

# Estudos por RMN de Derivados Halogenados de Compostos Cage-Like com Potencial Atividade Biológica: Um Estudo Teórico-Experimental.

Layla R. Barbosa\*<sup>1</sup>(PG), Valdemar Lacerda Jr.<sup>1</sup>(PQ), Adilson Beatriz<sup>2</sup> (PQ), Felícia M. Ito<sup>2</sup> (PG) Sandro J. Greco<sup>1</sup>(PQ), Reginaldo B. dos Santos<sup>1</sup> (PQ), Alvaro C. Neto<sup>1</sup> (PQ) e Eustáquio V. R. de Castro<sup>1</sup> (PQ)  
\*E-mail: laylarosario@gmail.com

<sup>1</sup>Departamento de Química-CCE-UFES, Vitória-ES, Brasil, <sup>2</sup>Departamento de Química -CCET-UFMS-Brasil

Palavras Chave: RMN, cage-like, cálculos teóricos.

## Introdução

O potencial biológico dos compostos cage-like foi descoberto em 1964 por Davies,<sup>1</sup> com a atividade antiviral da amantadina. Estes compostos interagem com receptores biológicos de maneira altamente específica, em consequência de seus aspectos estruturais peculiares. Assim, o conhecimento correto de suas estruturas se torna muito importante.<sup>2</sup> A RMN, espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear é uma das técnicas mais poderosas e versáteis de determinação estrutural de compostos orgânicos. Porém os espectros de RMN destes compostos normalmente possuem muitos sinais, o que dificulta uma atribuição inequívoca, não sendo encontrado um estudo detalhado deste tipo na literatura. Neste sentido, os métodos de química computacional vêm sendo aplicados com grande sucesso no estudo de muitos problemas de interesse em química. Isso inclui a atribuição inequívoca dos sinais de RMN de compostos orgânicos, através dos cálculos de tensores de blindagem e constantes de acoplamento spin-spin e posterior correlação entre dados teóricos e experimentais.<sup>3,4</sup> Nesse contexto, este trabalho tem por objetivo usar 1D e 2D e bidimensional, assim como cálculos teóricos, no intuito de realizar uma atribuição inequívoca dos sinais de RMN de <sup>1</sup>H e de RMN de <sup>13</sup>C dos derivados halogenados de compostos de policíclicos (cage-like) **1** e **2**, Fig. 1.

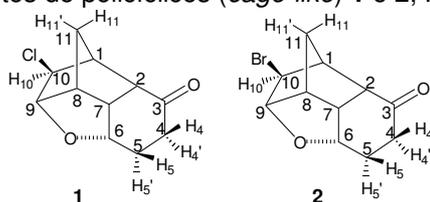


Figura 1. Compostos cage-like **1** e **2**.

## Resultados e Discussão

Na atribuição inequívoca dos sinais de RMN dos compostos **1** e **2**, Figura 1, foram analisados os espectros de RMN 1D de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}, DEPT-135 e 2D COSY HSQC, HMBC e NOESY. As principais atribuições se encontram na Tabela 1.

Tabela 1. Deslocamentos químicos de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C,  $\delta$  (ppm).

	Composto (1)		Composto (2)	
	$\delta(^{13}\text{C})$	$\delta(^1\text{H})$	$\delta(^{13}\text{C})$	$\delta(^1\text{H})$
1	46,6	2,63	46,9	2,71
2	49,3	2,69	49,8	2,74
3	211,8	-	211,7	-
4	34,9	H <sub>4</sub> - 2,35	34,9	H <sub>4</sub> - 2,35
		H <sub>4'</sub> - 2,41		H <sub>4'</sub> - 2,42
5	25,9	H <sub>5</sub> - 1,90	25,8	H <sub>5</sub> - 1,91
		H <sub>5'</sub> - 2,20		H <sub>5'</sub> - 2,24
6	75,5	4,28	75,2	4,27
7	42,2	2,55	42,2	2,57
8	48,1	3,00	48,5	2,99
9	88,2	4,37	88,4	4,58
10	63,6	H <sub>10</sub> - 3,64	55,0	H <sub>10</sub> - 3,72
		H <sub>11</sub> - 1,57		H <sub>11</sub> - 1,65
11	33,6	H <sub>11'</sub> - 2,09	34,8	H <sub>11'</sub> - 2,16

Para obtenção dos valores teóricos, as estruturas *endo* e *exo* dos compostos **1** e **2** foram otimizadas no programa Gaussian 03, usando o método MP2 e o conjunto de bases cc-pVDZ considerando o efeito do solvente clorofórmio. Com a molécula otimizada, efetuou-se os cálculos dos tensores blindagens utilizando o modelo B3LYP/cc-pVTZ com e sem efeito do solvente. Os valores obtidos foram dispostos em tabelas e comparados com os dados experimentais com auxílio de métodos estatísticos. Foram analisados os valores de ( $\delta$ ) de RMN de <sup>1</sup>H e de <sup>13</sup>C. Constatou-se que para o <sup>13</sup>C os melhores resultados foram obtidos quando o efeito do solvente no cálculo do tensor foi desconsiderado. Para o <sup>1</sup>H os melhores resultados foram obtidos quando o efeito do solvente no cálculo do tensor foi considerado.

**Tabela 2.** Desvios médios, desvios padrão e R de  $\delta$  de RMN de <sup>13</sup>C (ppm) calculados (sem efeito do solvente) e de  $\delta$  de RMN de <sup>1</sup>H (ppm) calculados (com efeito do solvente) experimentais para os compostos **1** e **2**.

	Composto 1			Composto 2		
		Aduto <i>endo</i>	Aduto <i>exo</i>		Aduto <i>endo</i>	Aduto <i>exo</i>
$\Delta\delta^d$ de <sup>13</sup> C	SD <sup>a</sup>	1,76	12,12	SD	1,73	7,80
	MD <sup>b</sup>	5,86	6,81	MD	6,49	12,75
	R <sup>c</sup>	0,9996	0,9766	R	0,9996	0,9715
$\Delta\delta^d$ de <sup>1</sup> H	SD	0,11	1,00	SD	0,13	1,08
	MD	0,11	0,65	MD	0,15	0,61
	R	0,9858	0,5213	R	0,9737	0,5857

<sup>a</sup>SD=Desvio padrão; <sup>b</sup>MD=Desvio médio ( $\Sigma\Delta\delta^d/n$ , n=n.º de medidas; <sup>c</sup>R=Coefficiente de correlação linear; <sup>d</sup> $\Delta\delta=|\delta_{\text{Teor.}} - \delta_{\text{Expt.}}|$

É possível observar que, como esperado, os valores de desvio padrão, desvio médio e coeficiente de correlação linear calculados para o aduto *endo* dos compostos **1** e **2** se ajustam melhor aos resultados experimentais frente ao aduto *exo*.

## Conclusões

A atribuição dos sinais de RMN <sup>1</sup>H e RMN <sup>13</sup>C tiveram como suporte os experimentos 1D (RMN de <sup>1</sup>H, de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} e DEPT-135) e os experimentos 2D (gCOSY, gHMBC, gHSQC e gNOESY), assim como dados teóricos gerados por cálculo computacional. Pode-se concluir que a correlação entre dados teóricos e experimentais permitiu a atribuição inequívoca de todos os sinais de RMN dos compostos estudados. Com base nas informações adquiridas através dos cálculos constatou-se que o modelo teórico, B3LYP/cc-pVTZ, apresentou ser eficaz nos cálculos de tensores de blindagem (deslocamentos químicos) e que os compostos em questão correspondem ao aduto *endo*.

## Agradecimentos

FAPES, CNPq, CAPES, PPGQUI-UFES, LabPetro.

<sup>1</sup> Davies, W. L.; Grunert R. R.; Haff R. F.; McGahan J. W.; Neumayer E. M.; Paulshock M.; *Science* **1964**, *144*, 862–863.

<sup>2</sup>Ranganathan, D.; Thomas, A.; Haridas, V.; Kurur, S.; Madhusudan, P.; Roy, R.; Kunwar, A. C.; Sarma, A. V. S.; Vairamani, M. and Sarma, K. D. *J. Org. Chem.* 1999, *64*, 3620.

<sup>3</sup> Barbosa, L.R.; Salles, R. C.; Lacerda Jr., V.; Greco, R. B.; dos Santos, R. B.; de Castro, E. V. R. *34ª RASBQ*, Resumos, **2011**.

<sup>4</sup> Oliveira, K. T.; Lacerda Jr., V.; Constantino, M. G.; Donate, P. M.; da Silva, G. V. J.; Brocksom, T. J.; Frederico, D.; *Spectrochim. Acta Part A* 2006, *63*, 709.