

Simpósio de Integração Acadêmica

“Bicentenário da Independência: 200 anos de ciência, tecnologia e inovação no Brasil e 96 anos de contribuição da UFV”

SIA UFV 2022



CÁLCULOS TEÓRICOS COMO FERRAMENTA COMPLEMENTAR NA ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL DE UM PRODUTO NATURAL

Vitor da Cunha Baía (vitor@ufv.br), Elson Santiago de Alvarenga (elson@ufv.br),
Ramon Prata de Oliveira, Antônio Jacinto Demuner, Bryan Nickson Santana Pinto
Departamento de Química (DEQ) - Universidade Federal de Viçosa (UFV)

Palavras-Chave: alcalóide pirrolizidínico, produto natural, espectroscopia
Área Temática/Grande Área: Química Teórica/Química - Categoria do trabalho: Pesquisa

Introdução

Um dos grandes desafios da área de produtos naturais é a correta elucidação estrutural de compostos orgânicos isolados. As técnicas de espectroscopia tradicionais nem sempre são suficientes para estabelecer inequivocamente a estrutura correta da molécula estudada. Recentemente, ferramentas complementares envolvendo cálculos teóricos baseados em mecânica quântica têm sido utilizadas para determinar e/ou confirmar a estereoquímica de estruturas orgânicas. Um dos métodos de cálculo é baseado na Teoria do Funcional da Densidade (DFT), apresentando excelentes resultados [1]. A predição computacional de RMN fornece valores de deslocamentos químicos que são comparados com os valores experimentais através de métodos estatísticos. Assim é possível definir o conjunto de dados de deslocamento químico calculados que melhor se ajusta aos dados experimentais. Estudos recentes com a planta *Crotalaria paulina* (Figura 1) obtiveram o isolamento de compostos orgânicos com potencial antibacteriano [2].



Figura 1 - *Crotalaria paulina*. Jardim Botânico de Brasília, Brasília, DF, Brasil. Foto de Mauricio Mercadante.

Objetivo

Este trabalho teve por objetivo auxiliar a elucidação estrutural de um alcalóide pirrolizidínico isolado da planta *Crotalaria paulina*, através da aplicação de ferramentas computacionais envolvendo cálculos teóricos baseados em DFT e método estatístico DP4+.

Material e Métodos

A metodologia consistiu em desenhar a estrutura proposta em um software de modelagem molecular, pesquisar os conformeros e gerar os arquivos de entrada para submetê-los ao software de cálculo, além de tratar e interpretar os resultados e propor a estrutura que mais se adequa aos dados experimentais. Oito estruturas candidatas (Figura 2) foram desenhadas no software Spartan 14 e uma busca conformacional foi realizada. Os conformeros foram submetidos à otimização geométrica e cálculo de frequência usando DFT no nível de teoria M06-2X/6-31+G(d,p).

Os deslocamentos químicos foram obtidos a partir dos valores do tensor de blindagem de RMN, que foram calculados para cada estrutura candidata no nível B3LYP/6-311+G(2d,p) através do software Gaussian 09.

Resultados e Discussão

A fórmula estrutural do produto natural está representada na Figura 2 e foi definida a partir do estudo dos espectros de RMN de ^1H , ^{13}C , HSQC, HMBC e COSY. Esse composto indicou a presença de uma bislactona macrocíclica, em que os principais sinais no espectro de RMN de ^1H e ^{13}C apresentaram dois simpletos metílicos, dois simpletos metilênicos, um tripleto metílico, um grupo metileno e metino oxigenados, dois grupos carbonílicos, dois carbonos amino metilênicos, entre outros.

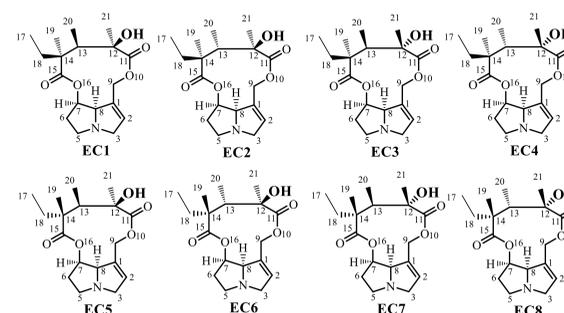


Figura 2 – Oito estruturas candidatas (EC1-EC8) do alcalóide pirrolizidínico isolada da *Crotalaria paulina*.

Os resultados dos cálculos teóricos foram submetidos a análise estatística DP4+, que comparou o conjunto disponível de dados experimentais com os dados teóricos das oito estruturas candidatas [3].

Conclusões

O resultado preliminar do DP4+ indicou que a estrutura candidata 3 é a que mais se correlacionou com os valores de deslocamentos químicos experimentais. Cálculos teóricos se constituem poderosa ferramenta quando associado aos métodos espectroscópicos na identificação estrutural.

Bibliografia

- [1] Pinto B. N. S, Moura G. A., Demuner A. J., Alvarenga E. S. Structural elucidation of a novel pyrrolizidine alkaloid isolated from *Crotalaria retusa* L. J Mol Struct. 15 de abril de 2022;1254.
- [2] Oliveira R. P, Demuner A. J., Alvarenga E. S., Barbosa L. C. A. A novel alkaloid isolated from *Crotalaria paulina* and identified by NMR and DFT calculations. J Mol Struct. 15 de janeiro de 2018;1152:337-43.
- [3] Grimblat N, Zanardi M. M., Sarotti A. M. Beyond DP4: An Improved Probability for the Stereochemical Assignment of Isomeric Compounds using Quantum Chemical Calculations of NMR Shifts. J Org Chem. 2015;80(24):12526-34.