SOUTHERN BRAZILIAN JOURNAL OF CHEMISTRY 2021 VIRTUAL CONFERENCE

EXTRACTION, PURIFICATION, AND COMBINATION OF LAPACHOL IN NOVEL EUROPIUM COMPLEX

SILVA, Andrei Marcelino Sá Pires^{1*}; MENEZES, Jorge Fernando Silva de¹; ALMEIDA, Edna Aparecida Faria de²;

¹ Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Centro de Formação de Professores, Curso de Lic. Em Química, Brasil

² Escola Técnica Estadual Júlio de Mesquita, Brasil

* Autor correspondente
e-mail: and123rei@gmail.com

Received 12 February 2022; received in revised form 26 February 2022; accepted 03 March 2022

ABSTRACT

Lapachol belongs to the group of 1,4-naphthoquinones, with the addition of a hydroxide group attached to carbon 2 and a branched alkene nomenclature 3-methyl-2-butenyl attached to carbon 3, with final nomenclature 2-hydroxy-3-(3-methyl-2-butenyl)-1,4-naphthoquinone. As a chromophore, it exhibits near-ultraviolet absorption, one of the important characteristics in the process of choosing ligands to integrate photoluminescent lanthanide complexes. Photoluminescent materials are currently widely used in the market for making plates, paints, plates, tapes, pigments, and other luminescent equipment. The use of what are called DMCLs (Molecular Light Converting Devices) is increasing in Photovoltaic Cells, Optical Luminescent Tracers, Forensic Chemistry, Fluoroimmunoassays, and more. Knowing the great demand for these devices, it is feasible to study and characterize new compounds that have favorable emission characteristics and that allow their use in the aforementioned categories. For this, the use of lanthanides is a great proposal, and the application of a chromophore ligand, such as Lapachol, aims to provide an increase in the emission of the final product. In the present work, the extraction, a new purification process of Lapachol from its natural source, the Ipê Roxo wood, is reported, as well as the characterizations that attest to the feasibility of the new process, in addition to the use of the material as a binder in lanthanide complexes.

Keywords: *Lapachol, Naphtoquinone, Lanthanide, Complex, Coordination Compounds.*

1. INTRODUÇÃO

O lapachol, de nomenclatura IUPAC 2-hidroxi-3-(3-metil-2-butenil)-1,4-naftoquinona, é um composto orgânico natural pertencente ao grupo das naftoquinonas. Está presente no cerne de árvores da família *Bignoniaceae*, gênero *Tabebuia* (S; P; RAGHAVENDRA, 2011), entre as quais pode-se citar Pau d'Arco, Peúva e outras, além de outros ipês, sendo que em sua maioria atualmente são admitidos como pertencentes ao gênero *Handroanthus*, mas foram antes pertencentes ao gênero *Tabebuia*. As árvores desses grupos possuem características muito singulares, como a coloração de suas folhas, como ipê roxo e ipê amarelo, porém algo em comum é a coloração da madeira, que pode ser

considerada marrom-avermelhado ou roxo (CAMPÊLO DA FONSECA FILHO *et al.*, 2017). São árvores típicas da Amazônia, mas que podem ser encontradas em áreas de Cerrado, com exemplo da Bahia.

Para este trabalho, o complexo proposto apresenta um ligante orgânico (Lapachol) com elevada absorvidade molar ($\epsilon \sim 18\,000\text{ M}^{-1}\text{ cm}^{-1}$) e um lantanídeo (Európio) com baixa absorvidade molar ($\epsilon < 1\text{ M}^{-1}\text{ cm}^{-1}$) (MOORE; SAMUEL; RAYMOND, 2009). Dessa maneira, o ligante pode atuar como sensibilizador de luminescência, possibilitando a absorção e transferência eficiente de energia para o Centro Emissor (CE). Isso potencializa o rendimento quântico de emissão desde que os níveis energéticos do ligante orgânico sejam superiores ao do Centro Metálico. Este processo é conhecido

como Efeito Antena (MOORE; SAMUEL; RAYMOND, 2009). Tais moléculas são altamente estáveis devido a formação de quelatos já que as naftoquinonas possuem mais de um sítio de ligação, sendo eles as carboxilas (os lantanídeos são oxifílicos), produzindo-se assim complexos com alta estabilidade química (KAI; PAULO, 2009; SANTOS, 2008).

Deste modo, o objetivo do presente trabalho é a extração do Lapachol a partir da serragem da madeira de Pau d'Arco, sua purificação via novo método elaborado e sua combinação com o sistema $\text{Eu}(\text{DBM})_3$, formando assim um novo complexo, que será posteriormente aplicado como biomarcador químico.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1.1 Extração Do Lapachol

Dissolveu-se cerca de 200g de serragem de Pau d'Arco em 1L de solução saturada de bicarbonato de sódio, até a formação de uma solução vermelho intensa. Agitou-se por 45 minutos, e filtrou-se a solução descartando o sólido. Adicionou-se ao líquido cerca de 50mL de ácido clorídrico gota a gota, até a solução vermelha tornar-se amarela com precipitado. Filtrou-se a vácuo e descartou-se o líquido. Nesta etapa, obteve-se o lapachol ainda com impurezas oriundas da serragem.

2.1.2 Purificação Do Lapachol

Dissolveu-se o Lapachol impuro em Acetato de Etila, fez-se a filtração simples e colocou-se a solução resultante em Placa de Petri para evaporação do solvente, formando os cristais de Lapachol puro na superfície da vidraria

2.2 Síntese Do Complexo

2.2.1 Síntese de Cloretos de Eu^{3+}

Pesou-se aproximadamente cerca de 1g de óxido de Eu^{3+} e dissolveu-se em 200mL de água destilada, em bequer de 400mL, colocou-se o sistema sobre agitação magnética e aquecimento em uma temperatura de 100 °C em uma chapa aquecedora/agitadora. Em seguida adicionou-se ao sistema 2 mL de ácido clorídrico, gotejando-se lentamente até que restasse apenas uma pequena quantidade de óxido no fundo do béquer. Verificou-se o pH do sistema com fitas

indicadoras, e ao constatar que o mesmo estava entre 5-6 cessou-se a agitação e o aquecimento e submeteu-se a uma filtração simples. Recolheu-se a fase líquida límpida e submeteu-se ao aquecimento evaporando a água até obtenção de um sólido branco.

2.2.2 Síntese dos complexos $\text{Eu}(\text{DBM})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Dissolveu-se o HDBM (0,03 mols) em 75mL de etanol 95%, adicionou-se à solução alcoólica 30ml (0,03 mols) de hidróxido de amônio 1M até a solução atingir pH= 7,0. Adicionou-se à solução 0,01 mol de $\text{EuCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ dissolvido previamente em 120mL de água destilada. Deixou-se a mistura em repouso sob agitação magnética por cerca de 2 horas, até a formação de um óleo, que posteriormente tornou-se um sólido. Filtrou-se o sólido, lavou-se com água destilada e secou-se em estufa. Fez-se a recristalização do composto com Acetona. Secou-se, lavou-se com pentano e secou-se novamente.

2.2.3 Síntese do complexo $\text{Eu}(\text{DBM})_3 \cdot \text{LAP}$

Dissolve-se cerca de 0,0002 mols de $\text{Eu}(\text{DBM})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ em aproximadamente 30 mL de etanol, bem como 0,0004 mol de Lapachol. Após a dissolução do sal e do ligante misturou-se os mesmos e iniciou-se uma agitação. Armazenou-se a suspensão por um período de dez dias. Partes do sobrenadante passam a ser retirados e os cristais agrupam-se de forma bem definida. Fez-se a lavagem usando o mesmo solvente utilizado como meio reacional.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO:

3.1 Lapachol

O material extraído e purificado apresenta-se na forma de cristais amarelos. A medida de Ponto de Fusão foi feita na amostra purificada e obteve-se o resultado no intervalo de 141°C – 143°C, que é um dado positivo, considerando os valores da literatura em 139,5°C – 140,2°C (ARAÚJO; ALENCAR; NETO, 2002; PEREIRA BARBOSA; HERMES; NETO, 2013), o que indica pureza do material.

3.2 Complexo $\text{Eu}(\text{DBM})_3 \cdot \text{LAP}$

O complexo $\text{Eu}(\text{DBM})_3 \cdot \text{LAP}$ apresenta-se na forma de um pó roxo escuro, o que revela a presença da naftoquinona na forma de íon

lapacholato. O complexo mostrou-se solúvel em solventes orgânicos, como acetato de etila, hexano, etanol, e pouco solúvel em água, devido à presença de muitos ligantes orgânicos na primeira esfera de coordenação do metal. O ponto de fusão do material foi aferido e excede 300°C, que é a temperatura máxima do aparelho utilizado.

3.3 Infravermelho

O espectro Infravermelho do complexo contendo o Lapachol purificado pelo novo método apresenta banda intensa e larga referente ao grupamento O–H, com máximo em 3427,84 cm^{-1} , enquanto que o espectro do lapachol puro apresenta banda estreita nesse intervalo, o que pode significar a presença de OH livre no complexo, pois segundo a literatura a faixa de 3500 cm^{-1} a 3100 cm^{-1} possui registros de bandas de ligação de hidrogênio e O–H livre. Os registros na região 3100-2700 cm^{-1} são características de deformações simétricas e assimétricas de C – H sp^2 e sp^3 , com relação à ramificação e ao anel benzênico da estrutura da naftoquinona. Houve um deslocamento no registro das ligações C=O de 1640 cm^{-1} para 1621 cm^{-1} , referente à complexação com o centro metálico via Oxigênios das Cetonas. Analisando o espectro na região de 1400 abaixo percebe-se que houve supressão em alguns registros comuns em cadeias carbônicas com metil terminal como no caso do metil-propeno presente na molécula do lapachol. Esse resultado indica a formação de uma nova espécie química, por meio da complexação do ligante ao centro metálico, dado que bandas características do ligante livre apresentam-se deslocadas, principalmente as cetonas, que são apontadas como os pontos de coordenação, além de outras bandas que foram suprimidas.

3.4 UV-Vis

Os principais picos de absorção das curvas UV-Vis dos materiais estão dispostos na tabela 1.

Na curva do Lapachol, observa-se que os picos mais intensos se encontram na região entre 200 e 250 nm, intervalo característico das transições $\pi\text{-}\pi^*$, correspondente ao grande número de ligações C=C observadas na estrutura da molécula, desde o anel aromático bicíclico da naftoquinona ao radical insaturado, enquanto os picos menos intensos, de 250 a 277 nm

correspondem às transições $n\text{-}\pi^*$, oriundas dos elétrons livres nas ligações C=O das cetonas.

O Dibenzoilmetano apresenta pico mais intenso em 350nm, referente às transições $n\text{-}\pi^*$ dos elétrons livres nas ligações C=O das cetonas, característica das β -dicetonas. Ademais, apresenta picos com intensidades próximas em 211 e 253, referentes às transições $\pi\text{-}\pi^*$ dos anéis benzênicos terminais.

Na curva do $\text{Eu}(\text{DBM})_3\text{.LAP}$ pode-se observar picos em comprimentos de onda equivalentes aos dos ligantes componentes, o que indica dependência desses ligantes para absorvidade do complexo, e esse dado corrobora com as informações obtidas na literatura (MOORE; SAMUEL; RAYMOND, 2009). Entre os dois ligantes, o complexo apresenta maior dependência do Dibenzoilmetano, dado à sua afinidade por moléculas do grupo das β -dicetonas (MENEZES, 1999; PEARSON; BUSCH, 1963), e devido à sua maior proporção na estrutura do complexo (1:3:1, respectivamente Eu^{3+} , DBM^- e LAP). Esses dados endossam os resultados obtidos no Infravermelho, revelando que há uma combinação dos ligantes com o Lantanídeo.

4. CONCLUSÕES:

O Lapachol extraído e purificado por novo método elaborado mostrou características positivas quando comparado ao material obtido pelo método padrão previsto na literatura, o que endossa a eficácia do novo método para purificação. O complexo $\text{Eu}(\text{DBM})_3\text{.LAP}$ apresentou cor diferente de seus componentes, além de singularidades espectrais, observadas nos espectros de Infravermelho e UV-vis. Os dados obtidos apontam para a combinação efetiva dos ligantes com o centro metálico, o que possibilita a aplicação do novo material em estudos como biomarcador, devido ao potencial farmacológico oriundo dos ligantes constituintes.

5. AGRADECIMENTOS:

Nossos reconhecimentos/agradecimentos vão aos órgãos CNPq e INCT-Energia & Ambiente pelo fomento à pesquisa; à USP, na pessoa do Dr. Brenno Espósito, pela obtenção dos espectros de Infravermelho.

6. REFERÊNCIAS:

1. ARAÚJO, E. L.; ALENCAR, J. R. B.; NETO, P. J. R. Lapachol: segurança e eficácia na terapêutica. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 12, p. 57–59, 2002.
2. CAMPÊLO DA FONSECA FILHO, I. et al. Pau-d'arco-roxo (Handroanthus impetiginosus (Mart. ex dc.) Mattos): conhecimento e uso Madeireiro em comunidades rurais do nordeste do Brasil. v. 11, n. 2, p. 57–70, 2017.
3. KAI, J.; PAULO, S. **Desenvolvimento de sistemas luminescentes à base dos polímeros PHB e PMMA dopados com complexos de terras raras**. São Paulo: [s.n.].
4. MOORE, E. G.; SAMUEL, A. P. S.; RAYMOND, K. N. From antenna to assay: lessons learned in lanthanide luminescence. **Accounts of Chemical Research**, v. 42, n. 4, p. 542–552, 21 abr. 2009.
5. PEREIRA BARBOSA, T.; HERMES, E.; NETO, D. **PREPARAÇÃO DE DERIVADOS DO LAPACHOL EM MEIO ÁCIDO E EM MEIO BÁSICO: UMA PROPOSTA DE EXPERIMENTOS PARA A DISCIPLINA DE QUÍMICA ORGÂNICA EXPERIMENTAL** *Quim. Nova*. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<http://quimicanova.sbq.org.br>>.
6. S, S. T.; P, C. C.; RAGHAVENDRA, V. B. Antimicrobial and antioxidant activities of endophytes from *Tabebuia argentea* and identification of anticancer agent (lapachol). **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 5, n. 16, p. 3643–3652, 2011.
7. MENEZES, J. F. S. DE. **Estudo Fotoluminescente de Trisenoiltrifluoroacetatos de Lantanídeos com Sulfóxidos**. São Paulo: [s.n.], 1999.
8. PEARSON, R. G.; BUSCH, D. H. **Hard and Soft Acids and Bases**, 1963.

Tabela 1: Picos de Absorção no Espectro de UV-vis (comprimento de onda e intensidade, entre parênteses)

Eu(DBM)₃.LAP	Lapachol	Dibenzoilmetano
211 (0,89)	208 (3,347)	211 (1,036)
250 (1,205)	250 (2,205)	253 (1,424)
352 (1,43)	277 (1,661)	352 (2,423)