

03) Química Orgánica.

Síntesis, Estructura cristalina Propiedades conformacionales y vibracionales de 4,7-Dimetil-cromen-2H-ona y 4,7 Dimetil-cromen-2H-tiona.

Zuly Delgado,¹ Oscar E.Piro,² Gustavo A. Echeverría,² Mauricio F. Erben¹

1 Cequinor (UNLP, Conicet – CCT - La Plata). Universidad Nacional De La Plata.
47 Y 115, La Plata (1900) Argentina. Zyuliana@Quimica.Unlp.Edu.Ar.

2 Instituto De Física La Plata (UNLP, Conicet – CCT- La Plata). 47 Y 115, La Plata
(1900) Argentina.

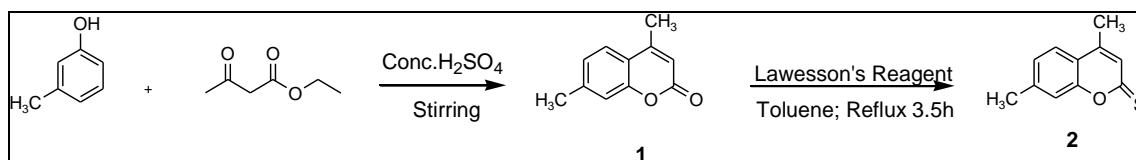
Las cumarinas son compuestos orgánicos pertenecientes a la familia de las benzopironas que contienen heterociclos con un grupo lactona. Los cumarinas y sus derivados azufrados han sido identificados como importantes compuestos en el área de fotoquímica, especialmente en reacciones de fotocicloaddición.¹ Se sabe que los derivados de cumarinas generan colorantes de calidad y son prominentes en la química de productos naturales en la industria farmacéutica (Dean, 1963; Murray et al., 1982). Además, las cumarinas juegan un papel importante en medicina debido a su rol activo en sistemas biológicos, que incluye actividad anti-colinesterasa, y como compuestos antimicrobianos,² entre otros. Además, también pueden ser utilizadas como cosméticos y pigmentos (Khalfan et al., 1987), y empleados como potenciales agroquímicos biodegradables.

Objetivos.

- Sintetizar, purificar y caracterizar 4,7-Dimetil-cromen-2-ona y 4,7 Dimetil-cromen-2-tiona.
- Determinar propiedades estructurales y vibro-conformacionales de las especies sintetizadas

Resultados.

La preparación de 4,7-Dimetil-cromen-2-ona (**1**) se consigue mezclando 2 g (0,0185 moles) de 3-metil fenol y 1,77 ml de acetato de etilo. La solución se enfría y mantiene entre 5-10 °C y se añadió gota a gota H₂SO₄ concentrado (enfriado 5-10 °C) con agitación vigorosa resultando una solución verde oscuro, luego se enfrió y se agitó en hielo triturado. El producto se lavó con agua y se recrystalizó en etanol. A Producto (**1**) se hizo reaccionar en una proporción equimololar (26 mg, 0,15 mmol) con el Reactivo de Lawesson (60 mg, 0,015 mmol), se llevó a reflujo en 2 mL de tolueno seco con agitación por 3.5h. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y el solvente fue removido a presión reducida, un sólido amarillo fue colectado, y lavado con EtOH/H₂O (1:1) caliente. El producto fue recrystalizado en EtOH/H₂O (1:1) obteniendo cristales amarillo de 4,7-dimetil-cromen-2-tiona (**2**) (25mg, 94%).



En el trabajo se sintetizó la cumarina 4,7-Dimetil-cromen-2-ona y su derivado azufrado 4,7-dimetil-cromen-2-tiona con el uso del reactivo de Lawesson,¹ El análisis CG/MS muestra en el cromatograma un único pico con un espectro de masas donde puede

observarse el ion molecular correspondiente m/z , 174 y 190 respectivamente. El análisis de los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C permite elucidar la naturaleza de las moléculas sintetizadas, mostrando desplazamientos en ^{13}C para C=O y C=S a 160.4 y 197.6 ppm respectivamente.

Los espectros FTIR muestra una banda alrededor de 1720 para el modo ν (C=O) en la cumarina y alrededor de 1621-1563 cm^{-1} y se encuentran las bandas correspondientes modos de vibración ν (C=C) en la cumarina respectivamente, características de especies aromáticas.³ La especie tiocumarina presenta bandas características del anillo aromático, con ausencia de la absorción en la zona carbonílica, tal lo esperado.

Se obtuvo la estructura cristalina para ambos derivados utilizando la técnica de difracción de rayos X de mono-cristal. El compuesto (**2**) cristaliza en el sistema Monoclínico, adoptando el grupo espacial I2/m con 4 moléculas por celda unidad de las siguientes dimensiones $a=11.0492(8)$ Å, $b=6.9453(6)$ Å, $c=13.528(1)$ Å, $\beta=107.219(8)^\circ$, a diferencia del compuesto de partida (**1**) que cristaliza en sistema Triclínico y adopta el grupo espacial P_1 , con 2 moléculas por celda unidad y dimensiones $a=6.878(2)$ Å, $b=7.330(2)$ Å, $c=9.831(2)$ Å, $\alpha=96.213(5)^\circ$, $\beta=105.789(5)^\circ$, $\gamma=110.383(5)^\circ$. Se discutirán en detalle las propiedades espectroscópicas y estructurales de ambas especies.

1. Munshi, P.; Row, T. N. G., 2H-Chromene-2-thione. In *Acta Crystallographica Section E*, 2001; Vol. 57, pp o1175-o1176.
2. Mahdavi, M.; Shirazi, M. S.; Taherkhani, R.; Saeedi, M.; Alipour, E.; Moghadam, F. H.; Moradi, A.; Nadri, H.; Emami, S.; Firoozpour, L.; Shafiee, A.; Foroumadi, A., Synthesis, biological evaluation and docking study of 3-aryloxy-1-(4-sulfamoylphenyl)thiourea derivatives as 15-lipoxygenase inhibitors. *European Journal of Medicinal Chemistry* **2014**, 82 (0), 308-313.
3. Voss, J. r.; Edler, R.; Adiwidjaja, G., Preparation of New tert-Butyl Substituted Coumarins, Thiocoumarins and Dithiocoumarins. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements* **2007**, 182 (8), 1893-1905.