

## Preferências conformacionais do alcalóide duguetina e implicações químicas

Euzébio Guimarães Barbosa<sup>\*1</sup> (PG), Denise Brentan da Silva<sup>2</sup> (PG), Marcos Serrou do Amaral<sup>3</sup> (PQ), Denis Pires de Lima<sup>1</sup> (PQ), João Máximo de Siqueira<sup>2</sup> (PQ), Hércules da Silva Miglio<sup>2</sup> (PQ), Walmir Silva Garcez<sup>1</sup> (PQ)

1- Depto de Química, CCET, UFMS, e-mail: euzebiogb@nin.ufms.br; 2- Lab. De Farmacognosia, DFB, CCBS, UFMS; 3- Depto de Física, CCET, UFMS.

Palavras Chave: Alcalóide, duguetina, Análise Conformacional.

### Introdução

A duguetina é estruturalmente caracterizada por possuir um esqueleto aporfínico parcialmente aromatizado e substituído em C<sub>7</sub> por um grupamento hidroxil, pertencendo ao subgrupo de alcalóides denominado de 7-hidroxiaporfínico<sup>1</sup> [Figura 1].

Esse alcalóide, obtido a partir do extrato alcaloídico das cascas do caule subterrâneo de *Duguetia furfuracea* (Annonaceae), foi submetido a processos clássicos de acetilações, mas sem sucesso. Sua estrutura foi investigada teoricamente para determinação das preferências conformacionais tanto das metoxilas quanto da N-metila (anel B), na tentativa de elucidar a resistência a acetilações por parte da hidroxila. As gravuras foram geradas no programa gnuplot e ghemical e os cálculos realizados no programa Gaussian'03. Os espectros de NOESY a 300MHz foram registrados no espectrômetro Bruker DPX-300.

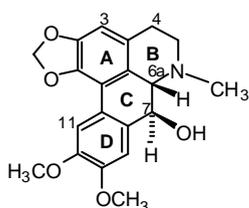


Figura 1.

estrutura da duguetina

Estrutura da

### Resultados e Discussão

As conformações das metoxilas (anel D) foram investigadas por meio de uma superfície de potencial eletrostático realizada com AM1 em que as metoxilas estejam com ambos os ângulos de diedro de 0° [Figura 2].

Duas conformações para o anel B foram selecionadas por dinâmica molecular (MM2) e subsequentemente, as geometrias, otimizadas com nível de teoria B3LYP/6-31G\*\*, permitiram a observação de uma diferença de energia entre o conformero **a** e **b** de apenas 0.0412 kcal/mol. Também foi constatado que, tanto na conformação **a** como na conformação **b**, a hidroxila é capaz de fazer ligação de hidrogênio com nitrogênio em ambas as

conformações, porém a ligação de hidrogênio em **b** é mais curta, o que explica a diferença energética entre os conformeros.

A distribuição conformacional pôde ser confirmada por correlações observadas no espectro de NOESY entre a N-metila e os hidrogênios H<sub>6a</sub> e H<sub>7</sub>, o que atesta a existência das duas conformações em proporções muito semelhantes.

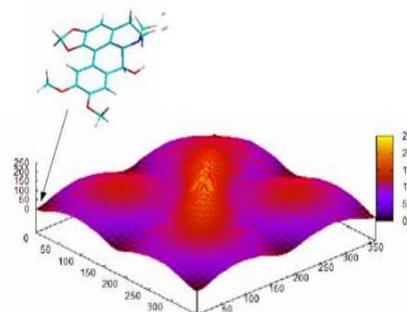


Figura 2. Superfície de energia potencial para a rotação das diedrais da metoxilas.

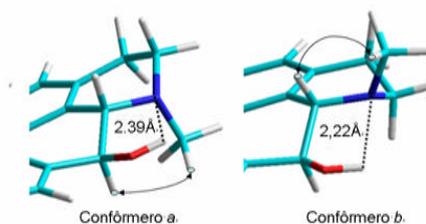


Figura 3. Destaque das correlações do NOESY e comprimento das ligações de hidrogênio

### Conclusões

Com os estudos teóricos, observou-se que as o alcalóide duguetina tem conformeros que oscilam entre si muito facilmente devido à pequena diferença de energia. E a ligação de hidrogênio constatada em ambos os conformeros corrobora a marcante dificuldade de acetilação desse alcalóide.

### Agradecimentos

Ao CNPq e FUNDECT/MS.

<sup>1</sup> Pelletier, S. W. *Chem. and biol. perspectives*, **1987**, 5, 135.

<sup>2</sup> Frisch, M. J. Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, **1998**.