

Completa atribuição de dados de RMN de ^1H e de ^{13}C para dois novos pró-fármacos com importante atividade antiinflamatória.

Vladimir Constantino Gomes Heleno(PQ)^{*1}, Elisangela Fabiana Boffo(PG)¹, Ednir de Oliveira Vizioli(PG)², Chung Man Chin(PQ)² e Antonio Gilberto Ferreira(PQ)¹. **heleno.vcg@gmail.com*

1. Departamento de Química – Universidade Federal de São Carlos (UFSCar) – São Carlos/SP.

2. Departamento de Fármacos e Medicamentos – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – UNESP – Araraquara/SP.

Palavras Chave: derivado de ibuprofeno, derivado de diclofenaco, RMN de ^1H , RMN de ^{13}C , RMN 2D.

Introdução

Doenças inflamatórias como a artrite reumatóide, acometem atualmente mais de 1% da população mundial. Devido a este tipo de estatística, existe o interesse na pesquisa e obtenção de novos fármacos com atividade antiinflamatória, o que motivou o desenvolvimento de um estudo para a síntese de novos pró-fármacos a partir de antiinflamatórios não-esteróides. Tal estudo foi descrito em trabalho anterior¹ e na ocasião foram obtidos, entre outros, o ácido 2-[[2-[(2,6-diclorofenil)amino]fenil]acetil]amino} etano-sulfônico (**1**) e o ácido 2-[[2-(4-isobutilfenil)propanoil]amino} etano-sulfônico (**2**), mostrados na figura 1.

Como parte de nossos estudos de RMN de substâncias com atividades biológicas,^{2,3} foi realizada uma análise detalhada das substâncias inéditas **1** e **2**, com o objetivo de alcançar completa atribuição de dados de RMN de ^1H e de ^{13}C , esclarecimento das multiplicidades e medidas de todos os valores de constantes de acoplamento.

Resultados e Discussão

As amostras das substâncias **1** e **2** foram obtidas sinteticamente, como descrito em trabalho anterior.¹

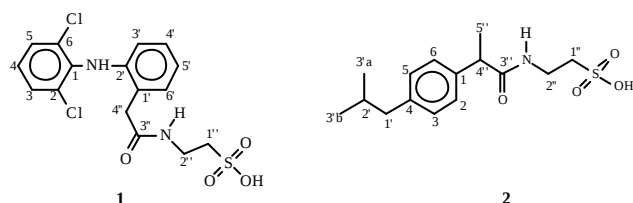


Figura 1. Estruturas das substâncias **1** e **2**.

Ambas as substâncias, foram submetidas a experimentos de RMN de ^1H , RMN de ^{13}C { ^1H }, gCOSY, gHMBC e gHSQC em um equipamento Bruker AVANCE DRX400 (400,21 MHz para ^1H e 100,64 MHz para ^{13}C) utilizando sonda de 5mm de detecção direta para experimentos de RMN de ^{13}C { ^1H } ou sonda de 5mm de detecção inversa para

experimentos de RMN de ^1H e para os bidimensionais. As amostras foram preparadas em concentrações de 16 a 25 mg.mL⁻¹ utilizando DMSO deuterado como solvente e TMS como referência interna.

Tabela 1. Dados de RMN de ^1H e de ^{13}C das substâncias **1** e **2**.*

C	dC (mult.)		H	dH (int., mult.)	
	1	2		1	2
1	138,1 (C)	140,3 (C)	---	---	---
2	128,8 (C)	128,5 (CH)	2	---	7,03(1H,dt)
3	128,9 (CH)	127,1 (CH)	3	7,45(1H,d)	7,17(1H,dt)
4	123,7 (CH)	138,6 (C)	4	7,07(1H,t)	---
5	128,9 (CH)	127,1 (CH ₂)	5	7,45(1H,d)	7,17(1H,dt)
6	128,8 (C)	128,5 (CH)	6	---	7,03(1H,dt)
1'	128,4 (C)	44,2 (CH)	1'	---	2,39(2H,d)
2'	143,3 (C)	29,5 (CH)	2'	---	1,79(1H,theq)
3'	115,4 (CH)	---	3'	6,24(1H,dd)	---
3'a	---	22,1 (CH ₃)	3'a	---	0,85(3H,d)
3'b	---	22,1 (CH ₃)	3'b	---	0,85(3H,d)
4'	125,5 (CH)	---	4'	6,93(1H,ddd)	---
5'	119,7 (CH)	---	5'	6,74(1H,ddd)	---
6'	129,9 (CH)	---	6'	7,06(1H,dd)	---
1''	53,7 (CH ₂)	49,2 (CH ₂)	1''	2,55(2H,t)	2,69(1H,t)
2''	38,0 (CH ₂)	36,3 (CH ₂)	2''	2,82(2H,t)	2,98(1H,t)
3''	175,3 (C)	176,4 (C)	---	---	---
4''	44,5 (CH ₂)	45,9 (CH)	4''	3,37(2H,s)	3,49(1H,q)
5''	---	19,1 (CH ₃)	5''	---	1,29(3H,d)
			NH	10,21(sl)	

*400 MHz; DMSO-d₆; TMS.

Conclusões

O estudo de **1** e **2** aqui apresentado permitiu atribuição inequívoca dos sinais de ^1H e de ^{13}C , além de esclarecer as multiplicidades e possibilitar a obtenção de todos os valores de constantes de acoplamento (*J*). Com isso, importantes dados, ainda inéditos, serão disponibilizados na literatura.

Agradecimentos

FAPESP, CAPES e CNPq.

¹ Vizioli, E.O. et al. in International Symposium on Drug Discovery and IX National Meeting of Medicinal Chemistry Professors - 2006

² Heleno, V.C.G.; Crotti, A.E.M.; Constantino, M.G.; Lopes, N.P.; Lopes, J.L.C.; *Magn. Reson. Chem.* **2004**, 42, 364-367.

