

Elucidação estrutural automática de produtos naturais: A integração dos sistemas especialistas LSD e SISTEMAT

Marcelo J. Pena Ferreira^{1,2}(PQ), Marcus T. Scotti²(PQ), Jean Marc Nuzillard³(PQ), Gilberto V. Rodrigues⁴(PQ) e Vicente P. Emerenciano² (PQ).
E-mail: marcelopena@mackenzie.br

¹Centro de Ciências e Humanidades, Universidade Presbiteriana Mackenzie, 01302-907, São Paulo, SP; ²IQ-USP, Caixa Postal 26077, 05513-970, São Paulo, SP; ³University of Reims, Moulin de la Housse, BP 1039, 51687, REIMS Cedex 2, France; ⁴Departamento de Química, UFMG, 30161-000, Minas Gerais.

Palavras Chave: SISTEMAT, LSD (Logic for structure determination), HMBC, produtos naturais.

Introdução

O sistema especialista SISTEMAT¹ desenvolvido para a elucidação estrutural de produtos naturais utiliza, especialmente, dados de RMN ¹³C. Entre os resultados fornecidos pelo sistema, os fragmentos estruturais e o provável esqueleto da substância são frequentemente apresentados com elevados índices de acerto. Entretanto, o sistema não possui, até o momento, um módulo gerador de estruturas.

Por outro lado, o gerador estrutural LSD (Logic for Structural Elucidation)² utiliza correlações oriundas dos espectros bidimensionais COSY, HMBC e HMQC para realizar a elucidação estrutural de uma substância. No entanto, nos casos de complexidade estrutural elevada, onde algumas correlações não são observadas nos espectros 2D, o fornecimento de restrições estruturais torna-se necessário, a fim de evitar a explosão combinatória de soluções.

Esse trabalho descreve a integração entre o sistema especialista SISTEMAT e o gerador LSD para fins de elucidação estrutural automática de produtos naturais. Assim, o primeiro fornece restrições estruturais, tais como, subestruturas e prováveis esqueletos de uma substância e, a partir desses dados, aliado as correlações dos espectros bidimensionais, o gerador LSD apresenta as possíveis propostas estruturais para a substância.

Resultados e Discussão

O SISTEMAT possui, atualmente, cerca de 12.000 espectros de RMN ¹³C, 5.000 de RMN ¹H e 50.000 ocorrências botânicas. Essa base de dados foi utilizada para previsão de restrições estruturais (esqueletos e subestruturas). Várias substâncias de elevada complexidade estrutural, cujas correlações obtidas dos espectros 2D são descritas na literatura, foram selecionadas para os testes. Inicialmente, os dados foram submetidos à análise do LSD sem o uso das restrições estruturais. Posteriormente, tais dados foram submetidos à análise do SISTEMAT e, a partir das restrições estruturais obtidas, foi realizada uma nova análise pelo LSD.

A meliacina (Figura 1) isolada de *Xylocarpus granatum* (Meliaceae)³ é utilizada para exemplificar o procedimento. Através da primeira análise do LSD, 32^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

utilizando apenas as correlações dos espectros 2D, foram fornecidas 500.000 propostas estruturais. Na segunda análise realizada com as correlações e as restrições estruturais obtidas através do SISTEMAT, nesse caso, o respectivo esqueleto e a subestrutura com os anéis D e E, somente uma proposta estrutural foi obtida a qual corresponde a estrutura correta da substância.

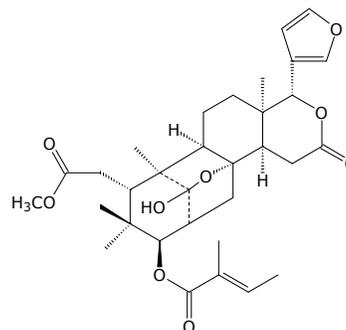


Figura 1. Meliacina isolada de *Xylocarpus granatum*

A tabela 1 apresenta um resumo das análises realizadas com os sistemas LSD e SISTEMAT. As colunas LSD e LSD/SISTEMAT apresentam, respectivamente, o n° de propostas estruturais fornecidas pelo gerador com e sem o uso das restrições estruturais fornecidas pelo SISTEMAT.

Classe	LSD	N° restrições	LSD / SISTEMAT
Benzofenona	35000	3	1
Bis-flavonóide	377	1	2
Alcalóide	22993	1	4
Iridóide	54	1	2
Sesquiterpeno	>50000	2	3

Conclusões

Esse trabalho demonstra que a integração do SISTEMAT ao gerador LSD impede a explosão combinatória frequentemente observada em outros geradores de estruturas.

Agradecimentos

A FAPESP e ao CNPq pelo auxílio financeiro.

¹ Ferreira, M.J.P. et al., *Can. J. Chem.* **2001**, 79, 1915.

² Nuzillard, J.-M., *Tetrahedron* **1981**, 22, 3655.

³ Li, M. et al., *Magn. Reson. Chem.* **2007**, 45, 705.