

ANÁLISE DE DADOS ESPECTROMÉTRICOS EM PRODUTOS NATURAIS USANDO ALGORÍTMO DE COMPARAÇÃO GRÁFICA

Gilberto do V. Rodrigues e Tanus J. Nagem

Departamento de Química – ICEX – UFMG – C. Postal 702 – 31.271 – Belo Horizonte – MG

Recebido em 20/01/90

A new computational technique for the storage of spectrometric data of natural products listed in the literature and its comparison with data of new compounds isolated as natural products is described here. The program allows a correlation of two spectra by inverting one relative to the other using NMR, Mass, IR and UV data. The IR and UV spectra are represented by sharp lines due the no possibility of data to reproduce the real contours of the absorptions.

INTRODUÇÃO

A rotina de trabalho de um pesquisador em Química de Produtos Naturais envolve as fases de isolamento, purificação e determinação estrutural das substâncias isoladas. A terceira fase requer a análise de dados espectrométricos e sua comparação com valores obtidos da literatura. Esta registra, na maioria das vezes seus dados em forma numérica, e isto dificulta sua comparação com dados obtidos para as substâncias isoladas.

Foram desenvolvidos anteriormente¹ alguns programas de computador objetivando a criação de um banco de dados que permitia a comparação gráfica de espectros de RMN¹H de substâncias isoladas como produtos naturais, com os dados de substâncias naturais ou sintéticas análogas descritas na literatura.

Os programas permitiam armazenar em um banco de dados os valores numéricos dos espectros de RMN¹H obtidos da literatura. Ao se isolar um constituinte vegetal, a análise dos dados espectrais permite propor uma estrutura para o constituinte. Se a estrutura proposta for a de uma substância já armazenada no banco de dados, pode-se comparar as duas amostras pelas representações gráficas obtidas a partir dos valores numéricos da espectrometria de RMN¹H.

Visando estender a técnica descrita às demais espectrometrias, foram feitas algumas alterações na estrutura dos programas para torná-los mais fáceis ao manuseio do usuário. O programa atual conta com vários procedimentos que permitem o uso das espectrometrias de Massa, Infravermelho, Ultravioleta e RMN¹H.

MÉTODO

O programa foi escrito em linguagem PASCAL. Esta linguagem é largamente utilizada e dispõe de uma gama enorme de recursos, permitindo que o programa possa ser escrito de forma estruturada, fácil de ser entendido e modificado por outro programador. Usou-se o compilador Turbo Pascal versão 5.0 em microcomputadores PC compatíveis. Estes computadores são os mais usados no Brasil.

O programa foi designado por *ESPECTRO*. Sua utilização é bastante facilitada pelo uso de menus e dispõe de várias proteções como: verificação da existência dos arquivos solicitados,

configuração automática da placa gráfica do microcomputador usado e verificação de duplicidade nos dados armazenados.

O programa ocupa uma área de 120720 bytes, contudo, sua execução é rápida. O código fonte em PASCAL está dividido em várias Unidades⁴ facilitando qualquer modificação que por ventura seja necessária. Estas Unidades juntas contêm aproximadamente 3000 linhas de instruções escritas em PASCAL.

A execução do programa *ESPECTRO* apresenta um menu de sete opções. Da opção "0" que permite a interrupção do programa, seguem-se as opções 1 a 4 que dizem respeito ao banco de dados, e as opções 5 e 6 que são usadas para a produção de gráficos.

O BANCO DE DADOS

A organização do banco de dados foi elaborada para permitir um acesso rápido às informações nele contidas. Um arquivo contém os nomes comum e IUPAC das substâncias armazenadas. Contém também a classe, o ponto de fusão e a informação da existência ou não dos dados espectrométricos para uma dada substância. Outros quatro arquivos armazenam os dados das espectrometrias citadas anteriormente.

Os dados (Tabela 1) utilizados para alimentar o banco de dados são obtidos de informações da literatura. Esta fonte, contudo, traz limitações específicas a cada espectrometria:

RMN¹H – a principal dificuldade encontrada diz respeito aos dados de multipletos. A grande maioria das publicações disponíveis não relata a constante de acoplamento. Optou-se então por não considerá-la. O código de multiplicidade para multipletos é "0" e não é armazenada a constante de acoplamento. Às multiplicidades de simpleto a quarteto são atribuídos os números de 1 a 4. 22 é usado quando se tem duplo duplo. Os deslocamentos químicos são fornecidos em δ e as constantes de acoplamento em Hz.

MASSAS – não há qualquer dificuldade quanto a esta espectrometria, pois os dados são sempre mencionados de forma completa em todas as publicações.

IV – todos os artigos consultados fornecem apenas o número de onda dos máximos de absorção. Não se dispõe de informação quanto à forma e à intensidade dos sinais.

UV – o comprimento de onda é dado em nm e a intensidade em Log ϵ . Para indicar a presença de ombro, deve-se fornecer o valor de Log ϵ negativo.

TABELA 1 - Dados Armazenados Para as Espectrometrias

RMN ¹ H	MASSA	IV	UV
<ul style="list-style-type: none"> ● Solvente ● Freqüência ● Nº de Sinais ● Deslocamento Químico ● Nº de H. ● Multiplicidade ● Constantes de Acoplamento ● Posição dos Hidrogênios 	<ul style="list-style-type: none"> ● Peso Molecular ● Intensidade PM ● Nº de Sinais ● Massas ● Intensidade das Massas 	<ul style="list-style-type: none"> ● Solvente ● Nº de Sinais ● Nº de Onda 	<ul style="list-style-type: none"> ● Solvente ● Nº de Sinais ● Comprimento de Onda ● Log ε ● Dados anteriores usando aditivos

Mesmo com as restrições apresentadas anteriormente, optou-se por buscar dados na literatura, pois não seria possível obter grande número de substâncias para realizar os espectros e codificá-los de maneira mais completa.

O conjunto de todos os dados armazenados para uma única substância requer 2491 bytes de memória. Portanto um disquete de 5 1/4 polegadas (formato mais comum) comporta 145 substâncias.

Usando-se a opção 1, são criados os arquivos que compõem o banco de dados. A opção 2 permite que todos os dados da Tabela 1 sejam armazenados para uma determinada substância. Os dados são solicitados na tela, recolhidos do teclado e gravados em disco. A opção 3 permite corrigir qualquer dado arquivado com erro. Os dados de uma substância são apresentados na tela. Se um novo valor for digitado, este substituirá o anterior, caso contrário, o mesmo será mantido. É possível a obtenção de uma relação de todas as substâncias arquivadas usando-se a opção 4. É fornecido o nome comum, o nome IUPAC e a informação da disponibilidade dos dados espectrométricos.

Dispõe-se de um banco de dados de xantonas contendo 116 substâncias abrangendo as espectrometrias de RMN¹H, Massas, IV, e UV.

PRODUÇÃO DE GRÁFICOS

As representações gráficas são montadas a partir dos dados numéricos armazenados em disquete e atendem a duas finalidades básicas: permitir a visualização gráfica de dados espectrais numéricos de alguma substância ou comparação gráfica de dois conjuntos de dados numéricos.

A opção 5 permite montar uma representação gráfica dos dados espectrométricos arquivados para uma dada substância. A Figura 1 mostra a representação do espectro de massas de 1-Hidroxi-3,5-Dimetoxixantona a partir dos dados numéricos³.

Pode-se fazer o mesmo para as demais espectrometrias.

Usando-se representações como mostrado na Figura 1, é possível através da opção 6, realizar uma comparação gráfica, a partir de dados numéricos de uma amostra isolada ou sintetizada com um padrão análogo do banco de dados. As duas representações são montadas de maneira invertida uma em relação à outra para facilitar a comparação. Cada espectrometria apresenta particularidades que serão vistas a seguir.

Serão usados dados da substância 1-Hidroxi-3,5-Dimetoxixantona isolada de duas plantas, *Haploclathra paniculata*³ e *Kielmeyera rubriflora*³, para exemplificar as comparações gráficas nas diversas espectrometrias. Os dados da substância isolada da segunda planta constam do banco de dados. Ao

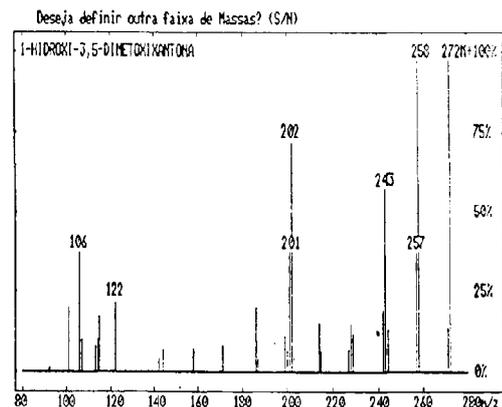


Figura 1. Representação gráfica do espectro de Massas de 1-Hidroxi-3,5-Dimetoxixantona a partir dos dados numéricos.

ser isolada de *Haploclathra paniculata*, esta xantona recebeu a designação de HP-3. Após análise primária dos seus dados espectrais foi proposta a estrutura da 1-Hidroxi-3,5-Dimetoxixantona. Comparando-se seus dados com os da xantona armazenada no banco de dados obtiveram-se as figuras mostradas a seguir.

A Figura 2 mostra a comparação dos dados da espectrometria de Massas.

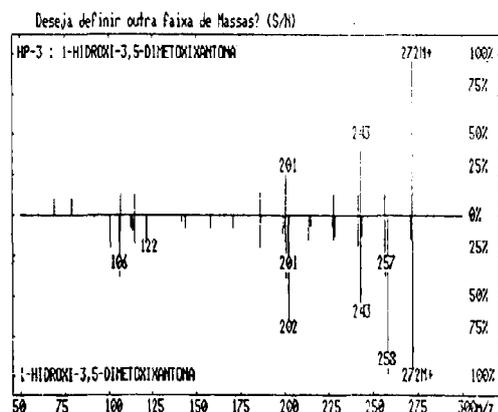


Figura 2. Espectrometria de Massas: comparação entre duas amostras de 1-Hidroxi-3,5-Dimetoxixantona isoladas de *Haploclathra paniculata* e *Kielmeyera rubriflora*.

Os sinais nos espectros de Massas são representados por linhas finas posicionadas de acordo com as massas e com altura proporcional aos dados de intensidade relativa. Devido à forma completa como os dados são fornecidos na literatura e armazenados no banco de dados, as representações são fideis ao espectro original.

A Figura 3 mostra a comparação dos dados da espectrometria de ressonância magnética nuclear prótonica.

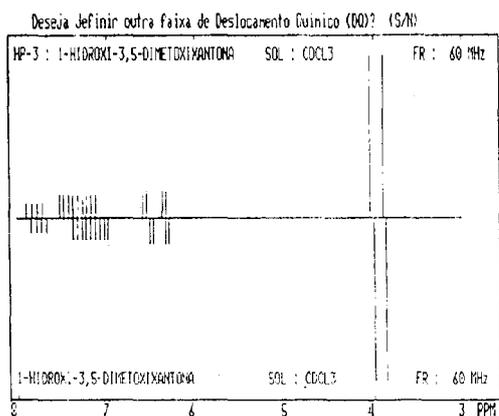


Figura 3. Espectrometria de RMN¹H: comparação entre duas amostras de 1-Hidroxi-3,5-Dimetoxixantona isoladas de *Haploclathra paniculata* e *Kielmeyera rubriflora*.

Os sinais são representados levando-se em conta todos os dados armazenados. O deslocamento químico indica a posição relativa entre os sinais. A multiplicidade fornece o número de linhas do sinal. A altura das linhas respeita a proporção indicada pela multiplicidade e pelo número de prótons que o sinal representa.

As espectrometrias no infravermelho e ultravioleta apresentam espectros compostos por bandas largas. A representação destas bandas requer dados referentes a largura e forma das mesmas. Estes dados são relatados na literatura.

A Figura 4 mostra a comparação dos dados da espectrometria no infravermelho.

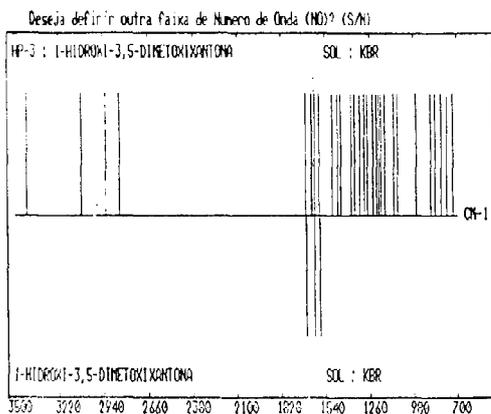


Figura 4. Espectrometria no Infravermelho: comparação entre duas amostras de 1-Hidroxi-3,5-Dimetoxixantona isoladas de *Haploclathra paniculata* e *Kielmeyera rubriflora*.

A falta de dados impossibilita uma semelhança entre a representação aqui mostrada e o espectro real. Mesmo assim a comparação é facilitada pela colocação invertida, que permite a verificação da existência das absorções nos dois conjuntos de dados. Os máximos de absorção são indicados por linhas finas colocadas em posições indicadas pelo número de onda e igual altura.

A figura 5a mostra a comparação dos dados da espectrometria no ultravioleta.

Para a representação do espectro no ultravioleta ocorrem os mesmos problemas vistos para o caso do infravermelho. Porém neste caso tem-se o valor de Log ϵ que permite a diferenciação das alturas das linhas.

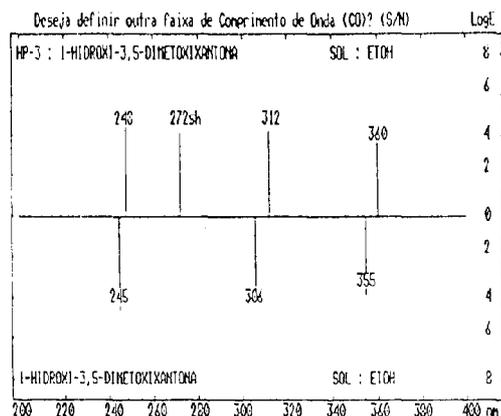


Figura 5a. Espectrometria no Ultravioleta: comparação entre duas amostras de 1-Hidroxi-3,5-Dimetoxixantona isoladas de *Haploclathra paniculata* e *Kielmeyera rubriflora*.

As Figuras 5b e 5c mostram as comparações dos dados da espectrometria no ultravioleta usando aditivos.

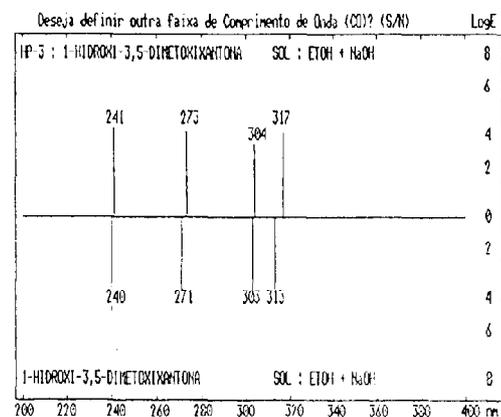


Figura 5b. Espectrometria no Ultravioleta: comparação entre duas amostras de 1-Hidroxi-3,5-Dimetoxixantona isoladas de *Haploclathra paniculata* e *Kielmeyera rubriflora*. (Aditivo: NaOH).

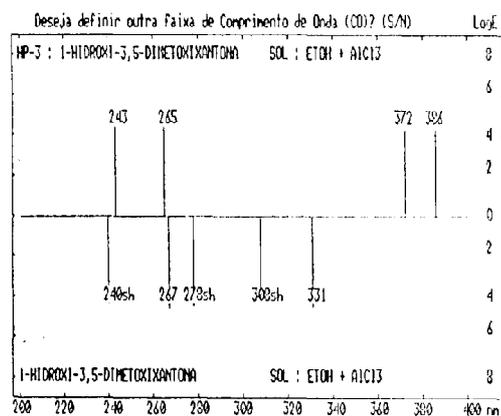


Figura 5c. Espectrometria no Ultravioleta: comparação entre duas amostras de 1-Hidroxi-3,5-Dimetoxixantona isoladas de *Haploclathra paniculata* e *Kielmeyera rubriflora*. (Aditivo: AlCl₃).

Observando-se todos os dados espectrais em conjunto pode-se concluir de maneira fácil e rápida que HP-3 é realmente a 1-Hidroxi-3,5-Dimetoxixantona.

CONCLUSÃO

O programa apresentado se mostra, portanto, bastante útil na comparação de dados espectrais de substâncias isoladas com dados já descritos na literatura. A visualização dos espectros invertidos é clara e permite avaliar com segurança a identidade entre os dados.

O uso de banco de dados permite que as informações originadas se tornem facilmente disponíveis para suas utilizações em processos de identificação de substâncias naturais isoladas e/ou sintetizadas.

A técnica proposta com um menu de sete opções, quando aplicada às espectrometrias de RMN¹H, Massas, IV e UV, permite de uma maneira integrada a manipulação do banco de dados com a produção de representações gráficas a partir de

dados numéricos e sua comparação com dados de substâncias isoladas ou sintetizadas em laboratório.

A listagem do programa pode ser obtida mediante solicitação.

AGRADECIMENTOS

Os resultados relatados neste artigo, obtidos na Universidade Federal de Minas Gerais, devem muito ao apoio contínuo do CNPq, através de bolsas aos autores e suporte financeiro.

REFERÊNCIAS

1. Rodrigues, G. V.; Nagem, T. J.; *Química Nova* (1984) 12, 313.
2. Silveira, J. C.; "Alguns constituintes químicos de *Naploclathra leiantha* (Benth), da *Haploclathra paniculata* (Mart) Benth e *o*-glicosidações de hidroxixantonas naturais" Tese de Doutorado, UFMG (1984).
3. Nagem, T. J.; "Desmetilações Seletivas de Metoxixantonas por Piperidina Aquosa" Tese de Doutorado, UFMG (1973).
4. TURBO PASCAL: Version 5.0 - Reference Manual, Borland International Inc., 1988.