

ESTUDO COMPUTACIONAL DO MECANISMO DE REACÇÃO PARA FORMAÇÃO DE CUMARINAS HIDROXILADAS

Thiago Da Silva Messias (thiagom896@gmail.com)

Luciely Faustino Da Silva (luciely13@hotmail.com)

Nuno Manuel Ferreira De Sousa De Azevedo Cerqueira (nscerque@fc.up.pt)

André Alberto De Sousa Melo (asmelo@fc.up.pt)

Filipe Da Silva Messias (filipemessias2@gmail.com)

Os compostos cumarínicos são naturalmente encontrados em metabólitos secundários de diversos organismos como plantas, bactérias e fungos, este composto possui funções importantes nos mecanismos de regulação e manutenção destes organismos. O nome deste grupo químico é devido a planta *Coumarouna odorata* da qual foi isolado cumarinas pela primeira vez. As cumarinas são utilizadas na indústria alimentar como aromatizante em uma grande variedade de produtos e bebidas alcoólicas, também é utilizada na indústria de cosmética além de seu uso na indústria farmacêutica por motivos de sua atividade biológica. Outro destaque das cumarinas são o seu potencial terapêutico no tratamento de doenças para as quais não existe um tratamento eficaz, tal como é o caso da *Leishmania major*, *Plasmodium falciparum* e *Trypanosoma cruzi*. A síntese química das cumarinas em laboratório pode ser efectuada por vários métodos: a reacção de Perkin, a reacção de Pechmann, a reacção de Knoevenagel e o método de Wittig e de Reformatsky. Um dos grandes problemas na síntese das cumarinas por estes métodos são os baixos rendimentos que são obtidos. A reacção de Wittig é talvez o método mais comum para a síntese de cumarinas. No entanto, pouco se sabe acerca desta reacção o que impossibilita que se retire o melhor proveito desta reacção. Sendo assim, este trabalho teve como objetivo estudar por métodos computacionais o mecanismo desta reacção da qual são produzidas cumarinas hidroxiladas, para isso foi utilizado o funcional B3LYP com a função de base 6-31G(d) usando o método de DFT. Como resultados foi obtido uma única frequência imaginária para o estado de transição (207.40i cm⁻¹), e observou-se que a reacção é favorecida ao utilizar o substituinte (OH) na posição 6 do orto-hidroxibenzaldeído, mostrando uma energia livre de ativação inferior as demais posições o que leva a maiores rendimentos. Ao comparar os dados obtidos neste trabalho com dados experimentais observamos que o rendimento de cumarinas pode chegar até 90% quando o grupo OH se encontra na posição 6. Este grupo também favorece a reacção química tanto cineticamente quanto termodinamicamente. Conclui-se que para síntese de cumarinas em laboratório ao utilizar o substituinte OH na posição 6 do orto-hidroxibenzaldeído, se obtém melhores resultados em comparação com outros substituintes, como por exemplo o metoxilo (OMe).