

Estudo das vias de fragmentação em fase gasosa de lactonas sesquiterpênicas do tipo furanoheliangolidos

Lucas Rossi Sartori¹ (PG)*, Leonardo Gobbo-Neto¹ (PQ), Ricardo Vessecchi¹ (PQ), Paul J. Gates² (PQ), Norberto Peporine Lopes¹ (PQ)

¹ Departamento de Física e Química, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Núcleo de Pesquisa em Produtos Naturais e Sintéticos, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil

² Department of Chemistry, University of Bristol

Palavras Chave: eremantolidos, espectrometria de massas, lactonas sesquiterpênicas, electrospray, reatividade em fase gasosa

Introdução

A utilização de moléculas isoladas a partir de produtos naturais para a obtenção de novos fármacos é uma estratégia usual no meio científico e na indústria farmacêutica. Entretanto, esta é uma prática que demanda conhecimento aprofundado em vários aspectos no tocante a molécula a ser avaliada. Neste contexto, técnicas modernas de espectrometria de massas (EM) tem sido utilizadas para a obtenção de informações sobre a estrutura química e reatividade de compostos orgânicos. Estas informações são úteis em várias etapas do processo de desenvolvimento de um novo fármaco, seja no isolamento, nos estudos de farmacocinética, farmacodinâmica e metabolismo.¹ Neste sentido, este trabalho tem como objetivo avaliar e comparar as principais vias de fragmentação em modo negativo de algumas lactonas sesquiterpênicas (furanoheliangolidos) correlatas à budleína A, que é reconhecidamente um composto com atividades farmacológicas significativas, como citotóxica, antiinflamatória e antimicrobiana.² Os espectros de massas foram obtidos empregando-se a ionização por *electrospray* (IES) e *nanoelectrospray* (nanolIES).

Resultados e Discussão

Os anions formados pela desprotonação das moléculas-alvo (Figura 1) foram selecionados e dissociados através da colisão com Ar, para obtenção de espectros IES-EM/EM. Análises de cargas atômicas foram realizadas, com o intuito de se conhecer os possíveis sítios de desprotonação desses compostos. Dois sítios foram descritos como os mais reativos, os átomos de hidrogênio da hidroxila, seguidos pelo γ -carbonílico (para **1**, **2**, **3** e **4**). Com base nestes resultados foram sugeridas vias distintas de fragmentação para estes compostos, que podem ser relacionadas a dois aspectos principais: (1) cadeia lateral em C13 e (2) ausência ou presença de insaturação entre C4 e C5. A partir destes relatos, verificou-se que a eliminação da cadeia lateral com retenção de carga, ocorre em

menor abundância para os compostos saturados (m/z 99, m/z 99, m/z 87 e m/z 101, para **1**, **2**, **3** e **4** respectivamente) quando comparados aos compostos insaturados (**5**, **6**, **7** e **8**). Por outro lado, os compostos saturados demonstram um certo equilíbrio entre as abundâncias relativas dos fragmentos provenientes da retenção de carga pelo anel em relação à retenção de carga pela cadeia lateral.

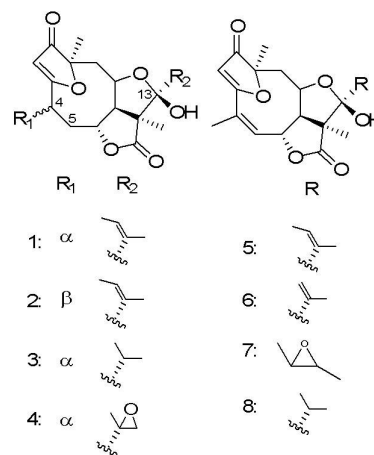


Figura 1. Furanoheliangolidos testados.

Conclusões

Foi possível concluir que a cadeia lateral na posição C13, bem como a presença ou ausência de insaturação entre C4 e C5 exercem influência sobre os mecanismos de fragmentação desses compostos. Esta característica pode ser utilizada como uma ferramenta determinante na elucidação estrutural de moléculas correlatas, pois é capaz de sugerir os precursores da biossíntese.

Agradecimentos

A FAPESP, CNPq e CAPES pelo fomento. Lucas R. Sartori agradece a FAPESP pela bolsa de doutorado (Processo 2010/07413-0).

¹Cole, R. B. *Electrospray and MALDI mass spectrometry: fundamentals, instrumentation, practicalities, and biological applications*, 2 ed., Hoboken: John Wiley & Sons, 2010.

²Nicolette, R. *et al. Phytomedicine* 2009, 16, 904.