

Redução do Clerodano DCTN e Estudo de RMN-2D de seus Derivados

Janaína K. P. Câmara Cortez¹ (PG), Maria Aparecida M. Maciel^{1*} (PQ), Tereza Neuma C. Dantas¹ (PQ), Angelo C. Pinto² (PQ), Carlos R. Kaiser² (PQ) e-mail: mammaciell@hotmail.com

¹Departamento de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 59078-970, Natal, RN

²Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro

Palavras Chave: *trans*-desidrocrotonina, derivados reduzidos, análises de RMN

Introdução

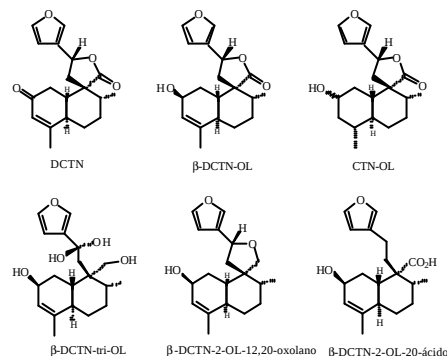
O diterpeno *trans*-desidrocrotonina (DCTN; isolado do *Croton cajucara*) teve sua estrutura química modificada através da redução com NaBH₄. Esta reação forneceu uma mistura reacional (MR) que foi otimizada em função do tempo reacional e da maneira como o reagente redutor foi adicionado¹. A DCTN, bem como MR, mostraram-se agentes antiproliferativos (leucemia K562 e carcinoma de Ehrlich)². Neste trabalho, as análises dos dados de RMN-2D dos derivados da DCTN presentes na MR, mostraram a formação de 6 substâncias.

Resultados e Discussão

A redução da DCTN com NaBH₄ (em etanol, t. a., 15 min.) forneceu uma mistura de DCTN-OL (OH-C2 β-posicionada) e CTN-OL (mistura epimérica). As análises dos dados de RMN dos derivados obtidos em reações processadas com tempos reacionais superiores a 30 minutos, mostrou que se formam majoritariamente β-DCTN-OL e β-CTN-OL em mistura com outros derivados [α-CTN-OL; DCTN-tri-OL (2,12,20-OL); DCTN-2-OL-12,20-oxolano e DCTN-2-OL-20-ácido].

Os dados de RMN de ¹H [CDCl₃, 300 MHz, δ (ppm), J (Hz)] destes derivados, permitiram os seguintes assinalamentos: **β-DCTN-OL** 1,32-1,25 (H1a,m); 1,96(H1β,s); 3,73 (H2a, s); 5,52 (H3,s); 2,63 [H5a,t,J=10,6]; 1,06 [H6β,ddd,J=12,7;3,4]; 2,09 [H6a,m,J=12,7;3,2];1,80-1,72(H7a);1,67-1,52 (H7β); 1,80-1,72(H8β); 1,54 (H10β,m,J=2,7,10,7); 2,47 (H11A,dd, J=13,8;8,8); 2,35 (H11B, dd, J=13,7;8,4); 5,42 (H12,t, J=8,6); 6,42 (H14,d, J=0,8); 7,45 (H15,m,J=1,6); 7,45 (H16,m,J=1,6); 1,11 [Me-17, d, J=6,4); 1,71 [Me-18,d, J=0,8); **β-CTN-OL**: 0,90-0,80 (1a); 2,01 (H1β,d, J=11,6); 3,33 (H2a,s); 0,90-0,80 (H3β); 1,77 (H3a),d,J=11,7); 1,04 (H4β,m); 1,65-1,53(H5a); 0,90-0,71(H6β); 1,90(H6a,dd, J=12,8; 3,2); 1,59-1,42(H7a); 1,59-1,42(H7e);1,37-1,25 (H8); 1,09 (H10β,dd,J=10,3); 2,41 (H11A,dd,J=13,9;8,6); 2,31 (H11B,dd,J=13,8; 8,8); 5,44 (H12,t,J=8,6); 6,53 (H14, dd, J=1,8;0,8); 7,75 (H15,m); 7,75 (H16,m); 1,00 [Me-17,d,J=6,3); 0,87 [Me-18,d,J=6,2); 4,53 (OH,s); **α-CTN-OL**: 177,07 (H20); 144,08 (H15); 140,21 (H16); 125,88 (H13); 44,60 (H3); 108,29 (H14); 72,16 (H12); 72,16 (H2); 51,75 (H9); 42,18 (H8); 44,60 (H10); 41,33 (H11); 41,76 (H5); 30,63 (H7); 39,04 (H1); 28,49 (H6);

21,07 (H18); 17,66 (H17); **β-DCTN-2-OL-12,20-oxolano**: 7,44 (H15); 7,44 (H16); 6,40 (H14); 5,58 (H3); 5,36 (H12); 3,77 (H2); 3,78-3,51 (H20); 1,69-1,63 (H18); 1,25 (H17); **β-DCTN-2-OL-20-ácido**: 7,78 (H15); 7,73 (H16); 6,53 (H14); 5,43 (H3); 3,60 (H2); 2,49 (H18,s);1,65 (H17,s); 8,48 (OH,s); **β-DCTN-tri-OL**: 7,42 (H15); 7,26 (H16); 6,32 (H14); 5,53 (H3); 5,45-5,30 (H12); 4,18 (H2); 3,78-3,51 (H20); 1,79-1,63 (H18); 1,14-1,09 (H17). Para os assinalamentos completos destes derivados, foram obtidos experimentos-2D (HOMOCOSY, HMQC e HMBC).



Conclusões

O estudo de RMN do produto reacional (purificado ou semipurificado) de reações de redução da DCTN com NaBH₄, permitiu identificar os derivados majoritários β-DCTN-OL e β-CTN-OL. Tendo sido possível concluir que em 15 min. de reação (NaBH₄ em suspensão com EtOH, t.a.) ocorre a formação de β-DCTN-OL, CTN-OL, β-DCTN-tri-OL e β-DCTN-2-OL-12,20-oxolano; em 1h de reação (NaBH₄/EtOH, t.a.): β-DCTN-OL, CTN-OL e β-DCTN-2-OL-20-ácido; em 1h com refluxo (NaBH₄/EtOH): β-DCTN-OL, β-DCTN-OL-ácido e CTN-OL; 15, 20 ou 30 minutos [NaBH₄ em pó (sólido), t. a.]: obtém-se um único derivado: β-DCTN-OL-ácido (98%). Com exceção da DCTN-OL²⁻⁴, todos os outros derivados são inéditos.

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com o apoio da CAPES.

¹ Câmara e cols. (2005) 28ª Reunião Anual - SBQ.

² Esteves-Souza e cols. (2003) 26ª Reunião Anual - SBQ.

³ Esteves-Souza e cols. (2005) BMOS.

⁴ Melo e cols. (2001) *Toxicol.*, 159, 135-141.