



MÉTODOS COMPUTACIONAIS NO ESTUDO DO MECANISMO DE REAÇÃO PARA FORMAÇÕES DE CUMARINAS METOXILADAS

SILVA, Luciely Faustino¹ (lucielys@gmail.com); **MESSIAS, Thiago da Silva¹** (thiagom896@gmail.com); **MELO, André Alberto de Sousa²** (thiagom896@gmail.com); **CERQUEIRA, Nuno Manuel Ferreira de Sousa de Azevedo²** (thiagom896@gmail.com); **MESSIAS, Filipe da Silva³** (filipemessias2@gmail.com)

¹Discente do curso de Biotecnologia da UFGD – Dourados;

²Docente do curso de Química, Departamento de Química e Bioquímica da U. PORTO – Porto/Portugal;

³Discente do curso de Engenharia de Computação da UFGD – Dourados.

A cumarina é uma molécula identificada em organismos vivos, desde o reino vegetal até os microorganismos, em geral seu aroma é similar ao da baunilha. Em 1820 a primeira cumarina foi isolada da planta *Coumarouna odorata* por Vogel. As cumarinas são muito utilizadas na indústria de alimentos e cosméticos bem como na medicina para tratamento de doenças como câncer, queimaduras e doenças reumáticas por apresentar propriedades farmacológicas satisfatórias. Existe vários métodos que têm sido empregados para sintetizar cumarinas em laboratório, como por exemplo, a reação de Wittig, a qual é a mais utilizada atualmente. Todos os métodos disponíveis para síntese de cumarinas em laboratório tem como desvantagem o baixo rendimento, sendo assim, o objetivo do presente trabalho é estudar o mecanismo de reação de cumarinas com o substituinte metoxilo ($R=OMe$) a partir da reação de Wittig, usando métodos computacionais. Pretende-se com este estudo perceber qual das teorias para mecanismo, atualmente propostas na literatura, é a mais correta e perceber qual é o passo limitante da reação de modo a tentar melhorar o rendimento da reação, bem como a sua estereoquímica. As metodologias de síntese de cumarinas abordadas no presente trabalho são baseadas em métodos encontrados na literatura, além da adaptação dos mesmos para obter resultados relevantes a partir da metodologia computacional realizada. Utilizaram-se como reagentes: o orto-hidroxibenzaldeído com substituintes metoxilo ($R=OMe$) nas posições 1, 4, 5 e 6 e o carbetoximetileno-trifenil-fosforano. Foi depois utilizada a reação de Wittig de forma a gerar produtos desejados. Todas as reações foram estudadas com a teoria do funcional da densidade usando o funcional B3LYP e a base de funções 6-31G(d), de onde foram calculadas as energias livres de ativação (E_a) e energias livres de reação (E_r). Os compostos com substituintes OMe nas posições 1, 4 e 5 apresentaram maiores energias livres de ativação sendo respectivamente os seus valores: $27.8 \text{ kcal mol}^{-1}$, 27 kcal mol^{-1} e $27.9 \text{ kcal mol}^{-1}$. O composto metoxilado na posição 6 apresenta a melhor energia livre de ativação ($26.6 \text{ kcal mol}^{-1}$) tornando a reação mais rápida comparada às demais, tal como é observado experimentalmente. O reagente sem nenhum substituinte apresenta energia livre de ativação superior ($26.9 \text{ kcal mol}^{-1}$) apenas à posição 6 da estrutura orto-hidroxibenzaldeído.

Palavras-chave: reação de Wittig, substituinte metoxilo, química computacional.