

Reações de Ciclização Intramolecular do Bisabolol Empregando Brometo de Fenilcalcogenoila como Eletrófilo

Floyd C. Diniz Andrade¹ (PG)*, Francielle R. da Silva¹ (IC), Higor de M. Mundim¹ (IC), Olga S. do Rêgo Barros¹ (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. Aliado a isto, sabemos que o esqueleto básico de éteres cíclicos é amplamente encontrado em produtos naturais e exibem atividades biológicas importantes.

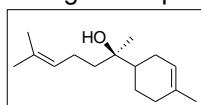


Figura 1

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 selenociclização 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 8.²

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 ¹H e ¹³C. A análise espectroscópica dos produtos mostra que a reação não se mostrou estereosseletiva, 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 estereosseletividade estão em estudo no nosso laboratório.

Figura 2. Produtos obtidos com respectivos rendimentos.

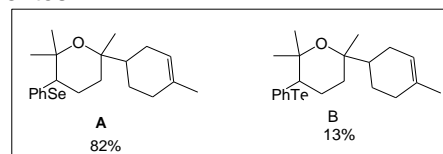
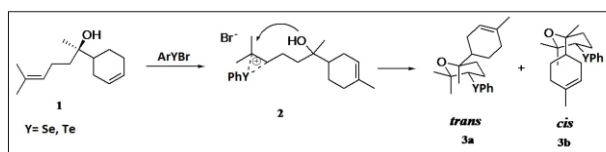


Tabela 1. Otimização da reação de selenociclização.

Ent.	Eletrófilo (mmol)	Adit.	T (°C)	Tempo	Rend. (%) [*]
1	PhSeBr (0.5)	FeCl ₃ (0.5)	40	24h	-
2	PhSeBr (1.0)	FeCl ₃ (0.5)	40	24h	-
3	PhSeBr (0.5)	InCl ₃ (0.5)	40	24h	-
4	PhSeBr (1.0)	SnCl ₂ (1.0)	40	24h	-
5	PhTeBr (0.5)	SnCl ₂ (0.5)	40	24h	-
6	PhTeBr (0.5)	InCl ₃ (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

* CHCl₃ foi o melhor solvente para esta reação

Esquema 1. Mecanismo da reação de selenociclização



Conclusões

Neste trabalho, desenvolvemos uma metodologia sintética de selenociclização e telurociclização regioseletiva do bisabolol utilizando brometos de calcogenoila como eletrófilos.

Agradecimentos

IQ/UFG, CAPES, CNPq.

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

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