

MARIA HELENA B. LOPES

MARGARIDA A. FERREIRA

A. CORREIA ALVES

Agrupamento Científico de Farmacognósia
da Junta de Investigações do Ultramar
Faculdade de Farmácia
Porto



SOBRE A REACÇÃO DA p-CARBOXI- FENIL-HIDRAZINA COM A 2-METILNAFTAZARINA, ISODIOSPIRINA E OUTRAS 1,4-NAFTOQUINONAS

Segundo GOUVEIA et. al., a p-carboxifenil-hidrazina origina, em meio piridínico alcalino, cor vermelha com as 5-hidroxi-1,4-naftoquinonas e cor amarela com as que não possuem o grupo hidroxilo naquela posição. Relata-se agora que aquela substância dá, nas mesmas condições, cor azul com a 2-metilnaftazarina, pelo que tal reagente se presta para caracterizar naftoquinonas sem hidroxilo na posição 5, 5-hidroxi-1,4-naftoquinonas e 5,8-di-hidroxi-1,4-naftoquinonas. Ensaíram-se outros solventes, tendo-se verificado que apenas a formamida contendo 2 % de trietilamina permite a mesma diferenciação que a obtida com a piridina alcalina.

1 — INTRODUÇÃO

GOUVEIA *et. al.* (1) estudaram a dosagem colorimétrica da plumbagina e naftoquinonas relacionadas, utilizando como reagentes a 2,4-dinitrofenil-hidrazina e a p-carboxifenil-hidrazina em meio piridínico ou de dimetilsulfóxido, em presença de 2 % de dietilamina.

Aqueles autores verificaram que as naftoquinonas ensaiadas originam cor azul com o primeiro dos mencionados reagentes, independentemente da respectiva estrutura e do solvente usado.

Os mesmos investigadores relatam, por outro lado, que a coloração obtida fazendo reagir uma naftoquinona com a p-carboxifenil-hidrazina, em meio piridínico alcalino, depende da estrutura do composto em causa, concluindo que é possível, por esta reacção, distinguir entre as 5-hidroxi-1,4-naftoquinonas e as que não têm grupo hidroxilo naquela posição.

Entretanto, GOUVEIA *et. al.* (1) apenas ensaiaram naftoquinonas desprovidas de hidroxilos ou tendo um único hidroxilo em 5, pelo que achámos curioso experimentar a reacção com um derivado naftoquinónico di-hidroxilado nas posições 5 e 8.

É que, tendo em conta o mecanismo proposto por GOUVEIA *et. al.* (1) para explicar o motivo por que as bis-(p-carboxifenil)-hidrazonas das 5-hidroxi-1,4-naftoquinonas são vermelhas e as dos compostos desprovidos de hidroxilos coram de amarelo, previmos que, por idênticas razões, uma naftoquinona 5,8-di-hidroxilada deveria originar coloração azul.

2 — REACÇÃO DA 2-METILNAFTAZARINA COM A p-CARBOXIFENIL-HIDRAZINA

A fim de comprovarmos a previsão acima feita e utilizando, para isso, a técnica descrita por GOUVEIA *et. al.* (1), preparámos a bis-(p-carboxifenil)-hidrazona da 2-metil-5,8-di-hidroxi-1,4-naftoquinona ou 2-metilnaftazarina, por nós isolada duma planta africana (2).

Assim, dissolvemos um pouco da referida substância em 5 ml de metanol, juntámos 1 ml de solução a 1 % de p-carboxifenil-hidrazina em ácido clorídrico *M* e aquecemos a 70°C, durante 3 horas. Decorrido este tempo, adicionámos 2 gotas de 2,4-pentanodiona, deixámos arrefecer à temperatura ambiente e juntámos 15 ml. de água.

Em ampola de decantação extraímos a solução

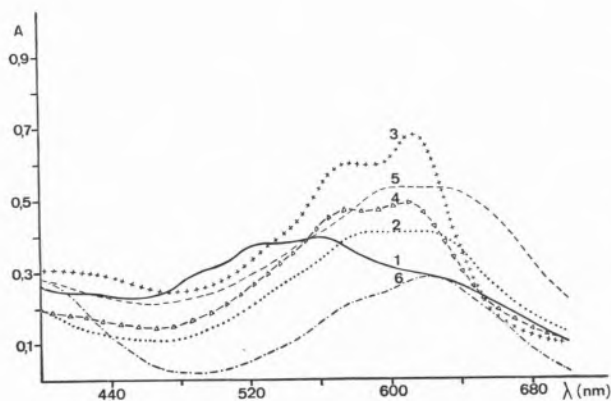


Fig. 1

Espectro de absorção da bis-(p-carboxifenil)-hidrazona da 2-metilnaftazarina.

1. Em formamida + 2 % de trietilamina
2. Em propilenoglicol + 2 % de trietilamina
3. Em solução de hidróxido de sódio M/20
4. Em solução aquosa a 2 % de trietilamina
5. Em dimetilsulfóxido + 2 % de trietilamina
6. Em piridina + 2 % de trietilamina

aquosa 2 vezes com éter dietílico, empregando 5 ml de cada vez. Evaporámos, seguidamente, o éter e dissolvemos uma parte do resíduo em 10 ml de piridina contendo 2 % de trietilamina, enquanto a outra parte foi dissolvida em dimetilsulfóxido igualmente adicionado de 2 % de trietilamina.

Ambas as soluções coraram de azul, ficando, portanto, comprovada a previsão que fizéramos, pelo que esta reacção também se presta para caracterizar naftoquinonas com hidroxilos nas posições 5 e 8, o que alarga consideravelmente a sua aplicação na análise qualitativa destes compostos.

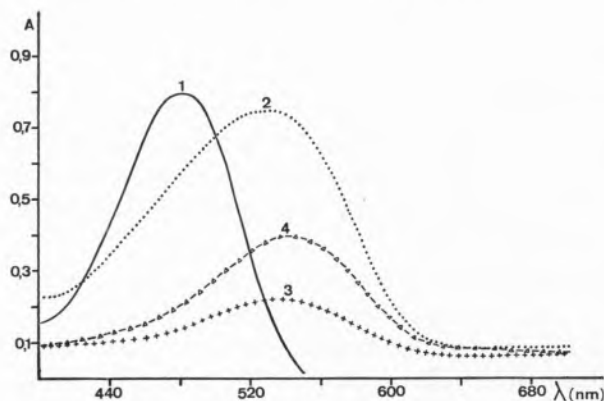


Fig. 2 — Espectro de absorção da bis-(p-carboxifenil)-hidrazona da menadiona

1. Em formamida + 2 % de trietilamina
2. Em propilenoglicol + 2 % de trietilamina
3. Em solução de hidróxido de sódio M/20
4. Em solução aquosa a 2 % de trietilamina

3 — COMPORTAMENTO DAS bis-(p-CARBOXIFENIL)- -HIDRAZONAS DE ALGUMAS 1,4-NAFTOQUINONAS EM VÁRIOS SOLVENTES

Como GOUVEIA *et. al.* (1) verificaram, a diferenciação entre naftoquinonas contendo ou não um grupo hidroxilo em posição 5, através da coloração das respectivas bis-(p-carboxifenil)-hidrazonas, só é possível conseguir-se em meio piridínico, pois em presença de dimetilsulfóxido a cor obtida é vermelha em ambos os casos.

Acontece, porém, que a piridina é bastante desagradável de manusear, e, por isso, resolvemos ensaiar outros solventes, com o objectivo de descobrir um capaz de levar à mesma diferenciação que a obtida com a piridina, mas que não apresente os seus inconvenientes.

Para tanto, preparámos as bis-(p-carboxifenil)-hidrazonas das naftoquinonas indicadas no Quadro I, usando a técnica atrás descrita, e dissolvemos cada uma delas em etanol, formamida, propilenoglicol e água, adicionados, previamente, de 2 % de trietilamina, e ainda em solução M/20 de hidróxido de sódio, após o que submetemos as soluções obtidas ao exame espectral na região compreendida entre 400-700 nm.

Os resultados observados, juntamente com os registados por GOUVEIA *et. al.* (1) para os mesmos compostos dissolvidos em piridina e dimetilsulfóxido com 2 % de dietilamina, estão condensados no Quadro I.

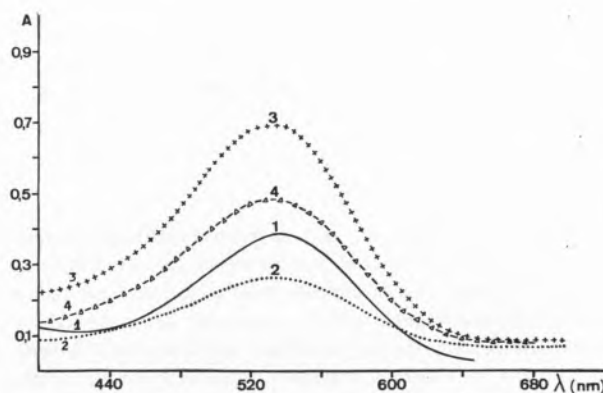


Fig. 3 — Espectro de absorção da bis-(p-carboxifenil)-hidrazona da juglona

Quadro 1

Coloração das bis-(p-carboxifenil)-hidrazonas de naftoquinonas em diversos solventes. Máximos de absorção em nm

Derivado da 1,4 - naftoquinona	S O L V E N T E						
	Dimetilsulfóxido alcalino	Etanol alcalino	Formamida alcalina	Piridina alcalina	Propilenoglicol alcalino	Solução aquosa 2 % trietilamina	Solução NaOH — M/20
2-Metil (Menadiona)	Vermelha 562 (*)	Rosa morango 525	Alaranjada 482-484	Amarela 540-600 * 450-480	Púrpura 523	Vermelho púrpura 542	Púrpura 536
5-Hidroxi (Juglona)	Vermelha 555 (*)	Púrpura 530	Vermelha púrpura 538	Vermelha vinosa 572 (*)	Púrpura 534-536	Vermelho púrpura 530	Púrpura 532-538
2-Metil-5-hidroxi (Plumbagina)	Vermelha vinosa 585 (*)	Violácea 574-584	Vermelha 596-502	Vermelha vinosa 586 (*)	Violácea 578	Violácea 560-570	Violácea 566-572
3-Metil-5-hidroxi	Vermelha vinosa 562 *	Rósea violácea 546	Vermelha púrpura 534-538	578 *	Violácea 538	Violácea 546-548	Violácea 544-546
2-Metil-5,8-di-hidroxi (Metilnaftazarina)	Azul escura 600 638	Azul 600 622	Azul ~ 524 560 ~ 630	Azul ~ 580 624	Azul ~ 590 620	Azul 578 610	Azul 578 614
6,8'-bis-5-hidroxi-7-metil (Isodiospirina)	—	—	Vermelha púrpura 550-552	Vermelha púrpura 580	—	—	—
Composto A	—	—	—	560 600	—	—	—
Composto B	—	—	—	600 658	—	—	—

* Os dados assinalados com (*) foram retirados do trabalho de GOUVEIA *et. al.*, loc. cit.

Por eles se vê que apenas a formamida alcalinizada permite obter a mesma diferenciação entre naftoquinonas sem hidroxilo em 5, com um hidroxilo nessa posição e com dois hidroxilos em 5 e 8, que a conseguida quando se utiliza a piridina como solvente.

De facto, a bis-(p-carboxifenil)-hidrazona da menadiona, composto sem grupos hidroxilos em qualquer posição, dá cor amarela em meio piridínico, apresentando uma inflexão entre 450-480 nm; em formamida o referido composto cora de alaranjado e apresenta uma banda bem definida com o máximo de absorção localizado em 482-484 nm.

Por seu turno, as bis-(p-carboxifenil)-hidrazonas das naftoquinonas ensaiadas contendo um hidroxilo em 5 coram de vermelho vinoso em piridina alcalina, situando-se os respectivos máximos de absorção, conforme os casos, entre 572-586 nm. Esses mesmos compostos, em meio de formamida, coram também de vermelho, se bem que absorvam nestas condições em menores comprimentos de onda (λ máx. 496-552 nm).

Quanto à 2-metilnaftazarina, composto contendo dois hidroxilos em 5 e 8, verifica-se que dá coloração azul em qualquer dos solventes utilizados.

No Quadro I figuram ainda dois compostos, designados por A e B, dando o primeiro coloração vermelha tanto em meio de piridina como de formamida, enquanto o segundo cora de azul em idênticas condições.

Estas substâncias são naftoquinonas isoladas de *Euclea lanceolata* e ainda não foram identificadas mas perante a coloração das respectivas di-hidrazonas é de admitir que a substância A seja uma 5-hidroxi-1,4-naftoquinona, ao passo que o composto B deve ser um derivado da 5,8-di-hidroxi-1,4-naftoquinona.

É de notar que chegáramos anteriormente a idêntica conclusão através do exame espectral das referidas quinonas A e B em solução etanólica, facto que parece confirmar a validade da reacção descrita por GOUVEIA *et. al* para a análise qualitativa destes compostos.

4 — DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

GOUVEIA *et. al.* (1) atribuem a um cromóforo formado por 2 núcleos quinonóides conjugados a cor vermelha apresentada, em meio piridínico ou de dimetilsulfóxido alcalino, pelas bis-(p-carboxifenil)-hidrazonas (3) das 1,4-naftoquinonas hidroxiladas em posição 5.

A isodiospirina, que é um dímero da juglona ou 5-hidroxi-7-metil-1,4-naftoquinona, também origina uma bis-(p-carboxifenil)-hidrazona corada de vermelho em meio piridínico. Isto parece indicar que tal coloração está dependente da existência de um único hidroxilo em posição *peri* ao carbonilo, pois o dímero comporta-se, a este respeito, como os monómeros.

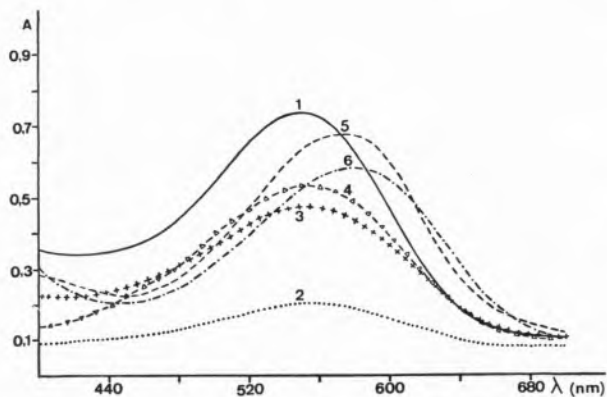


Fig. 4 — Espectro de absorção da bis-(p-carboxifenil)-hidrazona da isodiospirina

1. Em formamida + 2 % de trietilamina
2. Em propilenoglicol + 2 % de trietilamina
3. Em solução de hidróxido de sódio M/20
4. Em solução aquosa a 2 % de trietilamina
5. Em dimetilsulfóxido + 2 % de trietilamina
6. Em piridina + 2 % de trietilamina

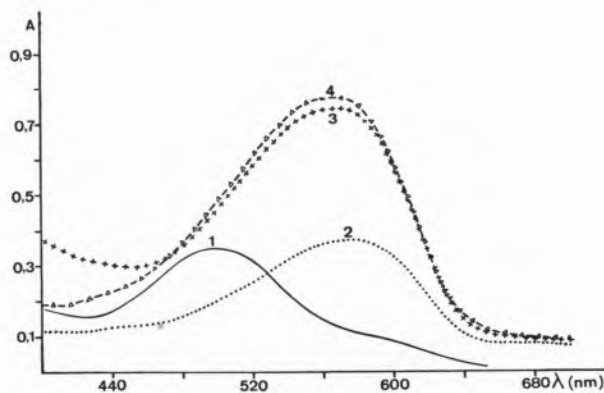
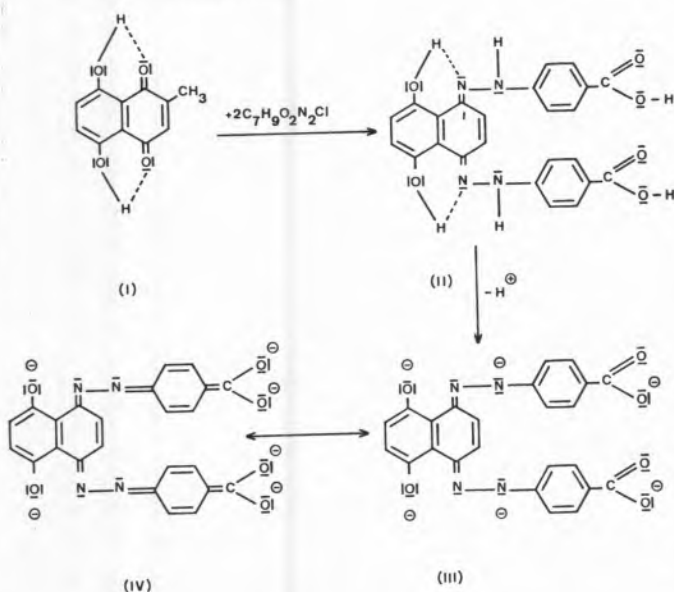


Fig. 5 — Espectro de absorção da bis-(p-carboxifenil)-hidrazona da plumbagina

Por seu turno, a 2-metilnaftazarina (I) que possui dois grupos hidroxilo em 5 e 8, origina uma bis-(p-carboxifenil)-hidrazona corada de azul quando dissolvida em solventes capazes de captarem protões. Pelas razões aduzidas por GOUVEIA *et. al.* (1) para explicar a coloração vermelha formada em idênticas condições, pelas naftoquinonas hidroxiladas em 5, é de admitir que no caso dos compostos hidroxilados em 5 e 8 a cor azul seja devida a um cromóforo constituído por 3 núcleos quinonóides conjugados.

Com tais compostos a referida coloração azul deve poder atribuir-se à formação do anião (IV), à semelhança do que FICKENTSCHER (4) descreve para a menadiona.



Torna-se patente, através dos resultados que se apresentam no Quadro I, que o solvente utilizado na dissolução das bis-(p-carboxifenil)-hidrazonas exerce uma influência manifesta na coloração obtida.

Essa diferença é sobretudo marcante no caso dos compostos não possuindo o grupo hidroxilo em posição 5, os quais coram de amarelo em piridina, de alaranjado em formamida e de vermelho nos outros solventes ensaiados. Em face disto e porque os solventes foram sempre adicionados da mesma quantidade de agente alcalino, é natural pensar que a tonalidade da cor obtida esteja dependente do poder desprotonizante do próprio solvente. Este poder desprotonizante está, como é evidente, ligado ao carácter nucleófilo do próprio solvente

e nele reside, certamente, a explicação do facto de, para um mesmo composto, a localização dos máximos de absorção variar um tanto conforme o solvente usado.

Isto parece sugerir que nas diversas soluções da mesma bis-(p-carboxifenil)-hidrazona não deve existir uma única substância, mas sim, um equilíbrio entre formas mesoméricas, sendo o efeito batocrómico observado nalguns casos resultante do aumento da concentração da forma desprotonizada (IV) na solução, a qual, como FICKENTSCHER (4) afirma, é consequência de uma reacção ácido base entre (II) e a mistura solvente-agente alcalinizante utilizada.

AGRADECIMENTOS

Ao Ex.^{mo} Sr. Dr. Alfredo P. Gouveia, do Laboratório Químico da Faculdade de Ciências da Universidade de Coimbra, agradecemos, muito reconhecidamente, a oferta de amostras de p-carboxifenil-hidrazina, 2,4-pentadiona, juglona, plumbagina e 3-metil-5-hidroxijuglona, o que tornou possível a realização deste trabalho.

BIBLIOGRAFIA

1. Gouveia, M. P., Gouveia, A. J. A., Figueiredo, G. S. e Silva, A. M., *Rev. Port. Quím.*, **12**, 104 (1970).
2. Costa, A. C. e Alves, A. C., Comunicação apresentada ao «XXIX Congresso Luso-Espanhol para o Progresso das Ciências», Lisboa, 1970.
3. Gouveia, A. P., Figueiredo, G. S., Silva, A. M. e Gouveia, A. J. A., *Garcia Orta*, **16**, 441 (1968).
4. Fickentscher, K., *Deut. Apotheker-Ztg.*, **108**, 1545 (1968).

ABSTRACT

Accordingly to GOUVEIA *et. al.*, in piridine containing 2 % of diethylamine, p-carboxyphenylhydrazine gives rise to a red colour with 5-hydroxy-1,4-naphthoquinones and to a yellow one with those without a hydroxyl group in that position. It is now reported that the same reagent gives rise to a blue colour with 2-methylnaphthazarin in the same conditions. So, p-carboxyphenylhydrazine seems to be useful for the characterization of 1,4-naphthoquinones without a 5-hydroxyl group, 5-hydroxy-1,4-naphthoquinones and 5,8-dihydroxy-1,4-naphthoquinones. Other solvents were tried for dissolving the dihydrazones but only formamide containing 2 % of triethylamine allows the same distinction as that obtained by using alkaline piridine.