Atividade antioxidante de chalconas derivadas da acetovanilona: Efeito de grupos hidroxila e metoxila

NETTO, Layse[1]; GUARINGUE, Raphaela[2]; FIORIN, Barbara[3]

Universidade Estadual de Ponta Grossa – Departamento de Química[1,2,3]

laysekn@gmail.com[1]

Palavras-Chave: Chalcona; RMN; atividade antioxidante.

Resumo

As chalconas constituem uma classe de flavonoides reconhecida por apresentar diversas atividades biológicas, incluindo ação antioxidante, anti-inflamatória e antifúngica. Neste estudo, investigou-se o potencial antioxidante de chalconas sintetizadas pela condensação de Claisen-Schmidt entre acetovanilona e diferentes benzaldeídos. A atividade antioxidante foi avaliada por ensaios biológicos de neutralização de radicais livres, visando correlacionar a presença e a posição de grupos metoxila e hidroxila com a capacidade antioxidante. Foram obtidas quatro chalconas derivadas da acetovanilona, denominadas Chal A, Chal B, Chal C e Chal D, permitindo a avaliação da relação entre estrutura química e atividade biológica frente aos diferentes radicais livres avaliados.

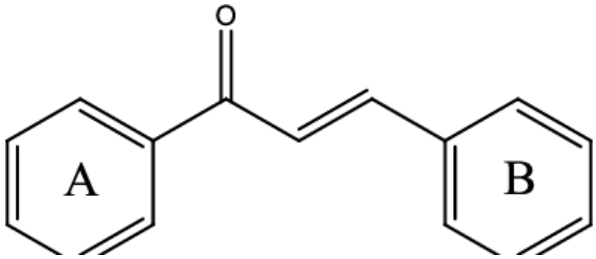
I. Introdução

Chalconas são compostos da classe dos flavonoides, reconhecidos por apresentarem atividades antioxidante, anti-inflamatória, antimicrobiana e potencial anticancerígeno (KEREK, 2021). Sua síntese é comumente realizada pela condensação aldólica de Claisen–Schmidt, uma metodologia simples e eficiente que promove a reação entre derivados de acetofenonas e benzaldeídos sob catálise ácida ou básica (GUARINGUE et al., 2025). Esse processo resulta na formação de um sistema α,β-insaturado conjugado, característico das chalconas, constituído por dois anéis aromáticos ligados por uma cadeia de três carbonos contendo uma dupla ligação conjugada com um grupo carbonila, conforme ilustrado na Figura 1 (FERREIRA et al., 2018).

A caracterização das chalconas é realizada por técnicas analíticas complementares, como determinação do ponto de fusão, espectroscopia no infravermelho (FTIR), ultravioleta-visível (UV/Vis) e ressonância magnética nuclear (RMN). O ponto de fusão permite avaliar a pureza da amostra; o FTIR identifica grupos funcionais; o UV/Vis

fornece informações sobre os sistemas conjugados; e a RMN confirma a estrutura molecular por meio da análise dos ambientes químicos dos átomos de hidrogênio e carbono. Em conjunto, essas técnicas confirmam a identidade, a estrutura e a pureza dos compostos obtidos, além de contribuir para a compreensão de suas propriedades físico-químicas (SOLOMONS; FRYHLE, 2024).

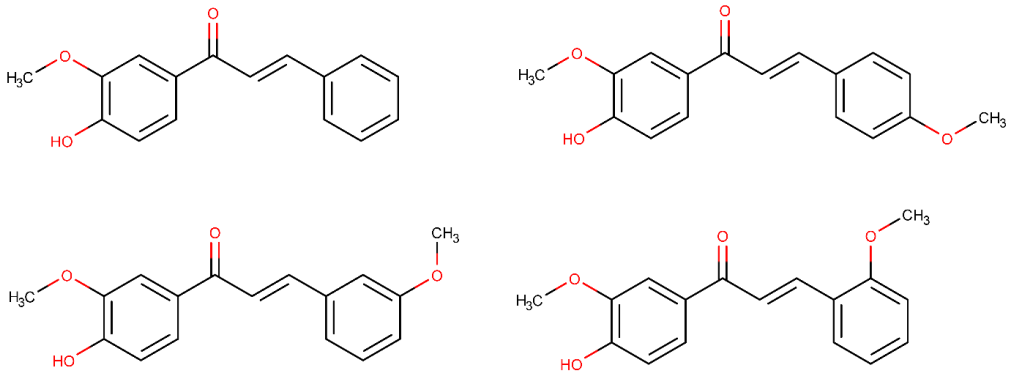
Fig. 1. Estrutura base da chalcona.



Fonte: A autora.

O foco deste estudo é caracterizar e avaliar o potencial antioxidante das chalconas: Chal A ((2E)-1-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-3-(2-metoxifenil)-prop-2-en-1-ona), Chal B ((2E)-1-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-3-(3-metoxifenil)-prop-2-en-1-ona), Chal C ((2E)-1-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-3-(4-metoxifenil)-prop-2-en-1-ona) e Chal D ((2E)-1-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-3-fenil prop-2-en-1-ona), Figura 2, utilizando ensaios bioquímicos como DPPH (2,2-difenil-1-picrilidrazil) e FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*), amplamente empregados para avaliar a capacidade de compostos em neutralizar radicais livres. Essas espécies altamente reativas possuem um ou mais elétrons desemparelhados, podendo causar danos celulares e estar associadas ao envelhecimento precoce e ao desenvolvimento de doenças crônicas, como câncer, doenças cardiovasculares e neurodegenerativas. Assim, a capacidade de neutralização desses radicais é de grande interesse científico (VÁSQUEZ-MARTÍNEZ et al., 2019).

Fig. 2. Estrutura molecular das chalconas A–D, respectivamente.



Fonte: A autora.

A atividade antioxidante das chalconas é influenciada pela presença de grupos funcionais, como metoxila (-OCH_3) e hidroxila (-OH), que modulam suas propriedades redutoras. Os grupos metoxila favorecem a estabilização dos radicais livres formados durante as reações de oxidação, enquanto os grupos hidroxila atuam diretamente em sua neutralização (GUARINGUE et al., 2025). A combinação desses grupos confere às chalconas elevado potencial antioxidante, tornando-as promissoras para o desenvolvimento de novos agentes terapêuticos e outras aplicações. Dessa forma, este estudo contribui para a compreensão do potencial antioxidante dessas moléculas e de suas futuras aplicações (RAMALHO, 2011).

II. Fundamentação Teórica/Materiais e Métodos

As chalconas foram sintetizadas por meio da reação de condensação de Claisen–Schmidt, utilizando acetovanilona como cetona de partida e diferentes benzaldeídos como reagentes aldeídicos, em meio básico contendo solução de NaOH 50%.

Foram preparadas quatro chalconas distintas, denominadas Chal A, Chal B, Chal C e Chal D. Para a síntese da Chal A, empregaram-se 1,6617 g de acetovanilona e 1,3615 g de 2-metoxibenzaldeído, adicionando-se 5 mL de solução de NaOH 50%. Na síntese da Chal B, utilizaram-se 0,3323 g de acetovanilona, 0,2431 mL de 3-metoxibenzaldeído e 5 mL de NaOH 50%. Para a Chal C, foram utilizados 1,6617 g de acetovanilona, 1,2167 mL de 4-metoxibenzaldeído e 25 mL de NaOH 50%. Já a Chal D foi obtida a partir de 1,6617 g de acetovanilona, 1,0165 mL de benzaldeído e 25 mL de NaOH 50%.

Em todos os procedimentos, o etanol absoluto foi utilizado como solvente, garantindo a adequada solubilização dos reagentes e favorecendo a ocorrência da condensação aldólica. A reação foi conduzida sob agitação constante por um período de 48 horas, sendo mantida em banho de gelo e protegida da luz para evitar degradações indesejadas e favorecer a formação seletiva dos intermediários reacionais. Após a etapa de agitação, a mistura reacional foi cuidadosamente acidificada com HCl 1:1 e turvada com água destilada gelada, promovendo a precipitação dos compostos sintetizados. Em seguida, os sólidos obtidos foram isolados por filtração a vácuo, lavados com solventes apropriados para a remoção de impurezas residuais e submetidos à purificação por recristalização com etanol, garantindo um alto grau de pureza do material final.

Os espectros de RMN de ^{1}H, ^{13}C e bidimensionais foram adquiridos em um espectrômetro de Ressonância Magnética Nuclear Bruker 400 MHz, AVANCE III. A análise foi conduzida no Complexo de Laboratórios Multiusuários (C-LABMU) da UEPG.

No ensaio de DPPH, soluções das chalconas (100 mmol/L) foram diluídas em cinco concentrações. Em triplicata, 100 μL da solução de DPPH e das soluções das chalconas foram misturados, utilizando-se o ácido ascórbico como controle. As amostras foram incubadas por 30 minutos à temperatura ambiente, protegidas da luz, e a absorbância foi medida a 517 nm. Os resultados foram expressos em porcentagem de inibição do radical DPPH e pelo valor de IC_{50}.

No ensaio de FRAP, 500 μL da solução de chalcona (5 mmol/L) foram adicionados a 1000 μL da solução de 1,10-fenantrolina, 1000 μL de tampão acetato e 1000 μL de solução de cloreto férrico a 0,2% (m/v). Após incubação por 15 minutos, 100 μL da mistura foram transferidos para uma microplaca e a absorbância foi determinada a 510 nm. Os resultados foram expressos em mmol Fe^{2+}/g de amostra.

III. Resultados

Após a síntese, os produtos foram caracterizados por RMN. Os sinais dos hidrogênios vinílicos observados foram: Chal A: rend. 39,6%; $\alpha = 7{,}53$ (d, $J_{HH} = 15{,}6$ Hz, 1H) e $\beta = 7{,}77$ (d, $J_{HH} = 15{,}6$ Hz, 1H); Chal B: rend. 33,0%; $\alpha = 7{,}66$ (d, $J_{HH} = 15{,}8$ Hz, 1H) e $\beta = 8{,}13$ (d, $J_{HH} = 15{,}8$ Hz, 1H); Chal C: rend. 39,8%; $\alpha = 7{,}44$ (d, $J_{HH} = 15{,}5$ Hz, 1H) e $\beta = 7{,}78$ (d, $J_{HH} = 15{,}5$ Hz, 1H); e Chal D: rend. 35,7%; $\alpha = 7{,}55$ (d, $J_{HH} = 16{,}0$ Hz, 1H) e $\beta = 7{,}81$ (d, $J_{HH} = 16{,}0$ Hz, 1H). Esses resultados confirmam a formação das chalconas desejadas, com configuração *trans* característica do sistema alqueno conjugado. Os resultados obtidos pelos métodos DPPH e FRAP estão demonstrados nas Tabelas I e II.

Tabela I. Atividade antioxidante das chalconas pelo método do DPPH.

Amostra	**IC_{50} (mmol/L)**	**% Inibição**
Chal A	26,17	63 ± 2
Chal B	17,97	75 ± 2
Chal C	10,06	79 ± 5
Chal D	23,73	72 ± 2
AA	1,78	89,5 ± 0,7

Fonte: A autora.

No ensaio de DPPH, destacou-se a Chal C, seguida da Chal B, ambas com elevados percentuais de inibição do radical DPPH. No método FRAP, a Chal B apresentou o maior poder redutor, seguida da Chal C. Os resultados sugerem que a presença e a posição dos grupos metoxila influenciaram positivamente a atividade antioxidante das chalconas devido ao aumento da estabilização eletrônica do sistema conjugado.

Tabela II. Atividade antioxidante das chalconas pelo método FRAP.

Amostra	**mmol eq Fe^{2+}/g de Chal**
Chal A	20,80 ± 0,00
Chal B	47,8 ± 0,3
Chal C	22 ± 1
Chal D	7 ± 2
AA	161 ± 5

Fonte: A autora.
Obs.: AA refere-se ao padrão ácido ascórbico.

IV. Conclusões

Os espectros de RMN confirmaram a formação e a pureza das chalconas sintetizadas. Os resultados antioxidantes indicaram que as substituições do grupo $–OCH_3$ nas posições meta e para favoreceram maior estabilização eletrônica do sistema conjugado, contribuindo para a capacidade de neutralização de radicais livres e para o maior poder redutor das mesmas.

Agradecimentos

Agradeço ao Laboratório de Espectroscopia, Caracterização e Modelagem (LEsCaM) e ao CLab-Mu da UEPG pela estrutura, às agências de fomento CNPq, CAPES e Fundação Araucária.

Referências

FERREIRA, M. K. A. et al. Potencial farmacológico de chalconas: uma breve revisão. **Revista Virtual de Química**, v. 10, n. 5, p. 1455–1473, 2018.

GUARINGUE, R. P. et al. Chalcone derivatives: antioxidant activity, photoprotective properties, and stability under uv irradiation. **ACS Omega**, 2025.

KEREK, L. A. **Síntese, caracterização, estudo teórico e atividade biológica de chalconas hidroxiladas**. Dissertação (Mestrado) — Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, 2021.

RAMALHO, S. D. **Síntese e avaliação do potencial bioativo de derivados de chalconas**. Dissertação (Mestrado) — Universidade Estadual de Goiás, Anápolis, 2011. Disponível em: <http://www.bdtd.ueg.br/handle/tede/217>.

SOLOMONS, T. W. G.; FRYHLE, C. B. **Química orgânica**. 13. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2024.

VÁSQUEZ-MARTÍNEZ, Y. A. et al. Antimicrobial, anti-inflammatory and antioxidant activities of polyoxygenated chalcones. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 30, n. 2, p. 286–304, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20180177>.