

# Reações de Ciclização Intramolecular do Bisabolol Empregando Brometo de Fenilcalcogenoíla como Eletrófilo

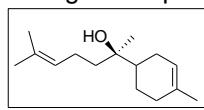
Floyd C. Diniz Andrade<sup>1</sup> (PG)\*, Francielle R. da Silva<sup>1</sup> (IC), Higor de M. Mundim<sup>1</sup> (IC), Olga S. do Rêgo Barros<sup>1</sup> (PQ) \*floydandrade@yahoo.com.br

Laboratório de Síntese Molecular – LabSiM. Instituto de Química, Universidade Federal de Goiás, Campus Samambaia CP 131, CEP 74001-970 – Goiânia - Goiás.

Palavras Chave: Bisabolol, Organocalcogenetos, Ciclofuncionalização

## Introdução

Estratégias de modificação molecular de produtos naturais podem levar à obtenção de substâncias com melhor perfil farmacocinético e menor toxicidade. Neste trabalho, escolhemos o bisabolol (Figura 1) para a síntese de éteres cíclicos funcionalizados, devido a importantes propriedades moleculares estruturais, sua abundância como matéria-prima natural e propriedades bioativas, sabe-se que, atuam como inibidores de tumores espontâneos e desenvolvidos quimicamente em glândulas mamárias, pele, fígado, rins, cólon, pulmão e pâncreas de ratos.<sup>1</sup> Aliado a isto, sabemos que o esqueleto básico de éteres cíclicos é amplamente encontrado em produtos naturais e exibem atividades biológicas importantes.



**Figura 1**

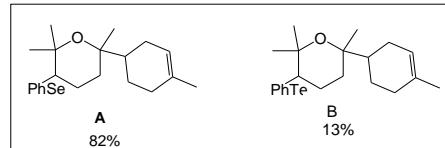
As estratégias sintéticas para a preparação de derivados cíclicos do bisabolol, envolve reações de ciclofuncionalização promovidas por eletrófilos de selênio e telúrio Esquema 1.

## Resultados e Discussão

O estudo para obter a melhor condição reacional de selenociclagão do bisabolol está contido na Tabela 1. Foram testadas as variáveis: tempo de reação, temperatura, ácidos de Lewis e bases. Observamos que o uso de piridina foi determinante para obtermos o éter cíclico selenofuncionalizado entrada 8.<sup>2</sup>

Utilizando a condição reacional descrita na entrada 8 da Tabela 1 foram sintetizados os éteres cíclicos A e B Figura 2, utilizando respectivamente os eletrófilos brometo de fenilselenenila produto A e brometo de feniltelurenila produto B. Os produtos foram caracterizados por RMN <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C. A análise espectroscópica dos produtos mostra que a reação não se mostrou estereoseletiva, obtivemos em proporções iguais os diastereoisômeros cis e trans (Esquema 1). O desenvolvimento do escopo para estas reações, bem como, condições reacionais que apresente maior estereoseletividade estão em estudo no nosso laboratório.

**Figura 2.** Produtos obtidos com respectivos rendimentos.

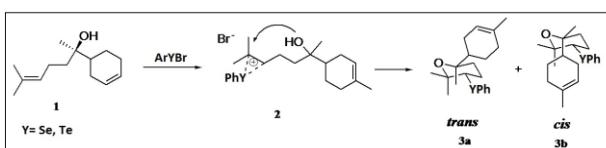


**Tabela 1.** Otimização da reação de selenociclagão.

Ent.	Eletrófilo (mmol)	Adit.	T (°C)	Tempo	Rend. (%) <sup>*</sup>
1	PhSeBr (0.5)	FeCl <sub>3</sub> (0.5)	40	24h	-
2	PhSeBr (1.0)	FeCl <sub>3</sub> (0.5)	40	24h	-
3	PhSeBr (0.5)	InCl <sub>3</sub> (0.5)	40	24h	-
4	PhSeBr (1.0)	SnCl <sub>2</sub> (1.0)	40	24h	-
5	PhTeBr (0.5)	SnCl <sub>2</sub> (0.5)	40	24h	-
6	PhTeBr (0.5)	InCl <sub>3</sub> (0.5)	40	24h	-
7	PhSeBr (1.1)	piridina	t.a	2h	25
8	PhSeBr (1.1)	piridina	0	2h	82.5
9	PhSeBr (0.5)	piridina	0	2h	35

\* CHCl<sub>2</sub> foi o melhor solvente para esta reação

**Esquema 1.** Mecanismo da reação de selenociclagão



## Conclusões

Neste trabalho, desenvolvemos uma metodologia sintética de selenociclagão e telurociclagão regiosseletiva do bisabolol utilizando brometos de calcogenoíla como eletrófilos.

## Agradecimentos

IQ/UFG, CAPES, CNPq.

<sup>1</sup> (a) Gonzalez, I. A.; Uc-Artigas, E.; Moreno M.; L. Madrigal-Bujaidar, E. Toxicology Letters, **2006**, 164, S268-S269

<sup>2</sup> Mojsilovic, B. M. e Bugarcic, Z. M. *Heteroatom Chemistry*. **2001**. v12 n6, p475-479.