

Abertura de anéis tetraidrofuranos e tetraidropiranos halogenados.

Lucas Drezza Hardy (PG), Lúcia Helena Brito Baptistella* (PQ).

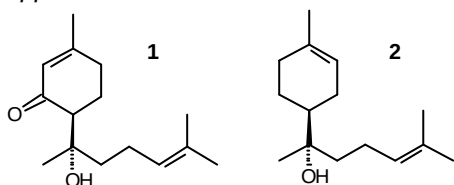
Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, UNICAMP.

*lhbb@iqm.unicamp.br

Palavras Chave: bisabolol, hernandulcina, tetraidropiranos.

Introdução

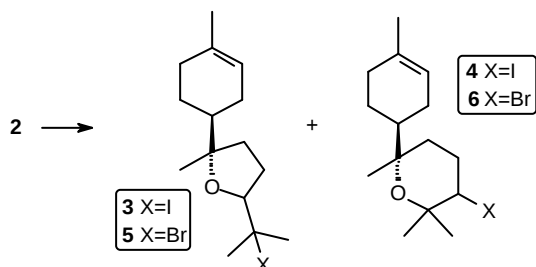
A hernandulcina **1** é um sesquiterpeno bisabolano isolado das flores e folhas da planta *Lippia dulcis* Trev. que apresenta um alto poder adoçante, cerca de 1000 vezes maior que a sacarose. Devido sua baixa disponibilidade natural, sua síntese se tornou muito interessante, e para isso, poderíamos usar como precursor quiral o α -(-)-bisabolol **2**, um sesquiterpeno também bisabolano abundantemente isolado do óleo da madeira da árvore brasileira *Vanillosmopsis erythropappa*.



Como etapas-chave dessa síntese teríamos uma oxidação alílica da olefina endocíclica de **2** seguida de uma transposição 1,2 da enona formada, metodologia essa já desenvolvida em nosso laboratório para a monoterpênicos¹.

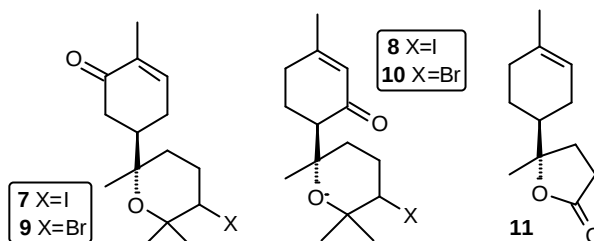
Resultados e Discussão

Resultados anteriores em testes visando oxidações alílicas diretas sobre o bisabolol **2** mostraram a necessidade de diminuir sua reatividade para estas reações². Uma alternativa foi a ciclização da cadeia lateral do bisabolol **2** através da ativação de sua hidroxi olefina por eletrófilos. Utilizando iodo³ e bromo⁴ como eletrófilos, sob diversas condições, foi observada a formação de uma mistura diastereoisomérica de **3+4** e **5+6**, respectivamente,

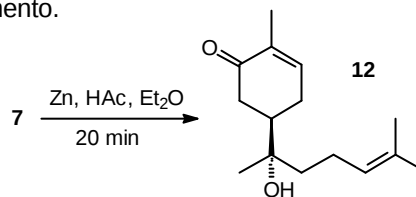


em diversas proporções entre eles.

Testes para oxidações alílicas com CrO_3 /dimetilpirazol nos derivados tetraidropirânicos (THP) **4** e **6** forneceram os produtos oxidados **7+8** e **9+10**, respectivamente (separados por CC) em bons rendimentos⁵. O mesmo tratamento sobre o derivado tetraidrofurânico **3** forneceu a lactona **11**⁵.



Com tais derivados cíclicos halogenados em mãos, decidimos então testar métodos para a abertura dos anéis THP, o que possibilitaria a recuperação da cadeia lateral acíclica, tornando a rota viável para a preparação de **1**. Inicialmente, foi feito o tratamento de **3+4** com Zn e HAc em Et_2O , que levou à recuperação de **2** (85% rend.). Precisávamos verificar se a carbonila α,β -insaturada nos compostos oxidados suportaria essas condições de reação. Assim, o tratamento de **7** sob as mesmas condições foi efetuado, levando à formação de **12** em 80% de rendimento.



Por outro lado, quando se submeteu a mistura **5+6** às mesmas condições redutivas, apenas os derivados **5** levaram à formação de **2**, enquanto que os derivados **6** se mantiveram intactos. O mesmo ocorreu com o derivado oxidado **9**. Diversas modificações no meio não alteraram esses resultados.

Conclusões

Apesar da dificuldade na abertura dos anéis dos compostos tetraidropirânicos bromados, a possibilidade de abertura dos éteres cíclicos iodados permitiu a viabilidade da sequência inicial desta rota sintética proposta.

Agradecimentos

FAPESP e Capes

¹ Baptistella, L. H. B., Aleixo, A. M. *Synth. Commun.* **2002**, 32, 2937.

² Baptistella, L. H. B., Hardy, L. D. *X Congresso Interno de Iniciação Científica da UNICAMP*, 25 a 26 de Setembro de 2002, Campinas, SP.

³ Baptistella, L. H. B., Rogieri, A. P., Dias, A. J. L. G., Hardy, L. D. *26ª Reunião Anual da SBQ*, Maio 2003, Poços de Caldas, MG.

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

⁴ Baptistella, L. H. B., Hardy, L. D. *BMOS11*, **Agosto 2005**, Canela, RS.

⁵ Baptistella, L. H. B., Hardy, L. D. *27ª Reunião Anual da SBQ e XXVI Congresso Latinoamericano de Química*, **Maio 2004**, Salvador, BA.