

QUI132 - Projetos em Química II

2024/2

Título do Projeto:	Síntese da Dibenzalciclohexanona e derivados: estudo e caracterização espectroscópica.
Discente:	Paola Fazollo Lazzarini
Orientador(a):	Prof. Dra. Mara Rubia Costa Couri
Co-orientador(a):	Ana Letícia Oliveira Fonseca

RESUMO

A dibenzalacetona (1,5-difenil-1,4-pentadien-3-ona) é um análogo da curcumina, e é formada pela interação de duas moléculas de benzaldeído e uma molécula de acetona. As curcuminas possuem ampla atuação farmacológica, como por exemplo, atividade anti-inflamatória e antiparasitária. A dibenzalacetona, apresenta propriedades similares as da curcumina, assim como seus derivados, os quais podem ser obtidos através de rotas sintéticas em que ocorrerá a modificação dos grupos funcionais da dibenzalacetona para que se alcance as propriedades desejadas para os derivados. As reações são realizadas por meio da condensação aldólica mista ou cruzada (Condensação de Claisen-Schmidt). O trabalho tem como objetivo realizar o estudo e síntese da dibenzalciclohexanona e três derivados monosubstituídos no anel aromático, além da caracterização dos compostos obtidos por espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN), espectroscopia na região do infravermelho, espectroscopia Raman e espectroscopia eletrônica.

Palavras-chave: Dibenzalacetona; Síntese Orgânica; Espectroscopia eletrônica; Espectroscopia Vibracional; Ressonância Magnética Nuclear; Condensação de Claisen-Schmidt.

ABSTRACT

Dibenzalacetone (1,5-diphenyl-1,4-pentadien-3-one) is an analogue of curcumin, and is formed by the interaction of two molecules of benzaldehyde and one molecule of acetone. Curcumins have a wide range of pharmacological activities, such as anti-inflammatory and antiparasitic activity. Dibenzalacetone exhibits properties similar to those of curcumin, as well as its derivatives, which can be obtained through synthetic routes involving modification of the functional groups of dibenzalacetone to achieve the desired properties for the derivatives. Reactions are carried out through mixed or crossed aldol condensation (Claisen-Schmidt condensation). The aim of the study is to synthesize dibenzalcyclohexanone and three monosubstituted derivatives on the aromatic ring, in addition to characterizing the compounds obtained by nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy, infrared spectroscopy, Raman spectroscopy, and electronic spectroscopy.

Keywords: Dibenzalacetone; Organic Synthesis; Electronic Spectroscopy; Vibrational Spectroscopy; Nuclear Magnetic Resonance (NMR); Claisen-Schmidt Condensation.

Sumário

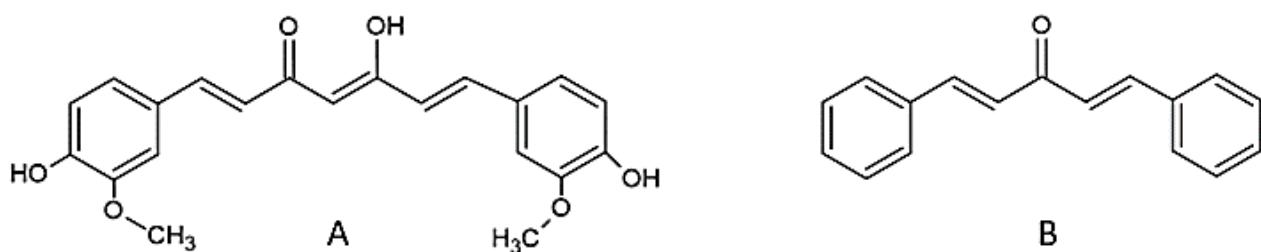
1. Introdução.....	3
2. Objetivos.....	X
2.1. Objetivos gerais.....	X
2.2. Objetivos específicos.....	X
3. Metodologia	X
4. Resultados e discussões	X
4.1. Síntese da dibenzalciclohexanona e derivados	X
4.2. Caracterização da da dibenzalciclohexanona e derivados.....	X
4.2.1. Ressonância Magnética Nuclear (RMN)	X
4.2.2. Espectroscopia na região do Infravermelho (IV)	X
4.2.3. Espectroscopia Raman	X
5. Descarte de resíduos	X
6. Referências bibliográficas.....	X

1. INTRODUÇÃO/JUSTIFICATIVA/ESTADO DA ARTE

A curcumina (Figura 1. A) é uma substância ativa da cúrcuma, e pode ser obtida ao ser isolada dessa planta. A curcumina é muito conhecida por sua ação antioxidante, mas é relatada na literatura como um possível agente antiparasitário, além disso, possui ampla gama de propriedades medicinais, atuando como anti-inflamatório, antitumoral, antibacteriano, dentre outras, as quais vem sendo investigadas por muito anos (Khudhayer Oglah, M., & Fakri Mustafa, Y., 2020). Atualmente existe uma busca intensa por novos métodos de extração/obtenção e purificação da curcumina, assim como novos derivados devido a sua baixa solubilidade em água, a qual acaba impactando na sua biodisponibilidade devido à baixa absorção, rápida metabolização hepática e intestinal e uma rápida eliminação do sistema (Ferreira, Eloise Marcielli Martins, et al., 2019).

A dibenzalacetona (Figura 1. B) além de muito utilizada na química de organometálicos, tem forte atuação na indústria farmacêutica, sendo muito utilizada na formulação de protetores solares, ou seja, apresenta propriedades anti-UV, visto que possui picos máximos em comprimentos de onda de 335 nm e 346 nm (Ariefin, M., & Alfanaar, R., 2023). Como a DBA é um composto análogo da curcumina, espera-se que ambas possuam características semelhantes, devido derivação entre elas. Além disso, a DBA é um composto sintetizável economicamente, com baixa toxicidade, e potencial uso contra a leishmaniose visceral, se comparando (pelo menos *in vitro*) com o medicamento existente, miltefosina (Chauhan, Indira Singh, et al., 2018).

Figura 1. Moléculas de Curcumina (A) e Dibenzalacetona (B).

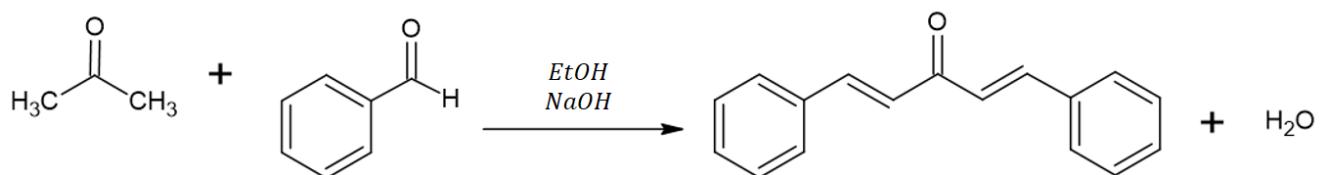


Fonte: Elaborado pela autora (2024).

A síntese da dibenzalacetona pode ser realizada em meio alcalino ou ácido. A síntese em meio básico (Figura 2) é também conhecida como Condensação de Claisen-Schmidt, onde ocorre uma condensação aldólica entre a acetona e o 4-hidroxibenzoaldeído na proporção 1:2 na presença de NaOH como catalisador e etanol como solvente. Além disso, os derivados da DBA,

apresentam propriedades muito similares as do composto, e podem ser obtidos através da modificação dos grupos funcionais da DBA (Gomes, M. J. C., 2021).

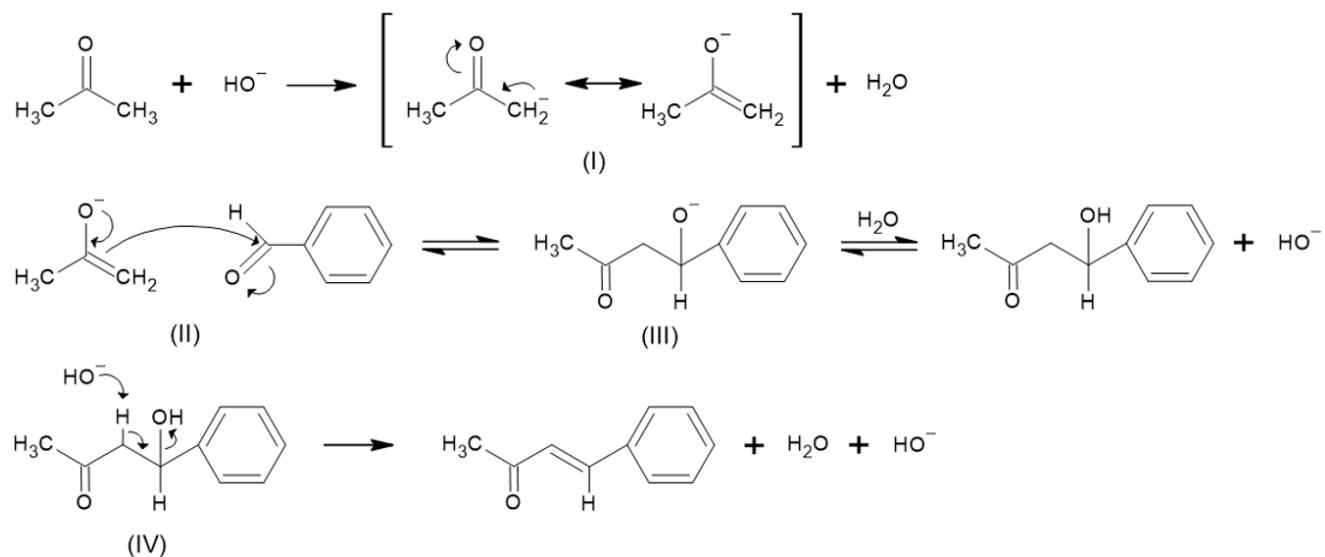
Figura 2. Esquema de síntese da Dibenzalacetona em meio alcalino.



Fonte: Elaborado pela autora (2024).

Como comentado anteriormente, a DBA e seus derivados podem ser obtidos a partir de uma reação de condensação aldólica. O mecanismo da reação apresentado na Figura 3 tem início pela desprotonação da acetona formando o íon enolato (I). Em seguida, ocorre ataque nucleofílico do íon enolato no carbono carbonílico da molécula de benzaldeído (II), formando um intermediário reativo, o qual em sequência sofre desidratação (IV).

Figura 3. Proposta de mecanismo para reação de condensação aldólica em meio básico.



Fonte: Elaborado pela autora (2024).

2. OBJETIVOS

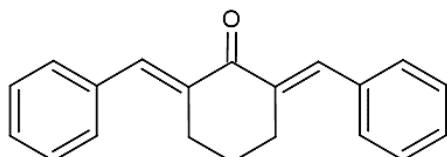
2.1 Objetivos gerais:

Realizar a síntese da dibenzalciclohexanona (Figura 4) e derivados e caracterizar os compostos obtidos através de técnicas espectroscópicas.

2.2 Objetivos específicos:

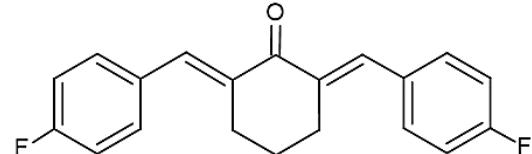
- Realizar a síntese e a purificação da dibenzalciclohexanona (Figura 4);
- Realizar a síntese e purificação de três derivados (Figura 4) da dibenzalciclohexanona monosubstituídos no anel aromático;
- Caracterizar os compostos através das seguintes técnicas espectroscópicas: Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN), espectroscopia na região do infravermelho e espectroscopia Raman.

Figura 4. Estrutura dos compostos a serem sintetizados.



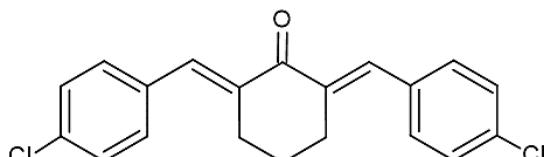
(2E,6E)-2,6-dibenzilidenociclohexan-1-ona

(1)



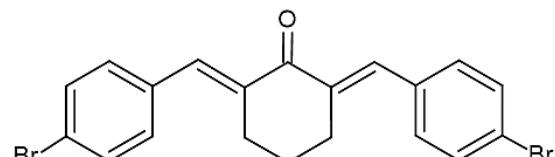
(2E,6E)-2,6-bis[(4-fluorofenil)metilideno]ciclohexan-1-ona

(2)



(2E,6E)-2,6-bis[(4-clorofenil)metilideno]ciclohexan-1-ona

(3)



(2E,6E)-2,6-bis[(4-bromofenil)metilideno]ciclohexan-1-ona

(4)

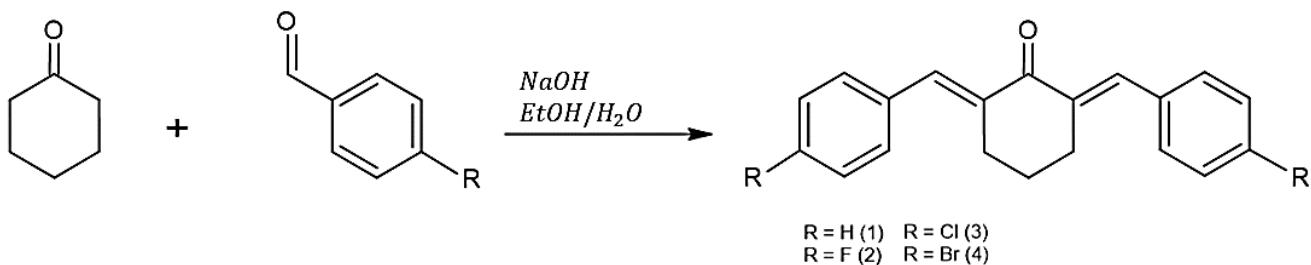
Fonte: Elaborado pela autora (2024).

3. METODOLOGIA

3.1 Síntese da dibenzalciclohexanona e derivados

A síntese dos compostos foi realizada em uma etapa tendo início pela preparação de uma mistura (1:2) de cicloexanona (1,0 mmol) e o aldeído correspondente (2,0 mmol) em EtOH (aproximadamente 5 mL) em um balão reacional. Em seguida, foi adicionado o NaOH (1,25 mmol) e a mistura foi submetida a agitação vigorosa em temperatura ambiente com a utilização de agitação magnética (Lotfy, Gehad, et al., 2017). Após o período de uma hora, ocorreu a formação de um precipitado amarelo, que foi filtrado a vácuo e foi deixado em repouso até que este estivesse seco e o rendimento fosse obtido. Em seguida, foi realizada a recristalização em etanol, levando a formação dos produtos com rendimentos variando entre 65% e 87%.

Figura 5. Representação simplificada da síntese da Dibenzalciclohexanona e derivados.



Fonte: Elaborado pela autora (2024).

3.2 Caracterização dos compostos obtidos

As caracterizações dos compostos sintetizados foram conduzidas por meio de algumas técnicas espectroscópicas: espectroscopia de absorção na região do infravermelho, espectroscopia Raman, espectroscopia eletrônica e RMN de ¹H e ¹³C. Todos os equipamentos estavam disponíveis no Departamento de Química da UFJF.

Os espectros de infravermelho foram obtidos em um espectrômetro Bruker VERTEX 70 FT-IR utilizando a técnica de ATR (Attenuated Total Reflection) e o número de onda variou de 400 a 4000 cm⁻¹. Enquanto isso, os espectros Raman foram obtidos em um espectrômetro Bruker MultiRAM FT-Raman (1064 nm). Os dados foram tratados no programa OriginPro. Os espectros de RMN em um espectrômetro BRUKER AVANCE III 500 MHz com frequência de

500 MHz para o ^1H e 125 MHz para o ^{13}C . Todos os compostos foram analisados no estado sólido, com exceção dos espectros de RMN, que serão analisados no estado líquido.

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 Síntese da dibenzalciclohexanona e derivados

A síntese dos compostos foi bem-sucedida e realizada por meio de reações de condensação aldólica, na proporção 1:2 entre a ciclohexanona e o aldeído correspondente em meio básico (NaOH) e etanol como solvente.

Todas as reações foram acompanhadas a partir do uso da cromatografia em camada delgada (CCD), com reveladores como luz UV ou I₂, e após o término de cada reação, os produtos foram purificados por recristalização.

O Quadro 1 traz as informações referentes ao rendimento e ponto de fusão de cada composto.

Quadro 1. Ponto de fusão e rendimento dos compostos sintetizados.

Composto	Ponto de fusão	Rendimento
	103 - 105	76
	150 - 152	66
	140 - 142	78
	163 - 165	87

Fonte: Elaborado pela autora (2024).

A Figura 6 mostra a formação dos cristais que foram muito similares para os quatro compostos sintetizados.

Figura 6. Representação simplificada da síntese da Dibenzalaciclohexanona e derivados.



Fonte: Elaborado pela autora (2025).

4.2 Caracterização da dibenzalciclohexanona e derivados

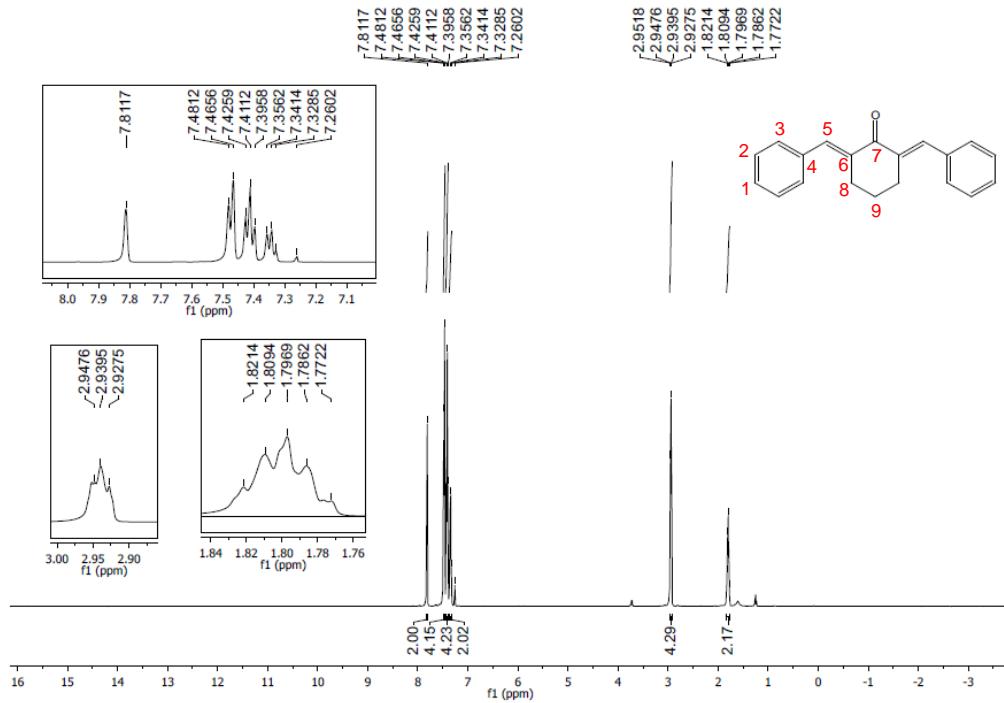
Todos os compostos sintetizados foram caracterizados a partir da Ressonância Magnética Nuclear (RMN) ^1H e ^{13}C e das espectroscopias Raman e na região do infravermelho (IV). Visando que os espectros contendo os substituintes halogenados apresentavam comportamentos similares, foram escolhidos os compostos (2E,6E)-2,6-dibenzilidenociclohexan-1-ona (1) e (2E,6E)-2,6-bis[(4-fluorfenil)metiliden]ciclohexan-1-ona (2), os quais se mostraram mais interessantes para discussão visto que o primeiro seria sem nenhuma substituição halogenada e o segundo possui a capacidade de acoplamento carbono-flúor e hidrogênio-flúor no RMN.

4.2.1 Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Utilizando como base o trabalho de Pavia Donald L. et al., (2010), é possível atribuir os espectros para os compostos sintetizados neste estudo. Na Figura 7, é possível visualizar o espectro de ^1H da (2E,6E)-2,6-dibenzilidenociclohexan-1-ona (1), onde observa-se um sinal de um simpleto em 7,81 ppm, referentes a 2 hidrogênios olefínicos (H5). Em 2,94 ppm e em 1,80 ppm observa-se um triplete e um quinteto acoplados a 4,05 Hz e 6,00 Hz referentes aos hidrogênios H8 e H9 do grupo cetônico, respectivamente. Os hidrogênios do anel aromático H1 e H2 foram observados na forma de tripletos em 7,34 e 7,41 ppm respectivamente com constantes de acoplamento de 7,40 e 7,50 Hz. Por fim, ainda no anel aromático, os

hidrogênios H3 foi observado na forma de um duplo em 7,47 ppm com acoplamento em 7,80 Hz.

Figura 7. Espectro ^1H da (2E,6E)-2,6-dibenzilidenociclohexan-1-ona (1).



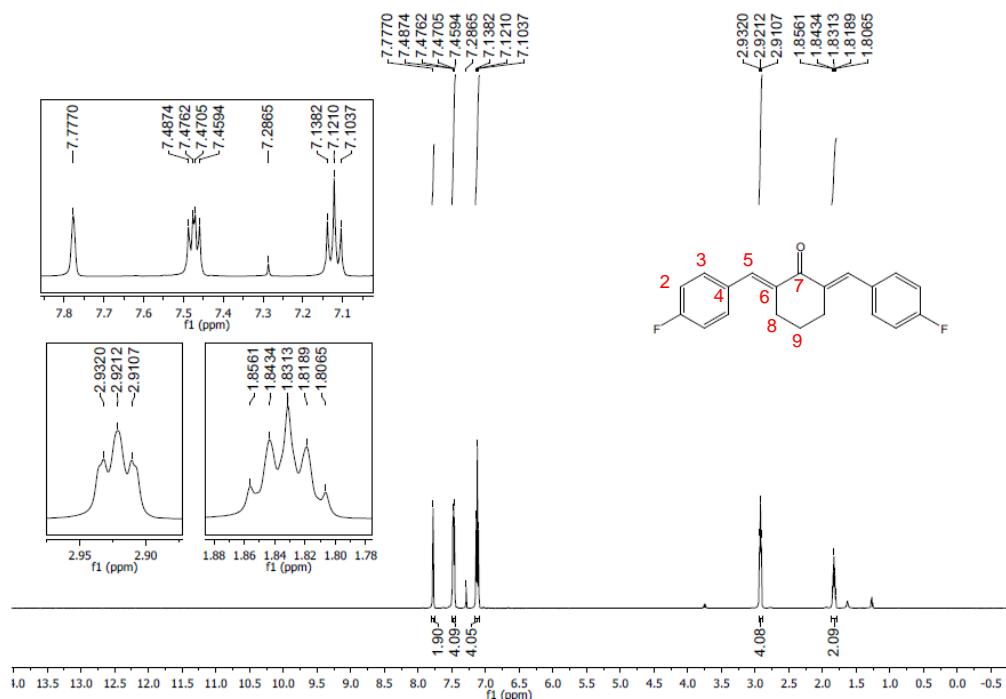
Fonte: Elaborado pela autora (2025).

Comparando o espectro mostrado na Figura 7 com o apresentado na Figura 8, referente ao composto com a substituição de flúor, observa-se sinais muito próximos para H5 (simpleto em 7,78 ppm) e também para H8 e H9 que se apresentam como um tripleto e um quinteto em 2,92 e 1,83 ppm, respectivamente, sendo 5,40 e 6,35 Hz suas constantes de acoplamento.

Já para os hidrogênios do anel aromático, o H2 foi observado na forma de tripleto em 7,12 ppm acoplado em 8,60 Hz. O sinal se apresenta abaixo do H2 referente a dibenzalciclohexanona (Figura 7) devido a ele estar sendo blindado pelo efeito doador que o flúor exerce sobre o anel. Além disso, a constante de acoplamento aumenta, visto que o hidrogênio acopla também com o flúor.

Por fim, o hidrogênio H3 aparece em 7,47 ppm como um duplo duplo, com acoplamentos de 5,60 Hz e 2,85 Hz referentes ao acoplamento H-H e H- ^{19}F a longa distância.

Figura 8. Espectro ^1H da (2E,6E)-2,6-bis[(4-flúorfenil)metiliden]ciclohexan-1-ona (2).

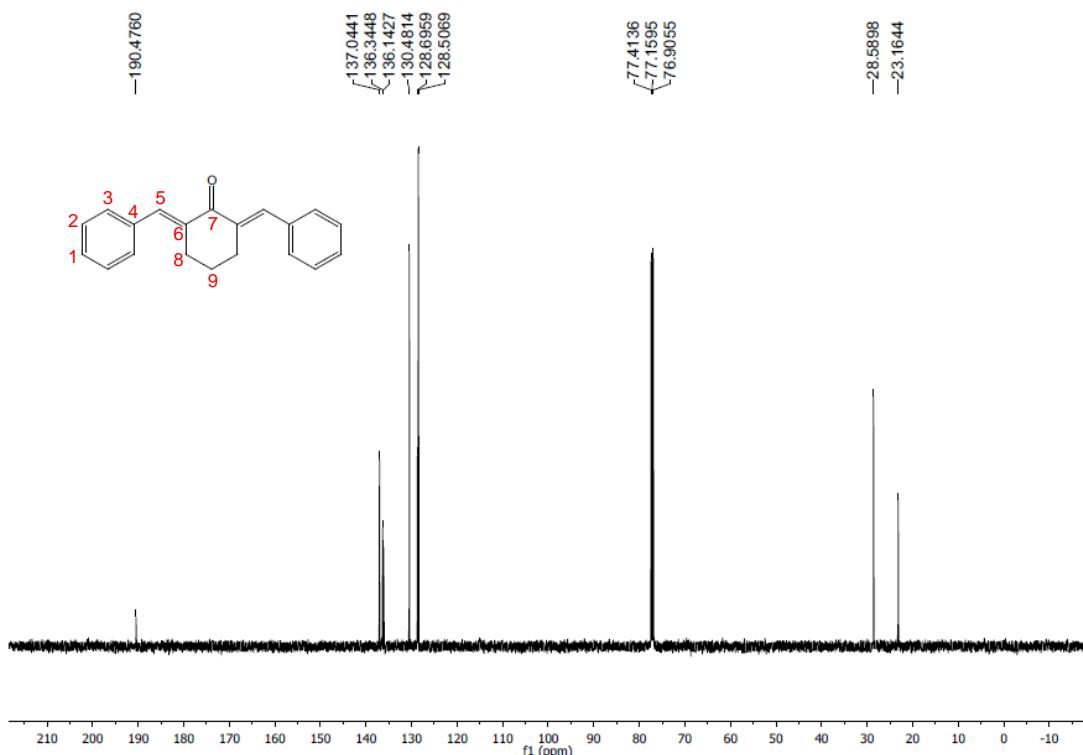


Fonte: Elaborado pela autora (2025).

Observando agora o espectro de ^{13}C , como mostra a Figura 9, tem-se em 190,47 ppm o sinal referente ao carbono carbonílico C7. Em 137,04 ppm, 136,34 ppm e 136,14 observa-se três sinais referentes aos carbonos olefínicos C5 e C6 e ao carbono do anel aromático C4, respectivamente. Os carbonos do grupo cetônico foram observados em 28,58 ppm para o carbono C8 e 23,16 ppm para o carbono C9. Os carbonos C1, C2 e C3 apresentaram sinais em 128,51 ppm, 128,69 ppm e 130,48 ppm respectivamente.

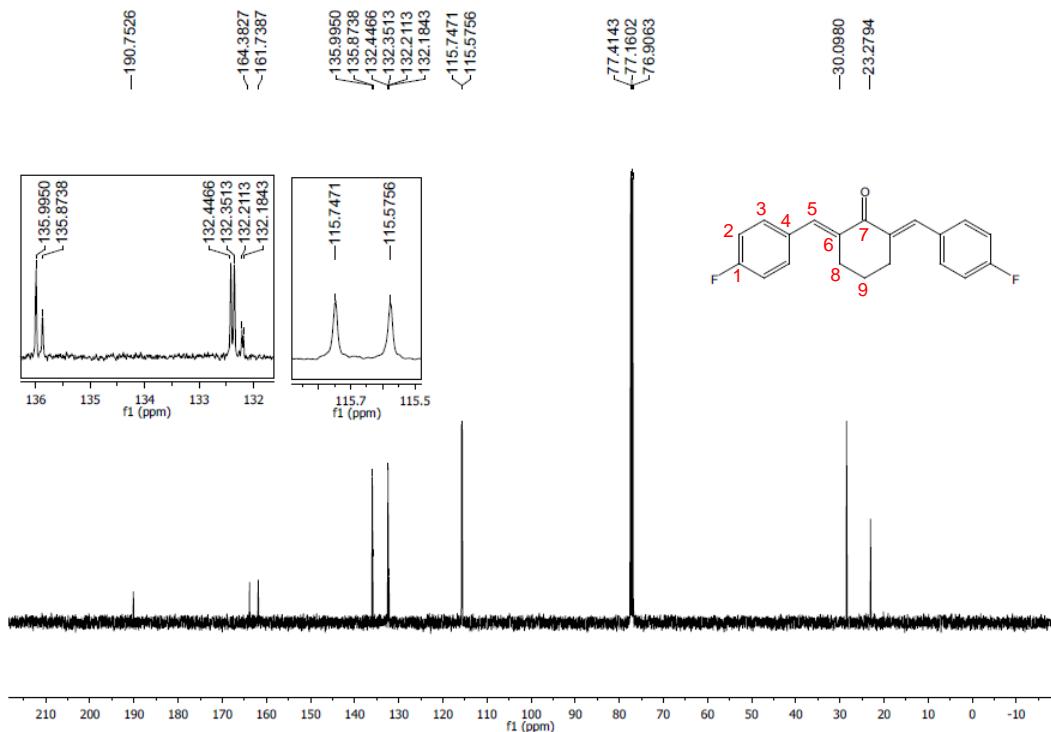
Enquanto isso, para o espectro de ^{13}C do composto adicionado de flúor, como mostra a Figura 10, tem-se em 190,75 ppm o sinal referente ao carbono carbonílico C7. Em 135,99 ppm e 135,87 ppm observa-se dois sinais referentes aos carbonos olefínicos C5 e C6, respectivamente. Os carbonos do grupo cetônico foram observados em 30,10 ppm para o carbono C8 e 23,28 ppm para o carbono C9. O carbono C1, diretamente ligado ao flúor, apresenta um sinal em 163,06 ppm na forma de um duplo acoplado a 350,50 Hz. Os demais carbonos aromáticos também apresentaram um acoplamento com o flúor na forma de dupletos, sendo eles, C2 (115,66 ppm; $J = 21,44$ Hz), C3 (132,40 ppm; $J = 11,91$ Hz) e C4 (132,20; $J = 3,38$ Hz).

Figura 9. Espectro de ^{13}C da (2E,6E)-2,6-dibenzilidenociclohexan-1-ona (1).



Fonte: Elaborado pela autora (2025).

Figura 10. Espectro de ^{13}C da (2E,6E)-2,6-bis[(4-fluorofenil)metiliden]ciclohexan-1-ona (2).



Fonte: Elaborado pela autora (2025).

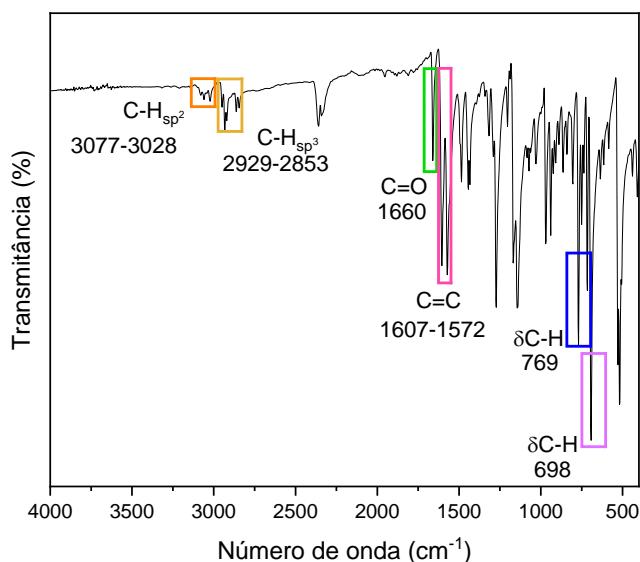
4.2.2 Espectroscopia na região do Infravermelho (IV)

Assim como feito no RMN, foi feita a comparação entre os dois compostos já mencionados, sendo eles a (2E,6E)-2,6-dibenzilidenociclohexan-1-ona (1) e a (2E,6E)-2,6-bis[(4-fluorofenil)metyliden]ciclohexan-1-ona (2). Segundo um trabalho desenvolvido por Sudha et. al., (2012) utilizando o estudo teórico e experimental da dibenzalacetona foi possível atribuir os modos vibracionais das bandas obtidas no espectro IV, enfatizando as bandas mais características, visto que o objetivo era a caracterização.

A figura 11 traz o espectro IV do composto 1, onde se destacam as bandas fundamentais para a caracterização do composto, com C-H sp^2 e sp^3 em 3077-3028 cm^{-1} e 2929-2853 cm^{-1} , respectivamente. A banda de referente a carbonila aparece em 1660 cm^{-1} e a de C=C em 1607-1572 cm^{-1} . Os deslocamentos de algumas bandas ocorrem devido a ressonância da molécula. Além disso, outras duas bandas evidenciam que o composto esperado (1) foi obtido, sendo elas as bandas em 698 cm^{-1} , sempre presente nas regiões próximas a 690 cm^{-1} em casos de anel aromático monosubstituído e em 769 cm^{-1} , que pode vir a aparecer em regiões próximas a 750 cm^{-1} .

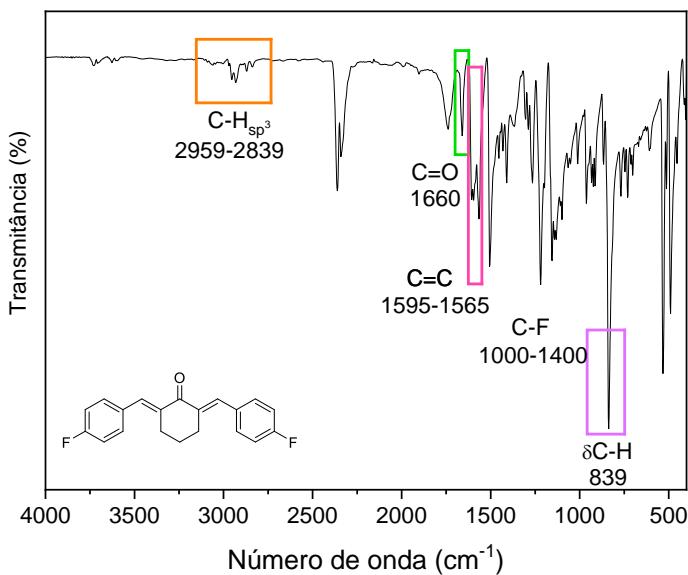
Já na Figura 12, o espectro na região do infravermelho para o composto 2 é apresentado. Não é possível visualizar a banda de C-H sp^2 , somente a de C-H sp^3 em 2959-2839 cm^{-1} . Novamente se encontra a banda de C=O e C=C, mas o que causa impacto maior na diferenciação do espectro é a banda de anel aromático dissustituído em 839 cm^{-1} e uma possível banda referente a C-F entre 1000 e 1400 cm^{-1} , como relatado em literatura.

Figura 11. Espectro de IV da (2E,6E)-2,6-dibenzilidenociclohexan-1-ona (1).



Fonte: Elaborado pela autora (2025).

Figura 12. Espectro IV da (2E,6E)-2,6-bis[(4-fluorfenil)metyliden]ciclohexan-1-ona (2).



Fonte: Elaborado pela autora (2025).

4.2.3 Espectroscopia Raman

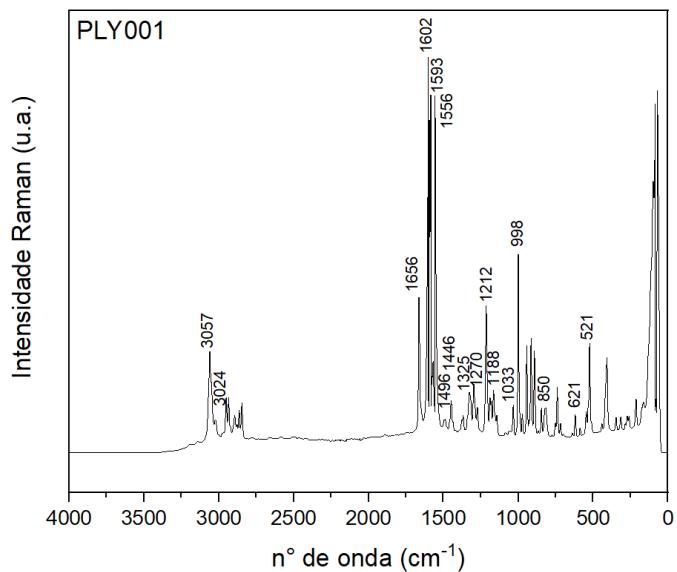
Por fim, a (2E,6E)-2,6-dibenzilidenociclohexan-1-ona (1) e a (2E,6E)-2,6-bis[(4-fluorfenil)metyliden]ciclohexan-1-ona (2) foram analisadas a partir da técnica de espectroscopia Raman. Ainda utilizando o trabalho de Sudha et. al., (2012), foi possível atribuir os modos vibracionais das bandas obtidas no espectro Raman para composto 1 (Figura 13) e o composto 2 (Figura 14), enfatizando as bandas mais características, visto que o objetivo era a caracterização.

Compostos aromáticos geralmente exibem múltiplas bandas fracas na região de 3100–3000 cm⁻¹ devido às vibrações de alongamento C-H aromático. As bandas que aparecem em 3057 e 3024 cm⁻¹ no espectro são atribuídas às vibrações de alongamento do anel C-H. Os picos intensos abaixo de 976 cm⁻¹ indicam claramente a aromaticidade do composto. Normalmente, as vibrações do grupo carbonila ocorrem na região de 1850–1600 cm⁻¹, uma banda foi observada no espectro de FT-Raman em 1656 cm⁻¹ atribuída à vibração de alongamento C=O. Essa vibração aparece na faixa esperada, indicando que não é significativamente afetada por outras vibrações. Já as vibrações de alongamento C=C foram registradas em 1656 cm⁻¹.

Comparando o espectro do composto 1 com o espectro do composto 2 (com flúor), é possível constatar um deslocamento da banda de 1593 para 1571 cm⁻¹ além de uma intensificação do sinal. As demais bandas presentes no espectro também apresentaram

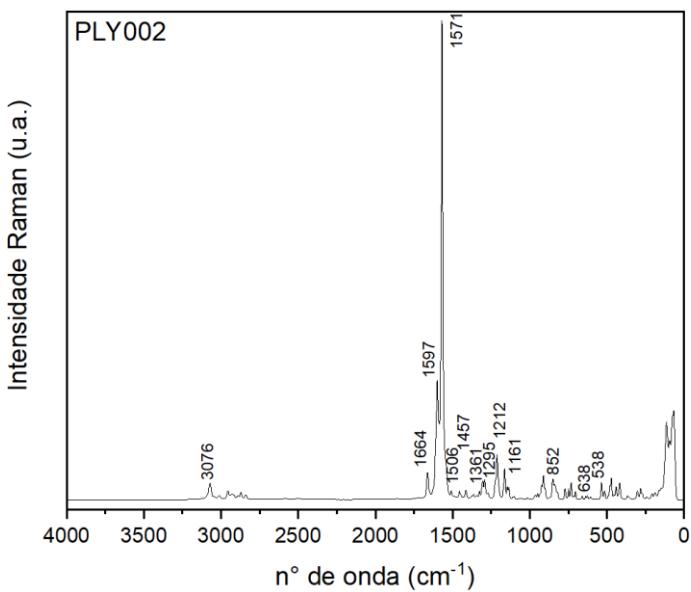
modificações de posição, além da presença de uma banda referente a deformação angular fora do plano em 852 cm^{-1} .

Figura 13. Espectro Raman da (2E,6E)-2,6-dibenzilidenociclohexan-1-ona (1).



Fonte: Elaborado pela autora (2025).

Figura 14. Espectro Raman da (2E,6E)-2,6-bis[(4-fluorofenil)metyliden]ciclohexan-1-ona (2).



Fonte: Elaborado pela autora (2025).

5. CONCLUSÃO

O trabalho teve como objetivo principal a síntese e a caracterização da dibenzalciclohexanona e seus derivados propostos. A síntese da dibenzalciclohexanona e de seus três derivados monosubstituídos foi realizada com sucesso por meio da condensação aldólica, utilizando a cicloexanona e aldeídos aromáticos como reagentes. Os compostos obtidos apresentaram rendimentos satisfatórios, entre 65 e 85%, com características físico-químicas compatíveis com o esperado, como observado nos pontos de fusão e na formação de cristais sólidos.

A caracterização dos produtos por espectroscopia de ressonância magnética nuclear (^1H e ^{13}C), espectroscopia na região do infravermelho e espectroscopia Raman permitiu a identificação clara das estruturas sintetizadas, evidenciando a presença dos principais grupos funcionais e dos efeitos promovidos pelos diferentes substituintes nos anéis aromáticos. A comparação entre os compostos não substituídos e os derivados halogenados demonstrou alterações nos deslocamentos químicos e nos padrões vibracionais, confirmando a influência eletrônica dos grupos substituintes.

Além disso, foi possível obter um pouco de experiência na área de Química Orgânica, assim como nas técnicas espectroscópicas utilizadas, agregando não só no crescimento pessoal mas também no acadêmico.

Com isso, o trabalho atingiu seu objetivo de desenvolver e caracterizar compostos análogos à dibenzalacetona com potencial para aplicação em diversas áreas, como farmacologia e materiais com propriedades fotoativas. Estudos futuros podem explorar a modificação de outros grupos funcionais, assim como a avaliação biológica desses compostos, os quais foram enviados para teste.

6. DESCARTE DE RESÍDUOS

Os resíduos químicos produzidos durante a síntese e caracterização dos compostos serão coletados e reservados para que seja feito o seu devido tratamento e descarte, conforme as normas da UFJF.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

LOTFY, Gehad et al. Synthesis, structure combined with conformational analysis, biological activities and docking studies of bis benzylidene cyclohexanone derivatives. **Journal of Saudi Chemical Society**, v. 21, n. 5, p. 619-632, 2017.

GOMES, Matheus Julian Cruz. **Síntese e caracterização de cristais líquidos curvados derivados da dibenzalacetona**. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Tecnológica Federal do Paraná.

BITENCOURT, Heriberto Rodrigues et al. Síntese de Análogo da Curcumina:(1E, 4E)-1, 5-Bis-(2-móxi-fenil)-penta-1, 4-dien-3-ona. **Brazilian Applied Science Review**, v. 4, n. 3, p. 2021-2029, 2020.

COTTA, Gabriela et al. Aplicação de rotas sintéticas no desenvolvimento e caracterização de moléculas potencialmente bioativas. 2018.

CHAUHAN, Indira Singh et al. Chemoprevention of Leishmaniasis: In-vitro antiparasitic activity of dibenzalacetone, a synthetic curcumin analog leads to apoptotic cell death in Leishmania donovani. **Parasitology international**, v. 67, n. 5, p. 627-636, 2018.

KHUDHAYER OGLAH, Mahmood; FAKRI MUSTAFA, Yasser. Curcumin analogs: synthesis and biological activities. **Medicinal Chemistry Research**, v. 29, p. 479-486, 2020.

FERREIRA, Eloise Marcielli Martins et al. Propriedades e usos da cúrcuma. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v. 22, n. 3, 2019.

ARIEFIN, Mokhamat; ALFANAAR, Rokiy. Immobilization of Dibenzalacetone on TiO₂ Surface and its Potential as Anti-UV Material. **Chempublish Journal**, v. 7, n. 1, p. 1-7, 2023.

SUDHA, S. et al. Spectroscopic (FTIR, FT-Raman, 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**, v. 1030, p. 191-203, 2012.

PAVIA, Donald L. et al. Introdução à espectroscopia. **Cengage Learning**, 2010.