

ATRIBUCION INEQUIVOCA DE LAS SEÑALES DE RMN DE UN NEOLIGNANO ARILNAFTALENICO UTILIZANDO ESPECTROS BIDIMENSIONALES

Juan C. Martínez V.

Departamento de Química, Universidad Nacional de Colombia,
A.A. 14490, Bogotá, Colombia.

Key Word Index: Arylnaphthalene neolignan, 2D NMR, COSY, HETCOR LR.

RESUMEN

La atribución sin ambigüedad de cada una de las señales de los espectros de RMN ^1H y ^{13}C del 2,3-dimetil-7-hidroxi-6-metoxi-1-(3', 4' - metilenedioxifenil) naftaleno, fue realizada por medio de sus espectros bidimensionales de correlación homonuclear ^1H - ^1H y de correlación heteronuclear ^{13}C - ^1H obtenido utilizando, en la respectiva secuencia de pulsos, tiempos de espera correspondientes a $3J_{\text{CH}}$ (7,5 Hz).

ABSTRACT

Unambiguous assignment of the ^1H and ^{13}C NMR signals of 2,3-dimethyl-7-hydroxy-6-methoxy-1-(3',4'-methylenedioxyphenyl)naphthalene, was performed using homonuclear ^1H - ^1H and heteronuclear long range ^1H - ^{13}C shift correlated 2D NMR spectrums.

INTRODUCCION

En los últimos tiempos la determinación estructural de compuestos orgánicos, sean éstos de origen natural o de origen sintético, ha sido basada en gran parte, en la interpretación de los espectros de RMN ^1H y ^{13}C . Para esta interpretación, cuando se trata de sustancias nuevas, es necesario recurrir a la utilización de patrones cuyos datos se encuentran en la literatura y algunas veces se requiere de la preparación de derivados cuyos espectros sean más informativos. A pesar de todo esto, las atribuciones dejan algunas dudas.

Los últimos avances de la RMN se deben al enorme desarrollo de los microprocesadores que aumentaron la facilidad y velocidad en el procesamiento de datos y permitieron la creación de nuevos experimentos o técnicas en RMN, que han asegurado la asignación inequívoca de las señales de un espectro. El presente trabajo muestra el empleo de dos de estas técnicas recientes. Se utilizó para ello el neolignano arilnaftalénico **1**, no conocido en la literatura y obtenido de la

corteza de *Virola calophylla* (Myristicaceae) (1), al cual se le registraron los espectros bidimensionales de correlación de desplazamientos químicos homonuclear ^1H - ^1H (COSY H-H) y heteronuclear ^{13}C - ^1H (HETCOR) para acoplamientos a larga distancia (HETCOR LR.), con los cuales fue posible atribuir inequívocamente las señales de RMN ^1H y ^{13}C , lo que es imposible utilizando únicamente los espectros unidimensionales.

Los espectros bidimensionales son en realidad tridimensionales, pero lo que se usa es un corte a una determinada altura de la tercera dimensión y se representa en dos dimensiones, de tal manera que lo que se observa son señales (manchas) que corresponden a los contornos de los picos y cuyo tamaño depende, en parte, del nivel de corte.

En el espectro COSY H-H cada uno de los ejes corresponde al desplazamiento químico de ^1H y en la diagonal se encuentran las señales de cada uno de ellos, por tanto sus proyecciones sobre los ejes muestran el respectivo desplazamiento químico. Además aparecen señales, colocadas simétricamente fuera de la diagonal, debidas a los ^1H que están acoplados, siendo estas las denominadas señales de correlación.

En el espectro HETCOR un eje corresponde a desplazamientos químicos de ^1H y el otro a desplazamientos químicos de ^{13}C . Las señales que se observan son de correlación entre estos núcleos y aparecen debido a los acoplamiento entre ellos. La correlación se establece llevando, desde la señal en cuestión, perpendicularmente a cada uno de los ejes y obteniendo los desplazamientos químicos del ^1H y ^{13}C que por tanto están acoplados.

RESULTADOS Y DISCUSION

El compuesto 1 presenta como fórmula condensada $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_4$, deducida de sus espectros de masas [m/z : 322 (M^+) (100%), 323 (M^++1)⁺ (21.7%), 324 (M^++2)⁺ (3.5%)], de RMN ^1H [δ : 3.98 (OMe), 6.03 (O_2CH_2), 5.79 (OH)] y de RMN ^{13}C (veinte señales). Los espectros unidimensionales de RMN ^1H y ^{13}C únicamente permiten concluir que se trata de un neolignano arilnaftalénico, sin poder establecer las posiciones exactas de los sustituyentes. En efecto, del espectro de RMN ^{13}C (fig. 1) tomado con la secuencia de pulsos DEPT (2) se puede deducir que de los veinte carbonos, tres corresponden a CH_3 , uno a CH_2 , seis son de CH aromático y diez son de carbonos cuaternarios aromáticos, siendo cuatro de estos últimos oxigenados. El espectro de RMN ^1H , además de las señales de los sustituyentes ya mencionados, muestra señales de dos metilos sobre carbono aromático (δ 2.13 y 2.58) y señales en la región de aromáticos, que integran para seis protones, las cuales se pueden discriminar como tres singletes debidos a hidrógenos del sistema naftalénico y las señales de un sistema ABX de los hidrógenos del otro anillo aromático (anillo C).

El espectro COSY H-H (Figs. 2 y 3) comprueba la existencia del sistema aromático ABX, ya que la señal doblete en δ 6.87 ($J = 7.8$ Hz) correlaciona (muestra acoplamiento) con el doblete en δ 6.67 ($J = 7.8$ y 1.4 Hz) y con el doblete

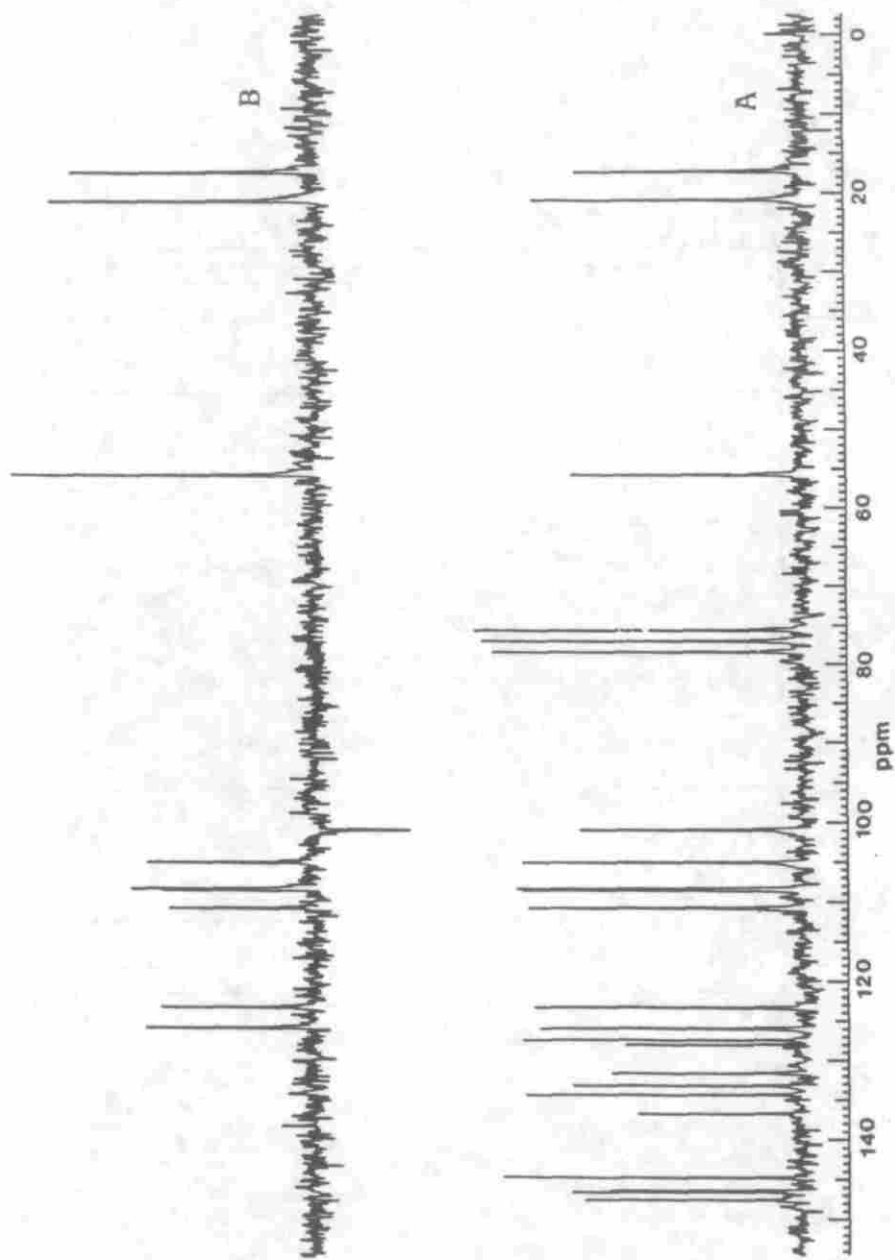


Figura 1. Espectros de RMN ¹³C del arilnaftaleno 1 en CDC13

A: Totalmente desacoplado

B: Secuencia de pulsos DEPT, $\theta = 135^\circ$

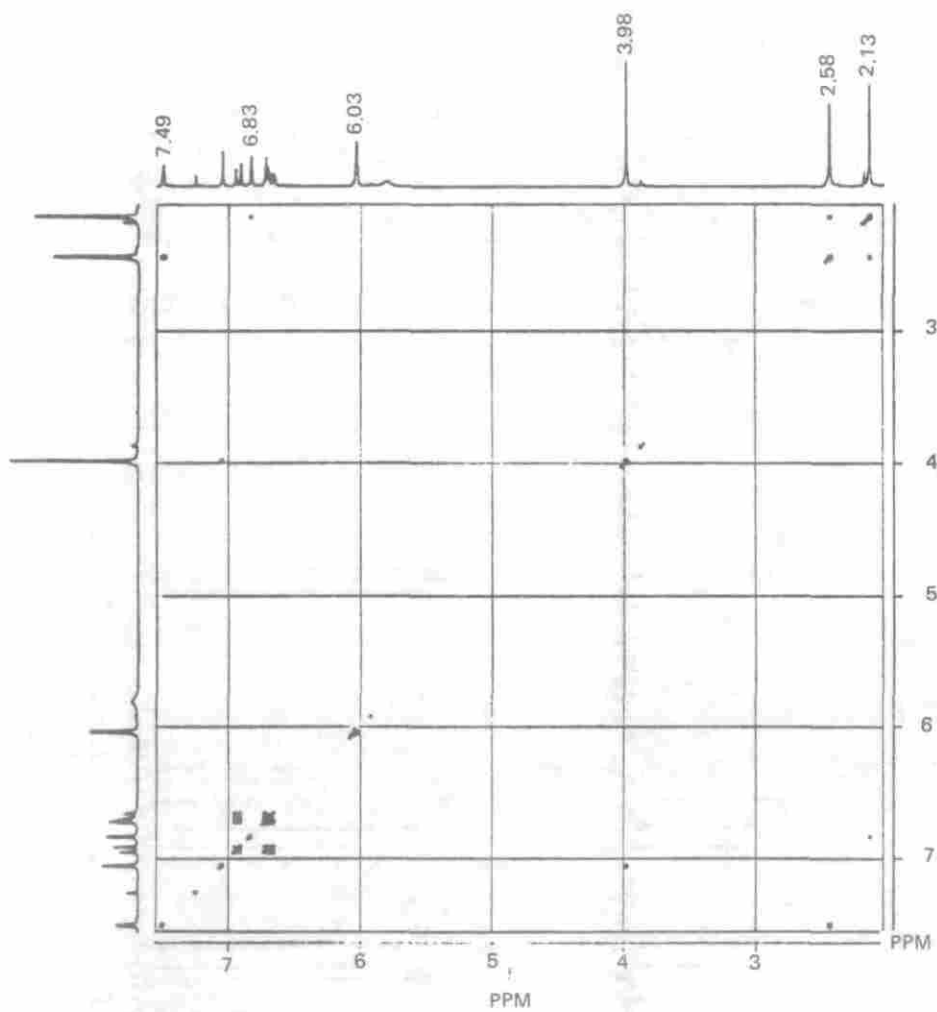


Figura 2. Espectro COSY H-H del arilnaftaleno 1 en CDCl_3

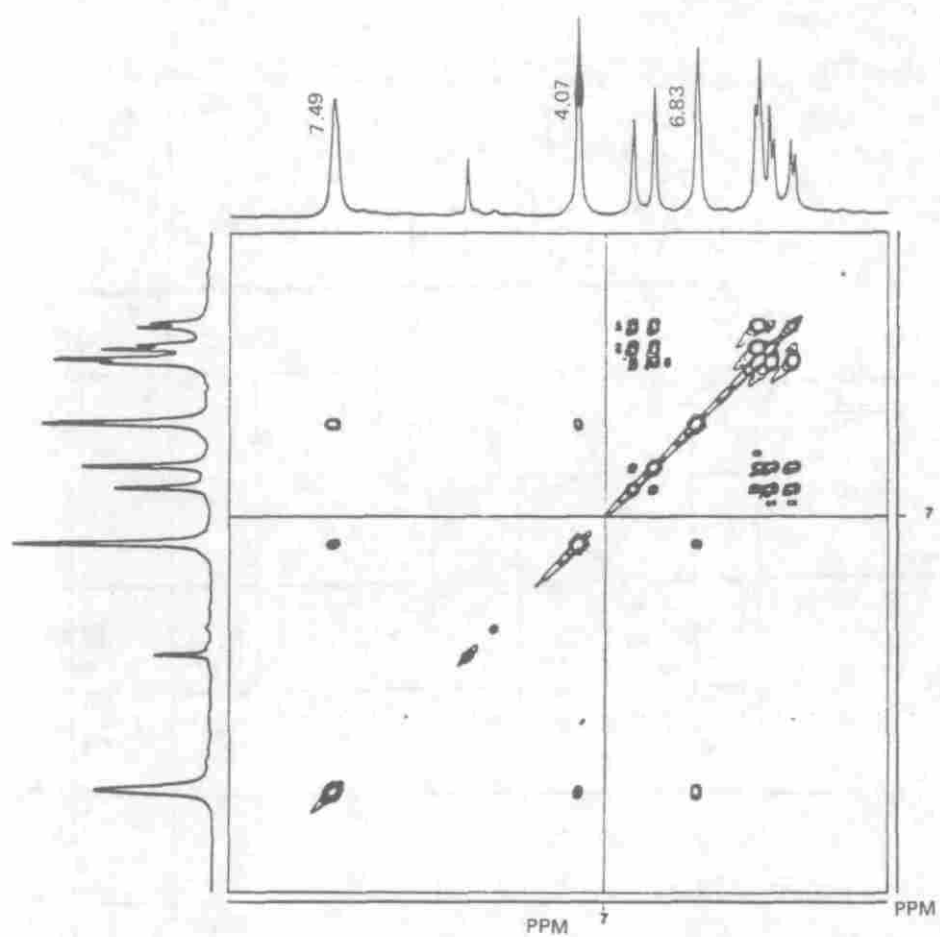


Figura 3. Expansión de la región aromática del espectro COSY H-H del arilnaftaleno 1 en CDCl_3

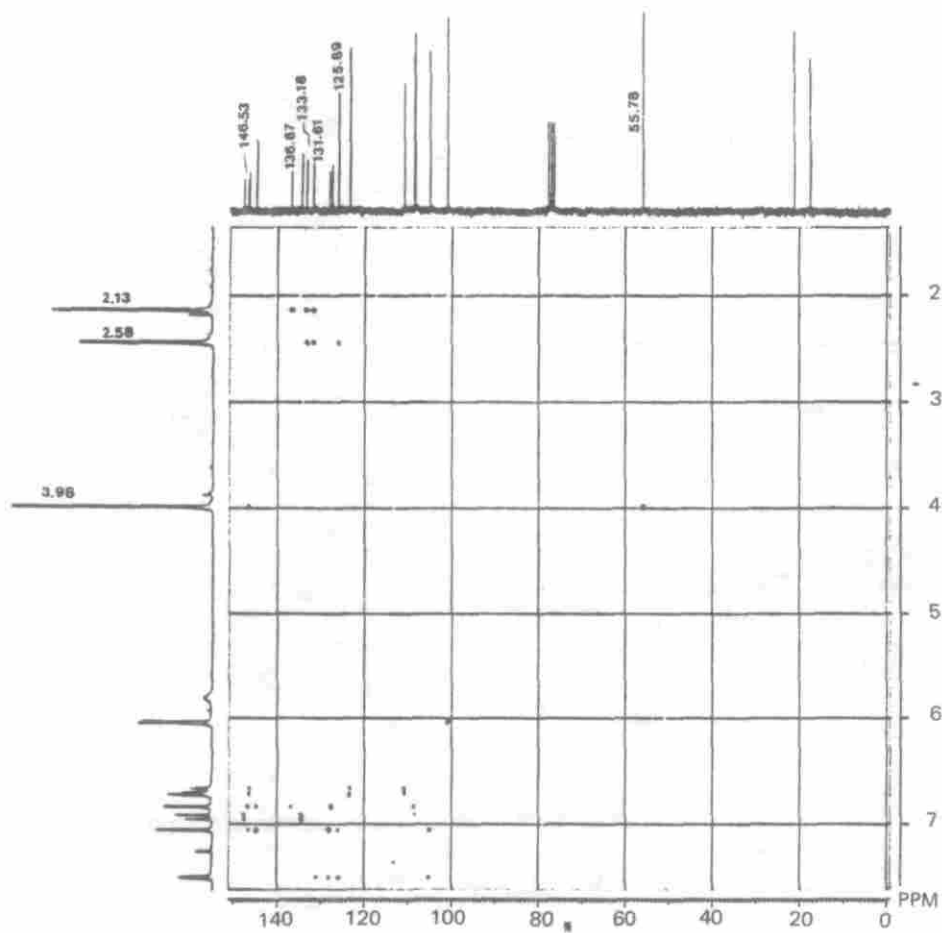


Figura 4. Espectro HETCOR LR. del arinaftaleno 1 en $CDCl_3$

en δ 6.69 ($J=1.4$ Hz) y estas dos últimas señales correlacionan entre ellas, siendo por tanto atribuibles a H-5', H-6' y H-2' respectivamente. También se observa (fig. 3) que los singletes en δ : 6.83, 7.07 y 7.49 correlacionan entre ellos (acoplamiento a larga distancia con J demasiado pequeños) y por tanto se debe tratar de las señales de H-4, H-5 y H-8 del sistema naftalénico. Este espectro bidimensional muestra además que la señal singlete de un grupo metilo (δ 2.58) correlaciona con el singlete del otro metilo (δ 2.13, acoplamiento a larga distancia) y con el singlete en δ 7.49, por lo que estas señales se pueden atribuir con certeza así: δ 2.58 a Me-3, δ 2.13 a Me-2 y δ 7.49 a H-4. El hecho de que la señal singlete del grupo OMe (δ 3.98) correlacione con el singlete en δ 7.07, es indicativo de que este grupo se encuentra en el anillo A del naftaleno y por tanto el grupo O_2CH_2 estará en los carbonos 3' y 4' del anillo del sistema ABX.

La ubicación de los sustituyentes, especialmente del OH y OMe, y la atribución inequívoca de las señales de ^{13}C es posible de realizar a partir del espectro HETCOR LR. (Figs. 4 y 5), el cual muestra correlaciones de ^{13}C - 1H principalmente a tres uniones y en el caso de hidrógenos aromáticos también a una unión. La señal singlete de los hidrógenos de Me-2 (δ 2.13) correlaciona con las señales en δ : 136.67, 133.18 y 131.61, y la señal de Me-3 (δ 2.58) correlaciona con las señales en δ : 133.18, 131.61 y 125.89, por lo que las señales en δ : 136.67 y 125.89 son atribuibles a C-1 y C-4 respectivamente, mientras que las otras dos señales, que correlacionan en común con las de los dos metilos, serán de C-2 y C-3 pero sin saber la correspondencia. Como la señal de H-4 (δ 7.49) correlaciona con las señales en δ : 131.61, 127.91, 104.96 (CH) y 125.89 que ya fue asignada a C-4, entonces las otras señales se pueden atribuir a C-2, C-9 y C-5 respectivamente. La señal en δ 7.07 muestra una correlación fuerte con las señales en δ : 144.68, 127.91 (asignada a C-9) y 104.96 (asignada a C-5) por lo cual el singlete en δ 7.07 debe ser de H-5, y la señal en δ 144.68 se puede asignar a C-7 y el singlete en δ 6.83, que falta por atribuir, solamente puede ser debido a H-8. Este último singlete presenta correlación fuerte con las señales en δ : 146.53 (C oxigenado), 127.33 (C cuaternario) y 108.47 (CH) que por lo tanto se pueden atribuir a C-6, C-10 y C-8 respectivamente y como la señal de los hidrógenos del grupo OMe (δ 3.98) también correlaciona con la señal en δ 146.53 (atribuida a C-6), se puede concluir que este grupo está en C-6 y el OH está en C-7.

Con relación a las atribuciones de las señales de los carbonos del anillo C, se tiene que la señal de H-5' (δ 6.87) muestra fuerte correlación con las señales en δ : 147.53 y 134.28, las cuales deben corresponder a C-3' y C-1' respectivamente. La señal de H-2' (δ 6.69) correlaciona con las señales en δ : 146.32 y 123.27 que son por lo tanto atribuibles respectivamente a C-4' y C-6'. La señal de H-6' (δ 6.66) correlaciona con las señales en δ : 146.32 (C-4') y 110.72, esta última atribuible por tanto a C-2'. Solamente falta por atribuir la señal de C-5' lo cual se hace teniendo en cuenta la pequeña señal de correlación que se observa entre la señal de H-5' y la señal en δ 108.29, por lo cual ésta debe corresponder a C-5'.

Como se observa esta técnica de Correlación Heteronuclear utilizando acoplamiento a larga distancia ($J=5$ a 10 Hz) permite una atribución más fácil y segura de las señales, especialmente de los carbonos cuaternarios oxigenados, que

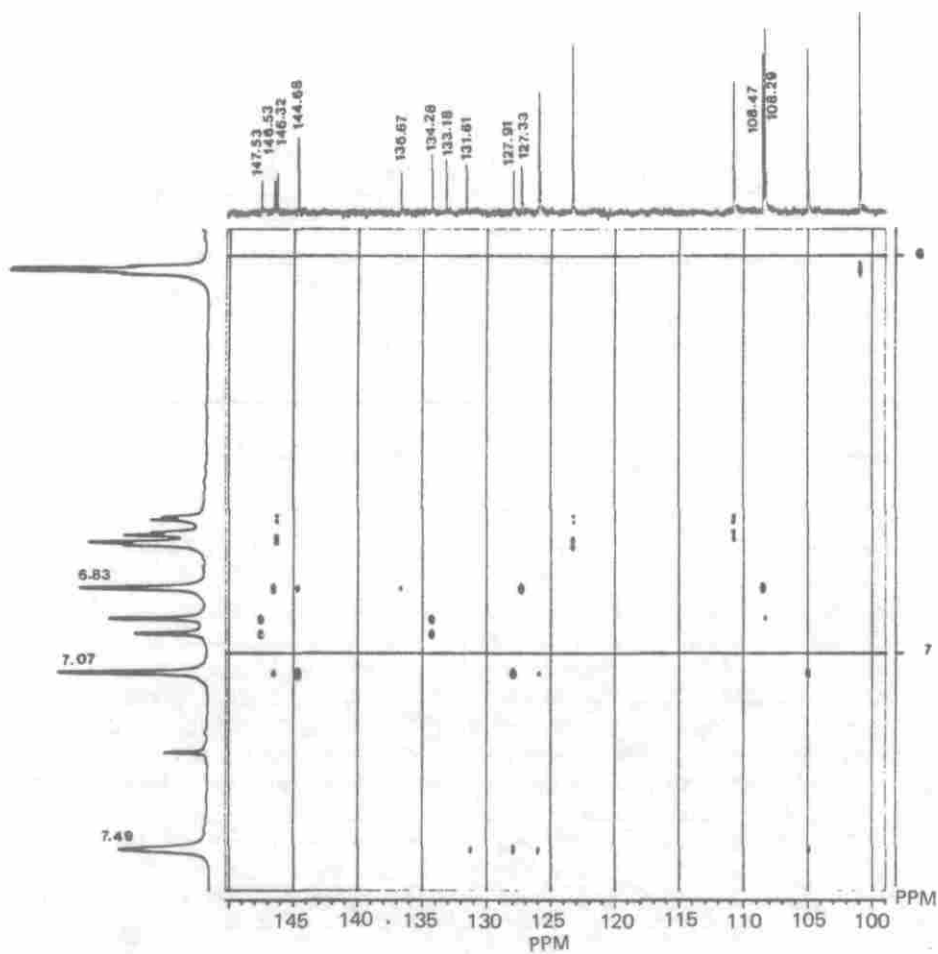


Figura 5. Expansión de la región aromática del espectro HETCOR LR, del arilnftaleno **1** en CDCl_3 .

las logradas con otra clase de espectros. En la tabla 1 se muestran las atribuciones inequívocas de las señales de RMN ^1H y ^{13}C obtenidas del análisis anterior.

PARTE EXPERIMENTAL

Los espectros fueron registrados en un espectrómetro BRUKER AC-200 utilizando frecuencias de 200 MHz para ^1H y de 50 MHz para ^{13}C . La sustancia 1 fue utilizada disolviendo 39 mg en 0.3 ml de CDCl_3 y empleando tubo de 5 mm de diámetro.

Para el registro del espectro COSY H-H se utilizó la secuencia de pulsos $\text{D}_1\text{-}90^\circ\text{-D}_0\text{-}45^\circ$ -adquisición (Jeener), contenida en el programa COSY₄AU de la BRUKER, en la cual el ángulo de 45° reemplazando el de 90° , tradicionalmente usado, minimiza las señales de la diagonal e incrementa las señales de correla-

Tabla 1
ATRIBUCION DE LAS SEÑALES DE RMN DEL ARILNAFTALENO 1 EN CDCl_3

RMN ^{13}C (50 MHz)			RMN ^1H (200 MHz)		
C	δ	DEPT	H	δ	(multiplicidad)
1	136.67	C	---	---	---
2	131.61	C	---	---	---
3	133.18	C	---	---	---
4	125.89	CH	4	7.49	(S)
5	104.96	CH	5	7.07	(S)
6	146.53	C	---	---	---
7	144.68	C	---	---	---
8	108.47	CH	8	6.83	(S)
9	127.91	C	---	---	---
10	127.33	C	---	---	---
Me-2	17.36	CH_3	Me-2	2.13	(S)
Me-3	20.96	CH_3	Me-3	2.58	(S)
OMe-6	55.78	CH_3	OMe-6	3.98	(S)
1'	134.28	C	---	---	---
2'	110.72	CH	2'	6.69	(d, J= 1.4 Hz)
3'	147.53	C	---	---	---
4'	146.32	C	---	---	---
5'	108.29	CH	5'	6.87	(d, J= 7.8 Hz)
6'	123.27	CH	6'	6.67	(dd, J= 7.8 y 1.4 Hz)
				6.02	(d, J= 1.33 Hz)
O_2CH_2	100.89	CH_2	O_2CH_2	6.04	(d, J= 1.33 Hz)
---	---	---	OH-7	5.79	(S)

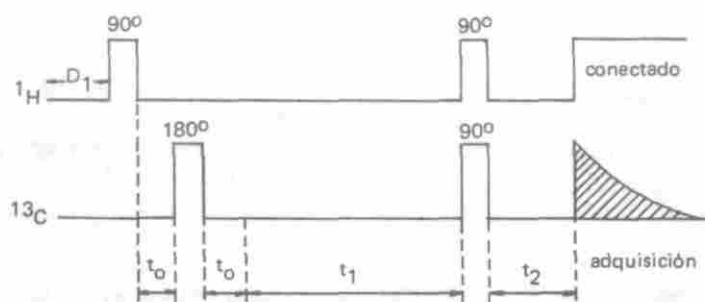


Figura 6. Secuencia de pulsos para el espectro HETCOR.

ción (3). La adquisición de datos se realizó para un total de 1024 experimentos con 8 barridos cada uno y tiempo de evolución, D_0 , inicial de 3 microsegundos con incrementos de 598 microsegundos. El valor D_1 fue de 3 segundos y el nivel de corte para el registro de la figura 2 fue 64K y de la figura 3 fue 32K.

Para el registro del espectro HETCOR LR, fue utilizada la secuencia de pulsos (fig. 6) introducida por Freeman y Morris (4), contenida en el programa XH-CORR.AU de la BRUKER. Los tiempos de espera t_1 (71 milisegundos) y t_2 (36 milisegundos) fueron ajustados para dar un máximo de transferencia de polarización para $^3J_{CH} = 7.5$ Hz, de tal manera que los núcleos de C e H que presentan constantes de acoplamiento cercanas a este valor, muestran señales de correlación y al mismo tiempo tienden a desaparecer las correlaciones de $^1J_{CH}$ (120 a 150 Hz). La adquisición de datos se realizó durante 20 horas 40 minutos, para un total de 1024 experimentos con 16 barridos cada uno y un tiempo de recuperación, D_1 , de 3 segundos, entre cada barrido. El tiempo inicial de evolución, t_0 , fue de 3 microsegundos con incrementos de 299 microsegundos. El nivel de corte escogido para el registro fue 512K.

AGRADECIMIENTOS

La realización de este trabajo fue posible gracias al apoyo financiero del Programa Fitoquímica de La Segunda Expedición Botánica-COLCIENCIAS, a quienes manifiesto mi gratitud. También agradezco al señor Luis C. Roque, técnico de la Central Analítica del Instituto de Química de la Universidad de Sao Paulo, por la ayuda durante el registro de los espectros.

BIBLIOGRAFIA

1. Martínez V., J.C., Yoshida, M. and Gottlieb, O.R., *Phytochemistry*, **29**, 000(1990).
2. Doddrell, D.M., Pegg, D.T. and Bendall, M.R., *J. Magn. Reson.*, **48**, 323 (1982).
3. Bax, A. and Freeman, R., *J. Magn. Reson.*, **44**, 542 (1981).
4. Freeman, R. and Morris, G.A., *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* 684 (1978).