

Utilização da modelagem computacional no desenvolvimento de uma metodologia analítica para a determinação da configuração relativa de centros terciários hidroxilados em sesquiterpenos triquinânicos

*Ana Carolina F. de Albuquerque¹ (IC), Fabio L. P. Costa (PG), Shaft C. Pinto (PG), Gilda G. Leitão (PQ), Suzana G. Leitão (PQ) Mauro B. de Amorim (PQ) ¹anacarolina.albuquerque@yahoo.com.br

Núcleo de Pesquisa de Produtos Naturais – Centro de Ciências da Saúde – Universidade Federal do Rio de Janeiro

Palavras Chave: RMN, sesquiterpenos triquinânicos, modelagem molecular

Introdução

Os vários padrões de hidroxilação e os diversos estereocentros dos sesquiterpenos triquinânicos tornam a caracterização estrutural destas moléculas uma tarefa complexa. Uma das ferramentas utilizadas para este fim é a espectroscopia de ressonância magnética nuclear, particularmente a de carbono-13 (¹³C RMN). Entretanto, a existência de centros terciários hidroxilados dificulta a determinação inequívoca da configuração destes centros. Nesse cenário, a modelagem molecular surge como uma ferramenta poderosa e de baixo custo capaz de fornecer respostas confiáveis.

Neste trabalho, com o objetivo de facilitar a determinação da configuração de sesquiterpenos triquinânicos, buscou-se desenvolver uma metodologia analítica, com base na determinação do melhor par função de onda e conjunto de base no que tange a melhor reprodução dos deslocamentos obtidos experimentalmente. Esta determinação foi possível por meio de cálculos teóricos de deslocamentos químicos de ¹³C RMN de várias moléculas com tais centros.

Resultados e Discussão

As estruturas de mínimo foram obtidas por meio de cálculos utilizando o funcional de densidade B3LYP com conjuntos de funções de base de Dunning, cc-pVnZ (n= D, T) e com o acrônimo aug, aug-cc-pVDZ. Os tensores foram determinados por meio do método GIAO em mesmo nível de teoria. Para efeitos comparativos, também utilizamos a metodologia GIAO-MPW1PW91/6-311+G(2d,p)//B3LYP/6-31G(d,p) que mostrou-se adequada na reprodução de dados experimentais de NMR ¹³C¹. Nossos resultados mostram que, embora o nível GIAO-B3LYP/cc-pVDZ//B3LYP/cc-pVDZ seja o de menor qualidade, os cálculos de deslocamento realizados neste nível para a molécula de *terc*-butanol (70,27 ppm) e para a molécula de metilcicloexanol (71,04 ppm) apresentaram a melhor reprodução do deslocamento experimental (68,70 ppm e 69,76 ppm, respectivamente)^{2,3}. Por outro lado, a metodologia que utilizou o funcional MPW1PW91 e o conjunto de base de Pople não se

mostrou tão hábil em reproduzir esses os dados experimentais do *terc*-butanol (72,16 ppm) e do metilcicloexanol (72,98 ppm).

Com base nesses resultados, foram calculados deslocamentos químicos em nível GIAO-B3LYP/cc-pVDZ//B3LYP/cc-pVDZ para quatro sesquiterpenos triquinânicos já conhecidos^{4,5,6}, levando aos resultados na tabela abaixo:

Sesquiterpenos	δ Calculado	δ Experimental
Presilperfolan-1 -ol	87,59	89,00 ⁴
Presilperfolan-1 -ol-alfa	82,96	84,00
Presilperfolan-8 -ol	98,91	96,20 ⁵
Presilperfolan-9 -ol	77,70	76,00 ⁶

Conclusões

Os nossos resultados para os deslocamentos de ¹³C RMN calculados para os álcoois mais simples mostram que a utilização do nível GIAO-B3LYP/cc-pVDZ//B3LYP/cc-pVDZ é bastante adequado, já que obtém a melhor reprodução dos dados experimentais em comparação com os outros níveis. Com base nesses resultados, bem como na adequada reprodução dos deslocamentos químicos dos carbonos carbinólicos dos sesquiterpenos triquinânicos estudados, sugerimos que esse nível de teoria pode ser utilizado como uma valiosa ferramenta na elucidação de padrões substituição em produtos naturais semelhantes de maior complexidade estrutural.

Agradecimentos

Ao CNPQ.

¹Vikic-Topic, D. e Pejov, L. *Croat. Chem. Acta.* **2001**, 74 (2), 277-293.

²Servis, K. L. e Shue, F. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102 (24), 7233-7240.

³Olah, G. A.; Parker, D. G.; Yoneda, N. e Pelizza, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98 (8), 2245-2250.

⁴Melching, S. e König, A. W. *Phytochemistry.* **1999**, 517, 523.

⁵Coates, R. M.; Ho, Z.; Klobus, M. e Wilson, S. R. *Chem. Soc.* **1996**, 118, 9249.

⁶Marco, J. A.; Sanz-Cervera, J. F.; Morante, M. D.; Garcia-Lliso, V.; Vallès-Xiran, J. e Jakupovic, J. *Phytochemistry.* **1996**, 41, 837-844.