

UTILIZAÇÃO DE MICROCOMPUTADOR PARA COMPARAÇÃO DE ESPECTROS DE
RMN¹H COM PADRÕES EM BANCO DE DADOS

Gilberto do Vale Rodrigues e Tanus Jorge Nagem

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

Recebido em 26/04/89

ABSTRACT

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 programs allow a correlation of two spectra by inverting one relative to the other. The programs again permit the comparison of two NMR spectra in different frequencies.

INTRODUÇÃO

Foi publicado recentemente¹ um artigo relatando o uso de microcomputador para representar graficamente um espectro de RMN¹H a partir dos dados descritos em partes experimentais de trabalhos publicados na literatura. Tal programa denominado RMN19 permite a visualização do espectro de RMN¹H correspondente aos dados de deslocamento químico e constante de acoplamento. Desta maneira, ao se ler na parte experimental de uma publicação os seguintes dados de RMN¹H de um composto: (CHCl₃) 2.83 (s, 1H), 2.68 (d, 1H, J = 19Hz), 2.47 (d, 1H, J = 9Hz), 2.27 (d, 1H, J = 15Hz), 1.87 (d, 1H, J = 15Hz), 1.37 (s, 3H), 1.17 (s, 3H), 1.04 (s, 3H), fica difícil fazer uma idéia da aparência do espectro olhando simplesmente para estes dados. O programa RMN19, transforma estes dados num espectro real, mostrando contudo a dificuldade de se assinalar as descrições de multipletos e simpletos largos. A partir desta proposta, surgiu a idéia de, usando esta técnica, comparar graficamente os dados de substâncias isoladas como produtos naturais, com os dados de substâncias análogas descritas na literatura. Desta maneira, é possível ao se isolar um determinado constituinte vegetal, propondo-se uma estrutura com base aos dados de IV, UV, Massa e RMN¹H, confirmar esta estrutura pela comparação de seu espectro de RMN¹H descrito no banco de dados para esta proposição.

Para facilitar a comparação, criou-se um banco de dados com as substâncias divididas em classes. Este banco de dados é acessado automaticamente pelo programa que faz a comparação.

Todos os programas foram escritos na linguagem de alto nível PASCAL, utilizando microcomputadores PC compatíveis Prologica. Estes computadores são largamente utilizados em todo o Brasil, e a linguagem PASCAL apresenta grande flexibilidade aliada a facilidade de programação e utilização.

Apesar de utilizar RMN¹H, a técnica aqui proposta pode ser usada para as demais espectrometrias.

1. PREPARAÇÃO DO BANCO DE DADOS

Visando estender a utilização desta técnica às demais espectrometrias, optou-se pela seguinte organização do banco de dados:

— um arquivo que contenha as informações referentes a cada substância, como: nome, nome IUPAC e a classe a que pertence (xantona, antraquinona, etc.). Este arquivo também contém a informação da existência ou não dos dados das diversas espectrometrias para a substância em questão. Um código numérico completa o conjunto de informações para a substância; conjunto este, que ocupa um registro cuja posição é definida pelo código;

— os outros arquivos contém os dados das espectrometrias. Estes arquivos tem o mesmo nome do arquivo das substâncias e a extensão que indica a espectrometria usada:

- . RMN para ressonância magnética de próton;
- . C13 para ressonância magnética de carbono 13;
- . MAS para espectrometria de massas;
- . UV para espectrometria no ultra-violeta;
- . IV para espectrometria no infravermelho;
- . DAD para demais dados como ponto de fusão, ponto de ebulição, solubilidade, etc..

Iniciou-se o trabalho pela espectrometria de ressonância magnética nuclear de próton. Para a preparação do banco de dados foram criados três programas e usaram-se as substâncias da classe das xantonas como padrões.

1.1. Programa CRIA

Este programa solicita o nome do arquivo a ser criado e cria um arquivo vazio com a divisão do registro em: código, nome da substância, nome IUPAC, classe da substância e um vetor de seis posições para ser completado com 1 ou 0 dependendo da existência ou não de dados espectrométricos para a substância.

É criado também um outro arquivo vazio com o mesmo nome do anterior e a extensão RMN. Cada registro deste arquivo é dividido em: código, solvente, frequência do aparelho, referência de onde os dados foram obtidos, um espaço de 80 caracteres para ser registrado alguma observação, número de sinais observados e para cada sinal: deslocamento químico, número de prótons, multiplicidade do sinal, constantes de acoplamento (se for o caso) e posição de hidrogênio.

Futuramente este programa será modificado para permitir a criação dos arquivos para armazenar os dados das demais espectrometrias.

1.2. Programa AMPLIA

Este programa adiciona os dados para cada novo padrão obtido da literatura aos arquivos criados pelo programa CRIA.

Os dados são solicitados na tela e recolhidos do teclado. Assim que todos os dados tiverem sido fornecido, são gravados após o último registro no banco de dados. A primeira informação requerida é o nome da substância. Antes de prosseguir, o programa pesquisa a existência do mesmo nome no banco de dados e condiciona a requisição de novos dados à existência da substância já arquivada.

A posição do registro dos dados da substância é a mesma do registro com os dados de RMN¹H. O valor do código é

igual a posição destes registros: isso facilita a procura dos dados para a comparação.

Os valores de deslocamento químico devem ser expressos em delta, a frequência do aparelho em MHz, as constantes de acoplamento em Hz e a multiplicidade do sinal deve ser fornecida como: 1, 2, 3 e 4 para simpleto, duplete, tripleto e quarteto respectivamente. Para duplo duplete é usado o código 22 e para multiplete o código 0. Para o valor de deslocamento químico de multipletos descritos como uma faixa, deve-se usar o valor médio desta faixa.

Para exemplificar a entrada de dados do programa AMPLIA de forma simplificada, escolheu-se os dados do brometo de etila retirados da literatura², como mostra a figura 1.

ENTRE COM OS DADOS PARA A PADRÃO	
Nome COMUM da substância: BROMETO DE ETILA	Dados sinal número 1
Nome IUPAC da substância: BROMOETANO	Deslocamento Químico = 1,7
Classe da Substância: HALETOS DE ALQUILA	Número de prótons = 3
Solvente utilizado: LÍQUIDO	Multiplicidade (0 = Multiplete; 22 = Duplo Duplete) = 3
Frequência do aparelho: 60	J = 7,5
Referência Bibliográfica: The Aldrich Library of NMR Spectra.	Posição dos Hidrogênios: CH ₃
Observações: Espectro realizado com o líquido	Dados do sinal número 2
Número de sinais observados: 2	Deslocamento Químico = 3,45
	Número de prótons = 2
	Multiplicidade (0 = Multiplete; 22 = Duplo Duplete) = 4
	J = 7,5
	Posição dos Hidrogênios: CH ₂

Figura 1 - Entrada de dados para armazenamento no banco de dados.

1.3. Programa MODIFICA

Para permitir a correção de dados introduzidos com erro, foi criado o programa MODIFICA, que solicita o nome da substância e fornece na tela todos os dados arquivados para aquela substância. Se um novo valor for fornecido, ele substituirá o anterior, caso contrário este último será mantido.

2. COMPARAÇÃO

A comparação direta de espectros é uma rotina na identificação de substâncias isoladas como produtos naturais. Todavia, as publicações na literatura não mostram os espectros propriamente, mas sim os dados destes. O programa aqui proposto faz a transformação dos dados do composto em uma representação gráfica semelhante ao espectro que originou os dados. Os dados da amostra isolada são também transformados numa representação gráfica. Ambas as representações são mostradas em uma mesma tela permitindo a comparação.

2.1. Programa COMPARA

O programa COMPARA permite que os dados da amostra sejam lidos de duas maneiras: 1) se os dados estiverem gravados em disco, estes podem ser lidos diretamente; 2) caso contrário, podem ser digitados pelo teclado e posteriormente gravados em disco para serem utilizados em outras comparações.

Depois de ler os dados da amostra, o programa pergunta o nome da substância padrão para comparação. É feita uma busca ao banco de dados para a obtenção dos dados de RMN¹H do padrão.

São preparadas as duas representações gráficas e lançadas na tela da seguinte maneira: a amostra é colocada na metade superior da tela e o padrão na metade inferior da mesma tela de maneira invertida. A figura 2 mostra a comparação entre os dados RMN¹H de HL-19-OAc, uma xantona obtida por acetilação da hidroxixantona isolada de *Haploclathra leiantha*³, com os dados de RMN¹H da 3-acetoxi-1,5,6-trimetoxixantona descrita na literatura⁴.

Deseja definir outra faixa de Deslocamento Químico (DQ)? (S/N)

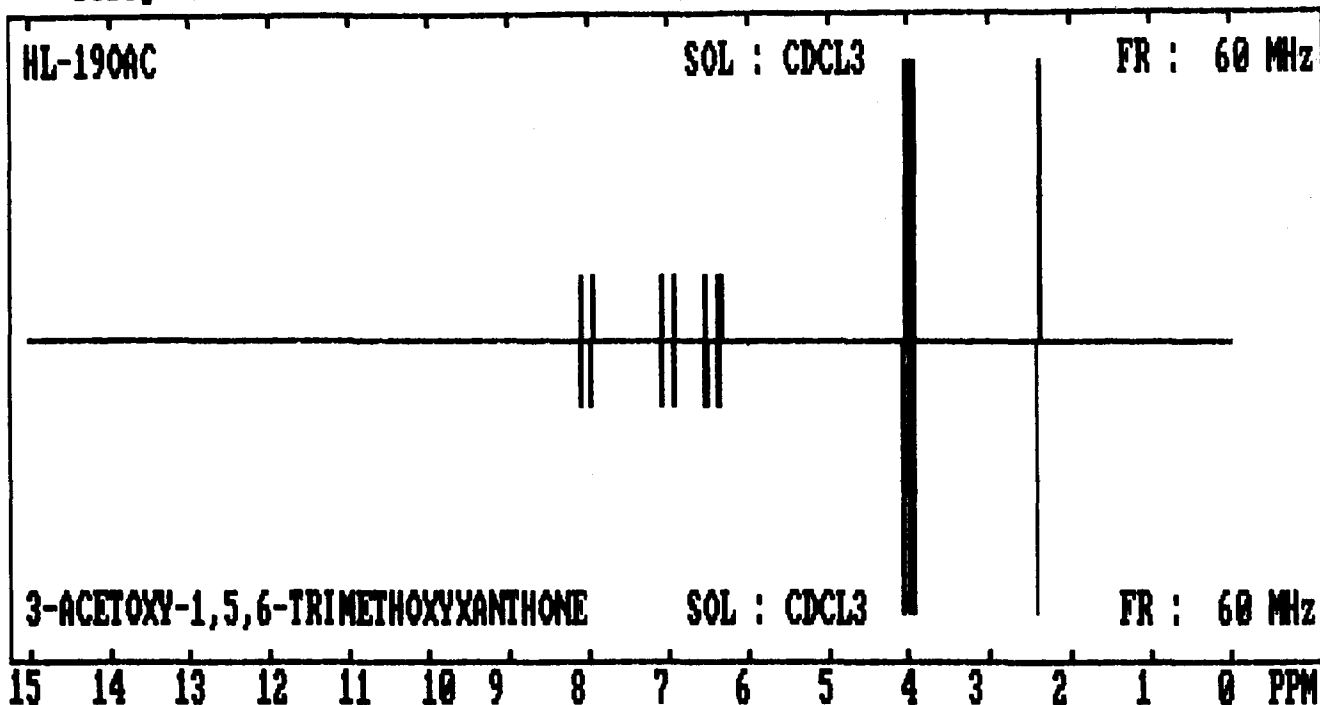


Figura 2 - Comparação entre HL-190Ac e 3-acetoxy-1,5,6-trimetoxixantona usando a faixa de deslocamento químico de 0-15 ppm.

O programa COMPARA utiliza a faixa de deslocamento químico entre 0 e 15 ppm. Uma nova faixa pode ser defini-

da pelo usuário após a conclusão da representação, como mostra a figura 3.

Deseja definir outra faixa de Deslocamento Químico (DQ)? (S/N)

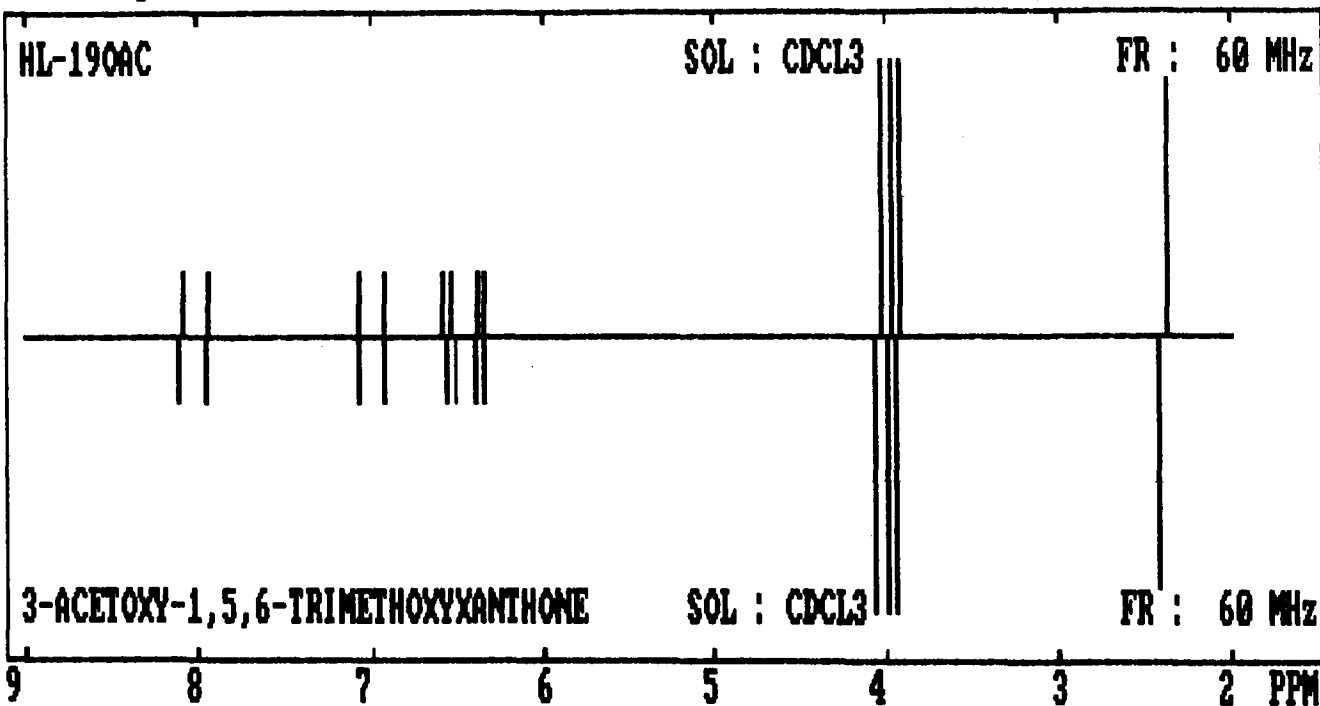


Figura 3 - Comparação entre HL-190Ac e 3-acetoxy-1,5,6-trimetoxixantona restringindo a faixa de deslocamento químico a 2-9 ppm.

A possibilidade de definir novas faixas de deslocamento químico, permite a ampliação de uma parte do espectro que esteja com grande quantidade de picos, facilitando assim a comparação.

Após o término da comparação, pode-se imprimir um relatório com todos os dados da amostra e do padrão, incluindo a referência bibliográfica de onde foram obtidos os dados do padrão. (Tabela 1).

Os sinais de multiplicidade superior a 1, são representados sem considerar a distorção, respeitando porém a proporção na intensidade dos picos, assim como as distâncias entre eles, calculadas a partir da constante de acoplamento e da frequência do aparelho.

A representação de multipletos é um problema delicado, pois o número de sinais é variado, assim como os valores de constante de acoplamento. Uma vez que o interesse aqui es-

tá na comparação de dois espectros, optou-se por uniformizar a representação dos multipletos. A representação é feita através de 9 picos de igual intensidade e igualmente espaçados, como mostram os espectros das figuras 4a e 4b.

Quando se compara dois espectros realizados em aparelhos diferentes, mesmo que os sinais apresentem a mesma constante de acoplamento, visualmente observamos uma diferença entre as distâncias dos picos dos sinais (figura 4a — mostra a comparação entre KPEG-2, xantona isolada de *Kelmevera pumila*⁵, e a 6-desoxijacareubina⁶). O programa COMPARA permite que se faça uma simulação do espectro da amostra como se fosse realizado no aparelho da mesma frequência do padrão, bastando para isso que se introduza a frequência do aparelho usado na obtenção do espectro padrão no conjunto de dados da amostra. A figura 4b mostra esta simulação.

COMPARAÇÃO ENTRE OS DADOS DO PADRÃO E DA AMOSTRA

	PADRÃO	AMOSTRA
DESLOCAMENTO QUÍMICO	2,42	2,37
NÚMERO DE HIDROGÊNIOS	3	3
MULTIPLICIDADE	1	1
POSIÇÃO DO HIDROGÊNIO	COCH ₃	
DESLOCAMENTO QUÍMICO	3,94	3,92
NÚMERO DE HIDROGÊNIOS	3	3
MULTIPLICIDADE	1	1
POSIÇÃO DO HIDROGÊNIO	OCH ₃	
DESLOCAMENTO QUÍMICO	3,99	3,97
NÚMERO DE HIDROGÊNIOS	3	3
MULTIPLICIDADE	1	≠ 1
POSIÇÃO DO HIDROGÊNIO	OCH ₃	
DESLOCAMENTO QUÍMICO	4,06	4,03
NÚMERO DE HIDROGÊNIOS	3	3
MULTIPLICIDADE	1	1
POSIÇÃO DO HIDROGÊNIO	OCH ₃	
DESLOCAMENTO QUÍMICO	6,37	6,36
NÚMERO DE HIDROGÊNIOS	1	1
MULTIPLICIDADE	2	2
J	2,50	2,50
POSIÇÃO DO HIDROGÊNIO	H-2	
DESLOCAMENTO QUÍMICO	6,54	6,56
NÚMERO DE HIDROGÊNIOS	1	1
MULTIPLICIDADE	2	2
J	2,50	2,50
POSIÇÃO DO HIDROGÊNIO	H-4	
DESLOCAMENTO QUÍMICO	7,00	7,00
NÚMERO DE HIDROGÊNIOS	1	1
MULTIPLICIDADE	2	2
J	9,00	9,00
POSIÇÃO DO HIDROGÊNIO	H-7	
DESLOCAMENTO QUÍMICO	8,03	8,01
NÚMERO DE HIDROGÊNIOS	1	1
MULTIPLICIDADE	2	2
J	9,00	9,00
POSIÇÃO DO HIDROGÊNIO	H-8	
REFERÊNCIA: CORREA, D.B., et al. <i>Phytochemistry</i> (1970) 9; 447.		
CLASSE: XANTONA		
OBSERVAÇÃO: Isolada de <i>Kielmeyera rupestris</i>		

Tabela 1: Relatório da comparação entre HL - 190Ac e 3 - acetoxi - 1, 5, 6 - trimetoxixantona.

Deseja definir outra faixa de Deslocamento Químico (DQ)? (S/N)

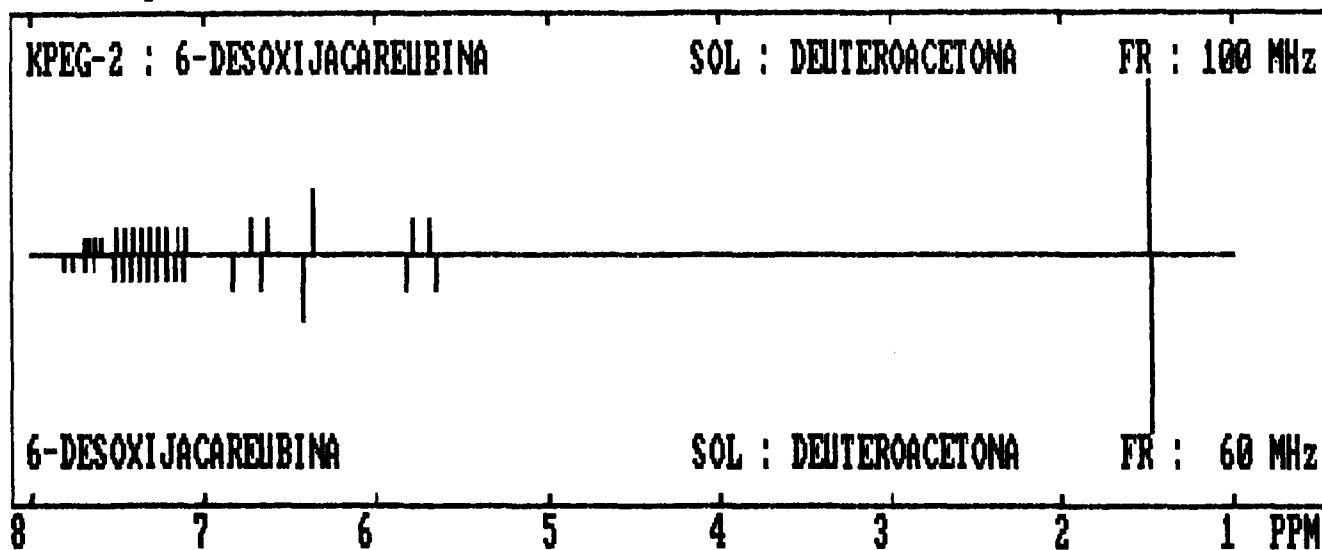


Figura 4a - Comparação entre KPEG-2 e 6-desoxijacareubina com dados obtidos de aparelhos de frequências diferentes.

Deseja definir outra faixa de Deslocamento Químico (DQ)? (S/N)

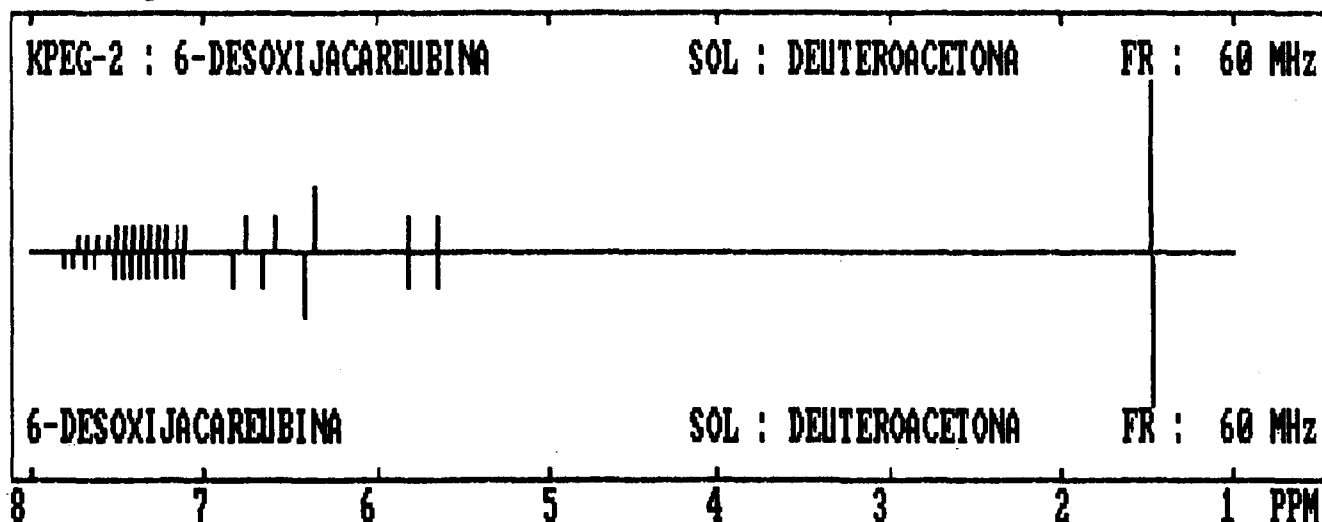


Figura 4b - Comparação entre KPEG-2 e 6-desoxijacareubina simulando os dados de KPEG-2 na mesma frequência do padrão.

CONCLUSÃO

Os programas apresentados se mostram, portanto, bastante úteis na comparação de dados espectrais de substâncias isoladas com os dados já descritos na literatura. Permite a comparação mesmo com dados obtidos em aparelhos de frequência diferente. A visualização dos espectros invertidos é clara e permite observar partes semelhantes da estrutura mesmo que os substituintes de cada esqueleto sejam diferentes.

A técnica proposta aplica-se às demais espectrometrias, permitindo que se faça uma comparação usando-se todos os dados disponíveis. Esta ampliação já está sendo iniciada.

REFERÊNCIAS

- Constantino, M.G.; *Química Nova* (1988) 11, 299.
- Pouchert, C.J.; Campbell, J.R.; "The Aldrich Library of NMR Spectra", Aldrich Chemical Company Inc. Milwaukee 1974.
- Silveira, J.C.; "Alguns constituintes químicos da *Haploclathra leiantha* (Benth) Benth, da *Haploclathra paniculata* (Mart) Benth e o-glicosidações de hidroxixantonas naturais" Tese de Doutorado, UFMG (1984).
- Corrêa, D.B.; *Phytochemistry* (1970) 9, 447.
- Silva, M.A.; "Estudo químico de *Kielmevera pumila*", Tese de Mestrado, UFMG (1986).