

Influência do Grupo OH na estabilidade dos confôrmeros do (-)- α -Bisabolol e na Reatividade de suas Duplas Ligações

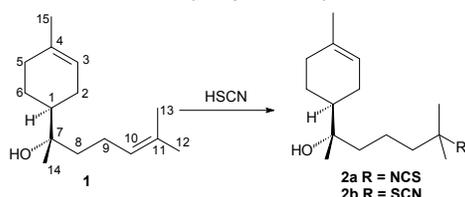
Fernanda N. C. de Almeida (IC), Alan P. da Silva (PG), Thiago C. Rozada (PG), Ernani A. Basso (PQ)*.
*e-mail: eabasso@uem.br

Universidade Estadual de Maringá – Departamento de Química – Av. Colombo, 5790. 87020-900 – Maringá – PR.

Palavras-chave: α -bisabolol, confôrmeros, cálculos teóricos, NBO.

Introdução

O isotiocianato derivado do (-)- α -bisabolol (2a) é importante por ser intermediário na síntese de tiossemicarbazonas com potentes atividades antitumorais¹. Ele é obtido através da adição seletiva de HSCN a uma de suas duplas ligações, conforme descrito na literatura² (Esquema 1).



Esquema 1: Adição de HSCN ao (-)- α -bisabolol

As adições de HSCN a terpenos são régio e quimiosseletivas, e influenciadas diretamente pela presença do grupo hidroxila, que favorece a dupla ligação que estiver na distância e estereoquímica adequadas². No caso do (-)- α -bisabolol, ambas as duplas ligações são trissubstituídas e equidistantes do grupo hidroxila. Logo, a seletividade desta reação não pode ser justificada por quimiosseletividade.

No presente trabalho realizou-se uma investigação teórica da estrutura do (-)- α -bisabolol visando determinar como o grupo OH poderia influenciar esta seletividade.

Resultados e Discussão

Os cálculos foram realizados com o pacote de programas GAUSSIAN 03. Os confôrmeros mais estáveis (1a e 1b) (Fig. 1) foram obtidos pelas superfícies de energia potencial (SCAN), geradas pela rotação das ligações simples do (-)- α -bisabolol. O confôrmero 1c foi proposto com base em 1a, mas com o hidrogênio hidroxílico orientado sobre C3.

Os dados de energia (Tab. 1) e a posição do hidrogênio hidroxílico (Fig. 1) demonstram que o grupo OH possibilita à estrutura de 1 adotar a conformação mais estável 1a, com o hidrogênio hidroxílico orientado diretamente sobre C10, em um arranjo similar ao cadeira. Em 1b, a cadeia lateral adota uma conformação aberta com energia muito próxima a de 1a. No entanto, a distância do OH é bem maior que em 1a, o que sugere que o OH não

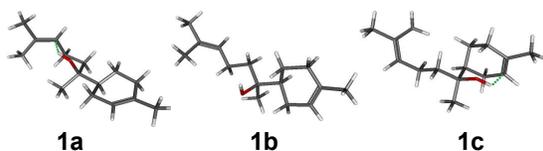


Figura 1: Conformações otimizadas de 1.

Tabela 1. Parâmetros dos confôrmeros otimizados de (1) calculados no nível B3LYP/6-311++G(d,p)

	Confôrmeros		
	1a	1b	1c
Energia (hartree)	-662.6475	-662.6474	-662.6441
ΔE (kcal mol ⁻¹)	0.000	0.082	2.148
Distância ^a (Å)	2.29	4.40	2.46

^a distância entre o hidrogênio hidroxílico e C10, para 1a e 1b, e C3 para 1c.

influenciaria na reação. Em 1c, o OH mostra uma perfeita orientação, como em 1a, mas com o hidrogênio hidroxílico direcionado diretamente sobre C3. No entanto, a energia desta conformação é muito alta para contribuir na formação de produtos. Interações eletrônicas obtidas através de cálculos de NBO [B3LYP/6-311++G(d,p)] mostraram que as interações de orbitais mais importantes são as que envolvem o átomo de oxigênio. Duas destas interações orbitais, $\pi_{C10-C11} \rightarrow \sigma^*_{O-H}$ e $\sigma_{O-H} \rightarrow \pi^*_{C10-C11}$ (Fig. 2) determinam a maior estabilidade de 1a. Estas interações não estão presentes em 1b devido à maior distância entre o OH e a dupla ligação (Fig. 1). Interações similares são possíveis para 1c, mas a interação ($\pi_{C3-C4} \rightarrow \sigma^*_{O-H}$) tem um valor muito menor que em 1a e a interação reversa $\sigma_{O-H} \rightarrow \pi^*_{C3-C4}$ não foi observada.

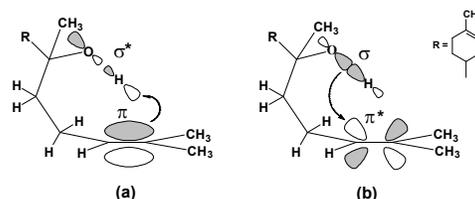


Figura 2. Interações orbitais envolvendo $\pi_{C10-C11} \rightarrow \sigma^*_{O-H}$ (a) e $\sigma_{O-H} \rightarrow \pi^*_{C10-C11}$ (b) para o confôrmero 1a.

Conclusões

A seletividade da adição de HSCN ao (-)- α -bisabolol pode estar relacionada com a presença do grupo hidroxila, o qual possibilita a conformação estável 1a em um arranjo do tipo cadeira estabilizado por interações orbitais entre o OH e a ligação $\pi_{C10-C11}$.

Agradecimentos

UEM – DQI, CAPES

¹Silva, A. P. et al. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**. (Aceito para publicação)

²Silva, C. C. et al. *J. Braz. Chem. Soc.* **2001**, *12*, 661.