

“SÍNTESE E ESTUDO DETALHADO POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE ALGUMAS NEOLIGNANAS DIIDROBENZOFURÂNICAS”

Talita C. T. Medeiros*(IC); Herbert J. Dias (PG); Antônio E. Miller Crotti (PQ)

Departamento de Química, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto (FFCLRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

*talita.medeiros@usp.br

Palavras Chave: síntese, ressonância magnética, neolignanas.

Introdução

Neolignanas diidrobenzofurânicas são uma classe de compostos que apresentam várias atividades biológicas, dentre elas as atividades leishmanicida e tripanocida [1].

Este projeto teve como objetivo realizar um estudo detalhado dos sinais dos espectros de RMN de ^1H e de ^{13}C de duas neolignanas diidrobenzofurânicas, (\pm)-*trans*-deidroferulato de dimetila (**NL-1**) e (\pm)-*trans*-deidrocumaroato de dimetila (**NL-2**) (Figura 1) utilizando métodos de RMN bidimensionais, bem como investigar a estereoquímica relativa desses compostos utilizando NOESY.

Resultados e Discussão

As neolignanas diidrobenzofurânicas **NL-1** e **NL-2** foram sintetizadas por acoplamento oxidativo do feruloato de metila e do cumaroato de metila, respectivamente, utilizando óxido de prata como agente oxidante, conforme metodologia previamente descrita na literatura [2]. Os espectros de RMN uni- e bidimensionais foram obtidos em CDCl_3 e acetona- d_6 em espectrômetro Bruker DRX-400 operando em 400 MHz para ^1H e 100 MHz para ^{13}C .

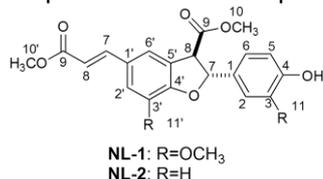


Figura 1: Estruturas químicas de **NL-1** e **NL-2**

A partir dos dados obtidos neste estudo, foi possível observar que para **NL-1** a resolução do espectro de RMN de ^1H na região entre os sinais dos aromáticos, δH 6,0–7,5, é melhor quando obtido em acetona- d_6 que em CDCl_3 , enquanto que para **NL-2** a resolução nesta mesma região é melhor em CDCl_3

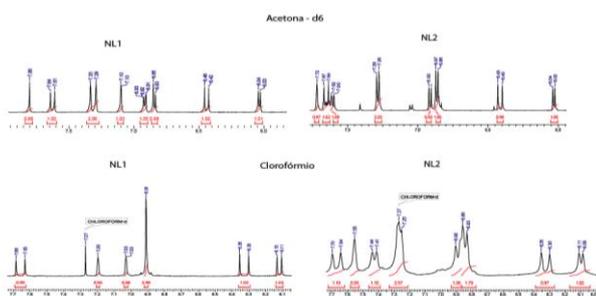


Figura 2: Expansão dos espectros de RMN de ^1H dos compostos **NL-1** e **NL-2** em CDCl_3 e acetona- d_6 .

Inicialmente foram analisados os espectros de RMN de ^1H para identificar os deslocamentos químicos, as integrais, as multiplicidades e as constantes de acoplamento (J) de cada sinal. As multiplicidades dos sinais mais complexos foram definidas com base nos espectros de gCOSY e J -res. A partir do espectro de NOESY foi identificada a estereoquímica relativa de C_7 e C_8 como sendo *trans*.

Tabela 1. Dados de RMN de ^1H (300 MHz) das neolignanas **NL-1** (acetona- d_6) e de **NL-2** (CDCl_3).

NL-1		NL-2	
Acetona- d_6 , 300 MHz	Lemière et al. (1999) Acetona- d_6 , 300 MHz	CDCl_3 , 300 MHz	Yoshihara et al. (1983) CDCl_3 + Acetona- d_6 , 200 MHz
7,10 (1H, ddd, $J_{2,5}=0,3$; $J_{2,7}=0,8$; $J_{2,6}=2,1$, H-2)	7,09 (d, $J = 1,98$ Hz, 1H, H-2)	4,27 (1H, dd, $J_{8,6}=1,4$; $J_{8,7}=7,2$, H-8)	4,32 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H, H-8)
6,92 (1H, ddd, $J_{6,7}=0,6$; $J_{6,2}=2,1$; $J_{6,5}=8,3$ Hz, H-6)	6,91 (dd, $J = 8,09$ e $1,98$ Hz, 1H, H-6)	6,09 (1H, dt, $J_{7,2}=J_{7,6}=0,6$; $J_{7,8}=7,2$, H-7)	6,03 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H, H-7)
7,33 (1H, dd, $J_{2,7}'=0,4$; $J_{2,6}=2,6$ Hz, H-2')	7,33 (sl, 1H, H-2')	6,32 (1H, d, $J_{8,7}=15,9$, H-8')	6,34 (d, $J = 15,6$ Hz, 1H, H-8')
7,29 (1H, ddd, $J_{6,7}=0,8$; $J_{6,8}=1,4$; $J_{6,2}=2,6$ Hz, H-6')	7,30 (sl, 1H, H-6')	7,55 (1H, dddd, $J_{6,3}'=0,4$; $J_{6,7}=0,7$; $J_{6,8}=1,4$; $J_{6,2}'=2,0$, H-6')	6,8-7,7 (7H, m, Ar-H)
7,63 (1H, ddd, $J_{7,2}'=0,4$; $J_{7,6}=0,8$; $J_{7,8}'=15,8$ Hz, H-7')	7,63 (d, $J = 16,02$ Hz, 1H, H-7')	7,66 (1H, ddd, $J_{7,6}'=0,7$; $J_{7,2}'=1,1$; $J_{7,8}'=15,9$, H-7')	7,64 (d, $J = 15,6$ Hz, 1H, H-7')

Conclusões

Este estudo possibilitou a atribuição completa de todos os sinais de RMN de ^1H e de ^{13}C das neolignanas **NL-1** e **NL-2** e mostrou que a multiplicidade de alguns sinais do espectro de ^1H é mais complexa que a descrita na literatura.

Agradecimentos

Agradecemos à Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto – USP e ao Departamento de Química da FFCLRP. Este projeto foi financiado pela FAPESP (Proc. 2013/20094-0) e pelo CNPq/PIBIC (proc. 146732/2014-6).

[1] Cabral, M. M. O.; Azambuja, P.; Gottlieb, O. R.; Garcia, E. S. *Neolignans inhibit Trypanosoma cruzi infection of its triatomine insect vector, Rhodnius prolixus*. *Parasitol. Res.* **1999**, *85*, 184-187. [2] Pieters, L.; Van Dyck, S.; Gao, M.; Bai, R. L.; Hamel, E.; Vlietinck, A.; Lemiere, G. *Synthesis and biological evaluation of dihydrobenzofuran lignans and related compounds as potential antitumor agents that inhibit tubulin polymerization*. *J. Med. Chem.* **1999**, *42*, 5475-5481.