

DERIVATIZAÇÕES DE CONSTITUINTES MAJORITÁRIOS DOS ÓLEOS ESSENCIAIS DE *Syzygium aromaticum* e *Lippia origanoides* H. B. K

Amanda Campos Fortes (bolsista PIBIC/ CNPq), Maria Alexsandra de Sousa Rios (colaboradora, Depto. de Química –UFPI), José Machado Moita Neto (colaborador, Depto. de Química –UFPI), José Arimatéia Dantas Lopes (colaborador, Depto. de Química –UFPI), Antônia Maria das Graças Lopes Citó (Orientadora, Depto. de Química – UFPI)

Introdução

A alquilação de Friedel-Crafts envolve o ataque eletrofílico a um anel aromático por um agente alquilante (BIDART *et al.*, 2006). As reações de alquilação de fenóis vêm sendo extensivamente estudadas devido ao interesse industrial na produção de antioxidantes, de absorventes da luz ultravioleta e de estabilizadores de calor para materiais poliméricos (ZHANG *et al.*, 2001). Nesse contexto de mudanças estruturais, a química computacional pode agregar conhecimentos no que diz respeito à obtenção dos produtos e a elucidação de mecanismos reacionais (LASCHUK, 2005). Com o intuito de tornar os princípios ativos mais estáveis, surgiu o interesse de realizar algumas modificações estruturais nos constituintes majoritários fenólicos dos óleos essenciais de *Syzygium aromaticum* (eugenol) e *Lippia origanoides* H. B. K (carvacrol e 3-hidroxi-*p*-cimeno), embasando os resultados obtidos com os conhecimentos da química teórica e da química quântica.

Metodologia

Extraiu-se o óleo essencial (OE) de *S. aromaticum* por hidrodestilação (Clevenger modificado). Na tentativa de separação dos constituintes, utilizou-se coluna (53 x 0,55 cm) de gel sílica 15 g e como eluente os solventes hexano e acetato de etila, em ordem crescente de polaridades. Coletou-se 40 frações, de aproximadamente 10 mL, as quais, após a eliminação do solvente foram analisadas por CCD; em seguida, reuniu-se as frações de acordo com a cor e os fatores de retenção (R_f) originando dois grupos. Para reação de alquilação, utilizou-se a fração fenólica II_A (A₂₆ A₃₈) do OE de *S. aromaticum* e a fração do OE de *L. origanoides* cedida por aluno do mesmo grupo de pesquisa.

Injetou-se 1 µL do OE em um Cromatógrafo Gasoso SHIMADZU GC-17A acoplado a Espectrômetro de massas GCMS-QP5050A equipado com coluna capilar DB-5HT (95% metilpolisiloxano e 5% fenil, 30 m de comprimento, 0,25 mm de diâmetro interno e 0,1 µm de espessura do filme). $T_{injetor}$: 220 °C e $T_{detector}$: 240 °C. Programação da coluna: $T_{inicial}$: 60 °C (3 °C min⁻¹) até 240 °C. O gás de arraste: Hélio (1 mL min⁻¹). Realizou-se a análise com o detector de massas no modo *Scan*, com tempo de aquisição de 60.35 min e corte do solvente em 3 min; com faixa de 40 a 650 Daltons, utilizando impacto de elétrons a 70 eV e fonte de íons a 200 °C. De forma análoga, injetou-se no CG-EM os produtos da reação de alquilação.

Identificou-se os constituintes voláteis dos espectros de massas obtidos com os registros da biblioteca computacional Wiley229, pela determinação dos Índices de Kováts (IK), aplicando-se uma série homóloga de n-alcenos (C₉-C₃₀) e comparação com dados disponíveis na literatura (ADAMS,

2007). Já para a identificação dos produtos da reação, analisou-se os espectros de massas e deduziu-se as estruturas dos produtos através das propostas de fragmentações.

Nas reações de alquilação seguiram-se procedimentos descritos na literatura (CAREY & SUMBERG, 2007; ROBERTS & MCGUIRE, 1970; RIOS *et al*, 2009), através da reação de Friedel-Crafts. Em um balão de fundo redondo (50 mL) provido de duas bocas, colocou-se 0,825 mmol de constituintes fenólicos dissolvidos em clorofórmio (5 mL), em seguida adicionou-se cloreto de zinco (1,475 mmol), e através de funil separação, adicionou-se lentamente o cloreto de tert-butila (0,85 mmol). Adicionou-se ao final mais 10 mL de clorofórmio e a mistura reacional foi submetida a refluxo por 4 horas, e acompanhada por CCD. Deixou-se essa mistura sob refluxo durante 4 h; em seguida lavou-se a reação com bicarbonato de sódio (5 %) em seguida com água. Separou-se a fase orgânica, secou-se com sulfato de sódio anidro e eliminou-se o solvente sob vácuo em rota evaporador.

Realizou-se os cálculos utilizando-se o pacote computacional PC Spartan'08 através dos métodos computacionais PM3 (semi-empírico) e 6-31G* (*ab initio*), com o intuito de verificar que posições do anel encontravam-se mais ativadas. Calculou-se também a densidade de carga negativa na ligação dupla exocíclica, tendo em vista haver alguma reação competitiva de adição eletrofílica a ligação dupla exocíclica frente ao eletrófilo gerado "*in situ*".

Resultados e Discussão

Na reação de alquilação com a fração fenólica II_A (A₂₆ A₃₈ - eugenol) do OE de *S. aromaticum*, obteve-se o produto mono-alquilado, dialquilado e também produto de adição eletrofílica a dupla exocíclica. Já na reação de alquilação da fração fenólica (B₁₆-B₁₈) do OE de *L. origanoides* H.B.K, evidenciou-se por CCD que não houve reação. Isso deve ser justificado, devido à presença de dois grupos alquilas nestes constituintes fenólicos (carvacrol e 3-hidroxi-*p*-cimeno) e apenas um grupo oxigenado ativante, a hidroxila (OH), para substituição eletrofílica. Os dois grupos alquilas, também são ativantes, mas devem dificultar a reação devido o impedimento estereoquímico. No caso da reação com o eugenol, a reação demonstrou-se favorável, porque apesar de também apresentar os dois grupos alquilas no anel, neste substrato fenólico, são dois grupos oxigenados ativantes para a reação de substituição eletrofílica aromática (a hidroxila e a metoxila).

Os átomos do eugenol selecionados para a análise dos cálculos quânticos estão apresentados na figura 1: C₁ – C₆, visando a reação de substituição eletrofílica; C₇ e C₈, visando a reação de adição eletrofílica; e O₁, visando uma O- alquilação.

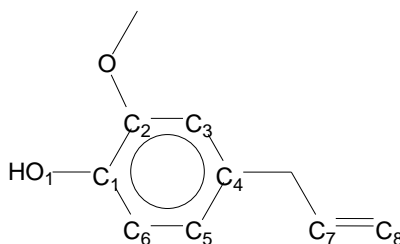


Figura 1. Estrutura do eugenol indicando os átomos selecionados para análise dos cálculos computacionais PM3 e 6-31G*.

Observou-se pelos cálculos computacionais, comparando-se somente as cargas nos carbonos, que C₈ da ligação dupla exocíclica possui a maior densidade de carga negativa; também observou-se, à nível experimental, a adição do grupo alquila nessa reação numa proporção de 3,43%. Tratando-se das substituições eletrofílicas no anel aromático, os cálculos apontaram maior densidade eletrônica para os carbonos C₆ (semi-empírico) e C₃ (*ab initio*); no entanto, observou-se através de CG/EM que o produto obtido em maior proporção (13,11%) foi alquilado na posição C₅, evidenciando que a reação é influenciada por efeitos estereoquímicos. O segundo produto monoalquilado (5,37%) tratou-se da substituição na posição C₆; e o terceiro produto monoalquilado (4,69%) tratou-se da substituição na posição C₃. Além disso, observou-se quatro produtos dialquilados em pequeno percentual (< 1%), como esperado nas reações de alquilação de Friedel Crafts; esta é uma das desvantagens dessa reação, uma vez que está sendo introduzido um grupo alquil que é ativante para a substituição eletrofílica.

Conclusão

Pelos resultados obtidos experimentalmente e através de cálculos quânticos, observou-se que a reação de substituição eletrofílica aromática, alquilação de Friedel-Crafts, foi regida por fatores estereoquímicos e não por efeitos eletrônicos. Este fato não foi surpreendente, uma vez que utilizou-se um substrato muito substituído e também um eletrófilo muito volumoso (*t*-butil).

Apoio

Ao CNPq e a CAPES pelas bolsas concedidas; e ao LAPETRO-UFPI pelas análises em CG/EM.

Referências bibliográficas

- ADAMS; R. P. **Identification of Essential Oil Components by Gas Chromatography/Mass Spectroscopy**. 4 ed. Illinois: Allured publishing corporation, 2007. 804p.
- BIDART, A. M. F.; BORGES, A.P.S.; CHAGAS, H.C.; NOGUEIRA, L.; LACHTER, E.; MOTA, J.A. Mechanistic aspects of Friedel-Crafts alkylation over FeY zeolite. **Journal of Brazilian Chemical Society**, v. 17, n. 04. p. 758-462, 2006.
- CAREY, F. A.; SUMBERG, R. J. **Advanced organic chemistry**; part B. 4 ed. Plenum Press, New York, 2007.
- LASCHUK, E. F. **Novo formalismo semi-empírico para cálculos químico-quânticos**. 143f. Dissertação (Doutorado em Química). Programa de Pós-graduação em Química. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2005.
- RIOS, M. A. S.; SALES, F. A. M.; MAZZETTO, S. E. Study of antioxidant properties of 5-*n*-pentadecyl-2-*tert*-amylphenol. **Energy & Fuels**, v. 23, p. 2517-2522, 2009.
- ROBERTS, R. M.; MCGUIRE, S. E. Alkylations of benzene and *p*-xylene with 1-chloro-2-methylpropane, 1-chloro-2-methylbutane, and 2-chloro-3-methylbutane – effects of steric hindrance and catalyst activity on product distribution. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 35, n. 1, p. 102-107, 1970.
- ZHANG, K.; ZHANG, H.; XU, G.; XIANG, S.; XU, D.; LIU, S.; LI, H. Alkylation of phenol with *tert*-butyl alcohol catalyzed by large pore zeolites. **Applied Catalysis**, v. 207, p. 183-190, 2001.

Palavras-chave: Alquilação. Cálculos computacionais. *Syzygium aromaticum*.