

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^{1,2}. 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 rendimentos⁷.

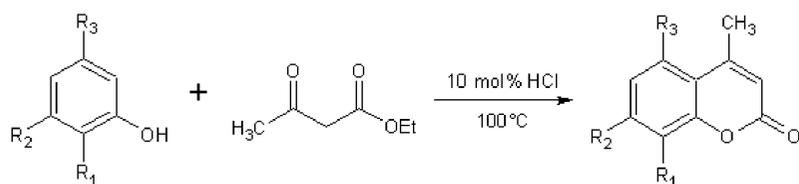


Figura 1: Reator microondas CEM-Discover

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

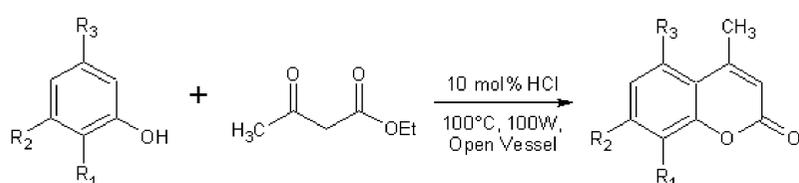
Materiais e Métodos

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 ₁	R ₂	R ₃
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:

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