

Síntese Eficiente e Rápida de 4-Aril-3,4-di-hidrocoumarinas sob Irradiação de Microondas

Cláudio Eduardo Rodrigues-Santos * (PG) e Aurea Echevarria (PQ)

Departamento de Química - ICE, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro – Seropédica – 23.851-970
e-mail: claudioers@yahoo.com.br

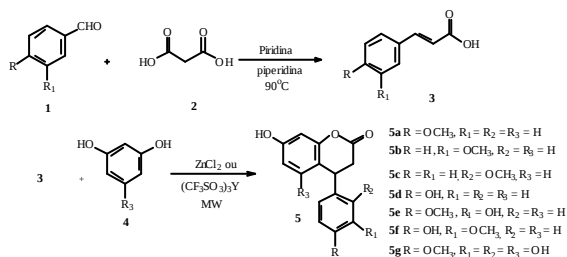
Palavras Chave: Di-hidrocoumarinas, Microondas, Ácido de Lewis

Introdução

As 4-aryl-3,4-di-hidrocoumarinas (neoflavononas) são compostos de ocorrência natural, que possuem similaridades com flavonóides e isoflavonóides. As propriedades biológicas de compostos que contêm o núcleo 3,4-di-hidrocoumarina tem sido pouco investigadas, entretanto, atividades importantes como inibição da aldose redutase, anti-herpética e, moderada atividade estrogênica destacam-se na literatura.¹ Apesar das di-hidrocoumarinas serem conhecidas há bastante tempo, os métodos de síntese existentes possibilitam rendimentos na faixa de 43-90%, porém demandando longos tempos de reação, chegando até 40 horas.² Neste trabalho relatamos a síntese de uma série de 4-aryl-3,4-di-hidrocoumarinas em tempos notáveis de obtenção (7-20 minutos) na presença de ácido de Lewis e sob irradiação de microondas.

Resultados e Discussão

Inicialmente, partiu-se dos ácidos cinâmicos substituídos, obtidos a partir dos respectivos aldeídos e ácido malônico em presença de piridina e piperidina em excelentes rendimentos 89 – 93%.³



Em seguida, em um becher de 50 mL, soluções de ácidos cinâmicos (0,84mmol), fenóis (0,84mmol) e (CF₃SO₃)₃Y (0,17mmol) ou ZnCl₂ (0,17mmol) em CH₂Cl₂ (3mL), foram posteriormente evaporados a temperatura ambiente e, colocadas no centro do forno de microondas doméstico. As misturas foram irradiadas por 5 sucessivos períodos de 3 min, com intervalos de resfriamento de 2 min, fornecendo os produtos com os rendimentos de acordo a tabela 01. Visando selecionar as melhores condições reacionais, **5a** foi obtido utilizando-se ZnCl₂ e (CF₃SO₃)₃Y, um trivial e um sofisticado ácido de Lewis, respectivamente. A utilização do (CF₃SO₃)₃Y levou à obtenção de **5a** com 70% de rendimento,

enquanto que o ZnCl₂ com 30%, em 7 min de irradiação de microondas. O **5a** também foi obtido sob condição de refluxo em CHCl₃, com 75% de rendimento em 40 horas. Ao contrário do esperado a utilização do floroglucinol ao invés do resorcinol, levou a obtenção das 3,4-di-hidrocoumarinas em maiores tempos de reação (20min), nas mesmas condições reacionais. O aumento de grupos doadores de elétrons no anel fenílico deveria favorecer a primeira etapa da reação. A irradiação realizada com sucessivos períodos e intervalos de resfriamento, se faz necessário para não haver super-aquecimento dos reagentes. Das 7 di-hidrocoumarinas obtidas, 3 são inéditas na literatura (**5b-c** e **5e**), sendo que todos os compostos foram caracterizados por métodos espectroscópicos de rotina como RMN de ¹H e ¹³C, IV e CG-MS.

Tabela 01: Tempos de reação, rendimentos e estiramentos C=O dos compostos sintetizados.

Compostos	Tempo (minutos)	Rendimento (%)	ν C=O (cm ⁻¹)
5a	7	75	1736
5b	15	70	1736
5c	15	65	1744
5d	7	67	1747
5e	15	65	1743
5f	15	68	1747
5g	20	75	1747

Conclusão

A síntese de 3,4-di-hidrocoumarinas utilizando irradiação de microondas sob catálise de (CF₃SO₃)₃Y, mostrou-se eficiente e muito rápida.

Agradecimentos

CNPQ / CAPES

¹Li, K.; L.; Foresee, L.N.; Tunge, J. A. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 2881-2883.

²Ia, C.; Lu, W.; Oyamada, J.; Kitamura, T.; Matsuda, K.; Irie, M.; Fujiwara, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 7252-7263.

³Santos, A. C. S.; Echevarria, A.; *Magn. Reson. Chem.* **2001**, 39, 182-186.