

Atividade óptica vibracional para a caracterização de micromoléculas e peptídeos de origem vegetal.

João M. Batista Jr.^{1,3*} (PQ), Meri Emili F. Pinto¹ (PQ), Paula C. P. Bueno¹ (PG), Alberto J. Cavalheiro¹ (PQ), Wouter Herrebout² (PQ), Ewan W. Blanch³ (PQ), Vanderlan S. Bolzani¹ (PQ)

*joambj@hotmail.com

¹Universidade Estadual Paulista – UNESP, Araraquara, SP 14800-900, Brasil. ²Universiteit Antwerpen, Antwerpen 2020, Belgium. ³University of Manchester, Manchester M1 7DN, UK.

Palavras Chave: VCD, ROA, Peptídeos cíclicos, conformação, configuração absoluta.

Introdução

A maioria das substâncias naturais biologicamente ativas é quiral e suas propriedades físico-químicas e biológicas estão intimamente relacionadas ao arranjo tridimensional de seus átomos. Dado a complexidade dos produtos naturais e sua importância como *hits* e *leads*, o conhecimento da estereoquímica desses compostos é fundamental nos processos de biodescoberta. Os métodos quirópticos, associados a cálculos químico-quânticos, são muito eficazes e complementares às técnicas clássicas nos estudos tridimensionais de micro- e macromoléculas.¹ Dentre esses, destaca-se a atividade óptica vibracional,² representada pelo dicroísmo circular vibracional (DCV) e atividade óptica Raman (AOR), ambos praticamente inexplorados no Brasil. Esse trabalho apresenta os resultados do uso do DCV para determinar a configuração absoluta (CA) do diterpeno clerodânico casearina X (**1**), isolado de *Casearia sylvestris* (Salicaceae), bem como da AOR para estudos conformacionais do peptídeo cíclico ribifolina (**2**), isolado de *Jatropha ribifolia* (Euphorbiaceae) (Fig 1).

Resultados e Discussão

Os espectros experimentais no infravermelho (IV) e de DCV para **1** foram obtidos em espectrômetro ChiralIR (BioTools, Inc.), em DMSO-*d*₆ (30 mg/mL) e tempo de aquisição de 22 h. Os espectros experimentais Raman e de ROA para **2** foram obtidos em espectrômetro ChiralRAMAN (BioTools, Inc.), em ACN/H₂O 50:50 (40 mg/mL), com laser operando em 532 nm, com potência de 600 mW e tempo de aquisição de 34 h. Os espectros teóricos de IV/DCV e Raman/AOR foram calculados com o software Gaussian 09, utilizando a teoria do funcional de densidade (TFD) nos níveis de teoria B3LYP/6-31G(d) e B3LYP/6-311+(d), respectivamente. A comparação entre os espectros calculados e experimentais no IV e de DCV para o diterpeno clerodânico **1** permitiu o assinalamento inequívoco de sua CA como 2*R*,5*S*,6*S*,8*R*,9*R*,10*S*,18*R*,19*S*.

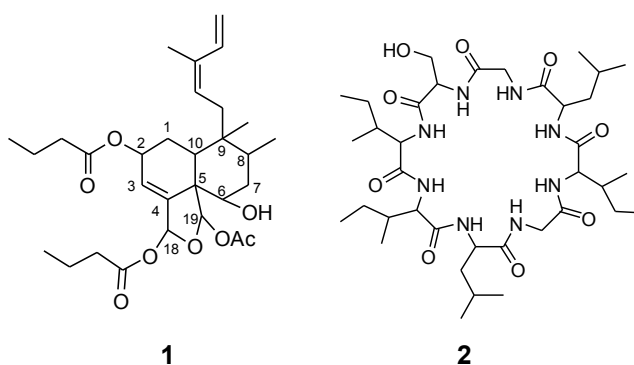


Figura 1. Estrutura química da casearina X (**1**) e da ribifolina (**2**).

A comparação entre os espectros calculados e experimentais de AOR revelaram que, em solução parcialmente aquosa, o peptídeo cíclico **2** adota estrutura secundária contendo duas voltas- γ , sendo uma clássica e uma inversa, que conectam dois resíduos envolvidos em interação de hidrogênio intramolecular, os quais contém um conjunto de ângulos diédricos ϕ/ψ típicos de resíduos de fitas- β .

Conclusões

O presente trabalho apresenta os últimos avanços da atividade óptica vibracional, associada a cálculos químico-quânticos, para estudos conformacionais e configuracionais de metabólitos secundários e peptídeos da biodiversidade brasileira. Esses métodos permitiram a análise de **1** e **2** diretamente em solução e sem a necessidade de cristais únicos de boa qualidade, de derivatizações e de cromóforos UV-Vis.

Agradecimentos

FAPESP e GridUNESP.

¹ Batista, J. M.; Batista, A. N. L.; Mota, J. S.; Cass, Q. B.; Kato, M. J.; Bolzani, V. S.; Freedman, T. B.; López, S. N.; Furlan, M. e Nafie, L. A. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 2603.

² He, Y.; Wang, B.; Dukor, R. K. e Nafie, L. A. *Appl. Spectrosc.* **2011**, *65*, 699.