

## UTILIZACIÓN DE LA RADIACIÓN DE MICROONDA PARA LA SÍNTESIS DE LA ETIL 3-CARBETOXI CUMARINA, MEDIANTE CONDENSACIÓN DE KNOEVENAGEL

Florinella Muñoz Bisesti<sup>1</sup> y Mercedes Cueva Quiroz<sup>2</sup>

1- Departamento de Ciencias Nucleares, Escuela Politécnica Nacional, Dirección: Ladrón de Guevara E11  
– 253, Quito – Ecuador, Teléfono: (593 - 02) 2 - 507 - 126 / 144 / 150 / 152 / 153, Casilla: 17-01-2759

mmcq\_87@yahoo.com<sup>2</sup>

### 1. Introducción

El uso de la radiación de microondas (**MO**) en la síntesis orgánica permite obtener compuestos heterocíclicos como las cumarinas que tienen innumerables aplicaciones en la industria farmacéutica debido a la acción antibacterial, antibiótica, anticoagulante y fotosensibilizadora en análisis por fluorescencia [1].

Las cumarinas son metabolitos secundarios de ciertas plantas pero su obtención a partir de esta fuente es poco rentable y requiere el uso de solventes [2]. La **MO** es una tecnología de síntesis no convencional que ha permitido obtener estos compuestos en forma más rentable y ecológica, gracias a la disminución del tiempo y de los desechos.

Las cumarinas pueden ser sintetizadas por el reordenamiento de Claisen – Smith, la reacción de Perkin, la reacción de Pechmann – Duisberg y la condensación de Knoevenagel [3], la cual se escogió como la reacción modelo que se desarrolla entre un aldehído alifático o aromático, con un grupo metileno activo en presencia de un catalizador básico. Esta permite la síntesis de cumarinas mediante la ciclación del grupo lactona, sin la presencia de solventes, en los procesos efectuados con **MO** [4].

La condensación de Knoevenagel es una variante Doebner, donde el aldehído o sus derivados reaccionan con un éster, en presencia de una amina como catalizador, usualmente piperidina [5]. En el caso de la Etil 3-Carboxi Cumarina (**ECC**), los reactivos son el salicilaldehído y el dietil malonato como se observa en la figura 1.

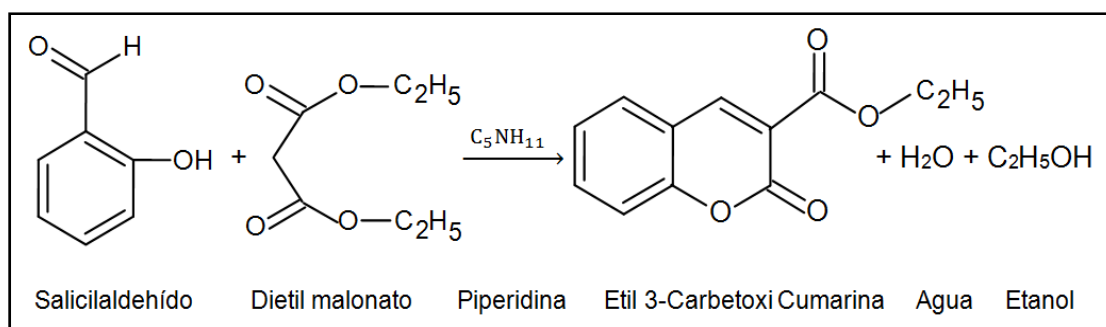


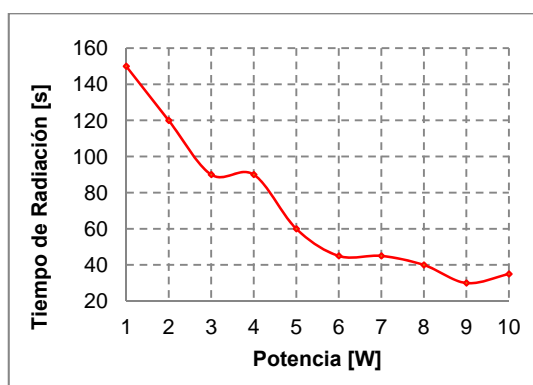
Figura 1. Esquema de la reacción modelo para la síntesis de la **ECC** – Condensación de Knoevenagel.

## 2. Resultados

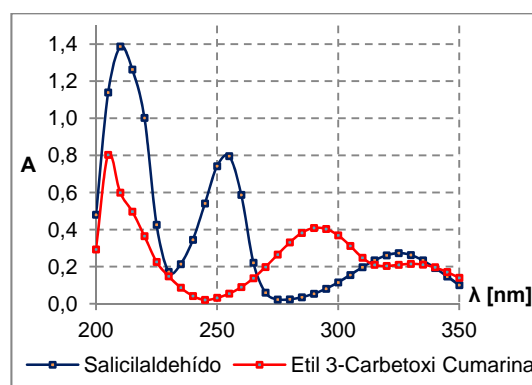
### 2.1. Caracterización del horno microondas

Se determinó la velocidad de rotación del plato de vidrio de un horno **MO** doméstico, la cual fue de 6 rpm. Sobre este elemento interno se colocaron las piezas de papel impregnadas con cloruro de cobalto, cuyos cambios de color fueron controlados y se reportaron los tiempos para cada nivel de potencia.

La variación del tiempo de irradiación, determinado por el cambio de coloración del papel con cloruro de cobalto, con la potencia del **MO**, se indica en la figura 2, donde se puede observar que a partir de la potencia 6, la tendencia no varía significativamente y se estableció el nivel 10, potencia máxima, como la potencia de trabajo del horno **MO**.



**Figura 2.** Variación del tiempo de irradiación hasta el cambio de coloración en función de la potencia del **MO**



**Figura 3.** Absorbancia del reactivo principal y del producto seleccionado en función de la longitud de onda

### 2.2. Caracterización de sustancias por espectrofotometría UV-Vis

En la figura 3 se muestran los espectros de las soluciones preparadas en etanol absoluto de salicilaldehído y de **ECC**. Estos espectros permitieron determinar la longitud de onda apropiada para la cuantificación del producto por HPLC, la cual fue de 290 nm.

### 2.3. Síntesis por el método convencional

Los resultados del rendimiento molar de **ECC**, mediante reflujo con la adición de etanol, para las tres diferentes combinaciones entre el tiempo de calentamiento y la cantidad de catalizador se detallan en la tabla 1.

**Tabla 1.** Conversiones alcanzadas para la síntesis de **ECC** en 100 min de reflujo

Cantidad de Piperidina [% mol]	Variación de la Conversión [%]	Conversión Total [%]
1,0	66,07	76,97
1,5	69,73	80,50
2,0	61,68	79,29

En este estudio se alcanzó una conversión total máxima del 80,5% con 100 min de calentamiento con reflujo, con etanol absoluto y un 1,5% molar de catalizador. En un

estudio presentado por otros autores, donde aplicaron la misma técnica convencional de calentamiento con etanol como solvente y el mismo mecanismo de síntesis, la reacción de Knoevenagel, para obtener la **ECC**, se reporta una conversión del 71% con 20 min de reflujo [6].

## 2.4. Síntesis en microondas

La aplicación del diseño experimental para la síntesis por **MO** en un medio libre de solvente generó 9 tratamientos posibles entre los tres niveles de cada factor analizado: tiempo de irradiación y cantidad de catalizador, con un total de 18 resultados para las 2 variables de salida: conversión total y variación de conversión, valores detallados en la tabla 2.

Tabla 2. Valores alcanzados de conversión para la síntesis de **ECC** en **MO**

Tiempo de irradiación [min]	Cantidad de Piperidina [% mol]	Variación de la Conversión [%]	Conversión Total [%]
0,5	1,0	26,85	30,09
0,5	1,5	35,43	48,66
0,5	2,0	43,12	51,67
1,0	1,0	42,39	51,69
1,0	1,5	51,26	60,77
1,0	2,0	77,16	89,64
2,0	1,0	38,04	42,70
2,0	1,5	46,42	52,30
2,0	2,0	38,53	53,24

La mayor conversión de **ECC** alcanzada es de 89,6% con un tiempo de 1 min de irradiación y al 2% molar de catalizador, la cual es mayor que la necesaria en el método convencional. Al comparar estos resultados con una investigación realizada por Westaway y Gedye (1995) en un **MO** con reflujo de etanol, que logró el 73% de conversión en 8 min mediante la reacción de Knoevenagel [6], se observa que, con las condiciones definidas en este trabajo, la conversión aumenta en un 22,8% y el tiempo de calentamiento disminuye en un 87,5%.

## 3. Conclusiones

**3.1.** El tiempo de irradiación en este horno **MO** para alcanzar la máxima conversión de **ECC** fue de 1 min para las concentraciones ensayadas de catalizador.

**3.2.** La concentración molar de catalizador que permitió maximizar el rendimiento de la reacción de síntesis con **MO** fue del 2% molar de piperidina.

**3.3.** La mayor conversión obtenida de **ECC** con la técnica de **MO** frente a la obtenida con el método convencional aumentó de 80,5% en 100 min a 89,6% en 1 min.

## 4. Referencias

- [1] Murray, R., Mendez, J. y Brown, S., 1982, "The Natural Coumarins", John Wiley & sons Ltd, Nueva York, Estados Unidos, pp. 22 – 42.
- [2] Arango, G., 2010, "Introducción al metabolismo secundario - Compuestos derivados del Ácido shikimico", Universidad de Antioquía, Medellín, Colombia, pp. 34 – 40.

XXIX CONGRESO ARGENTINO DE QUÍMICA  
"CENTENARIO DE LA ASOCIACIÓN QUÍMICA ARGENTINA"

- [3] Bogdal, D., 1998, "Coumarins - Fast Synthesis by the Knoevenagel Condensation under Microwave Irradiation", <http://www.ch.ic.ac.uk/ectoc/echet98/pub/087/>, (Diciembre, 2009)
- [4] El Khatib, M., Porta, N., y Prieto, A., 2006, "Reacción de Knoevenagel: Obtención de Ácido Cinámico", Universidad del Zulia, Departamento de Química, Maracaibo, Venezuela, pp. 1 – 2.
- [5] Loupy, A., 2003, "Microwaves in Organic Synthesis", Primera Edición, WILEY-VCH, París, Francia, pp. 67 – 70, 127, 191 – 192, 272 – 273.
- [6] Westaway, K., y Gedye, R., 1995, "Microwave Power Electromagnetic Energy", Journal Chemistry Educational, pp. 219 – 230.