

# Estudo da Elucidação Estrutural do Ácido Betulínico utilizando o Método de Covariância em Espectroscopia de RMN.

Janaina D. Vilcachagua<sup>1</sup> (PG), Pedro R. Anizelli<sup>1</sup> (PG), Cláudio F. Tormena<sup>1</sup> (PQ) e Alvicler Magalhães<sup>1\*</sup> (PQ)

<sup>1</sup>Instituto de Química, UNICAMP, CP 6154 CEP 13084-971 - Campinas-SP.

\*E-mail: [alvicler@iqm.unicamp.br](mailto:alvicler@iqm.unicamp.br)

Palavras Chave: RMN, Covariância, Terpenos

## Introdução

A espectroscopia de RMN é uma ferramenta extremamente útil na determinação estrutural e no estudo da estrutura eletrônica.<sup>1</sup> Resolução e sensibilidade são dois fatores extremamente importantes em RMN, especialmente em RMN 2D na elucidação de estruturas complexas, como as encontradas em produtos naturais. Dessa maneira, novas técnicas de processamento dos dados fornecidos pelos experimentos, como a covariância<sup>2</sup>, covariância indireta<sup>3</sup> e covariância indireta não simétrica<sup>6</sup>, foram estudadas.

Para exemplificar a importância desse tipo de processamento de dados, foi escolhido o ácido betulínico, o qual têm exibido uma grande variedade de atividades biológicas,<sup>4</sup> incluindo a inibição da replicação do vírus do HIV em células H9 linfócitas.<sup>5</sup>

## Resultados e Discussão

Matematicamente a RMN de covariância é definida pela equação:  $C=(F'F)$ , onde C=matriz simétrica de covariância, F=parte real de um espectro 2D FT, F'=matriz transposta. Mais comumente é utilizada a  $C^{1/2}$ , que elimina falsas correlações que podem estar presentes em F'F devido à overlaps de ressonância.

Em um espectro heteronuclear, é possível a transferência de correlação de uma dimensão indireta para a detectada por uma mudança simples de ordem de multiplicação:  $C_{ind}=(FF')^{1/2}$

O método de covariância indireta, pode reproduzir espectros de correlação  $^1Hx^1H$  (COSY e COSYLR) e  $^{13}Cx^{13}C$  a partir de um HSQC-TOCSY ou a partir de espectros HMBC e HSQC. O processo original de processamento por covariância indireta pode criar alguns artefatos nos dados processados, que são de fácil detecção devido à diferenças de fase e alguns indistinguíveis de sinais reais. A eliminação desses artefatos pode ser feita através da utilização da técnica de covariância indireta não simétrica.<sup>6</sup>

Utilizamos como exemplo, um espectro de  $^{13}Cx^{13}C$  (Figura 1) que foi processado no programa TOPSPIN/Bruker 2.1, a partir de um HSQC-TOCSY do ácido betulínico obtido em um aparelho de ressonância Bruker 300 MHz localizado no IQ-UNICAMP

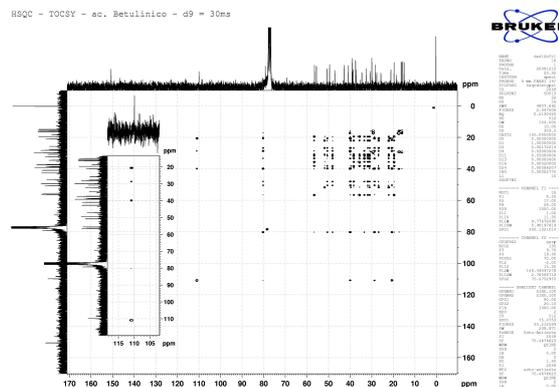


Figura 1. Espectro de covariância  $^{13}Cx^{13}C$  obtido a partir do espectro de HSQC-TOCSY do ácido betulínico.

A vantagem é que com o uso da covariância indireta, é obtido um espectro do tipo  $^{13}Cx^{13}C$  TOCSY, sem ter que detectar o núcleo  $^{13}C$ , apenas modificando a forma de processamento de um espectro já existente, empregando a covariância.<sup>3</sup>

O padrão estriquinina mostrado na literatura<sup>7</sup> mostra boa resolução dos espectros de covariância, mas devido à proximidade no valor de deslocamento químico de determinados carbonos, observamos alguns problemas na resolução da correlação  $^{13}Cx^{13}C$ , observada também em nosso experimento, com o ácido betulínico.

## Conclusões

As técnicas de processamento por covariância podem ser utilizadas como ferramenta de auxílio, na elucidação estrutural via RMN, juntamente com os outros tipos de experimentos 2D. Devemos estar atentos, porém, às limitações impostas pelo modelo matemático utilizado.

## Agradecimentos

Agradecemos à FAPESP e ao CNPQ pelo apoio financeiro

<sup>1</sup> Kaupp, M.; Buhl, M.; Malkin, V.G.; *In Calculation of NMR and EPR Parameters, Theory and Applications*, Wiley-VCH: Darmstadt, 2004.

<sup>2</sup> Brüschweiler, R.; Zhang, F.; *J. Chem. Phys.* **2004**, *120*, 3253-5260.

<sup>3</sup> Zhang, F.; Brüschweiler, R., *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 13180-13181.

<sup>4</sup> Frigheto, N.; Welendorf, R.M.; Silva, A.M.P.; Nakamura, M.J.; Siani, A.C.; *Braz. J. Pharm.*, **2005**, 338-343.

<sup>5</sup> Evers, M.; Poujade, C.; Solers, F.; *J. Med. Chem.*, **1996**, *39*, 1056-168.

<sup>6</sup> Blinov, K.A.; Larin, N.I.; Kvasha, M.P.; Moser, A.; Williams, A.J.; Martin, G.P. *Mag. Reson. Chem.* **2005**; *43*:999-100