

Caracterização conformacional de alcalóides indol monoterpênicos glicosilados

Carolina S. Passos^{1*} (IC), Vitor A. Kerber² (PQ), Hugo Verli^{1,3} (PQ), José A. S. Zuanazzi¹ (PQ), Amélia T. Henriques¹ (PQ). *carolinadspassos@yahoo.com.br

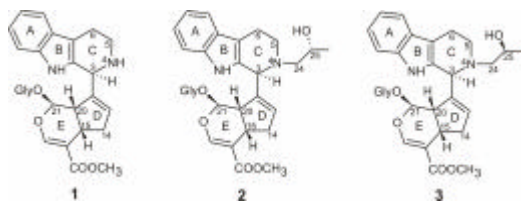
¹Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, UFRGS, Av. Ipiranga 2752, Porto Alegre, 90610-000, Brasil; ²Departamento de Farmácia, UFPR, Av. Presidente Lothario Meisner 632, Curitiba, 80210-170, Brasil; ³Centro de Biotecnologia, UFRGS, Av. Bento Gonçalves 9500, CP 15005, Porto Alegre, 91500-970, Brasil.

Palavras Chave: *Psychotria*, alcalóides indólicos, modelagem molecular.

Introdução

O estudo químico das folhas de *Psychotria umbellata* Vell. (Rubiaceae) levou ao isolamento de quatro alcalóides indol monoterpênicos glicosilados¹. A análise conformacional do composto majoritário, psicolatina (**1**), permitiu a identificação de quatro conformêros caracterizados como mínimos de energia, bem como o entendimento das constantes de acoplamento $^3J_{H,H}$ experimentais².

Nesse contexto, os objetivos do presente trabalho foram: A) a avaliação das características conformacionais dos derivados de psicolatina N^4 -[1-(2- α -hidroxipropil)]-psicolatina (**2**) e N^4 -[1-(2- β -hidroxipropil)]-psicolatina (**3**) e; B) a determinação das constantes de acoplamento teóricas $^3J_{20,21}$ de todos os conformêros resultantes da análise, visando esclarecer as diferenças observadas nos valores experimentais obtidos para os três alcalóides (**1**, $^3J_{20,21} = 9,0$ Hz; **2**, $^3J_{20,21} = 3,2$ Hz; **3**, $^3J_{20,21} = 5,9$ Hz).



Resultados e Discussão

Os quatro conformêros obtidos através da análise conformacional de psicolatina (**1**) foram utilizados como ponto de partida para a construção das estruturas dos alcalóides **2** e **3**. Desta forma, a realização de cálculos semi-empíricos empregando o método RM1 do programa MOPAC 7.0 permitiu a identificação de quatro conformações para cada um dos compostos em estudo. Os conformêros observados referem-se à inversão dos anéis E e C das porções iridoídica e tetraidro- β -carbolinica da molécula, respectivamente. As conformações obtidas para cada alcalóide foram identificadas como: $2E_aC_c$, $2E_aC_d$, $2E_bC_c$ e $2E_bC_d$, para N^4 -[1-(2- α -hidroxipropil)]-psicolatina (**2**), e $3E_aC_c$, $3E_aC_d$, $3E_bC_c$ e $3E_bC_d$, para N^4 -[1-(2- β -hidroxipropil)]-psicolatina (**3**).

Em uma etapa posterior, a reparametrização da equação de Karplus, proposta por Haasnoot-Altona³, 31^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

foi utilizada para o cálculo dos valores teóricos da constante de acoplamento $^3J_{20,21}$ de todos os conformêros estudados. Os dados experimentais e teóricos de $^3J_{20,21}$ obtidos para os alcalóides **1**, **2** e **3** são apresentados na **tabela 1**.

Tabela 1. Valores teóricos e experimentais de $^3J_{20,21}$ obtidos para os alcalóides psicolatina (**1**), N^4 -[1-(2- α -hidroxipropil)]-psicolatina (**2**) e N^4 -[1-(2- β -hidroxipropil)]-psicolatina (**3**).

compostos	$^3J_{20,21}$ (Hz)				
	exp.	E_aC_c	E_aC_d	E_bC_c	E_bC_d
1	9,0	7,7	7,6	1,1	1,1
2	3,2	6,7	7,8	1,1	1,0
3	5,9	6,8	7,8	1,1	1,0

¹ Valores para o ângulo de diedro H-C-C-H, em graus.

Os resultados indicam uma diferença significativa entre os valores experimentais e teóricos de $^3J_{20,21}$ observados para o alcalóide **2**. Esses resultados são distintos daqueles verificados para **1** e **3**, onde a metodologia empregada foi capaz de prever os valores experimentais de $^3J_{20,21}$ com precisão satisfatória. Os dados obtidos levantam a possibilidade da coexistência de múltiplos estados conformacionais nas condições em que foram conduzidos os experimentos de 1H RMN do alcalóide **2**; e/ou da influência do grupamento ligado ao N-4 na conformação do anel E.

Conclusões

A metodologia empregada permitiu a caracterização conformacional dos alcalóides **2** e **3**. A partir desses resultados abre-se a perspectiva de estudar a prevalência de diferentes estados conformacionais no meio e as razões moleculares para a influência do grupamento ligado ao N4 na conformação do anel E.

Agradecimentos

Apoio financeiro: CAPES, CNPq e FAPERGS.

¹ Kerber, V. A. *Ph. D. Thesis*, 1999.

² Kerber, V. A.; Passos, C. S.; Verli, H.; Fett-Neto, A. G.; Quirion, J. P.; J.A.; Henriques, A. T. *J. Nat. Prod.*, 2008 (in press).

³ Haasnoot, C. A. G.; de Leeuw, F. A. A. M.; Altona, C. *Tetrahedron* 1980, 36, 2783.