

## Introdução

As cumarinas são compostos heterocíclicos da classe das benzopironas, os quais são derivados do metabolismo de plantas como as da família *Fabaceae*. Estudos indicam atividades antifúngica, antioxidante, antiinflamatória, anticoagulante e leishmanicida<sup>1,2</sup>. Devido ao alto custo de extração, das cumarinas provenientes de espécies vegetais, foi necessária a busca por sua síntese, como alternativa. Vários protocolos foram estabelecidos para a síntese destes heterociclos, como, a reação de Perkin, condensação de Wittig, reações com metais de transição e a condensação de Pechmann. Este último, devido a simplicidade da reação, onde um fenol é condensado com um β-cetoéster em meio ácido, foi adotado pelo nosso grupo de pesquisa.

A síntese de derivados 4-metilcumarínicos em aquecimento convencional necessita de temperaturas altas (110°C) e prolongados tempos reacionais, tornando o processo mais lento e caro. A síntese em microondas é uma técnica reacional recente, que vem sendo utilizada largamente na síntese orgânica e tem como benefícios a diminuição do tempo reacional, aumento da seletividade e dos rendimentos<sup>7</sup>.

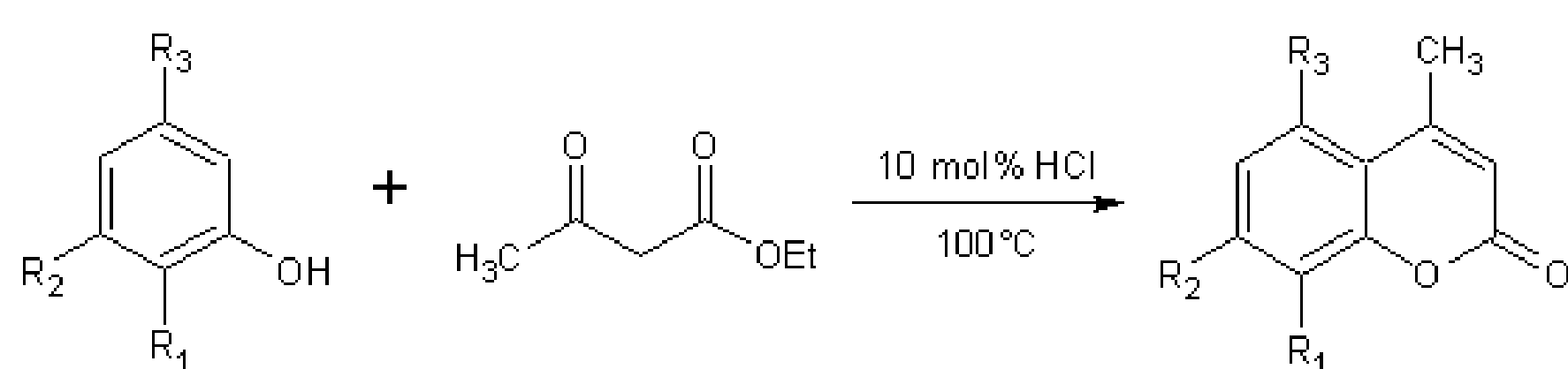
Este trabalho teve como objetivo realizar a síntese assistida por microondas de 4-metilcumarinas e comparar com método de síntese em aquecimento convencional.



Figura 1: Reator microondas CEM-Discover

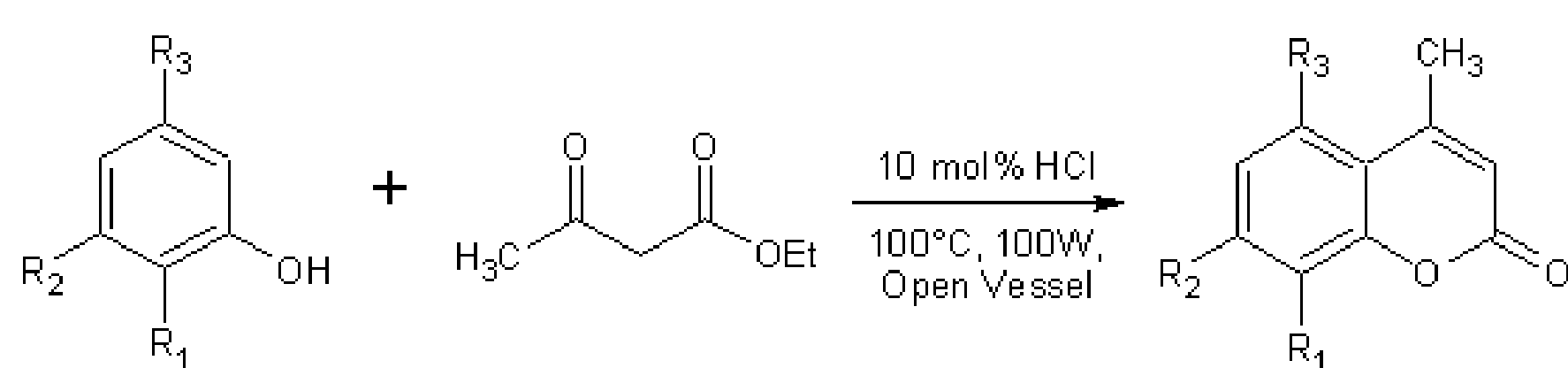
## Materiais e Métodos

Foram realizadas as sínteses de quatro 4-metilcumarinas, pela condensação de Pechmann, primeiramente em aquecimento convencional em temperatura de 100°C em balão aberto, utilizando-se de 1 Eq dos fenóis substituídos juntamente de 1,2 Eq de acetoacetato de etila em meio ácido como indicado no Esquema 1.



Esquema 1

As sínteses assistida por microondas foram realizada com o auxílio de um reator de microondas CEM-Discover (Figura 1) em balões abertos, sob temperatura de 100°C e potencia de 70W como mostrado no Esquema 2:



Esquema 2

Ao final dessas reações, em ambos os sistemas, o sólido remanescente foi filtrado e lavado com água e recristalizado em etanol.

Para as ambas as sínteses os substituintes do fenol utilizado estão indicados na Tabela 1:

Tabela 1: Substituintes das 4-metilcumarinas sintetizadas.

LaSOM	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
77	-H	-OH	-H
78	-OH	-OH	-H
79	-OH	-OH	-COOH
114	-COOH	-H	-H

## Resultados e Discussão

As sínteses realizadas em aquecimento convencional forneceram produtos com rendimento entre 70-96%, com tempos reacionais de 30 a 120 minutos, como ilustrados na Tabela 2.

Observamos que utilizando a irradiação de microondas conseguimos minimizar o tempo reacional para apenas 5 minutos a 70W. Além disso, observou-se um aumento nos rendimentos, numa faixa entre 76 e 99%, e a obtenção de produtos mais puros.

Tabela 2: Rendimentos e tempos reacionais obtidos nas sínteses em aquecimento convencional e assistidas por microondas

LaSOM	Convencional		Micro-ondas	
	Rendimentos (%)	Tempo (min)	Rendimentos (%)	Tempo (min)
77	96	120	99	5
78	72	30	80	5
79	73	30	76	5
114	70	100	90	5

O aumento no rendimento poder ser explicado pelas características da irradiação de microondas que provoca uma ativação não convencional das reações onde o aquecimento parte da região interna para externa de uma reação.

## Conclusões

As síntese em microondas de quatro cumarinas foram realizadas com sucesso, sendo que esse método apresentou maior rendimento, entre 76 e 99%, quando comparado ao método de síntese em aquecimento convencional. Também apresentou um tempo reacional de apenas 5 minutos, muito menor do que aquele apresentado pela síntese em aquecimento convencional, onde as reações levaram de 30 a 120 minutos, mostrando-nos que a síntese em microondas é uma técnica muito promissora na busca de melhores rendimentos e condições químicas.

### Referências Bibliográficas:

- <sup>1</sup>Patil, V. M.; Gupta, S. P.; Samanta, S. *Letters in Drug Design & Discovery* (2010), 7(2), 139-148.  
<sup>2</sup>Thati, B.; Noble, A.; Rowan, R.; Creaven, B.S.; Walsh, M.; McCann, M.; Egan, D.; Kavanagh, K. *Toxicol in vitro*. 2007, 21, 801-808.  
<sup>3</sup>Lidstrom et al., 2001; Kappe, 2004; Hayes, 2004; Bougrin et al., 2005; Strauss et al., 2006