7$ Hz); H-7 em δ 7,21 (dd, 1H, $J=7,7, 2,1$ Hz) (Feitosa et al., 2021).

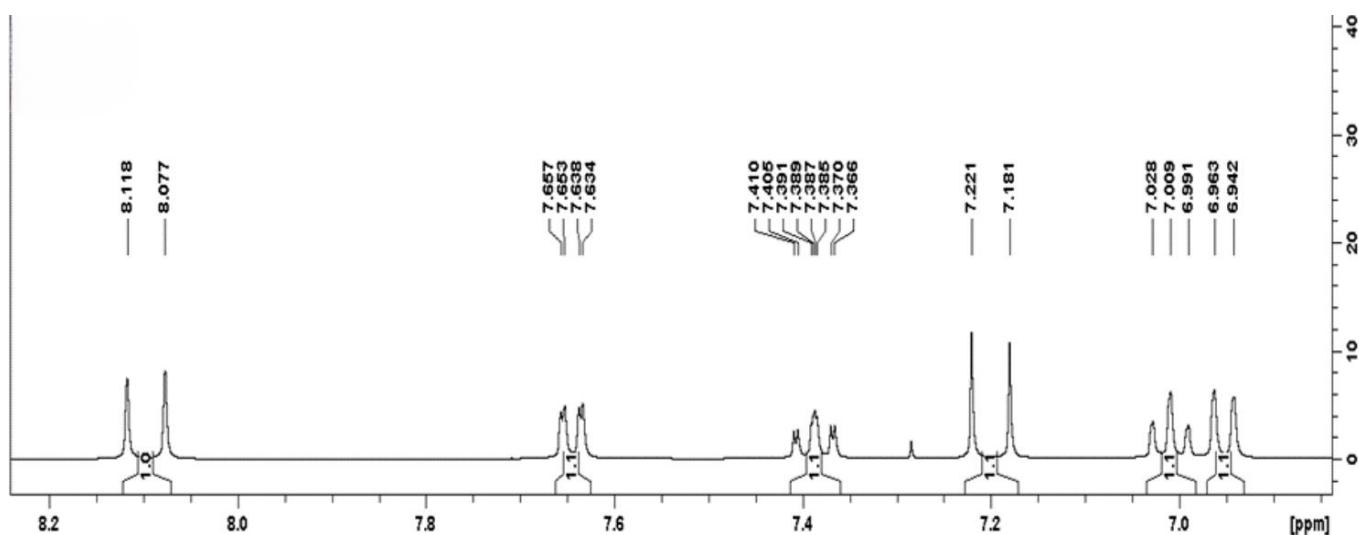
Figura 11: Espectro de RMN-¹H da substância C2



Fonte: Yarkov, 2016.

Na substância C3, (1E,4E)-1,5-bis-(2- metóxilfenil)penta-1,4-dien-3-ona, observam-se os sinais relativos (Figura 12) aos hidrogênios da metoxila na posição meta, como um singlete em δ 3,93 (área de 3H), H-7 em δ 8,09 e H-8 em δ 7,20 com $J=16,4\text{Hz}$ (área de 1H cada).

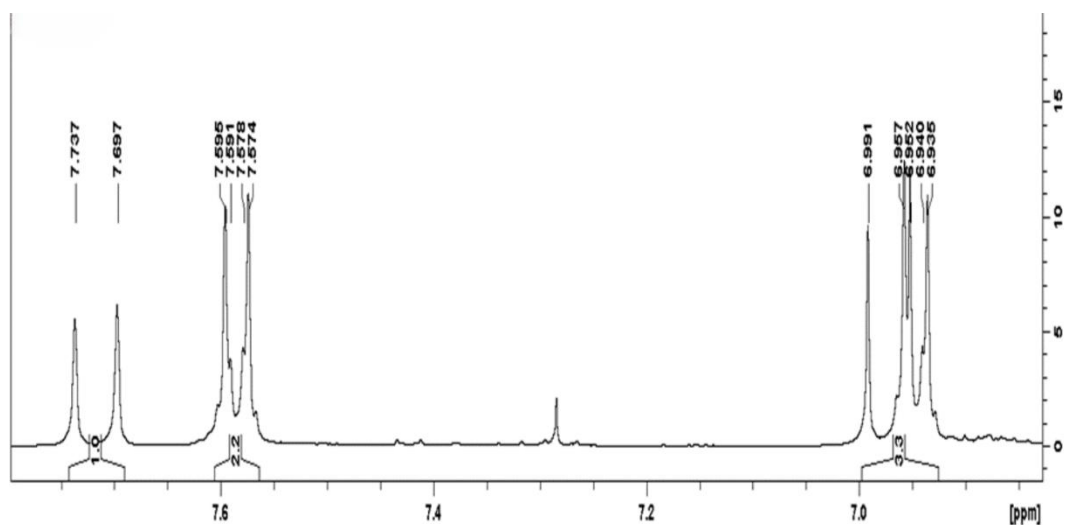
Figura 12: Espectro de RMN-¹H da substância C3



Fonte: Autor, 2024.

Na substância C4 (1E,4E)-1,5-bis-(3- metóxilfenil)penta-1,4-dien-3-ona, observam-se os sinais relativos aos hidrogênios da metoxila na posição para, como um singlete em δ 3,86 (área de 3H), H-8 em δ 6,977 (d, 1H, $J=16\text{Hz}$) e H-7 em δ 7,71 (d, 1H, $J=16\text{Hz}$) (Figura 13).

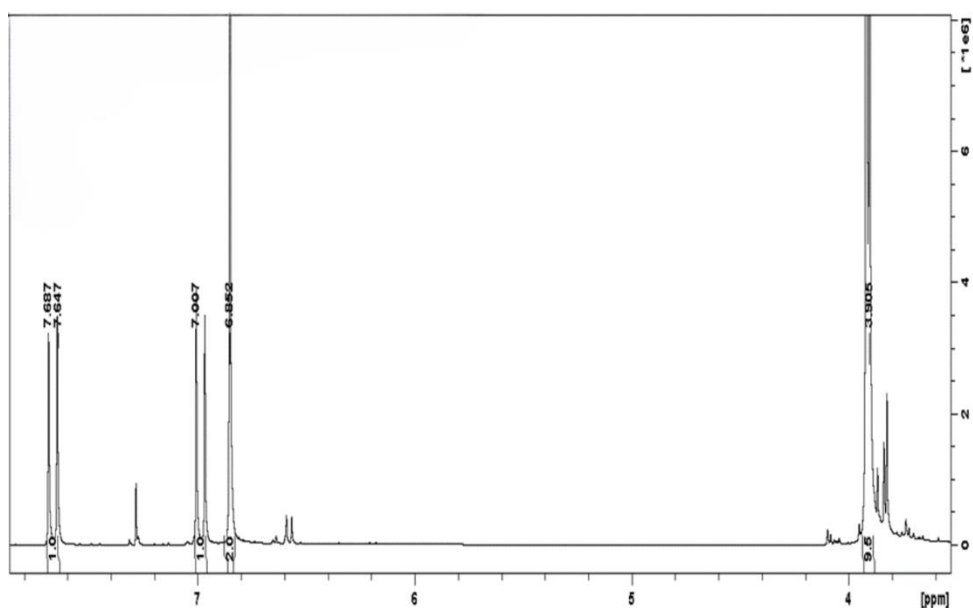
Figura 13: Espectro de RMN-¹H da substância C4



Fonte: Autor, 2024.

Nota-se para a substância C5 (1E,4E)-1,5-bis-(3,4,5- trimetóxilfenil)penta-1,4-dien-3-ona, os sinais relativos aos hidrogênios das três metoxilas centrado em δ 3,90 (área de 9H), H-8 em δ 6,98 (d, 1H, $J=16\text{Hz}$) e H-7 em δ 7,66 (d, 1H, $J=16\text{Hz}$) (Figura 14).

Figura 14: Espectro de RMN-¹H da substância C5.



Fonte: Autor, 2024.

Conclusões

Os resultados obtidos através das análises de espectrometria de infravermelho por Transformada de Fourier (FT-IR) e ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN ¹H) permite compreensão das estruturas e conformação das substâncias orgânicas estudados acerca da influência dos substituintes ao anel aromático aos hidrogênios ligados a carbonila α,β -insaturada dos substância de chalconas e derivados. Os espectros de IV mostraram-se consistentes com a presença de ligações específicas, como a carbonila. A identificação das chalconas realizada através da ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN ¹H), onde os hidrogênios α e β à carbonila apresentaram uma constante de acoplamento trans ($\sim 16\text{Hz}$), e

deslocamento químico para hidrogênios ligados a carbonila α,β -insaturada em função aos ligantes presentes nos grupamentos aril, com valores próximos ao especulado H-7 ($\delta \sim 7,77$) e H-8 ($\delta \sim 7,11$) Estudos futuros devem focar na ampliação das metodologias, incluindo a combinação com outras técnicas espectroscópicas e a aplicação de métodos computacionais para uma análise mais aprofundada. A análise comparativa com a literatura validou nossos métodos e resultados, demonstrando concordância significativa com dados anteriores. Apesar das limitações, como a necessidade de amostras puras, os métodos empregados se mostraram robustos e eficazes.

Agradecimentos

PIBIC UFPA/FAPESPA, Universidade Federal do Pará, Faculdade de Química, Laboratório de Sínteses Orgânicas e ICEN.

Referências

- ALCARÁZ, L. E.; BLANCO, S. E.; PUIG, O. N.; TOMÁS, F.; FERRETI, F. H. Antibacterial activity of flavonoids against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains. *J. Theor. Biol.* v. 205, n. 2, p. 231- 240, 2000.
- ANDRADE-FILHO; T., SILVA, T.; BELO E.; RAIOL A.; OLIVEIRA R. V.S.; MARINHO, P. S. B.; BITENCOURT, H. R.; MARINHO, A. M. R.; CUNHA, A. R.; GESTER, R. Insights and modelling on the nonlinear optical response, reactivity, and structure of chalcones and dihydrochalcones. *Journal of Molecular Structure*, [S. l.], p. 1-14, 9 out. 2021.
- ANJOS, M. L.; REIS, H. S.; BITENCOURT, H. R.; GALUCIO, N. C. R.; KHAYAT, A. S.; FILHO, A. P. S. S.; MONTEIRO, M. C. Síntese e avaliação biológica de chalconas e derivados in vitro contra célula AGP01. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 10, n. 16, p. 3- 6, 13 dez. 2021.
- BITENCOURT, H. R.; PINHEIRO, J. C.; FILHO, A. P. S. S.; MOREIRA, S. G.; AYALA, A. P.; REMÉDIOS, C. M. R. Monocristais de 1-(2'-hidroxifenil)-3- hidroxi-3-(4-metoxifenil)-propan-1-ona: Síntese, estrutura e propriedades vibracionais. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 11, n. 9, p. 7-9, 4 jul. 2022.
- BITENCOURT, H. R.; MARINHO, A. M. R.; FILHO, A. P. S. S.; PINHEIRO, J. C.; TAVARES, M. G. C.; ALMEIDA, O.; FARIAS, R. A. F. Processos Químicos e Biotecnológicos: Síntese de chalconas. *ResearchGate*, [S. l.], v. 6, p. 58-63, 19 fev. 2021.
- FEITOSA, A. O.; ANJOS, M. L.; RAMOS, G. C.; SIQUEIRA, J. E. S. S.; OLIVEIRA, C. M. S. C.; SILVA, S. Y. S.; SILVA, S. C.; MARINHO, P. S. B.; BITENCOURT, H. R.; MARINHO, A. M. R. Bioreduction of the Chalcones by Fungus *Scedosporium apiospermum* EJCP13. *J. Mex. Chem. Soc.*, [S. l.], p. 1-10, 22 fev. 2022.
- HERENCIA, F.; LÓPEZ-GARCIA, M. P.; UBEDA, A.; FERRÁNDIZ, M. L. Nitric oxide-scavenging properties of some chalcone derivatives. *Nitric Oxide: Biology and Chem.* v. 6, n. 2, p. 242-246, 2002.
- ISHITSUKA, H.; NINOMIYA, Y. T.; OHSAWA, C.; FUJII, M. AND SUHARA, Y. Direct and Specific Inactivation of Rhinovirus by chalcone Ro 09-0410. *Ant. Agen. Chem.* v. 22, n. 4, p. 617-621, 1982a.
- LIN, Y.- M.; ZHOU, Y.; FLAVIN, M. T.; ZHOU, L.-M.; NIE, W.; CHEN, F.-C. Chalcones and flavonoids as antituberculosis agents. *Bioorg. Med. Chem.* v. 10, n. 8, p. 2795-2802, 2002.
- MAVIDENIZ, A.; FALLAH, A.; KOSHRABI, F.; AHDNO, F.; ARTER, M.; ERÇETIN, T.; SAHIN, M. F.; GÜLCAN, H. O. Screening the cholinesterase inhibitory potential of some (1E, 4E)-1.5- diphenylpenta-1.4-dien-3-one derivatives. *EMU Journal of Pharmaceutical Sciences*, [S. l.], p. 16-20, 15 set. 2019.
- MOORTHI, S. S. 3-(3- Hydroxyphenyl)-1-(4-methoxyphenyl)- prop-2-en-1-one. *Acta Crystallographica Section E Structure Reports Online*, [S. l.], p. 1-3, 26 fev. 2005.
- QIU, Xiao-Yang. (E)-3-(4- Hydroxyphenyl)-1-(4-methoxyphenyl)prop2-en-1-one. *Acta Crystallographica Section E Structure Reports Online*, [S. l.], p. 1-2, 12 jul. 2006.
- SANTIAGO, R.N.S. FT-Raman and FT-IR spectra and DFT calculations of chalcone (2E)-1-(4-aminophenyl)-3-phenyl-prop-2- en-1-one. *Vibrational Spectroscopy, ScienceDirect*, v. 97, p. 1-18, 7 abr. 2018.
- SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, D. J. Identificação Espectrofotométrica de Compostos Orgânicos. 7ª edição. Rio de Janeiro: LTC, 2007.



SOLOMONS, T. W. G. , FRUHLE, C. B. , Química Orgânica, 7ª edição, LTC – Livros Técnicos e Científicos Editora S. A., Rio de Janeiro.

SOUZA, J.R.P.S. Spectroscopic characterization (FT-IR, RAMAN and UV– VIS), thermogravimetric analysis, XPD and DFT calculations of highly stable hydroxyfunctionalized chalcone: (2E)-1-(4- hidroxyphenyl)-3-(4-methoxyphenil)-prop2-en-1-one. Journal of Molecular Structure , [S. 1.], v. 1295, p. 3-6, 28 set. 2023.

SUDHA, S.; SUNDARAGANESAN, N.; VANCHINATHAN, K.; MUTHU, K.; MEENAKSHISUNDARAM, S. P. Spectroscopic (FTIR, FTRaman, NMR and UV) and molecular structure investigations of 1,5- diphenylpenta-1,4-dien-3-one: A combined experimental and theoretical study. Journal of Molecular Structure , [S. 1.], p. 191-203, 25 nov. 2012.

TAVARES, M. G. C. Síntese, caracterização e avaliação biológica de análogos de curcumina. 2023. Dissertação (MESTRADO) - Universidade Federal do Pará, [S. 1.], 2024.

YARKOV, A. V. (2E)-1-(4-hydroxyphenyl)-3-(2-methoxyphenyl)-2-propen-1-one. John Wiley & Sons, Inc., Rússia, 2016. Disponível em: <https://spectrabase.com/spectrum/DDfmSQosBRS>.

YESILYURT, Fatma et al. Crystal structure of (2E)-1-(4-hydroxyphenyl)-3-(4- methoxyphenyl)prop-2- en-1- one. European Journal of Chemistry, [S. 1.], p. 147-150, 30 jun. 2018.