UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

INSTITUTO DE QUÍMICA

**DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL E
SIMULAÇÃO DE ESPECTROS DE RMN ^{13}C DE
SESQUITERPENOS LACTONIZADOS
UTILIZANDO MÉTODOS COMPUTACIONAIS**

FÁTIMA MARIA MOTTER MAGRI

TESE DE DOUTORADO

ORIENTADOR: PROF. DR. VICENTE DE PAULO EMERENCIANO

SÃO PAULO

1999

“Determinação Estrutural e Simulação de Espectros de RMN ^{13}C de Sesquiterpenos Lactonizados Utilizando Métodos Computacionais”.

FÁTIMA MARIA MOTTER MAGRI

Tese de Doutorado submetida ao Instituto de Química da
Universidade de São Paulo como parte dos requisitos necessários à obtenção
do grau de Doutor em Ciências - Área: Química Orgânica.

Aprovada por:

Prof. Dr. VICENTE DE PAULO EMERENCIANO
IQ - USP
(Orientador e Presidente)

Prof. Dr. MARDEN ANTONIO DE ALVARENGA
IQ - USP

Profa. Dra. HELENA MARIA CARVALHO FERRAZ
IQ - USP

Prof. Dr. WAGNER VILEGAS
IQ – UNESP – Araraquara

Profa. Dra. MITSUE HARAGUCHI
Instituto de Botânica - SP

SÃO PAULO
30 DE JUNHO DE 1999.

Aos meus filhos, Almir, Marta e Júlia
pelo carinho e compreensão
A meu marido e minha família
pelo apoio e incentivo

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Vicente de P. Emerenciano pela oportunidade de recomeçar, pela paciência e incentivo.

Ao Prof. Dr. Júlio Militão pelo desenvolvimento do programa SIMULATE apresentado neste trabalho.

Ao Prof. Dr. Gilberto do V. Rodrigues pelo aperfeiçoamento dos programas do SISTEMAT.

Ao Marcelo pela ajuda ensinando o uso do SISTEMAT, pela paciência descobrindo o que havia de errado na hora em que nada parecia funcionar, pelas dicas preciosas e pela amizade sempre constante.

À Paulette pela ajuda e incentivo nas horas em que tudo parecia estar perdido.

Aos Profs. Drs. Borin e Farah pela ajuda na utilização dos programas HyperChem, Gaussian, Mopac, e comparação com os dados de raio X.

Ao Prof. Dr. Ivan pelas dicas de bibliografia.

A todos os amigos do Bloco 11, pelos bons e maus momentos, pela diversão e pela atenção nas horas difíceis.

Aos meus filhos Almir, Marta e Júlia pela ajuda na digitação deste trabalho.

Ao CNPq pela bolsa concedida.

RESUMO

O presente trabalho mostra a utilização de métodos computacionais e os resultados obtidos na determinação estrutural de produtos naturais, neste caso sesquiterpenos lactonizados.

Nosso grupo de pesquisa tem desenvolvido nos últimos anos o projeto denominado SISTEMAT para a determinação estrutural de produtos naturais. Este sistema é composto de programas utilizados para a construção de bancos de dados capazes de armazenar qualquer tipo de informação referente a substâncias orgânicas, e programas que permitem a recuperação e análise das informações contidas nos bancos de dados (programas aplicativos).

Foi também construído um programa para a previsão de espectros de RMN ^{13}C utilizando modelos tridimensionais para a representação das moléculas. O programa considera cada carbono e sua vizinhança química em três dimensões como uma subestrutura. Para encontrar o deslocamento químico equivalente a uma nova subestrutura, ele procura no banco de dados um carbono com uma vizinhança equivalente.

O banco de dados criado para o SISTEMAT contém 1300 espectros de RMN ^{13}C de sesquiterpenos lactonizados, enquanto que o utilizado para o programa simulador de espectros de RMN ^{13}C possui 1600 substâncias codificadas.

ABSTRACT

This work shows the use of computational methods and the results obtained in the structure determination of sesquiterpene lactones.

Our research group have developed in the last years the expert system named SISTEMAT, to structure determination of natural products. This system have programs used to construct a database able to store any kind of information about the compounds and programs used to retrieve and analyse informations obtained in the database.

It was also planned a program to make predictions of ^{13}C NMR spectra of sesquiterpene lactones. It uses a codification working with tridimensional substructures. The program treats each carbon atom and its neighbouring as a substructure. It can scan all the database for other equal or similar chemical shift values that can be used to predict the ^{13}C NMR spectrum for a new compound.

The current database contains about 1300 ^{13}C NMR spectra of sesquiterpene lactones. The other database used in the program for ^{13}C NMR prediction has 1600 compounds.

CONTEÚDO

1.	INTRODUÇÃO	1
2.	OS SESQUITERPENOS LACTONIZADOS	4
3.	O SISTEMAT	
3.1.	Visão geral do SISTEMAT	15
3.2.	Criação dos bancos de dados	18
3.3.	Programas Aplicativos	
3.3.1.	O Programa SISLIST	22
3.3.2.	O mini sistema PICKUP	23
3.3.3.	O Programa LACSREG	28
3.3.4.	O Programa MACRONO	29
3.3.5.	O Programa SISCONST	30
3.3.6.	O Programa C13MACH	33
3.4.	RESULTADOS	
3.4.1.	Resultados obtidos com o sistema PICKUP	34
3.4.2.	Resultados obtidos com os programas aplicativos na determinação estrutural	52
3.4.3.	Discussão dos resultados obtidos com o SISTEMAT	104
4.	SIMULADOR TRIDIMENSIONAL DE ESPECTRO DE RMN ^{13}C	
4.1.	ASPECTOS CONFORMACIONAIS DAS MOLÉCULAS E SUA RELAÇÃO COM OS DADOS DE RMN ^{13}C	107
4.2.	CRIAÇÃO DOS BANCOS DE DADOS	108
4.3.	O PROGRAMA SIMULATE	111
4.3.1.	O Programa de correção de dados	123
4.3.2.	O Programa de simulação de efeito de heteroátomo	124
4.4.	RESULTADOS OBTIDOS COM O PROGRAMA SIMULATE	127
4.4.1.	Resultados obtidos na simulação de espectro de RMN ^{13}C	128
4.4.2.	Resultados obtidos com o programa de correção	179
4.4.3.	Resultados obtidos com o programa de simulação de efeito de heteroátomo	183

4.4.4.	Discussão dos resultados obtidos com o SIMULATE	184
5.	CONCLUSÃO	187
6.	BIBLIOGRAFIA	189
7.	CURRICULUM VITAE	191

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1-	Tela principal do programa DATASIS	18
Figura 2-	Tela de desenho do programa DATASIS	19
Figura 3-	Tela de codificação do programa DATASIS	20
Figura 4-	Exemplo utilizado para o sistema PICKUP	27
Figura 5-	Substância usada para testar o programa MACRONO	30
Figura 6-	Substância usada como exemplo pelo programa SISCONST	31
Figura 7-	Subestruturas propostas pelo SISCONST	32
Figura 8-	Substâncias com maior índice de semelhança fornecidas pelo programa C13MACH	33
Figura 9-	Tela do programa HyperChem após a otimização de geometria de um trans trans germacranolídeo	109
Figura 10-	Tela inicial do programa SIMULATE	113
Figura 11-	Estrutura utilizada como exemplo para codificação	114
Figura 12-	Códigos estéricos fornecidos pelo pelo programa para a estrutura anterior	115
Figura 13-	Tela de entrada dos deslocamentos químicos de RMN ^{13}C	116
Figura 14-	Eudesmanolídeo com o primeiro anel nas conformações barco (em 1 ^ª) e cadeira (em 2 ^ª) usado como teste do programa SIMULATE	118
Figura 15-	Tela inicial do programa para calcular as diferenças de deslocamentos químicos	124
Figura 16-	Tela com as diferenças de deslocamentos químicos	125

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1-	Principais esqueletos de sesquiterpenos lactonizados	8
Tabela 2-	Listagem obtida pelo programa TIPCARB para o esqueleto elemanolídeo	24
Tabela 3-	Códigos de subestruturas utilizados pelo programa SISPICK2	25
Tabela 4-	Códigos dos grupamentos químicos utilizados pelo programa SISPICK2	26
Tabela 5-	Faixas de deslocamentos químicos utilizados para desfuncionalização dos espectros	28
Tabela 6-	Esqueletos mais prováveis fornecidos pelo SISCONST	31
Tabela 7-	Deslocamentos químicos associados às subestruturas A e B	32
Tabela 8-	Esqueletos mais prováveis fornecidos pelo C13MACH	34
Tabela 9-	Faixas de deslocamentos químicos de subesqueletos	35
Tabela 10-	Dados fornecidos pelo programa HyperChem	110
Tabela 11-	Resultados fornecidos pelo programa para o eudesmanolídeo em conformação cadeira	120
Tabela 12-	Resultados fornecidos pelo programa para o eudesmanolídeo em conformação barco	121
Tabela 13-	Átomos encontrados nas faixas 1, 2, 3 e 4	122

ABREVIATURAS

IV- infravermelho

EM- espectro de massas

RMN ^{13}C - ressonância magnética nuclear de ^{13}C

RMN ^1H - ressonância magnética nuclear de ^1H

δ - deslocamento químico

s- singleto

d- dubleto

t- tripleto

q- quadrupeto

ep- epóxido

en- ligação dupla

IS- índice de semelhança

OAc- acetil

OMeBu- metil butiroil

OMe- metoxil

OAng- angeloil

OiBu- isobutiroil

OMac- metacriloil

OGlic- glicosil

OTigOH- 5 hidroxil tigloil

OMeBuOH- 4 hidroxil metil butiroil

OMacOH- 4 hidroxil metacriloil

OSar- sarracenil

OHAC- 1, 2 dihidroxil etil acriloil

OSen- senecionil

1. INTRODUÇÃO

O desenvolvimento científico e tecnológico tem levado a uma utilização cada vez mais ampla dos computadores em todas as áreas do conhecimento. Os Sistemas Especialistas (programas que realizam tarefas muito específicas) fazem uso dos recursos e técnicas da Inteligência Artificial, que tenta resolver problemas usando técnicas computacionais, algumas vezes simulando o raciocínio humano ou usando recursos matemáticos. Os projetos computacionais em Inteligência Artificial aplicados à Química Orgânica são chamados de heurísticos, porque geralmente simulam algum processo mental do químico, quando resolvem problemas¹.

A previsão de espectros de RMN ^{13}C usando métodos computacionais baseia-se, em geral, numa relação entre uma subestrutura e um subespectro. Quando existe uma relação entre os dois, pode-se inferir a presença de fragmentos moleculares. Hoje existem muitos programas que podem ser usados para gerar todas as estruturas compatíveis com requisitos subestruturais^{2, 3, 4}.

Um dos primeiros Sistemas Especialistas em determinação estrutural de compostos orgânicos foi o DENDRAL⁵, que utiliza vários programas desenvolvidos para auxiliar na interpretação de dados químicos e espectrais, na geração de estruturas prováveis, na avaliação de estruturas e planejamento de experimentos. Inicialmente, os requisitos subestruturais usados para controlar o algoritmo de geração de isômeros destes sistemas devem ser definidos pelo usuário, isto é, os fragmentos que podem ser inferidos a partir dos dados químicos e espectrais. Na fase de geração de estruturas o programa utiliza os dados fornecidos pelo usuário na fase anterior para gerar todas as respostas possíveis, através dos programas CONGEN e GENOA⁶. Esse procedimento leva a um número muito grande de soluções, sendo necessária a participação do químico na escolha das subestruturas compatíveis com os dados da amostra. Dentro deste sistema, um programa utilizado para previsão de espectro de RMN ^{13}C é chamado de PRED-CHECK. O algoritmo deste programa utiliza os

deslocamentos químicos propostos pelo usuário para os átomos constituintes de uma dada estrutura e os compara com os valores de deslocamentos observados em átomos de subestruturas similares já incluídas na base de dados. No DENDRAL, a representação subestrutural incorpora a constituição molecular e a configuração estereoquímica num raio de quatro ligações. Porém, não incorpora fatores conformacionais. Por isso as previsões são imprecisas e podem ocorrer permutações de deslocamentos.

O sistema DARC/EPIOS² utiliza principalmente a espectrometria de RMN ¹³C e a fórmula molecular. Nele, os deslocamentos químicos de um carbono ressonante são associados a uma vizinhança química. Possui um sistema de codificação que representa o ambiente químico de um átomo ressonante num raio de quatro ligações químicas ao qual está associado um deslocamento químico, porém não leva em conta conformações moleculares além das implícitas nas especificações da configuração, por exemplo uma junção de anéis num sistema rígido. Quando um espectro problema é fornecido, o programa procura no banco de dados os fragmentos que satisfaçam a todos os deslocamentos químicos. Ao final, é apresentada uma lista de fragmentos que são submetidos a um gerador de estruturas. Para reduzir o número de estruturas propostas e diminuir o tempo gasto pelo programa, o usuário pode impor restrições, que podem ser a conectividade entre os átomos, multiplicidade das bandas de absorção, etc...

O sistema ACCESS³ possui codificação semelhante à do DARC/EPIOS, porém tem um banco de dados cerca de dez vezes maior. Um banco contendo subestruturas associadas a deslocamentos químicos de RMN ¹³C é utilizado para selecionar dentre estas as que mais se assemelham ao espectro problema, para serem submetidas a um programa gerador que monta estruturas compatíveis com a fórmula molecular. Outros dados espectrométricos podem ser adicionados pelo usuário para limitar o número de estruturas geradas. Os espectros, teórico e experimental, são então confrontados e um índice de semelhança é atribuído. O processo de geração de propostas pode ser minimizado usando-se técnicas de confrontação para selecionar dos bancos de dados subestruturas grandes que apresentem altos valores de índice de semelhança.

Um dos mais recentes sistemas de análise espectroscópicas é o SpecInfo⁴, desenvolvido pela BASF. Este sistema codifica as subestruturas caracterizando o ambiente dos átomos como a descrição de sua vizinhança química em três esferas concêntricas. O banco de dados de fragmentos com suas respectivas vizinhanças estaria associado a padrões espectrais. O SpecInfo possui uma grande base de dados de RMN¹³C e outros elementos, IV e espectro de massas.

Uma das características dos sistemas especialistas é a utilização de restrições para limitar o número de soluções possíveis para o problema. O usuário impõe restrições baseadas em grupo funcionais ou estruturas parciais que consegue reconhecer na molécula, depois de uma análise não automatizada.

No estudo de produtos naturais, são restrições importantes para a determinação estrutural as definições da classe química e do esqueleto carbônico. Essas informações podem ser obtidas através da análise dos espectros obtidos da substância e da origem botânica (gênero , espécie , etc) .

Essas restrições, que auxiliam o químico de produtos naturais, nunca foram utilizadas nos sistemas especialistas anteriores, pois nenhum deles foi criado especificamente para determinar estruturas de substâncias de origem natural, embora fossem testados com algum sucesso com este tipo de substância.

Em 1988 teve início no Instituto de Química da USP a construção de um sistema especialista denominado SISTEMAT^{7,8}, voltado para a determinação estrutural de produtos naturais e estudos quimiotaxonômicos e evolutivos. O SISTEMAT pode se utilizar de diversas técnicas espectrométricas e também de dados sobre a origem botânica da amostra para determinar a classe e o esqueleto de uma dada substância.

2. OS SESQUITERPENOS LACTONIZADOS

Os terpenóides compreendem uma classe de substâncias amplamente distribuída no reino vegetal, o que os torna uma opção adequada dentre as diversas outras classes para estudos quimiotaxonômicos. Os sesquiterpenos lactonizados têm sido utilizados com sucesso nestes estudos, e sua atividade biológica, principalmente citotóxica e antimicrobiana⁹, foi largamente utilizada em estudos sobre a relação estrutura-atividade. Um grande número de sesquiterpenos lactonizados foi isolado de plantas (aproximadamente 4000 compostos são descritos na literatura até 1992)¹⁰. Além disso, centenas deles foram sintetizados¹¹. Sua ocorrência é predominante na família Compositae, mas há referência a ocorrências nas famílias Magoliaceae, Hepaticae, Lauraceae, Liliaceae e Umbeliferae¹².

A biossíntese dos sesquiterpenos lactonizados é feita através da via do mevalonato¹³.

O ácido mevalônico [1] é duplamente fosforilado por ATP levando ao ácido 5-pirofosfato-mevalônico [2]. Sua desidratação e descarboxilação produz o pirofosfato de isopentenila [3], que sofre isomerização ao pirofosfato de dimetilalila [4].

O pirofosfato de dimetilalila [4] reage com uma molécula de pirofosfato de isopentenila [3], fornecendo o pirofosfato de *trans*-geranila [5], que reage

novamente com o pirofosfato de isopentenila [3] levando ao pirofosfato de *trans*, *trans*-farnesila [6], precursor dos sesquiterpenos lactonizados.

O pirofosfato de *trans*, *trans*-farnesila [6] sofre ciclização seguida de perda de H^+ levando ao germacreno [7].

O germacreno pode levar à formação de todos os outros esqueletos de sesquiterpenos por transformações diversas, como ciclização, rompimento de anel, rearranjo e migração do grupo metila. A Tabela 1 (pág. 8) mostra os principais esqueletos desta classe de substâncias.

A formação do anel lactônico se dá através da oxidação do carbono 12 e lactonização em C-6 ou C-8, ou através da epoxidação da dupla ligação externa ao anel, seguida da abertura do epóxido.

A Tabela 1 (pág. 8) mostra, além dos principais tipos de esqueletos, o número de carbonos quaternários, terciários, secundários e primários de cada esqueleto. Isto é feito para separar os diversos esqueletos em grupos com o mesmo padrão de carbonos e será utilizado mais adiante como regra heurística para identificação dos esqueletos de sesquiterpenos lactonizados.

Tabela 1- Principais esqueletos de sesquiterpenos lactonizados

NOME	ESTRUTURA	PADRÃO DE CARBONOS*
germacrano		0474
eremofilano		1464
eudesmano		1464
guaiano		0654
pseudoguaiano		1464

* Número de carbonos quaternários, terciários, secundários e primários, respectivamente.

Tabela 1- Continuação

NOME	ESTRUTURA	PADRÃO DE CARBONOS*
elemano		1446
emmotinano		0654
cacalol		0654
furodisina		1464
cadinano		0654

* Número de carbonos quaternários, terciários, secundários e primários, respectivamente

Tabela 1- Continuação

NOME	ESTRUTURA	PADRÃO DE CARBONOS*
vernomargolídeo		1464
santolinifolídeo		1365
daucano		1464
lasiolaeno		1545
asteriscano		1464

* Número de carbonos quaternários, terciários, secundários e primários, respectivamente.

Tabela 1-Continuação

NOME	ESTRUTURA	PADRÃO DE CARBONOS*
aliacolídeo		1545
bourbonano		1644
ciclobutanolídeo		1464
marasmano		3345
aquatolídeo		2454

* Número de carbonos quaternários, terciários, secundários e primários, respectivamente.

Tabela 1- Continuação

NOME	ESTRUTURA	PADRÃO DE CARBONOS*
lactarano		1545
8-nor-lactarano		1535
artemisolídeo		0555
illicinolídeo		1545

* Número de carbonos quaternários, terciários, secundários e primários, respectivamente.

Tabela 1- Continuação

NOME	ESTRUTURA	PADRÃO DE CARBONOS*
anisatina		2355
bakenolídeo		2355
picrotaxanolídeo		1545
alpinolídeo		0555

* Número de carbonos quaternários, terciários, secundários e primários, respectivamente.

Tabela 1- Continuação

NOME	ESTRUTURA	PADRÃO DE CARBONOS*
spirovetinano		1464
spiroeurilídeo		1464

* Número de carbonos quaternários, terciários, secundários e primários, respectivamente.

3. O SISTEMAT

3.1 VISÃO GERAL DO SISTEMAT

O SISTEMAT foi projetado para múltiplas aplicações. A primeira visa basicamente o armazenamento de dados espectrais e a criação de programas para determinação estrutural. Atualmente já são exploradas as informações botânicas contidas nos bancos de dados para fins quimiotaxonômicos.

As grandes vantagens sobre os outros programas são:

- A utilização de microcomputadores em ambiente DOS ou WINDOWS, permitindo que a construção de bancos de dados seja feita em qualquer microcomputador.

- O programa possui um sistema de codificação e compactação de dados espectrais e referências bibliográficas extremamente eficiente justamente para permitir a utilização de computadores de pequeno porte.

- Permite a codificação das substâncias sem a necessidade de mesas digitalizadoras.

- O armazenamento de dados espectrais de substâncias de origem natural juntamente com as informações botânicas e a classe do produto natural permite que o próprio sistema encontre regras de classificação para esqueletos carbônicos com base em RMN ^{13}C ⁸.

No SISTEMAT, as estruturas químicas são representadas através de uma matriz topológica, que é o recurso matemático mais simples para representar um grafo. Um grafo é a interligação de nós (átomos) através de vértices (ligações). Como existem vários tipos de ligações e átomos, o grafo é chamado de ponderado. Os pesos atribuídos aos nós podem ser puramente arbitrários, desde que sejam constantes.

Em química de produtos naturais, a configuração absoluta frequentemente é desconhecida, por isso optou-se por introduzir informações acerca da configuração relativa.

Como a área de interesse são os produtos naturais, foi introduzido o conceito de “macronó”. Estes são substituintes que aparecem frequentemente em produtos naturais e são comumente representados por uma sigla (p.ex.: Ang para angelato, etc.).

Visando o menor consumo de espaço possível, todas as informações referentes às substâncias são codificadas e compactadas em dois vetores, denominados “vetor nó” e “vetor passos”. O vetor nó é feito numerando-se a cadeia de forma crescente e consecutiva e indicando que átomos estão ligados, tipos de ligação e de átomos. O vetor passos contém as coordenadas do átomo inicial da cadeia e as orientações sucessivas das ligações que a compõem. O vetor total é submetido a um processo de compactação para reduzir ainda mais o espaço ocupado para armazená-lo.

Cada átomo recebe uma numeração que não tem a menor relação com a numeração biogenética. Para contornar o problema, criou-se um vetor, denominado vetor biogenético, que correlaciona as duas numerações. No SISTEMAT o nome trivial é um ítem facultativo. Usando o nome trivial, o computador poderá reconhecer a existência deste composto no SISTEMAT e extrair da rede de bancos as informações que nela estão contidas, como: vetor nó, vetor passos, classe e esqueleto. Isto evitaria o trabalho de desenhar a estrutura, pois se o nome trivial não for conhecido, deve-se desenhar e entrar com os dados, e só quando o sistema for arquiteturado o programa vai reconhecer que aquela substância já existe no banco através de um identificador numérico atribuído a cada composto.

Outros ítems devem ser acrescentados ao banco de dados como o número da ficha, a classe química, o esqueleto, a referência bibliográfica (ítems obrigatórios), dados botânicos e dados físico-químicos, como espectros, ponto de fusão, local de coleta, etc.(ítems optativos). Estes dados são armazenados em um banco que denominamos banco fonte. Posteriormente, um programa distribui estes dados em bancos interligados que contêm apenas um tipo de dado.

Dentro do projeto SISTEMAT o crescimento dos bancos de dados é feito por classes químicas para se ter um controle das substâncias já arquivadas e também para que um grupo de pessoas trabalhe com substâncias afins.

Em outros trabalhos do grupo, vários programas aplicativos foram desenvolvidos^{14, 15, 16}, usando principalmente dados de RMN ¹³C. Posteriormente foram também utilizados dados de espectrometria de massas (EM), RMN ¹H e dados botânicos^{17, 18}, estes últimos utilizados como filtros naturais para orientar o químico na possibilidade de se encontrar os principais tipos de esqueletos em determinados taxons.

A velocidade de arquivamento de dados tem aumentado consideravelmente com a introdução de métodos semi-automáticos de codificação¹⁹ e posteriormente a codificação de substâncias começou a ser feita de maneira totalmente automática²⁰.

O sistema foi direcionado para a criação de técnicas de identificação automática de esqueletos, primeiro porque este é o ponto onde o químico se apóia para tentar elucidar uma estrutura e segundo porque os programas dos outros grupos de pesquisa não têm capacidade de tratar problemas complexos em química de produtos naturais sem as informações auxiliares sobre os esqueletos ou parte dele. Em terceiro lugar, por causa do gerador de estruturas do SISTEMAT, denominado SISGER, que utiliza informações sobre o esqueleto e a fórmula molecular da substância. A partir de um esqueleto carbônico determinado pelos outros programas, o gerador utiliza subestruturas armazenadas num banco de dados de ELCOS (carbonos em ambientes que são limitados, concêntricos e ordenados) e tenta realizar a sobreposição destes fragmentos até obter toda a estrutura¹⁶.

3.2 CRIAÇÃO DOS BANCOS DE DADOS

Em fichas de codificação, foram anotados o nome trivial, classe química, esqueleto, referências, dados botânicos, representação da molécula e dados físico-químicos.

A codificação da molécula é feita no programa DATASIS. O programa funciona por meio de menus, que podem levar a outros menus ou à execução de uma determinada tarefa. Depois de definidos os arquivos do banco fonte, ou seja, o banco no qual os dados serão armazenados inicialmente, é apresentado o menu principal (Figura 1).

Figura 1- Tela principal do programa DATASIS.

Escolhendo o item 3, o usuário pode desenhar uma estrutura, codificá-la e entrar com os dados da mesma. A tela de desenho do programa DATASIS fornece informações sobre os arquivos em uso, as opções e símbolos usados para representar os átomos e ligações (Figura 2).

Figura 2- Tela de desenho do programa DATASIS.

O desenho da estrutura pode ser apenas codificado ou gravado. O programa numera os átomos e faz a codificação do vetor nó e vetor passos automaticamente.

Figura 3- Tela de codificação do programa DATASIS.

São pedidos, então, os dados botânicos, esqueleto e referência. A seguir, pode-se entrar com os dados físico-químicos, que englobam RMN ^{13}C , RMN ^1H , EM, IV, vetor biogenético, PF, parte da planta e local de coleta.

Os bancos de dados devem ser então interligados para que cada tipo de dado vá para um banco fonte, que contém os dados de cada substância armazenados para poderem ser utilizados nos programas aplicativos.

A partir do banco fonte, o SISTEMAT cria vários bancos interligados que armazenam os vários tipos de dados. O programa ARQUISIS é responsável pela distribuição dos dados que foram introduzidos aos seus respectivos bancos de armazenamento.

BCOMP é o banco de armazenamento dos vetores (nó e passos) e está interligado aos bancos: TRIVIAL, que contém os nomes das substâncias; BNUM, que armazena os números dos identificadores matemáticos das substâncias; BTIP, que guarda os tipos de dados físico-químicos e outros; e BDTA, que armazena os dados introduzidos pelo programa DATASIS.

Acoplado ao banco BDTA, encontra-se o BREV, onde estão armazenados os nomes das revistas e seus respectivos códigos. Interligado ao BREV, encontra-se BREF, onde estão guardadas as referências bibliográficas (código da revista, volume, ano, e primeira página do artigo). Ligado a BREF, encontram-se BESP, BGEN, e BFAM, para armazenamento dos nomes das espécies, gêneros e famílias, respectivamente.

O banco BCVT é um banco auxiliar de BCOMP e serve para guardar vetores maiores, que BCOMP não pode armazenar. SSESQ e SSBOTA são bancos de procura randômica e servem para auxiliar a procura em BCOMP e BREF.

Além desses bancos, existe o banco de macronós, MACSIS, onde são armazenados os vetores, códigos e dados de RMN ^{13}C dos macronós, e o REFA, um banco auxiliar que contém faixas de deslocamento químico em RMN ^{13}C utilizado para confrontação com os dados introduzidos pelo programa DATASIS.

Esquema dos bancos arquitetados do SISTEMAT

Banco	Conteúdo
BNUM	Número matemático criado para cada substância
BTIP	Classe das substâncias e tipos de dados
BESQ	Nome do esqueleto
BREF	Referências bibliográficas
BREV	Nome das revistas
BESP	Espécies
BGEN	Gêneros
BFAM	Famílias
BCOMP	Código das substâncias
BDTA	Dados físico-químicos

3.3 PROGRAMAS APLICATIVOS

3.3.1- O PROGRAMA SISLIST ^{18, 20, 21}

Este programa fornece duas listagens sobre o banco de dados para que se tenha uma visão geral de como as substâncias se distribuem nos diversos esqueletos, ou dentro de cada taxon. Em uma delas é apresentado o total de substâncias em cada classe e, para cada classe, a distribuição destas substâncias em cada esqueleto. A outra apresenta informações botânicas, isto é, as ocorrências de cada espécie em cada família ou gênero.

Exemplo:

Listagem classe/esqueleto

Classe: sesquiterpenos lactonizados

1	germacranolídeo	656
2	eremofilanolídeo	28
3	eudesmanolídeo	294
4	guaianolídeo	179
5	pseudoguaíanolídeo	57
6	elemanolídeo	22
7	emmotinolídeo	3
8	cacalolídeo	1
9	furodisinina	1
10	cadinano	2
11	vernomargolídeo	2
12	daucano	2
13	santolinifolídeo	1
14	lasiolaenolídeo	1
15	asteriscano	1
16	aliacolídeo	1

17	marasmano	2
18	bourbonano	2
19	ciclobutanolídeo	3
20	lactarano	4
21	nor-lactarano	1
22	aquatolídeo	1
23	artemisolídeo	4
24	illicinolídeo	1
25	anisatina	17
26	bakenolídeo	1
27	picrotaxano	4
28	alpinolídeo	2
29	spirovetinano	1
30	spiroeuriolídeo	1
total :		1294

3.3.2- O MINI SISTEMA PICKUP^{14, 19, 20}

Sistema PICKUP é a denominação dada a um conjunto de programas para a procura de faixas de deslocamento em RMN ^{13}C que caracterizem os diversos esqueletos carbônicos, utilizando os sinais referentes a partes menos suscetíveis de variações em um esqueleto. Alguns átomos de carbono de um determinado esqueleto são escolhidos e as faixas de deslocamento químico são encontradas. Essa escolha se baseia em uma parte fixa (carbonos quaternários e terciários) e em outras partes que podem ser funcionalizadas mas que são constantes num grupo de substâncias com o mesmo esqueleto.

Os programas utilizados na procura são os seguintes :

TIPCARB: Fornece uma tabela com os tipos de carbono mais encontrados em cada posição do esqueleto. Assim, podemos saber quais átomos são mais

adequados para a procura de sinais característicos. Para exemplificar, a Tabela 2 fornece o resultado obtido através do programa para o esqueleto elemanolídeo.

Tabela 2- Listagem obtida pelo programa TIPCARB para o esqueleto elemanolídeo

Átomo	CH ₃	CH ₂	CH	C	CH ₂ =	CH=	C=	CH*	C*
1	0		0	0	0	11	0	0	0
2	0	0	0	0	12	3	1	0	0
3	0	1	2	0	10	3	0	0	0
4	0	0	2	0	0	0	14	0	0
5	0	0	16	0	0	0	0	0	0
6	0	7	9	0	0	0	0	0	0
7	0	0	14	0	0	0	2	0	0
8	0	2	12	0	0	0	2	0	0
9	0	14	2	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	16	0	0	0	0	0
11	0	0	5	1	0	0	10	0	0
12	0	0	0	0	0	1	15	0	0
13	8	0	0	0	8	0	0	0	0
14	10	4	0	0	0	1	1	0	0
15	10	3	0	0	2	0	1	0	0

CH* = CH aromático C* = C aromático

Pela tabela, vê-se que nas 16 ocorrências do esqueleto elemano, o carbono 10 apresenta-se como C quaternário, o carbono 5 é metínico e o carbono 4 apresenta dupla ligação em 14 ocorrências, e os carbonos 1 e 2 apresentam dupla ligação em 11 e 12 ocorrências, respectivamente. Tais dados nos permitem inferir quais são os átomos ou subestruturas constantes em um certo esqueleto. Esses dados são importantes na busca da caracterização de tipos ou subtipos de esqueletos, o qual é realizado através do sistema PICKUP.

PICKCR2: Retira do banco de dados as substâncias que serão objeto de pesquisa. A escolha é feita por classe ou esqueleto. Esse programa cria dois bancos, um com os dados dos espectros de RMN ^{13}C de todas as substâncias e o outro com os dados espectrais das substâncias do esqueleto em estudo.

SISPICK2: Faz uma triagem das substâncias que obedecem aos requisitos químicos impostos e analisa estatisticamente os sinais de RMN ^{13}C dos carbonos pertencentes a esses requisitos, fornecendo os deslocamentos químicos máximos, mínimos e multiplicidades dos átomos destes carbonos.

A partir do programa TIPCARB e/ou do conhecimento do usuário sobre uma classe química ou esqueleto são escolhidas subestruturas como as apresentadas na Tabela 3 (pág. 25), onde cada letra representa qualquer grupo químico da Tabela 4 (pág. 26). Cada ligação também recebe um código, segundo o tipo de ligação: ligação simples ou aromática (código 01), dupla (código 02), tripla (código 03), simples de conformação alfa (código 04), simples de conformação beta (código 05).

Tabela 3- Códigos de subestruturas utilizados pelo programa SISPICK2

Subestrutura	Código	Subestrutura	Código
A	01	A—B	02
A—B—C	03	A—B—C—D	05
04		06
07		08
A—B—C—D—E	09		10
11		12

13

14

15

16

17

Tabela 4- Códigos dos grupamentos químicos utilizados pelo programa SISPICK2

Átomos	Código	Átomos	Código	Átomos	Código
-CH ₃	01	=C=	12	-F	23
-CH ₂ -	02	=O	13	-Cl	24
$\begin{array}{c} \\ -CH- \end{array}$	03	-OH	14	-Br	25
$\begin{array}{c} \\ -C- \\ \end{array}$	04	-O-	15	-I	26
=CH ₂	05	-NH ₂	16	-SH	27
=CH-	06	-NH-	17	-S-	28
$\begin{array}{c} -C= \\ \end{array}$	07	$\begin{array}{c} \\ -N- \end{array}$	18	=S	29
TCH-	08	=NH	19	$\begin{array}{c} \\ -S= \\ \end{array}$	30
TC-	09	=N-	20	$\begin{array}{c} \\ =S= \\ \end{array}$	31
HC*	10	TN	21	P	32
C*	11	N*	22		

T = representação de ligação tripla; // * = representação de aromático

PICKRVSF: Permite verificar se as faixas obtidas no programa SISPICK2 para determinado grupo de substâncias, são realmente características ou não, e em que porcentagem, confrontando-as com todo o banco de dados.

Apresentaremos como exemplo os dados fornecidos para uma substância do esqueleto germacranolídeo (Figura 4). Pela Tabela 1 (pág. 8) constatamos que o padrão de carbonos deste esqueleto é 0474 (0 carbonos quaternários, 4 terciários, 7 secundários e 4 primários), e diferente de qualquer outro esqueleto. Isto restringiria a procura de subestruturas apenas entre os germacranolídeos. Foram escolhidas então as subestruturas marcadas na Figura 4 e codificadas através do programa SISPICK2. As faixas de deslocamento químico (mínimo e máximo) para esses átomos foram: 11,6-19,7(q, C14); 133,2-169,6(s, C10); 123,9-127,9(d, C1); 28,7-33,5(t, C2); 74,1-83,5(d, C3); 133,3-141,0(s, C4); 123,9-128,3(d, C5); 12,3-23,7(q, C15).

Figura 4- Exemplo utilizado para o sistema PICKUP

Em seguida, os deslocamentos foram confrontados com todo o resto do banco através do programa PICKRVSF, que forneceu 15 substâncias, 14 delas germacranolídeos 1(10),4en 3OR e a outra um germacranolideo que não pertencia a este subtipo. Isto dá um percentual de reconhecimento de 93,3% para o subesqueleto e de 100% para o esqueleto. No item 3.4 RESULTADOS (pág. 34) são fornecidos os deslocamentos químicos característicos de vários subesqueletos (Tabela 9, pág. 35).

3.3.3- O PROGRAMA LACSREG²⁰

Este programa utiliza as faixas de deslocamentos químicos características de subesqueletos obtidas através do mini sistema PICKUP e o padrão dos tipos de carbono de cada esqueleto.

O programa pede que sejam fornecidos os deslocamentos químicos e multiplicidades das bandas de absorção da amostra. Inicia-se então a desfuncionalização da estrutura. A desfuncionalização é feita usando-se faixas normais em que ocorrem os deslocamentos químicos de carbonos com uma dada funcionalização, considerando também a mudança na multiplicidade, sendo estas faixas apresentadas na Tabela 5.

Tabela 5- Faixas de deslocamentos químicos utilizadas para desfuncionalização dos espectros

Função Química	Multiplicidade Inicial	Multiplicidade Final	Faixas de deslocamento químico
C=O	1	3	190.0 - 250.0
CHO	2	4	
R-COO-R'	1	4	167.0 - 189.0
C=C	1	2	107.0 - 166.0
	2	3	
	3	4	
C-OH	1	2	58.0 - 90.0
	2	3	
	3	4	
C(OR) ₂	1	3	104.0 - 106.0
CH(OR) ₂	2	4	91.0 - 102.0

O programa LACSREG, inicialmente, apresenta uma tela com o deslocamento químico que será desfuncionalizado e a faixa na qual este se encaixa com a respectiva multiplicidade, e mostra a função existente antes da desfuncionalização e o tipo de carbono que será obtido após a

desfuncionalização. Este processo se repete até que todos os deslocamentos químicos que se encontram nas faixas apresentadas na Tabela 5 sejam completamente desfuncionalizados.

Após a desfuncionalização completa do espectro de RMN ^{13}C , o programa apresenta o número de ocorrências de cada multiplicidade no espectro desfuncionalizado e solicita a faixa de tolerância para a pesquisa nas faixas de deslocamentos químicos obtidas através do sistema PICKUP . Após a realização da pesquisa por faixas, o programa apresenta a probabilidade de esqueleto da substância.

3.3.4- O PROGRAMA MACRONO²¹

Durante o processo de identificação de substâncias feito por computador, os sinais pertencentes aos grupos ligados ao esqueleto podem ser confundidos com os do esqueleto carbônico, levando a propostas incorretas. Para identificar e separar estes sinais, foi idealizado o programa MACRONO (lê-se macronó). Inicialmente foi criado um banco de dados com os sinais de deslocamentos químicos dos grupos mais comuns. Em seguida, são fornecidos ao programa os dados de RMN ^{13}C da amostra a ser identificada. O programa os correlaciona com o banco de dados, fornecendo quais os sinais do espectro da amostra podem ser atribuídos a um determinado grupo. O programa foi testado com a substância da Figura 5 (pág. 30), fornecendo os resultados da tabela. Baseados nestes resultados podemos inferir que estão presentes na molécula um grupo isobutirato e um metacrilato, pois retirando-se os sinais referentes a estes dois grupos restam os 15 sinais correspondentes ao esqueleto carbônico.

δ (RMN ^{13}C) = 204,7(s); 125,5(d); 147,9(d); 28,3(d); 40,3(t); 76,4(d); 41,3(d); 74,3(d); 73,2(d); 79,4(s); 134,9(s); 168,7(s); 126,5(t); 23,6(q); 19,7(q); 165,2(s); 134,6(s); 127,2(t); 18,0(q); 176,5(s); 34,0(d); 18,7(q); 19,0(q).

Figura 5- Substância usada para testar o programa MACRONO

RESULTADOS COM O PROGRAMA MACRONO

macronó	erro médio	sinais
metacrilato	0.535	4[165,2(s); 134,6(s); 127,2(t); 18,0(q)]
isobutirato	0.820	4[176,5(s); 34,0(d); 18,7(q); 19,0(q)]
acetato	1,617	2[168,7(s); 19,7(q)]

3.3.5-O PROGRAMA SISCONST^{16, 18}

Este programa prevê o tipo de esqueleto, as grandes subestruturas existentes e a atribuição dos sinais, a partir dos dados do espectro experimental (sinais e multiplicidades). São utilizados os dados de RMN ^{13}C para determinar os esqueletos mais prováveis e fragmentos de estrutura cujos dados são compatíveis com os dados do espectro problema. Um sinal deste espectro é confrontado com o da primeira substância do banco de dados. Caso se verifique a existência do mesmo no banco, verifica-se a qual carbono ele pertence. Os deslocamentos químicos dos carbonos vizinhos da substância do banco são confrontados com o espectro problema. Este processo se repete até que se verifique o maior fragmento da substância do banco que apresenta deslocamentos químicos compatíveis com os dados da amostra. Após verificar todas as substâncias do banco de dados, o programa apresenta uma lista dos

esqueletos mais prováveis e os fragmentos aos quais os deslocamentos químicos da amostra podem ser atribuídos.

Devem ser fornecidos ao programa os deslocamentos químicos e multiplicidades do espectro experimental, o número mínimo de átomos desejado, a faixa de erro admitida (em geral $\delta 1,0$), o gradiente em que se fará o aumento da faixa de erro (em geral $\delta 1,0$), e se a busca deve ser feita usando todos os compostos do banco ou um esqueleto em particular.

O programa foi testado com a substância abaixo (Figura 6), sendo omitidos os sinais apontados pelo programa MACRONO. O programa forneceu a probabilidade da substância pertencer a determinado esqueleto (Tabela 6) e as subestruturas A e B da Figura 7 com a atribuição dos sinais (Tabela 7). A faixa de erro assumida para esqueleto foi de $\delta 5,0$ e para subestruturas $\delta 1,0$ podendo aumentar com um gradiente de $\delta 1,0$ e foi exigido um número mínimo de sinais coincidentes para subestruturas de 8 sinais

Figura 6- Substância usada como exemplo pelo programa SISCONST.

Tabela 6- Esqueletos mais prováveis fornecidos pelo SISCONST.

Esqueleto	Probabilidade (%)
eremofilanolídeo	92,2
eudesmanolídeo	4,2
anisatina	2,6
outros	1,0

Figura 7- Subestruturas propostas pelo SISCONST

Tabela 7- Deslocamentos químicos associados às subestruturas A e B

C	Literatura	A	B
1	34,5		33,2
2	21,8		24,6
3	29,6		30,1
4	33,5		36,7
5	47,7	47,6	47,6
6	80,6	71,9	80,0
7	153,4	153,1	
8	103,7	103,6	
9	44,9	44,4	
10	75,1	74,8	
11	129,4	129,7	
12	170,7	170,6	
13	8,7	8,8	
14	11,0	12,6	
15	16,4		13,0

3.3.6- O PROGRAMA C13MACH²⁰

O programa C13MACH também é um programa para determinação do esqueleto carbônico de produtos naturais a partir do espectro de RMN ¹³C. A partir dos dados do espectro experimental (sinais e multiplicidades) o sistema prevê o tipo de esqueleto e apresenta as substâncias existentes no banco de dados que têm espectros semelhantes ao da amostra em análise.

Os sinais do espectro problema são confrontados com os dados do banco e é verificado o índice de semelhança, que mede quantos sinais deste espectro estão presentes em cada uma das substâncias do banco. Porém, os átomos de carbono referentes aos deslocamentos químicos não precisam estar interligados, por isto é menos preciso e mais rápido que o programa descrito no item anterior. Quanto maior o índice de semelhança, maior a probabilidade do espectro problema pertencer a uma substância com o mesmo esqueleto daquela presente no banco.

Foi utilizado como teste a mesma substância utilizada no item anterior (Figura 6, pág.31), usando uma faixa de erro de δ 1,0 aumentando num gradiente de δ 1,0 , e foram exigidas as dez estruturas com maior índice de semelhança.

As duas estruturas com maior índice de semelhança são apresentadas abaixo (Figura 8) e a probabilidade de que ela pertença a um determinado esqueleto (Tabela 8).

IS=0,7138

IS=0,6845

Figura 8-Substâncias com maior índice de semelhança fornecidas pelo programa C13MACH.

Tabela 8- Esqueletos mais prováveis fornecidos pelo C13MACH.

Esqueleto	Probabilidade(%)
eremofilanolídeo	31,3
eudesmanolídeo	10,5
germacranolídeo	19,6
elemanolídeo	9,8
daucano	9,6
marasmano	9,6
outros	9,6

3.4 RESULTADOS

3.4.1 RESULTADOS OBTIDOS COM O SISTEMA PICKUP

São apresentados a seguir os resultados obtidos através do mini sistema PICKUP para determinação das faixas de deslocamentos químicos de cada subesqueleto. Alguns esqueletos podem ser determinados apenas pelo padrão de carbonos, isto é, a quantidade de carbonos primários, secundários, terciários e quaternários, e outros apresentam apenas um exemplo no banco de dados, portanto não há como dizer que uma faixa de deslocamentos químicos é característica daquele esqueleto. A Tabela 9 fornece os subesqueletos, suas faixas de deslocamentos químicos de RMN ^{13}C caracterísrticas e percentual de reconhecimento no banco todo.

Tabela 9- Faixas de deslocamentos químicos de RMN ^{13}C características de subesqueletos.

subesqueleto	faixas de deslocamentos químicos (ppm)	percentual de reconhecimento(%)
germacrano [1OXO 2, 4(15)en 3-10 ep]	90,6-86,0(s, C10) 205,0-204,2(s, C1) 107,0-103,5(d, C2) 186,1-182,9(s, C3) 141,5-133,6(s, C4) 130,7-121,0 (t, C15)	100%
germacrano [1(10),en 4-5ep]	72,0-64,3(d, C5) 60,5-59,0(s, C4) 129,6-121,9(d, C1) 140,8-130,4(s, C10)	92,0%
germacrano [1(10),4(5)en 3OR]	19,7-11,6(q, C14) 169,6-133,2(s, C10) 127,9-123,9(d, C1) 33,5-28,7(t, C2) 83,5-74,1(d, C3) 141,0-133,3(s, C4) 128,3-123,9(d, C5) 23,7-12,3(q, C15)	93,3%
germacrano [1(10),4(5)en 9OR]	132,0-129,3(d, C1) 138,9-134,6(s, C10) 83,6-79,6(d, C9) 142,4-139,1(s, C4) 128,0-126,9(d, C5) 12,7-10,7(q, C14) 17,8-16,4(q, C15)	92%
germacrano [1OXO,2-3 ep]	206,8-205,7(s, C1) 55,9-55,7(d, C2) 62,9-62,8(d, C3)	100%

subesqueleto	faixas de deslocamentos químicos (ppm)	percentual de reconhecimento(%)
germacrano [4 en, 1-10, 2-3ep]	20,1-9,6(q, C14) 58,6-56,7(s, C10) 61,5-60,8(d, C1) 53,5-51,7(d, C3) 136,0-131,3(s, C4) 126,6-125,0(d, C5) 23,7-21,0(q, C15)	100%
germacrano [4, 10(14)en 1, 9OR]	80,4-74,8(d, C1) 155,7-151,5(s, C10) 79,3-76,5(d, C9) 148,5-144,5(s, C4) 123,1-121,7(d, C5) 18,0-17,4(q, C15) 114,3-110,4(t, C14)	97%
germacrano [1-10ep 4en 9OR]	65,3-62,6(d, C1) 63,3-61,1(s, C10) 80,2-73,5(d, C9) 142,7-131,9(s, C4) 124,1-123,1(d, C5) 17,8-12,5(q, C14) 17,4-16,4(q, C15)	100%
germacrano [3OXO 1, 4 en 10 OR]	28,9-24,4(q, C14) 48,1-47,1(s, C10) 162,0-157,7(d, C1) 129,8-128,6(d, C2) 196,9-193,8(s, C3) 141,7-139,4(s, C4) 141,1-135,8(d, C5) 19,9-19,5(q, C15)	100%

subesqueleto	faixas de deslocamentos químicos (ppm)	percentual de reconhecimento(%)
germacrano [1(10) 4(5)en 8, 15OR]	73,9-70,7(d, C8) 52,9-47,5(t, C9) 133,9-132,4(s, C10) 129,7-126,1(d, C1) 17,1-16,5(q, C14) 76,9-75,0(d, C6) 131,6-127,5(d, C5) 143,7-137,1(s, C4) 61,7-61,1(t, C15)	100%
germacrano [1(10) 4(5)en 15OR]	80,5-78,5(d, C6) 130,5-128,2(d, C5) 143,4-141,0(s, C4) 67,8-60,9(t, C15) 27,8-26,9(t, C8) 41,3-40,6(t, C9) 137,9-137,4(s, C10) 126,9-125,3(d, C1) 16,7-15,4(q, C14)	87%
germacrano [5en 1-4ep 1, 10 OR]	79,3-77,9(s, C10) 111,1-108,3(s, C1) 34,0-31,0(t, C2) 38,2-37,4(t, C3) 83,4-81,2(s, C4) 126,9-125,1(d, C5) 25,8-25,2(q, C14) 29,1-28,2(q, C15)	100%

subesqueleto	faixas de deslocamentos químicos (ppm)	percentual de reconhecimento(%)
germacrano [1OXO 4-5ep 9OR]	84,9-84,5(s, C10) 207,2-206,9(s, C1) 33,4-32,0(t, C2) 32,9-31,8(t, C3) 61,9-61,0(s, C4) 59,5-59,0(d, C5) 19,1-18,0(q, C14) 19,1-18,0(q, C15)	100%
germacrano [1OXO 2, 4 en 3-10 ep]	88,6-87,5(s, C10) 205,6-204,9(s, C1) 105,3-104,3(d, C2) 183,1-180,7(s, C3) 138,9-136,7(s, C4) 62,5-61,2(t, C15) 133,9-132,6(d, C5) 75,4-74,3(d, C6)	100%
germacrano [7(11)en 8, 13OR 6, 7lactonizado]	81,2-80,0(d, C6) 163,6-162,5(s, C7) 64,5-63,2(d, C8) 126,0-125,4(s, C11) 169,6-169,4(s, C12) 55,3-55,2(t, C13)	97%
germacrano [5, 7(11)en 8, 13OR 6, 7lactonizado]	151,2-149,5(s, C6) 146,5-143,9(s, C7) 68,8-66,0(d, C8) 132,5-130,1(s, C11) 167,1-166,0(s, C12) 63,6-55,5(t, C13)	100%

subesqueleto	faixas de deslocamentos químicos (ppm)	percentual de reconhecimento(%)
germacrano [8R, 11metil 6,7 lactonizado]	75,0-69,4(d, C8) 76,4-75,0(d, C6) 60,1-53,4(d, C7) 40,8-39,6(d, C11) 179,9-177,7(s, C12) 17,6-10,6(q, C13)	78%
germacrano [11(13)en 8OR 6,7 lactonizado]	77,5-66,3(d, C8) 83,8-75,2(d, C6) 53,2-47,6(d, C7) 142,5-139,2(s, C11) 170,3-167,7(s, C12) 126,0-117,6(t, C13)	97%
germacrano [1OXO 8,15OR 3-10ep 2, 4en]	91,5-88,2(s, C10) 207,9-204,4(s, C1) 107,0-103,7(d, C2) 192,6-182,5(s, C3) 140,1-127,1(s, C4) 22,8-20,9(q, C14) 65,1-58,1(t, C15)	100%
eudesmano [1OXO,2en,4OH 6,7lactonizado]	45,6-41,9(s, C10) 201,3-199,8(s, C1) 125,3-124,1(d, C2) 151,8-150,3(d, C3) 70,0-68,1(s, C4) 54,4-51,8(d, C5)	100%

subesqueleto	faixas de deslocamentos químicos (ppm)	percentual de reconhecimento(%)
eudesmano [3, 4OR 7, 8lactonizado]	79,8-73,4(d, C3) 87,3-75,6(s, C4) 53,0-45,6(d, C5) 37,0-33,8(s, C10) 24,1-16,7(q, C14) 18,3-17,0(q, C15)	78%
eudesmano [4,7OR 11(13)en 6,7 lactonizado]	40,1-38,2(t, C3) 71,8-71,2(s, C4) 48,9-43,6(d, C5) 82,4-75,0(d, C6) 81,3-75,0(s, C7) 40,7-31,4(s, C10) 143,2-141,6(s, C11) 170,7-167,9(s, C12) 119,9-118,8(t, C13)	100%
eudesmano [3OXO 1, 4 en 6,7lactonizado]	158,1-153,1(d, C1) 127,3-125,1(d, C2) 187,6-183,6(s, C3) 133,1-129,1(s, C4) 160,5-153,8(s, C5)	100%
eudesmano [8OR 11(13)en 6,7 lactonizado]	80,1-75,6(d, C6) 53,8-49,3(d, C7) 72,9-68,2(d, C8) 136,8-134,9(s, C11) 170,2-168,5(s, C12) 122,5-118,1(t, C13)	92%

subesqueleto	faixas de deslocamentos químicos (ppm)	percentual de reconhecimento(%)
eudesmano [6, 7lactonizado]	81,4-75,6(d, C6) 42,0-39,4(d, C7) 44,7-40,9(d, C11) 180,7-178,3(s, C12) 16,0-9,3(q, C13)	82%
eudesmano [8OR 6,7 lactonizado]	80,1-76,4(d, C6) 59,8-52,6(d, C7) 41,7-40,2(d, C11) 179,0-177,9(s, C12) 14,6-12,4(q, C13) 72,8-68,3(d, C8)	88%
eudesmano [11(13)en 6,7 lactonizado]	83,0-75,0(d, C6) 51,3-37,2(d, C7) 134,6-144,7(s, C11) 168,6-171,0(s, C12) 116,5-120,8(t, C13)	82%

subesqueleto	faixas de deslocamentos químicos (ppm)	percentual de reconhecimento(%)
eremofilano [7(11)en 7,8lactonizado]	23,2-15,1(q, C15) 45,5-29,3(d, C4) 44,5-41,2(s, C5) 43,9-39,5(d, C1) 21,5-7,5(q, C14) 8,3-8,1(q, C13) 121,8-121,1(s, C11) 160,0-159,1(s, C7) 79,9-79,5(d, C8)	100%
eremofilano [3,6,8OR 7(11)en 7,8 lactonizado]	9,1-8,9(q, C13) 130,6-129,3(s, C11) 155,6-150,3(s, C7) 107,0-104,0(s, C8) 71,2-70,7(d, C6) 20,1-18,6(q, C14) 46,8-42,0(s, C5) 38,8-32,2(d, C4) 73,4-68,1(d, C3) 13,5-12,4(q, C15)	100%
eremofilano [3, 6, 10 OR]	74,8-73,0(s, C10) 71,9-71,6(d, C3) 36,7-34,6(d, C4) 51,1-47,9(s, C5) 80,0-69,6(d, C6) 12,7-12,5(q, C14) 13,0-9,7(q, C15)	92%

subesqueleto	faixas de deslocamentos químicos (ppm)	percentual de reconhecimento(%)
eremofilano [3OXO,7-11 en]	214,6-210,1(s, C3) 55,4-45,6(d, C4) 44,5-42,6(s, C5) 36,8-34,4(t, C6) 163,3-159,1(s, C7) 122,7-121,0(s, C11)	100%
eremofilano [6, 10 OR]	75,9-74,1(s, C10) 33,6-33,3(d, C4) 47,9-47,3(s, C5) 80,9-71,4(d, C6) 11,7-10,5(q, C14) 16,5-14,5(q, C15)	88%
eremofilano [7(11)en 8OR 7, 8lactonizado]	101,2-104,3(s, C8) 153,7-138,1(s, C7) 129,8-122,5(s, C11) 172,1-170,3(s, C12) 8,9-8,3(q, C13)	100%
elemano [1,3en 8,15OR]	113,4-112,6(t, C2) 146,4-145,2(d, C1) 42,7-41,6(s, C10) 49,6-45,0(t, C9) 69,9-68,9(d, C8) 78,9-78,0(d, C6) 51,3-50,4(d, C5) 144,4-138,9(s, C4) 116,7-114,6(t, C3) 67,4-67,2(t, C15)	100%

subesqueleto	faixas de deslocamentos químicos (ppm)	percentual de reconhecimento(%)
guaiano [1(10)en, 3-4ep]	25,3-18,7(q, C14) 143,5-132,9(s, C10) 137,4-132,4(s, C1) 64,7-63,1(d, C3) 66,2-62,3(s, C4) 19,4-15,8(q, C15)	100%
guaiano [1(10)en 2OXO 3-4ep]	158,4-131,0(s, C1) 197,7-194,5(s, C2) 64,6-63,1(d, C3) 66,2-62,1(s, C4) 159,5-134,0(s, C10) 25,3-18,7(q, C14) 18,8-15,8(q, C15)	100%
guaiano [10(14),4(15)en 6,7lactonizado]	45,7-40,7(d, C1) 144,9-143,2(s, C10) 115,7-108,3(t, C14) 118,5-115,9(t, C15) 150,3-147,1(s, C4) 51,7-50,5(d, C5) 78,9-77,8(d, C6)	100%
guaiano [10(14)en, 3-4ep, 1OR]	85,7-81,5(s, C1) 48,8-41,8(t, C2) 67,2-61,0(d, C3) 76,8-65,2(s, C11) 61,3-52,9(d, C5) 141,9-135,0(s, C10) 116,9-115,8(t, C14) 28,4-18,4(q, C15)	100%

subesqueleto	faixas de deslocamentos químicos (ppm)	percentual de reconhecimento(%)
guaiano [2OXO 3, 1(10) en 6,7lactonizado]	171,0-146,1(s, C10) 136,0-132,8(s, C1) 197,0-196,1(s, C2) 133,6-132,6(d, C3) 175,5-172,0(s, C4)	100%
guaiano [10(14) en, 4OR]	48,9-38,7(d, C1) 85,8-79,9(s, C4) 60,1-53,9(d, C5) 116,9-112,6(t, C14) 148,9-135,0(s, C10)	100%
guaiano [1-5, 3-4 ep, 10-OR]	81,3-68,4(s, C10) 78,6-77,2(s, C1) 61,6-56,4(s, C5) 67,1-56,7(d, C3) 71,2-66,3(s, C4) 25,2-23,4(q, C15)	100%
guaiano [1en 3, 4, 10 OR]	153,7-149,2(s, C1) 126,7-119,1(d, C2) 75,9-68,4(s, C10) 78,9-74,8(d, C3) 79,8-74,2(s, C4) 58,0-56,8(d, C5) 30,1-29,8(q, C14) 21,6-21,2(q, C15)	92%

subesqueleto	faixas de deslocamentos químicos (ppm)	percentual de reconhecimento(%)
guaiano [2OXO, 1(10)3en 14OR 7,5 lactonizado]	151,0-136,2(s, C1) 195,6-192,5(s, C2) 136,1-134,6(d, C3) 171,6-168,4(s, C4) 91,1-88,7(s, C5) 33,8-32,5(t, C6) 39,1-34,8(d, C7) 158,0-137,1(s, C10) 68,5-61,5(t, C14)	100%
guaiano [3,4OR 10(14)en 15C]	48,9-46,7(d, C1) 40,8-35,2(t, C2) 78,5-77,0(d, C3) 85,8-83,8(s, C4) 59,6-57,9(d, C5) 145,9-140,9(s, C10) 118,0-117,2(t, C14) 50,148,9- (t, C15)	100%
guaiano [3OXO 4(15) 10(14)en]	118,9-113,0(t, C14) 144,6-141,6(s, C10) 43,8-34,6(d, C1) 45,7-34,5(t, C2) 218,9-207,7(s, C3) 153,1-148,1(s, C4) 50,1-46,2(d, C5) 119,2-112,4(t, C15)	100%

subesqueleto	faixas de deslocamentos químicos (ppm)	percentual de reconhecimento(%)
guaiano [1(10)en 2, 3, 4OR]	137,8-132,2(s, C1) 75,9-72,6(d, C2) 82,5-61,0(d, C3) 79,9-70,8(s, C4) 66,7-54,3(d, C5) 143,3-131,2(s, C10) 23,6-22,1(q, C14) 21,9-18,6(q, C15)	92%
guaiano [2OR 3-4ep 1(10)en]	137,4-132,2(s, C1) 74,6-72,5(d, C2) 67,2-64,0(d, C3) 65,5-64,2(s, C4) 52,9-51,1(d, C5) 142,6-136,3(s, C10) 23,6-14,7(q, C14) 19,2-18,8(q, C15)	100%
guaiano [2OXO, 3OR 1(10), 3en]	128,9-124,6(s, C1) 189,3-184,8(s, C2) 146,7-133,6(s, C3) 153,7-152,1(s, C4) 52,4-47,4(d, C5) 154,2-153,6(s, C10) 22,3-21,7(q, C14) 14,9-14,0(q, C15)	100%
guaiano [2OXO, 1(5) en]	77,1-75,4(d, C4) 52,8-51,0(t, C3) 168,6-166,1(s, C5) 143,7-142,3(s, C1) 206,7-205,5(s, C2)	100%

subesqueleto	faixas de deslocamentos químicos (ppm)	percentual de reconhecimento(%)
guaiano [1(10), 3en 14OR]	137,0-136,2(s, C1) 38,5-37,0(t, C2) 129,7-124,8(d, C3) 141,3-147,0(s, C4) 53,0-52,3(d, C5) 134,6-126,6(s, C10) 23,2-22,4(q, C14) 69,0-61,7(t, C15)	100%
guaiano [3, 10(14)en 2OR]	55,9-50,6(d, C1) 80,3-78,4(d, C2) 129,6-126,1(d, C3) 148,2-145,1(s, C4) 56,4-55,0(d, C5) 142,6-138,7(s, C10) 120,1-115,3(t, C14) 17,4-16,4(q, C15)	82%
guaiano [8OR 11(13)en 6, 7lactonizado]	82,9-74,0(d, C6) 59,1-48,7(d, C7) 78,4-68,8(d, C8) 140,1-133,3(s, C11) 170,3-167,6(s, C12) 126,1-121,3(t, C13)	88%
guaiano [8OR 6, 7lactonizado]	85,4-80,5(d, C6) 58,9-52,9(d, C7) 79,7-74,2(d, C8) 43,0-40,2(d, C11) 179,9-176,6(s, C12) 16,7-15,5(q, C13)	67%

subesqueleto	faixas de deslocamentos químicos (ppm)	percentual de reconhecimento(%)
guaiano [11(13)en 6, 7lactonizado]	84,6-82,6(d, C6) 45,6-42,5(d, C7) 60,7-59,1(s, C11) 180,3-173,1(s, C12) 50,8-49,5(t, C13)	88%
guaiano [13OR 6, 7lactonizado]	85,7-78,1(d, C6) 60,2-49,5(d, C7) 46,9-45,9(d, C11) 174,9-169,9(s, C12) 71,5-68,2(t, C13)	92%
pseudoguaiano [11(13)en 7,8lactonizado]	25,8-15,8(q, C15) 59,2-35,7(s, C5) 53,4-32,0(d, C1) 44,7-26,0(d, C10) 22,2-15,3(q, C14) 126,3-118,5(t, C13) 143,1-132,6(s, C11) 56,2-37,7(d, C7) 91,0-68,3(d, C8)	83,3%
emmotinolídeo	130,8-128,9(s, C1) 124,4-123,8(d, C2) 148,4-147,2(s, C3) 134,6-131,1(s, C4) 134,8-130,6(s, C5) 134,8-133,6(s, C10) 20,8-19,4(q, C14) 12,1-11,7(q, C15)	100%

subesqueleto	faixas de deslocamentos químicos (ppm)	percentual de reconhecimento(%)
cadinano	35,9-35,3(s, C3) 73,3-72,7(d, C4) 75,7-73,2(s, C5) 77,1-76,5(s, C6) 157,7-157,1(d, C7) 130,6-129,4(s, C11) 169,3-169,1(s, C12) 63,2-61,4(t, C13) 19,7-19,1(q, C14)	100%
vernemargolideo	106,1-104,8(d, C1) 44,8-43,2(d, C2) 36,5-35,9(t, C3) 83,5-71,6(s, C4) 81,5-70,6(s, C10) 24,0-22,6(q, C14) 22,0-21,8(q, C15)	100%
daucano	59,2-59,1(s, C1) 217,0-217,0(s, C2) 45,8-45,4(d, C4) 93,1-93,0(s, C5) 38,4-38,3(d, C11) 177,4-177,3(s, C12) 11,0-11,0(q, C13) 26,1-26,0(q, C14)	100%
bourbonano	51,0-42,6(d, C1) 59,5-55,9(d, C5) 100,1-92,0(s, C6) 47,8-45,6(s, C10) 170,3-168,0(s, C12) 22,6-22,5(s, C14)	100%

subesqueleto	faixas de deslocamentos químicos (ppm)	percentual de reconhecimento(%)
marasmano	31,8-27,6(s, C3) 26,6-24,2(t, C4) 176,7-176,2(s, C5) 34,9-32,6(s, C6) 77,9-74,9(s, C7) 17,2-17,1(q, C12) 79,6-74,4(t, C13)	100%
artemisolídeo	50,4-45,1(d, C1) 105,6-105,4(s, C4) 25,5-25,2(q, C15) 94,5-93,7(d, C5) 81,9-79,5(s, C6) 52,0-33,7(d, C7)	100%
anisatina	50,0-48,8(d, C1) 97,0-77,6(s, C4) 80,0-71,8(d, C7) 31,2-26,5(t, C8) 53,7-50,5(s, C9) 73,2-69,8(d, C10) 176,6-174,6(s, C11) 14,3-8,0(q, C15)	100%
picrotaxanolídeo	46,3-40,8(s, C1) 76,2-73,1(d, C2) 90,0-84,8(d, C3) 58,3-50,2(d, C5) 27,7-21,4(q, C7) 61,8-57,2(d, C11) 61,0-60,3(d, C12) 67,0-66,9(s, C13) 52,4-52,0(t, C14) 177,6-175,6(s, C15)	100%

3.4.2 RESULTADOS OBTIDOS COM OS PROGRAMAS APLICATIVOS NA DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL

Os programas aplicativos do SISTEMAT foram utilizados em sesquiterpenos lactonizados publicados na revista *Phytochemistry* de janeiro de 1998 a fevereiro de 1999. Não foram submetidos aqueles já presentes no banco de dados, ou aqueles que apareciam na literatura duas vezes com uma mudança apenas num macronó.

Nos resultados obtidos com os vários programas para a determinação do esqueleto não são listados todos os fornecidos pelos programas, mas apenas os que apresentavam maior probabilidade.

Também são mostradas as maiores subestruturas propostas pelo programa SISCONST. Os deslocamentos químicos destas subestruturas são tabelados ao lado dos deslocamentos químicos fornecidos na literatura. A atribuição é feita pelo programa comparando-se o espectro da substância problema com os espectros presentes no banco de dados.

Para que se inicie a busca devem ser definidas a faixa de erro e o número mínimo de carbonos exigidos para as subestruturas. Os testes foram feitos inicialmente exigindo-se um mínimo de oito átomos e uma faixa de erro de 1,0 δ . Quando não são encontradas subestruturas nessas condições, a faixa de erro é aumentada para 2,0 δ , aumentando 1,0 δ de cada vez, podendo chegar até 5,0 δ . O número de subestruturas fornecidas pelo programa e a faixa de erro varia muito dependendo do tipo de substância. Quando existe um número muito grande de substâncias parecidas no banco de dados, o programa fornece muitas subestruturas, mas algumas podem estar sobrepostas ou contidas em outras maiores. Muitos fragmentos diferem apenas na estereoquímica ou então no macronó ligado ao esqueleto. No caso de *trans-trans*-germacranolídeos, foram apresentados até 42 subestruturas apenas do anel lactônico. Por isso, apresentamos aqui apenas as maiores, ou as que se complementam para que se possa obter a estrutura completa da substância problema.

Para o programa C13MACH foram pedidas as dez substâncias com maior índice de semelhança com uma faixa de erro de 1,0 δ , podendo aumentar essa faixa para 2,0 δ . As duas com maior índice de semelhança são apresentadas em cada teste, assim como as probabilidades de cada esqueleto.

Os programas SISCONST e C13MACH são utilizados apenas após a retirada dos sinais referentes aos macronós. Cada substância com mais de quinze sinais no espectro problema foi submetida ao programa MACRONO e os resultados são fornecidos no final de cada teste.

O programa LACSREG fornece o subesqueleto a que pode ser atribuído o espectro a partir da confrontação com as faixas de deslocamentos químicos apresentadas na Tabela 9 (pág. 35). São fornecidos também os prováveis esqueletos, baseado na comparação entre o número de carbonos quaternários, terciários, secundários e primários calculados após a desfuncionalização do esqueleto. Ao final de cada teste é fornecida a subestrutura a que foi atribuída cada substância problema.

Exemplo 1

R = MeBu

Phytochemistry, **48**, 515, (1998).

Esqueleto: germacranolídeo

δ RMN ^{13}C : 65,02d; 201,87s; 42,00t; 131,24s; 76,64d; 69,00d; 43,04d; 75,42d; 73,55d; 63,89s; 135,18s; 167,54s; 125,36t; 17,81q; 126,26t; 175,12s; 41,13d; 26,76t; 11,62q; 16,61q; 168,93s; 170,66s; 20,79q; 20,79.

IS=0,5192

IS=0,4789

Substâncias com maior índice de semelhança fornecidas pelo programa

C13MACH

Esqueletos mais prováveis fornecidos pelos programas (%).

Esqueleto	C13MACH	SISCONST	LACSREG
germacranolídeo	100,0	97,6	100,0
guaianolídeo		1,2	
outros		1,2

A

B

Subestruturas propostas pelo SISCONST

Deslocamentos químicos associados às subestruturas A e B

C	Literatura	A	B
1	65,02	62,2	65,0
2	201,87	199,3	
3	42,00	42,9	
4	131,24		132,1
5	76,64	78,3	78,9
6	69,00		69,9
7	43,04	44,7	41,0
8	75,42	76,5	75,3
9	73,55	76,5	74,3
10	63,89	61,9	65,3
11	135,18	137,0	
12	167,54	167,6	167,6
13	125,36		123,0
14	17,81	17,0	
15	126,26	125,8	

MACRONO: Acetatos: 170,66s; 20,79q (erro médio= 0,987); 168,93s; 20,79q (erro médio= 1,023); Metilbutirato: 175,12s; 41,13d; 26,76t; 11,62q; 16,61q (erro médio=0,641).

Exemplo 2

Phytochemistry, **48**, 519, (1998).

Esqueleto: eremofilanolídeo

δ RMN ^{13}C : 34,5t; 21,8t; 29,6t; 33,5d; 47,7s; 80,6d; 153,4s; 103,7s; 44,9t; 75,1s; 129,4s; 170,7s; 8,7q; 11,0q; 16,4q; 57,8q.

IS=0,7138

IS=0,6845

Substâncias com maior índice de semelhança fornecidas pelo programa

C13MACH

Esqueletos mais prováveis fornecidos pelos programas (%).

Esqueleto	C13MACH	SISCONST	LACSREG
Eremofilanolídeo	36,9	92,2	100,0
Germacranolídeo	35,9		
Eudesmanolídeo	18,1	4,2	
Anisatina		2,6	
Outros	9,0	1,0

A

B

Subestruturas propostas pelo SISCONST

Deslocamentos químicos associados às subestruturas A e B

C	Literatura	A	B
1	34,5	35,7	
2	21,8	22,0	
3	29,6	29,6	
4	33,5	33,4	
5	47,7	47,2	47,2
6	80,6		75,9
7	153,4	154,1	154,1
8	103,7	106,1	106,1
9	44,9	43,2	43,2
10	75,1	75,9	75,9
11	129,4	127,5	127,5
12	170,7	170,8	170,8
13	8,7	8,8	8,8
14	11,0	10,5	10,5
15	16,4	16,1	

SUBESQUELETO: eremofilano [7(11)en 8OR 7, 8lactonizado] 100%

eremofilano [6, 10OR] 88%

MACRONO: Metoxila: 57,8q (erro médio= 1,050)

Exemplo 3

Phytochemistry, **48**, 519 (1998).

Esqueleto: eremofilanolídeo

δ RMN ^{13}C : 27,4t; 30,1t; 71,9d; 36,7d; 47,6s; 80,0d; 153,1s; 103,6s; 44,4t; 74,8s; 129,7s; 170,6s; 8,7q; 12,6q; 13,0q; 58,0q; 167,2s; 127,4s; 141,6d; 20,8q; 15,7q.

IS=0,5317

IS=0,4767

Substâncias com maior índice de semelhança fornecidas pelo programa

C13MACH

Esqueletos mais prováveis fornecidos pelos programas (%).

Esqueleto	C13MACH	SISCONST	LACSREG
Eremofilanolídeo	31,3	86,6	100,0
Germacranolídeo	19,6	1,3	
Elemanolídeo	9,8		
Eudesmanolídeo	10,5	4,5	
Outros	29,0	7,6

A

B

Subestruturas propostas pelo SISCONST

Deslocamentos químicos associados às subestruturas A e B

C	Literatura	A	B
1	27,4		
2	30,1		24,6
3	71,9	71,4	71,7
4	36,7		37,2
5	47,6	47,2	46,7
6	80,0		77,6
7	153,1	154,1	
8	103,6	106,1	
9	44,4	43,2	
10	74,8	75,9	
11	129,7	127,5	
12	170,6	170,8	
13	8,7	8,8	
14	12,6	10,5	
15	13,0		12,6

SUBESQUELETO: eremofilano [3, 6, 10OR]

92%

eremofilano [7(11)en 8OR 7, 8lactonizado]

100%

MACRONO: Metoxila: 58,0q (erro médio= 1,162); Angelato: 167,2s; 127,4s; 141,6d; 20,9q; 15,7q (erro médio= 0,750).

Exemplo 4

Phytochemistry, **47**, 401, (1998).

Esqueleto: eremofilanolídeo

δ RMN ^{13}C : 27,0t; 28,8t; 68,2d; 38,6d; 46,0s; 71,1d; 155,0s; 106,8s; 37,7t; 35,1d; 162,2s; 170,9s; 8,1q; 20,0q; 7,6q; 166,6s; 162,4s; 142,0d; 16,1q; 20,7q; 50,4q.

IS=0,7863

IS=0,6012

Substâncias com maior índice de semelhança fornecidas pelo programa

C13MACH

Esqueletos mais prováveis fornecidos pelos programas (%).

Esqueleto	C13MACH	SISCONST	LACSREG
Eremofilanolídeo	46,7	100,0	100,0
Guaianolídeo	8,8		
Pseudoguaianolídeo	8,7		
Eudesmanolídeo	27,8		
Outros	9,0

A

B

Subestruturas propostas pelo SISCONST

Deslocamentos químicos associados às subestruturas A e B

C	Literatura	A	B
1	27,0		27,7
2	28,8		29,5
3	68,2		67,5
4	38,6		39,9
5	46,0	45,7	46,5
6	71,1	71,0	71,8
7	155,0	154,8	
8	106,8	106,5	105,1
9	37,7	37,7	39,0
10	35,1	34,9	36,0
11	162,2		
12	170,9	170,6	171,8
13	8,1	8,3	8,1
14	20,0	20,5	20,2
15	7,6		

SUBESQUELETO: eremofilano [3, 6,8OR 7(11)en 7, 8lactonizado] 100%

MACRONO: Metoxila: 50,4q (erro médio= 0,450); Angelato: 166,6s; 126,4s; 142,0d; 20,7q; 16,1q (erro médio= 1,064).

Exemplo 5

Phytochemistry, **47**, 401, (1998).

Esqueleto: eremofilanolídeo

δ RMN ^{13}C : 20,6t; 27,7t; 71,5d; 32,9d; 42,2s; 70,9d; 150,7s; 106,9s; 38,2t; 35,1d; 130,4s; 170,7s; 9,0q; 19,0q; 12,8q; 167,1s; 127,0s; 140,8d; 15,9q; 20,6q; 50,5q.

IS=0,6708

IS=0,6136

Substâncias com maior índice de semelhança fornecidas pelo programa

C13MACH

Esqueletos mais prováveis fornecidos pelos programas (%).

Esqueleto	C13MACH	SISCONST	REGRAS
eremofilanolídeo	54,3	92,6	100,0
eudesmanolídeo	36,8	7,1	
germacranolídeo	8,9	0,3

A

Subestrutura proposta pelo SISCONST

Deslocamentos químicos associados à subestrutura A.

C	Literatura	A
1	20,6	21,0
2	27,7	
3	71,5	73,1
4	32,9	32,0
5	42,2	42,0
6	70,9	70,6
7	150,7	150,0
8	106,9	106,5
9	38,2	38,0
10	35,1	34,5
11	130,4	130,8
12	170,7	170,1
13	9,0	8,8
14	19,0	18,0
15	12,8	12,3

SUBESQUELETO: eremofilano [3, 6,8OR 7(11)en 7, 8lactonizado] 100%

MACRONO: Metoxila: 50,5q (erro médio= 0,535); Angelato: 167,1s; 127,0s; 140,8d; 20,6q; 15,9q (erro médio= 0,917).

Exemplo 6

Phytochemistry, **47**, 415, (1998).

Esqueleto: germacranolídeo

δ RMN ^{13}C : 126,5d; 26,8t; 35,4t; 143,3s; 128,8d; 80,1d; 50,5d; 27,7t; 40,8t; 137,7s; 139,5s; 170,2s; 120,0t; 15,9q; 61,2t.

IS=0,7398

IS=0,6879

Substâncias com maior índice de semelhança fornecidas pelo programa
C13MACH

Esqueletos mais prováveis fornecidos pelos programas (%).

Esqueleto	C13MACH	SISCONST	LACSREG
germacranolídeo	100,0	95,4	100,0
guaianolídeo		2,4	
outros		2,2

A

B

Subestruturas propostas pelo SISCONST

Deslocamentos químicos associados às subestruturas A e B

C	Literatura	A	B
1	126,5	125,3	
2	26,8		
3	35,4	33,5	34,3
4	143,3	141,8	144,5
5	128,8	127,0	127,0
6	80,1	81,1	80,4
7	50,5	50,0	
8	27,7	28,3	
9	40,8	41,2	
10	137,7	137,6	
11	139,5	140,8	140,8
12	170,2	170,1	170,3
13	120,0	119,4	119,0
14	15,9	16,2	
15	61,2		60,5

SUBESQUELETO: germacrano [1(10) 4(5)en 15OR]

87%

Exemplo 7

Phytochemistry, **47**, 425, (1998).

Esqueleto: germacranolídeo

δ RMN ^{13}C : 32,9t; 32,1t; 61,5s; 59,1d; 80,8d; 162,8s; 63,9d; 49,7t; 169,6s; 55,2t; 18,1q; 18,9q; 166,3s; 33,5d; 18,8q; 18,4q; 170,7s; 20,9q; 170,2s; 21,3q.

IS=0,8691

IS=0,8525

Substâncias com maior índice de semelhança fornecidas pelo programa
C13MACH

Esqueletos mais prováveis fornecidos pelos programas (%).

Esqueleto	C13MACH	SISCONST	LACSREG
germacranolídeo	91,7	*	*
eudesmanolídeo	8,3		
outros	9,0		

*SISCONST e REGRAS sem previsão de esqueleto.

A

Subestrutura proposta pelo SISCONST

Deslocamentos químicos associados à subestrutura A

C	Literatura	A
1	-	
2	32,9	33,0
3	32,1	32,9
4	61,5	61,2
5	59,1	59,0
6	80,8	81,0
7	162,8	162,5
8	63,9	64,0
9	49,7	
10	-	
11	-	
12	169,6	169,6
13	55,2	
14	18,1	
15	18,9	18,8

MACRONO: Acetatos: 170,7s; 20,9q (erro médio= 0,932); 170,2s; 21,3q (erro médio= 1,115); Isobutirato: 166,3s; 33,5d; 18,8q; 18,4q (erro médio=1,274).

Exemplo 8

Phytochemistry, **47**, 425, (1998).

Esqueleto: germacranolídeo

δ RMN ^{13}C : 108,7s; 31,8t; 37,5t; 82,1s; 126,8d; 150,0s; 144,0s; 66,5d; 38,1t; 78,1s; 131,2s; 166,5s; 55,8t; 25,4q; 29,1q; 175,4s; 34,1d; 18,9q; 18,4q; 170,3s; 20,7q.

IS=0,9020

IS=0,5182

Substâncias com maior índice de semelhança fornecidas pelo programa

C13MACH

Esqueletos mais prováveis fornecidos pelos programas (%).

Esqueleto	C13MACH	SISCONST	LACSREG
germacranolídeo	72,3	100,0	100,0
guaianolídeo	27,7

A

Subestrutura proposta pelo SISCONST

Deslocamentos químicos associados à subestrutura A

C	Literatura	A
1	108,7	108,5
2	31,8	32,0
3	37,5	37,4
4	82,1	82,0
5	126,8	126,5
6	150,0	149,5
7	144,0	143,8
8	66,5	66,0
9	38,1	37,9
10	78,1	77,9
11	131,2	130,8
12	166,5	166,8
13	55,8	55,5
14	25,4	25,2
15	29,1	29,1

SUBESQUELETO: germacrano [5en 1-4ep 1, 10OR] 100%

germacrano [5, 7(11)en 8, 13OR 6, 7lactonizado 100%

MACRONO: Acetato: 170,3s; 20,7q (erro médio= 0,956); Isobutirato: 175,4s; 34,1d; 18,9q; 18,4q (erro médio=0,435).

Exemplo 9

Phytochemistry, **48**, 201, (1998).

Esqueleto: guaianolídeo

δ RMN ^{13}C : 154,2s; 189,3s; 152,5s; 136,8s; 47,4d; 85,6d; 55,8d; 25,2t; 37,3t;
128,7s; 41,4d; 177,7s; 12,2q; 22,0q; 14,0q.

IS=0,5819

IS=0,5749

Substâncias com maior índice de semelhança fornecidas pelo programa

C13MACH

Esqueletos mais prováveis fornecidos pelos programas (%).

Esqueleto	C13MACH	SISCONST	LACSREG
guaianolídeo	60,5	47,1	100,0
eudesmanolídeo	29,7	41,8	
germacranolídeo	9,8	11,1

Subestruturas propostas pelo SISCONST

Deslocamentos químicos associados às subestruturas A e B

C	Literatura	A	B
1	154,2		153,6
2	189,3		
3	152,5	152,1	152,3
4	136,8		
5	47,4		48,4
6	85,6	84,1	85,8
7	55,8	56,4	
8	25,2	26,0	24,3
9	37,3	37,5	37,0
10	128,7		128,8
11	41,4	41,0	
12	177,7	177,5	
13	12,2	12,3	
14	22,0	21,6	22,2
15	14,0		14,0

SUBESQUELETO: guaiano [2OXO 3, 1(10)en 6, 7lactonizado

100%

Exemplo 10

Phytochemistry, **48**, 201, (1998).

Esqueleto: guaianolídeo

δ RMN ^{13}C : 153,0s; 188,9s; 153,7s; 146,1s; 52,4d; 85,1d; 47,9d; 24,1t; 36,9t; 124,6s; 139,5d; 169,1s; 117,9q; 21,7q; 14,9q; 101,6d; 75,3d; 78,3d; 71,1d; 78,3d; 62,3t.

IS=0,6522

IS=0,4573

Substâncias com maior índice de semelhança fornecidas pelo programa

C13MACH

Esqueletos mais prováveis fornecidos pelos programas (%).

Esqueleto	C13MACH	SISCONST	LACSREG
Guaianolídeo	62,8	71,6	100,0
Pseudoguaianolídeo	18,6		
Germacranolídeo	9,5	9,8	
Eudesmanolídeo	9,1	13,9	
outros		4,7

A

Subestrutura proposta pelo SISCONST

Deslocamentos químicos associados à subestrutura A

C	Literatura	A
1	153,0	152,3
2	188,9	
3	153,7	153,6
4	146,1	
5	52,4	52,7
6	85,1	85,8
7	47,9	48,4
8	24,1	24,3
9	36,9	37,0
10	124,6	
11	139,5	138,6
12	169,1	169,1
13	117,9	118,5
14	21,7	22,2
15	14,9	14,0

SUBESQUELETO: guaiano [20XO, 3OR 1(10), 3en]

100%

guaiano [11(13)en 6, 7lactonizado]

88%

MACRONO: Glicose: 101,6d; 75,3d; 78,3d; 71,1d; 78,3d; 62,3t (erro médio= 0,628).

Exemplo 11

Phytochemistry, **47**, 415, (1998).

Esqueleto: elemanolídeo

δ RMN ^{13}C : 145,6d; 113,1t; 115,1t; 143,6s; 50,6d; 78,7d; 52,4d; 69,4d; 45,1t; 41,9s; 136,6s; 169,3s; 120,3t; 18,7q; 67,3t; 166,4s; 131,6s; 141,9d; 14,4q; 56,8t.

IS=0,7047

IS=0,4905

Substâncias com maior índice de semelhança fornecidas pelo programa
C13MACH

Esqueletos mais prováveis fornecidos pelos programas (%).

Esqueleto	C13MACH	SISCONST	LACSREG
elemanolídeo	13,1	22,6	100,0
germacranolídeo	57,7	11,2	
eudesmanolídeo	19,6	45,7	
pseudoguaianolídeo	9,6		
outros		20,5

Subestruturas propostas pelo SISCONST

Deslocamentos químicos associados às subestruturas A e B

C	Literatura	A	B
1	145,6		
2	113,1		
3	115,1	115,9	
4	143,6	142,8	
5	50,6	50,5	
6	78,7	78,4	79,0
7	52,4	51,7	51,7
8	69,4	69,0	71,4
9	45,1		44,2
10	41,9		41,7
11	136,6	136,5	136,1
12	169,3	169,1	169,5
13	120,3	120,1	121,5
14	18,7		18,2
15	67,3	66,3	

SUBESQUELETO: elemmano [1, 3en 8, 15OR]

100%

MACRONO: 5hidroxi Tiglato: 166,4s; 131,6s; 141,9d; 14,4q; 56,8t (erro médio= 0,423).

Exemplo 12

Phytochemistry, **47**, 415, (1998).

Esqueleto: germacranolídeo

δ RMN ^{13}C : 129,5d; 26,3t; 34,7t; 143,8s; 128,7d; 76,6d; 52,7d; 72,5d; 49,0t; 132,6s; 135,3s; 169,7s; 125,8t; 16,7q; 61,4t; 172,1s; 38,4t; 32,7d; 67,1t; 16,7q.

IS=0,6244

IS=0,5232

Substâncias com maior índice de semelhança fornecidas pelo programa
C13MACH

Esqueletos mais prováveis fornecidos pelos programas (%).

Esqueleto	C13MACH	SISCONST	LACSREG
germacranolídeo	100,0	72,3	100,0
eudesmanolídeo		1,3	
guaianolídeo		2,4

A

B

Subestruturas propostas pelo SISCONST

Deslocamentos químicos associados às subestruturas A e B

C	Literatura	A	B
1	129,5	130,8	
2	26,3	26,5	
3	34,7	35,2	
4	143,8		142,8
5	128,7	129,3	129,5
6	76,6	75,0	75,4
7	52,7	53,4	53,0
8	72,5	70,6	71,0
9	49,0	47,5	48,7
10	132,6	133,3	
11	135,3	137,1	136,6
12	169,7		169,6
13	125,8		
14	16,7	16,6	18,7
15	61,4	61,7	

SUBESQUELETO: germacrano [1(10) 4(5)en 8,15OR] 100%

germacrano [11(13)en 8OR 6, 7lactonizado] 97%

MACRONO: 4hidroxi Metilbutirato: 172,1s; 38,4t; 32,7d; 67,1t; 16,7q (erro médio= 0,892).

Exemplo 13

Phytochemistry, **47**, 415, (1998).

Esqueleto: germacranolídeo

δ RMN ^{13}C : 129,4d; 26,1t; 34,7t; 142,9s; 129,0d; 76,1d; 58,3d; 73,8d; 49,0t; 132,6s; 40,2d; 178,0s; 17,0q; 16,6q; 61,5t; 165,3s; 139,3s; 62,4t; 126,3t.

IS=0,8711

IS=0,6751

Substâncias com maior índice de semelhança fornecidas pelo programa
C13MACH

Esqueletos mais prováveis fornecidos pelos programas (%).

Esqueleto	C13MACH	SISCONST	LACSREG
germacranolídeo	74,2	97,5	100,0
eudesmanolídeo	17,2		
pseudoguaianolídeo	8,5		
outros		2,5

A

B

Subestruturas propostas pelo SISCONST

Deslocamentos químicos associados às subestruturas A e B

C	Literatura	A	B
1	129,4	129,3	129,5
2	26,1	26,1	26,1
3	34,7	35,0	34,9
4	142,9		142,6
5	129,0		128,6
6	76,1	76,0	76,4
7	58,3	58,2	60,0
8	73,8	72,9	72,0
9	49,0	49,0	
10	132,6	132,8	133,8
11	40,2	40,2	40,7
12	178,0	177,6	179,8
13	17,0	17,0	17,6
14	16,6	16,7	17,1
15	61,5		61,0

SUBESQUELETO: germacrano [1(10) 4(5)en 8,15OR] 100%

germacrano [8OR, 11metil 6, 7lactonizado] 78%

MACRONO: 4hidroxi Metacrilato: 165,3s; 139,3s; 62,4t; 126,3t (erro médio= 0,463).

Exemplo 14

Phytochemistry, **47**, 415, (1998).

Esqueleto: eudesmanolídeo

δ RMN ^{13}C : 78,2d; 27,3t; 22,4t; 45,1d; 48,6d; 76,0d; 59,8d; 68,9d; 48,3t; 41,2s;
41,7d; 178,5s; 14,3q; 14,2q; 202,1d.

IS=0,6067

IS=0,5188

Substâncias com maior índice de semelhança fornecidas pelo programa

C13MACH

Esqueletos mais prováveis fornecidos pelos programas (%).

Esqueleto	C13MACH	SISCONST	LACSREG
eudesmanolídeo	80,8	92,0	88,0
germacranolídeo	9,8	2,8	
guaianolídeo	9,4	5,2

A

B

Subestruturas propostas pelo SISCONST

Deslocamentos químicos associados às subestruturas A e B

C	Literatura	A	B
1	78,2	78,1	79,0
2	27,3		
3	22,4		
4	45,1		44,5
5	48,6		46,0
6	76,0		76,9
7	59,8	58,7	
8	68,9	68,6	
9	48,3	46,9	
10	41,2	40,2	41,2
11	41,7	40,9	41,5
12	178,5	177,3	179,1
13	14,3	14,1	13,8
14	14,2		12,6
15	202,1		

SUBESQUELETO: eudesmano [8OR 6, 7lactonizado]

88%

Exemplo 15

Phytochemistry, **49**, 1085, (1998).

Esqueleto: guaianolídeo

δ RMN ^{13}C : 132,2s; 74,4d; 64,1d; 64,7s; 52,0d; 80,9d; 54,1d; 24,9t; 34,9t; 142,6s;
138,9s; 169,0s; 118,2t; 22,3q; 19,2q; 170,9s; 20,7q.

IS=0,6582

IS=0,5734

Substâncias com maior índice de semelhança fornecidas pelo programa
C13MACH

Esqueletos mais prováveis fornecidos pelos programas (%).

Esqueleto	C13MACH	SISCONST	LACSREG
guaianolídeo	42,6	50,5	100,0
germacranolídeo	57,4	32,5	
eudesmanolídeo		14,1	
outros		2,9

Subestruturas propostas pelo SISCONST

Deslocamentos químicos associados às subestruturas A, B e C.

C	Literatura	A	B	C
1	132,2		134,8	132,0
2	74,4			76,4
3	64,1	62,2	63,7	
4	64,7	65,0	67,0	
5	52,0	50,7	52,5	51,5
6	80,9	79,4	80,6	82,0
7	54,1		54,5	53,0
8	24,9		25,7	26,0
9	34,9	32,9	34,0	37,9
10	142,6			141,0
11	138,9	140,3	139,3	140,8
12	169,0	168,3	169,5	168,6
13	118,2	118,4	117,8	117,8
14	22,3		22,6	
15	19,2	18,6	19,0	

SUBESQUELETO: guaiano [2OR 3-4ep 1(10)en]

100%

MACRONO: Acetato: 170,9s; 20,7q (erro médio= 0,897).

Exemplo 16

Phytochemistry, **49**, 1085, (1998).

Esqueleto: germacranolídeo

δ RMN ^{13}C : 125,5d; 31,5t; 80,9d; 139,8s; 122,5d; 77,0d; 50,6d; 28,0t; 41,0t; 139,1s; 139,1s; 169,6s; 119,6t; 16,3q; 16,3q; 170,0s; 21,1q.

IS=0,6184

IS=0,5738

Substâncias com maior índice de semelhança fornecidas pelo programa
C13MACH

Esqueletos mais prováveis fornecidos pelos programas (%).

Esqueleto	C13MACH	SISCONST	LACSREG
germacranolídeo	90,8	96,4	100,0
guaianolídeo	9,2	1,9	
outros		1,7

A

B

Subestruturas propostas pelo SISCONST

Deslocamentos químicos associados às subestruturas A e B

C	Literatura	A	B
1	125,5	125,9	127,3
2	31,5	32,0	
3	80,9	80,4	81,8
4	139,8	138,6	141,1
5	122,5	123,9	
6	77,0	79,0	
7	50,6		50,4
8	28,0	28,3	
9	41,0	41,0	39,4
10	139,1	137,5	
11	139,1		140,1
12	169,6		170,3
13	119,6		119,4
14	16,3	16,2	
15	16,3		17,0

SUBESQUELETO: germacrano [1(10) 4(5)en 3OR]

93,3%

MACRONO: Acetato: 170,0s; 21,1q (erro médio= 1,012).

Exemplo 17

Phytochemistry, **49**, 1085, (1998).

Esqueleto: guaianolídeo

δ RMN ^{13}C : 128,7s; 188,8s; 135,4s; 152,1s; 47,9d; 85,7d; 50,5d; 25,9t; 37,3t; 154,1s; 46,9d; 174,9s; 68,3t; 22,1q; 14,0q; 59,3q.

IS=0,6781

IS=0,4743

Substâncias com maior índice de semelhança fornecidas pelo programa
C13MACH

Esqueletos mais prováveis fornecidos pelos programas (%).

Esqueleto	C13MACH	SISCONST	LACSREG
Guaianolídeo	52,6	67,2	100,0
Eudesmanolídeo	19,0	24,4	
Germacranolídeo	18,9	8,4	
outros	9,5

A

Subestrutura proposta pelo SISCONST

Deslocamentos químicos associados à subestrutura A

C	Literatura	A
1	128,7	128,8
2	188,8	
3	135,4	133,6
4	152,1	152,3
5	47,9	48,4
6	85,7	85,8
7	50,5	52,7
8	25,9	24,3
9	37,3	37,0
10	154,1	153,6
11	46,9	
12	174,9	
13	68,3	
14	22,1	22,2
15	14,0	14,0

SUBESQUELETO: guaiano [2OXO 3, 1(10)en 6, 7lactonizado]

100%

MACRONO: Metoxila: 59,3q (erro médio= 0,952).

Exemplo 18

Phytochemistry, **50**, 113, (1999).

Esqueleto: guaianolídeo

δ RMN ^{13}C : 137,0s; 37,1t; 129,4d; 142,0s; 52,3d; 82,8d; 59,0d; 68,8d; 46,6t; 126,8s; 140,0s; 170,2s; 121,4t; 23,1q; 68,3t; 103,3d; 75,4d; 78,5d; 71,8d; 78,7d; 62,9t.

IS=0,7829

IS=0,5085

Substâncias com maior índice de semelhança fornecidas pelo programa
C13MACH

Esqueletos mais prováveis fornecidos pelos programas (%).

Esqueleto	C13MACH	SISCONST	LACSREG
guaianolídeo	52,6	30,5	88,0
eudesmanolídeo	19,3	5,2	
germacranolídeo	28,1	63,7	12,0
outros		0,6

A

B

Subestruturas propostas pelo SISCONST

Deslocamentos químicos associados às subestruturas A e B

C	Literatura	A	B
1	137,0	136,5	
2	37,1	37,5	
3	129,4	129,0	
4	142,0	142,1	
5	52,3	52,2	49,5
6	82,8	82,5	81,5
7	59,0		58,2
8	68,8	70,4	67,6
9	46,6	46,5	49,0
10	126,8	126,9	
11	140,0		138,8
12	170,2		169,1
13	121,4		121,9
14	23,1	23,0	
15	68,3	68,1	

SUBESQUELETO: guaiano [8OR 11(13)en 6, 7lactonizado]

88%

MACRONO: Glicose: 103,3d; 75,4d; 78,5d; 71,8d; 78,7d; 62,9t (erro médio= 0,598).

Exemplo 19

Phytochemistry, **49**, 1733, (1998).

Esqueleto: guaianolídeo

δ RMN ^{13}C : 48,3d; 40,2t; 77,0d; 85,2s; 59,2d; 77,3d; 46,9d; 75,0d; 35,6t; 145,0s;
139,3s; 170,8s; 122,1t; 117,2t; 50,1t; 167,4s; 132,1s; 141,9d; 14,3q; 55,7t.

IS=0,6996

IS=0,6397

Substâncias com maior índice de semelhança fornecidas pelo programa

C13MACH

Esqueletos mais prováveis fornecidos pelos programas (%).

Esqueleto	C13MACH	SISCONST	LACSREG
guaianolídeo	49,1	49,6	100,0
eudesmanolídeo	19,7	5,5	
germacranolídeo	9,6	42,4	
outros	21,6	2,5

A

B

Subestruturas propostas pelo SISCONST

Deslocamentos químicos associados às subestruturas A e B

C	Literatura	A	B
1	48,3		47,7
2	40,2		37,4
3	77,0		78,0
4	85,2	83,9	
5	59,2	60,0	
6	77,3	77,5	74,6
7	46,9	47,2	45,7
8	75,0	74,4	73,4
9	35,6	36,7	36,4
10	145,0		147,1
11	139,3	138,8	141,5
12	170,8	169,0	170,6
13	122,1	120,9	
14	117,2		118,3
15	50,1	50,9	

SUBESQUELETO: guaiano [3, 4OR 10(14)en 15Cl]

100%

MACRONO: 5 hidroxi tiglató: 167,4s; 132,1s; 141,9d; 14,3q; 55,7t. (erro médio= 0,454).

Exemplo 20

Phytochemistry, **49**, 801, (1998).

Esqueleto: guaianolídeo

δ RMN ^{13}C : 45,2d; 32,6t; 36,2t; 149,3s; 52,0d; 85,2d; 47,6d; 31,0t; 30,3t; 139,8s; 151,2s; 170,2s; 120,1t; 109,6t; 112,6t.

IS=0,9309

IS=0,5983

Substâncias com maior índice de semelhança fornecidas pelo programa
C13MACH

Esqueletos mais prováveis fornecidos pelos programas (%).

Esqueleto	C13MACH	SISCONST	LACSREG
guaianolídeo	62,7	92,2	100,0
germacranolídeo	37,3	6,6	
outros		1,2

A

Subestrutura proposta pelo SISCONST

Deslocamentos químicos associados à subestrutura A

C	Literatura	A
1	45,2	45,0
2	32,6	32,5
3	36,2	36,2
4	149,3	148,8
5	52,0	51,9
6	85,2	85,0
7	47,6	47,5
8	31,0	30,8
9	30,3	30,2
10	139,8	139,5
11	151,2	150,8
12	170,2	170,0
13	120,1	119,9
14	109,6	109,4
15	112,6	112,4

SUBESQUELETO: guaiano [10(14), 4(15)en 6, 7lactonizado]

100%

Exemplo 21

Phytochemistry, **49**, 801, (1998).

Esqueleto: guaianolídeo

δ RMN ^{13}C : 44,7d; 36,8t; 35,4t; 150,5s; 51,0d; 83,4d; 45,6d; 27,3t; 33,6t; 145,4s; 60,0s; 180,3s; 49,5t; 113,6t; 110,2t.

IS=0,6184

IS=0,6183

Substâncias com maior índice de semelhança fornecidas pelo programa
C13MACH

Esqueletos mais prováveis fornecidos pelos programas (%).

Esqueleto	C13MACH	SISCONST	LACSREG
guaianolídeo	71,5	83,8	100,0
eudesmanolídeo	9,8	6,3	
germacranolídeo	18,7	7,8	
outros		2,1

A

B

Subestruturas propostas pelo SISCONST

Deslocamentos químicos associados às subestruturas A e B

C	Literatura	A	B
1	44,7	42,5	
2	36,8	38,5	34,5
3	35,4	35,0	
4	150,5	152,6	147,6
5	51,0	50,0	51,9
6	83,4	82,5	84,4
7	45,6	43,5	47,7
8	27,3	28,5	
9	33,6		33,7
10	145,4	148,0	143,0
11	60,0	59,0	
12	180,3		179,3
13	49,5	50,0	
14	113,6	114,4	
15	110,2	111,1	111,9

SUBESQUELETO: guaiano [1(10),4(15)en 6, 7lactonizado

100%

Exemplo 22

Phytochemistry, **49**, 801, (1998).

Esqueleto: guaianolídeo

δ RMN ^{13}C : 44,4d; 37,6t; 74,8d; 154,4s; 50,8d; 82,8d; 44,6d; 28,9t; 34,9t; 146,8s; 60,7s; 174,7s; 50,1t; 114,8s; 111,7s.

IS=0,6394

IS=0,5552

Substâncias com maior índice de semelhança fornecidas pelo programa

C13MACH

Esqueletos mais prováveis fornecidos pelos programas (%).

Esqueleto	C13MACH	SISCONST	LACSREG
guaianolídeo	71,3	78,9	100,0
eudesmanolídeo		6,6	
germacranolídeo	18,8	11,2	
outros	9,9	3,3

A

Subestrutura proposta pelo SISCONST

Deslocamentos químicos associados à subestrutura A

C	Literatura	A
1	44,4	42,5
2	37,6	38,5
3	74,8	73,4
4	154,4	152,6
5	50,8	50,0
6	82,8	82,5
7	44,6	43,5
8	28,9	28,5
9	34,9	35,0
10	146,8	148,0
11	60,7	59,0
12	174,7	173,1
13	50,1	50,0
14	114,8	
15	111,7	

SUBESQUELETO: guaiano [10(14), 4(15)en 6, 7lactonizado

100%

Exemplo 23

Phytochemistry, **49**, 801, (1998).

Esqueleto: guaianolídeo

δ RMN ^{13}C : 43,4d; 34,8t; 210,4s; 148,3s; 49,4d; 84,6d; 43,4d; 29,8t; 32,9t; 144,5s; 59,8s; 178,4s; 50,8t; 118,4s; 112,4s.

IS=0,6324

IS=0,5384

Substâncias com maior índice de semelhança fornecidas pelo programa
C13MACH

Esqueletos mais prováveis fornecidos pelos programas (%).

Esqueleto	C13MACH	SISCONST	LACSREG
guaianolídeo	51,4	93,7	100,0
eudesmanolídeo	19,8		
germacranolídeo	19,3	1,3	
outros	9,5	5,1

A

B

Subestruturas propostas pelo SISCONST

Deslocamentos químicos associados às subestruturas A e B

C	Literatura	A	B
1	43,4	43,5	47,0
2	34,8	35,0	
3	210,4		211,1
4	148,3	148,0	
5	49,4	50,0	47,0
6	84,6	82,5	83,6
7	43,4	42,5	39,5
8	29,8	28,5	
9	32,9		
10	144,5		146,0
11	59,8	59,0	
12	178,4		176,6
13	50,8	50,0	47,0
14	118,4		
15	112,4		

SUBESQUELETO: guaiano [30XO 4(15) 10(14)en]

100%

Exemplo 24

Phytochemistry, **49**, 157, (1998).

Esqueleto: guaianolídeo

δ RMN ^{13}C : 151,5s; 126,7d; 78,8d; 79,2s; 58,0d; 80,7d; 52,4d; 22,9t; 38,7t; 69,6s;
41,0d; 178,9s; 12,5q; 30,0q; 21,6q.

IS=0,6764

IS=0,7074

Substâncias com maior índice de semelhança fornecidas pelo programa
C13MACH

Esqueletos mais prováveis fornecidos pelos programas (%).

Esqueleto	C13MACH	SISCONST	LACSREG
guaianolídeo	30,4	64,5	92,0
eudesmanolídeo	50,1	25,3	
germacranolídeo	19,5	9,8	8,0
outros		0,4

Subestruturas propostas pelo SISCONST

Deslocamentos químicos associados às subestruturas A e B

C	Literatura	A	B
1	151,5	151,1	
2	126,7	126,5	
3	78,8	76,4	
4	79,2	79,6	
5	58,0	56,7	
6	80,7	78,8	82,0
7	52,4		52,4
8	22,9		25,8
9	38,7		39,9
10	69,6	69,3	70,6
11	41,0	40,7	41,5
12	178,9	177,5	178,8
13	12,5	15,0	12,8
14	30,0	29,7	30,1
15	21,6	21,2	

SUBESQUELETO: guaiano [1en 3, 4, 10 OR]

92%

Exemplo 25

Phytochemistry, **49**, 157, (1998).

Esqueleto: guaianolídeo

δ RMN ^{13}C : 137,8s; 75,9d; 82,4d; 79,9s; 56,7d; 78,7d; 53,6d; 71,3d; 41,7t; 131,3s;
39,8d; 178,1s; 15,2q; 23,2q; 21,8q.

IS=0,7533

IS=0,6031

Substâncias com maior índice de semelhança fornecidas pelo programa

C13MACH

Esqueletos mais prováveis fornecidos pelos programas (%).

Esqueleto	C13MACH	SISCONST	LACSREG
guaianolídeo	31,3	62,8	100,0
eudesmanolídeo	39,4	18,4	
germacranolídeo	19,9	16,6	
outros	9,4	2,2

A

B

Subestruturas propostas pelo SISCONST

Deslocamentos químicos associados às subestruturas A e B

C	Literatura	A	B
1	137,8		134,8
2	75,9	76,4	
3	82,4		80,3
4	79,9	79,6	
5	56,7	56,7	57,5
6	78,7	78,8	
7	53,6		51,7
8	71,3		
9	41,7		
10	131,3		133,3
11	39,8	40,7	41,2
12	178,1	177,5	177,6
13	15,2	15,0	
14	23,2		22,2
15	21,8	21,2	

SUBESQUELETO: guaiano [1(10)en 2, 3, 4OR]

92%

guaiano [8OR 6, 7lactonizado]

67%

MACRONO: Acetato: 169,6s; 21,0q (erro médio= 0,732).

3.4.3 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS OBTIDOS COM O SISTEMAT

Os resultados apresentados nos exemplos do item anterior mostram que o programa LACSREG forneceu o esqueleto correto da substância como primeira opção em 96,0% dos casos. Apenas no exemplo 7 onde não foram fornecidos todos os deslocamentos químicos o programa não apresentou nenhuma resposta.

No caso dos germacranolídeos o índice de acerto por esqueleto é de 100,0%, pois seu padrão de carbonos é diferente de todos os outros esqueletos, porém o índice de acerto por subestrutura é de apenas 82,0%, pois o padrão de substituição dos germacranolídeos é muito variado, chegando a ser único para cada estrutura. O índice de acerto por padrão de carbonos nos eudesmanolídeos é de apenas 10,0%, podendo-se chegar ao esqueleto correto apenas através do subesqueleto, levando-se em conta a faixa de deslocamentos químicos.

O índice de acerto do programa SISCONST foi de 88,0%, sendo que dos 12,0% restantes, 4,0% são de testes onde o programa não apresentou previsão de esqueleto (exemplo 7) e 8,0% onde o programa apresentou outro esqueleto como primeira opção. Já o programa C13MACH apresentou um índice de acerto de 84,0%. O programa SISCONST mostrou-se mais eficiente que o programa C13MACH porque o processo de seleção dos esqueletos mais prováveis realizado pelo SISCONST baseia-se na procura de subestruturas que devem conter um mínimo de cinco átomos de carbono interligados com os mesmos deslocamentos químicos e multiplicidades da amostra. No caso do C13MACH, como a confrontação é feita entre os dados espectrais fornecidos e os do banco de dados sem a restrição de haver interligação entre os átomos, o índice de erro é maior.

Os erros apresentados pelo programa SISCONST se deram em casos onde o número de substâncias referentes àquele esqueleto no banco de dados era muito pequeno (exemplo 11), ou o espectro de RMN ^{13}C era muito semelhante ao de uma substância de outro esqueleto (exemplo 18).

Como o número de germacranolídeos no banco de dados é muito maior que o de outro esqueleto qualquer, quando a substância apresentada possui um padrão de substituição diferente do que existe no banco, o programa acaba encontrando mais subestruturas que satisfaçam às condições espectrais entre as substâncias do esqueleto que existe em maior quantidade.

Em vários dos testes apresentados, as subestruturas propostas pelo programa SISCONST ou a união delas pode levar à estrutura completa da substância. É o caso dos exemplos 2, 4, 6, 12, 13 e 18. Em alguns testes o programa apresentou a estrutura completa, como nos exemplos 8, 20 e 22, onde as substâncias do banco de dados apresentavam diferenças apenas nos macronós.

Observamos que o programa SISCONST não apresenta uma boa previsão de esqueleto quando o número de substâncias presentes no banco de dados do tipo da analisada é muito pequeno, a não ser que o esqueleto apresente sinais muito característicos ou muito semelhantes aos da substância do banco de dados. Já o programa C13MACH apresenta um nível de acerto menor que o do programa SISCONST por não exigir que haja interligação entre os átomos que apresentam os deslocamentos químicos, mas apenas que um determinado número de deslocamentos químicos do espectro analisado se encontre em uma dada substância do banco.

No caso do Exemplo 7 (pág. 66), onde não são fornecidos os deslocamentos químicos de três carbonos, o programa C13MACH, apenas levando em conta os outros sinais, é capaz de fornecer estruturas muito parecidas com a substância problema, enquanto os programas SISCONST e LACSREG são incapazes de fornecer os esqueletos mais prováveis. No entanto, através da subestrutura fornecida pelo programa SISCONST, pode-se praticamente inferir a estrutura completa da substância.

O programa MACRONO foi utilizado com sucesso na atribuição dos grupos substituintes, embora em alguns casos tenha atribuído também deslocamentos químicos do esqueleto a macronós, pois estavam muito próximos dos deslocamentos químicos dos macronós presentes no banco. No entanto, isto não

prejudicou os resultados, pois pelo número de sinais pode-se descartar os macronós propostos para sinais referentes a carbonos do esqueleto.

Os exemplos da literatura referentes ao esqueleto pinguisano não foram apresentados pois no banco de dados não havia nenhuma substância com este esqueleto, por isso os programas não foram capazes de propor nenhum esqueleto ou encontrar subestruturas que fossem compatíveis com os dados apresentados.

4. SIMULADOR TRIDIMENSIONAL DE ESPECTRO DE RMN ^{13}C

4.1 ASPECTOS CONFORMACIONAIS DAS MOLÉCULAS E SUA RELAÇÃO COM OS DADOS DE RMN ^{13}C

Os sesquiterpenos lactonizados formam uma classe bastante interessante dentre os terpenóides, pois vários esqueletos possuem ciclos de até dez átomos de carbono. Estes ciclos, dependendo dos substituintes, podem assumir várias conformações e acarretar diferenças muito grandes nos deslocamentos químicos de RMN ^{13}C e RMN ^1H . A complexidade dos espectros de RMN ^1H dos sesquiterpenos lactonizados depende muito do número e tipo de substituintes. Compostos pouco substituídos podem fornecer padrões espectrais extremamente difíceis de analisar. A espectroscopia de RMN ^{13}C tem ajudado muito na determinação estrutural destes compostos. Apesar do número de esqueletos de sesquiterpenos lactonizados ser limitado (aproximadamente 50), a variedade de substituintes, suas posições e configurações, levam a um enorme número de estruturas (aproximadamente 4000)¹¹.

Alguns parâmetros (deslocamento químico, multiplicidade do sinal, constante de acoplamento carbono-próton, tempo de relaxamento e outros) obtidos por meio de experimentos em RMN (desacoplamento seletivo de prótons em RMN ^{13}C , NOE heteronuclear, homo e hetero COSY, etc.) e métodos que usam alguma modificação da amostra (reagentes de deslocamento com lantanídeos, marcação isotópica, derivatização) podem ser usados como valiosos auxiliares na determinação estrutural desta classe de compostos.

A análise por difração de raio X é uma das melhores técnicas de análise estrutural em fase sólida. Sob condições propícias, pode fornecer a estrutura tridimensional completa, inclusive a configuração absoluta.

O uso destas técnicas mais confiáveis de análise estrutural permite que sejam feitas correções em atribuições propostas incorretamente.

4.2 CRIAÇÃO DOS BANCOS DE DADOS

O levantamento de dados foi feito dando-se preferência inicialmente aos artigos onde houvesse determinação estrutural de sesquiterpenos lactonizados a partir, pelo menos, de espectros de RMN ^{13}C e difração de raio X, para a montagem de um banco de dados confiável.

Para que o banco de dados pudesse mostrar as relações entre os átomos espacialmente e não apenas ligação a ligação e para que os dados fossem confiáveis, foi utilizado o programa HyperChem²³, desenvolvido pela Hypercube Inc. e Autodesk Inc., que permite realizar cálculos de mecânica molecular para uma estrutura química. O HyperChem é um programa de simulação e modelagem molecular que possibilita levar a cabo complexos cálculos físico-químicos. Pode ser usado para desenhar moléculas e convertê-las em modelos tridimensionais, ou para cálculos, incluindo dinâmica molecular, por vários métodos, ou mecânica quântica semi-empírica. Por isso, é possível otimizar a geometria das estruturas e visualizá-las em três dimensões. Estas informações são importantes para esclarecer dúvidas sobre a proximidade ou não de certos grupos presentes na molécula.

A entrada de dados deste programa normalmente é feita desenhando-se a estrutura da molécula na tela do computador. O cálculo da energia total de uma molécula com relação a uma dada geometria possibilita chegar a um mínimo de energia, o que envolve iniciar com uma aproximação para a geometria desejada e, calculando as forças que estão atuando no sistema, mudar a geometria de forma a diminuir a energia total²⁴. A Figura 9 mostra uma tela do programa HyperChem após a minimização da energia de uma molécula.

Os cálculos de mecânica molecular tratam os átomos como partículas newtonianas interagindo através de uma função da energia potencial. A energia potencial depende dos comprimentos de ligação, dos ângulos de ligação, ângulos de torção e interações não-ligantes (incluindo forças de Van der Waals, interações eletrostáticas e pontes de hidrogênio). Nestes cálculos, as forças sobre os átomos são função da posição do átomo.

Figura 9- Tela do programa HyperChem após a otimização de geometria de um *trans,trans* germacranolídeo.

O método utilizado para moléculas orgânicas não muito grandes é o MM+²⁵. Este, utiliza o campo de força de todos os átomos ao mesmo tempo. Pode calcular interações não ligantes, e modificar comprimentos de ligações para evitar repulsões.

Os sesquiterpenos lactonizados que apresentavam espectro de RMN ¹³C na literatura foram desenhados na tela do programa HyperChem e tiveram a geometria da estrutura otimizada utilizando o método MM+ segundo o algoritmo Polak-Ribiere a um gradiente de 0,01 Kcal/Å.mol em vácuo. Estas estruturas são arquivadas em formato .hin (Tabela 10).

Depois de submeter a estrutura a um processo de otimização da geometria, devem ser corrigidos possíveis erros estereoquímicos oriundos do desenho inicial. Após serem efetuadas as últimas correções, as informações da estrutura

atom 26 - H ** - 0 0.3650888 1.510095 4.349629 1 3 s
atom 27 - H ** - 0 -0.630111 3.503284 4.042057 1 5 s
atom 28 - H ** - 0 -3.029682 3.044824 -0.4286794 1 9 s
atom 29 - H ** - 0 -3.887313 2.438846 0.985716 1 9 s
atom 30 - H ** - 0 -2.284508 5.76674 -1.148245 1 13 s
atom 31 - H ** - 0 -1.254575 7.257623 -1.191056 1 13 s
atom 32 - H ** - 0 1.50368 2.561027 0.7645758 1 15 s
atom 33 - H ** - 0 2.832118 2.803693 1.912881 1 15 s
atom 34 - H ** - 0 1.887051 4.187044 1.358277 1 15 s
atom 35 - H ** - 0 -0.00777268 1.677906 -1.839767 1 19 s
atom 36 - H ** - 0 -3.325325 4.963111 0.8849227 1 8 s
atom 37 - H ** - 0 -2.049802 0.9559726 -1.122626 1 14 s
atom 38 - H ** - 0 -0.7193626 0.2574805 -0.2065476 1 14 s
atom 39 - H ** - 0 -4.012711 3.980529 2.751243 1 18 s
endmol 1

Os dados de cada átomo são armazenados e devem então ser relacionados aos deslocamentos químicos de RMN ^{13}C . Existem muitos dados de RMN ^{13}C incorretos ou incompletos na literatura. Por isso foi montado inicialmente um banco de dados mais confiável, com as substâncias da literatura que apresentassem pelo menos espectros de RMN ^{13}C e difração de raio X, e os novos dados que fossem acrescentados ao banco seriam comparados aos já existentes e rejeitados se muito discrepantes. Apesar das precauções tomadas, pode acontecer de um ou outro erro ser introduzido no banco de dados.

4.3 O PROGRAMA SIMULATE

O programa permite que o espectro teórico seja previsto, que sejam atribuídos os deslocamentos químicos de um espectro experimental já conhecido, assim como possibilita o estudo da influência de cada átomo vizinho no deslocamento químico do carbono em questão.

O banco de dados foi montado utilizando um programa denominado SIMULATE, feito em programa gerenciador de base de dados da Microsoft Visual FoxPro²⁶.

A codificação das subestruturas é feita baseada na distância interatômica. A cada átomo é atribuído um número segundo um código semelhante ao usado no

SISTEMAT (Tabela 4, pág. 26), que define o tipo de átomo ressonante, e é feita a descrição de sua vinhança, não percorrendo ligações químicas, mas através da definição de quatro esferas centradas no átomo ressonante. As distâncias entre os átomos são calculadas e a cada carbono ressonante são associadas uma faixa de deslocamentos químicos e uma vizinhança química. Esta vizinhança química está subdividida em quatro faixas arbitrárias, respectivamente de 0 a 1,73 A, de 1,73 a 2,86 A, de 2,86 a 4,25 A e de 4,25 a 4,75 A, o que corresponde a um pouco mais que a distância entre o primeiro e o quarto carbono do butano em conformação alternada. Em geral, o primeiro nível corresponde estritamente ao nível α . O segundo, que se estende até 2,86 A, contém todos os átomos β e alguns γ . Apenas uma parte dos átomos na posição δ aparecem no terceiro nível. Os mais distantes aparecem apenas no quarto nível¹⁵. O programa realiza esta pesquisa inicialmente para níveis inteiros, o que é mais rápido, mas ele posteriormente continua esta pesquisa no interior de cada nível em distâncias crescentes. Esta flexibilidade não é possível em outros métodos.

A grande vantagem deste método é que, apesar de os códigos estéricos serem definidos a uma grande distância, englobando uma vizinhança que possa exercer até uma pequena influência, dando origem a uma grande quantidade de subestruturas, não existe a restrição de que sejam subestruturas inúteis para previsão por nunca se repetirem, pois quando não é encontrado um código idêntico até a quarta faixa, o programa procura por um idêntico até a terceira, segunda e primeira faixa, até encontrar um código semelhante.

Para a montagem do banco de dados, as estruturas cujas geometrias foram otimizadas pelo programa HyperChem devem ser arquivadas em formato .hin no sub-diretório datah. Escolhendo-se a opção NEW DATA da tela principal do programa (Figura 10), será apresentado um menu com as estruturas presentes para serem codificadas. Ao escolher uma estrutura, o programa inicia o cálculo dos códigos estéricos.

Figura 10- Tela inicial do programa SIMULATE.

A Figura 12 mostra os códigos estéricos calculados pelo programa referentes a cada átomo da estrutura do germacranolídeo da Figura 11.

Figura 11- Estrutura utilizada como exemplo para codificação.

Tomando-se como exemplo o átomo 1 desta estrutura, seu código seria:
 01- 070415130201031503071503030707.
 , o que significa que o átomo 01 estaria ligado em primeiro lugar a um átomo do tipo 07 (=C<) (Tabela 4, pág.26), depois a um átomo do tipo 04 (carbono tetra

substituído), um do tipo 15(-O-), 13(=O), e assim sucessivamente por ordem de distância. O processo se repete para cada átomo de carbono.

Figura 12- Códigos estéricos fornecidos pelo programa para a estrutura anterior.

Depois de todos os códigos calculados, são introduzidos os deslocamentos químicos de RMN ^{13}C . A Figura 13 mostra a tela do programa para que os deslocamentos químicos sejam digitados.

A cada código estérico será associado um deslocamento químico. O programa separa todos os códigos diferentes relacionados aos respectivos códigos individuais de cada átomo de carbono, conta o número de ocorrências no arquivo principal e calcula os valores máximo e mínimo, média e desvio padrão dos deslocamentos químicos referentes a cada código.

Microsoft FoxPro

File Edit Database Record Program Run Browse Window Help

Please, input C13-NMR

Strunumber	Carbnum	Desc13	Code	Atom
10-1T	01		03	C
10-1T	02		07	C
10-1T	03		02	C
10-1T	04		07	C
10-1T	05		03	C
10-1T	06		03	C
10-1T	07		03	C
10-1T	08		03	C
10-1T	09		03	C
10-1T	10		04	C
10-1T	11		07	C
10-1T	12		07	C
10-1T	13		05	C
10-1T	14		01	C
10-1T	15		05	C
10-1T	16		07	C
10-1T	17		03	C
10-1T	18		02	C
10-1T	19		01	C
10-1T	20		01	C
10-1T	21		07	C
10-1T	22		01	C

Tribxyz Record: 16409/16442 Exclusive Ins Num

Figura 13- Tela de entrada dos deslocamentos químicos de RMN ^{13}C .

Para calcular o espectro de RMN ^{13}C de uma amostra, esta deve ser desenhada e sua geometria otimizada utilizando os mesmos parâmetros usados na montagem do banco de dados e arquivadas em formato .hin no sub-diretório datas. Utilizando-se então a opção INPUT SAMPLE do menu principal, o mesmo procedimento da montagem do banco de dados será utilizado: serão montados os códigos estéricos de cada átomo da amostra, e o programa iniciará então a busca de códigos equivalentes para cada átomo, que estarão associados a deslocamentos químicos. Se não for encontrado um código equivalente até a quarta faixa, o programa vai fazer a procura até a terceira faixa, e assim sucessivamente até encontrar um código idêntico. Será iniciada então a pesquisa fina, ou seja, se o programa só encontrou um código equivalente até a faixa 3, iniciará a pesquisa para ver se dentro do nível 4 encontra algum código

equivalente parcialmente, isto é, não precisa ser igual até 4,75 Å, mas pode ser igual, por exemplo, até 4,60 Å.

Alguns cuidados devem ser tomados para a otimização da geometria das amostras. Se iniciarmos a otimização da estrutura a partir de um desenho que exija a passagem por uma conformação de energia muito alta para se obter a conformação mais estável, o programa vai chegar num mínimo local de energia, não conseguindo alcançar a conformação de energia mínima, e conseqüentemente os códigos gerados a partir dessa estrutura serão diferentes e levarão a resultados errôneos.

A Figura 14 mostra um eudesmanolídeo que teve sua estrutura otimizada nas conformações cadeira e barco. Logo abaixo, as Tabelas 11 e 12 mostram os resultados fornecidos pelo programa para cada uma das estruturas.

Figura 14- Eudesmanolídeo com o primeiro anel nas conformações barco (em primeiro) e cadeira (em segundo) usado como teste do programa SIMULATE.

Tabela 11- Resultados fornecidos pelo programa para o eudesmanolídeo em conformação cadeira.

amostra	num	tipo	faixa	match	δ exper	δ calc	código
3-4C	1	C	3	3.97	20.6	24.6	02
3-4C	2	C	3	3.01	27.7	31.2	02
3-4C	3	C	3	3.05	71.5	68.5	03
3-4C	4	C	2	2.60	32.9	33.9	03
3-4C	5	C	3	3.51	42.2	41.9	04
3-4C	6	C	3	2.95	70.9	71.8	03
3-4C	7	C	3	3.49	150.7	150.2	07
3-4C	8	C	3	3.45	106.9	108.2	04
3-4C	9	C	3	3.46	38.2	39.2	02
3-4C	10	C	2	2.60	35.1	34.5	03
3-4C	11	C	3	3.74	130.4	128.8	07
3-4C	12	C	3	4.17	170.7	171.5	07
3-4C	13	C	3	4.13	9	8.9	01
3-4C	14	C	3	3.45	19	17.3	01
3-4C	15	C	3	3.02	12.8	10.4	01
3-4C	16	O	0			0	15
3-4C	17	O	0			0	13
3-4C	18	O	0			0	14
3-4C	19	O	0			0	15
3-4C	20	C	3	3.49	167.1	167	07
3-4C	21	C	3	3.79	127	125	07
3-4C	22	C	3	3.32	140.8	141.2	06
3-4C	23	C	3	3.80	15.9	15.9	01
3-4C	24	C	3	3.90	20.6	20.1	01
3-4C	25	O	0			0	13
3-4C	26	O	0			0	15
3-4C	27	C	3	3.09	50.5	53.5	01

amostra: nome da amostra a ser analisada

num: número do átomo no desenho da estrutura

tipo: tipo de átomo (C, O, N, etc.)

faixa: até que faixa o programa encontrou códigos iguais

match: a que distância está o átomo mais distante encontrado na subestrutura

δ exper.: deslocamento de RMN ^{13}C da literatura

δ calc: deslocamento de RMN ^{13}C fornecido pelo programa

código: código do átomo, segundo a tabela 4 (pág. 26)

Tabela 12- Resultados fornecidos pelo programa para o eudesmanolídeo em conformação barco.

amostra	num	tipo	faixa	match	δ exper	δ calc	código
3-4B	1	C	2	2.71	20.6	27	02
3-4B	2	C	3	3.06	27.7	38.1	02
3-4B	3	C	2	2.62	71.5	67.5	03
3-4B	4	C	2	2.42	32.9	41.1	03
3-4B	5	C	3	3.52	42.2	46.6	04
3-4B	6	C	2	2.62	70.9	72.4	03
3-4B	7	C	2	2.57	150.7	162.1	07
3-4B	8	C	3	3.02	106.9	108.2	04
3-4B	9	C	2	2.53	38.2	31.7	02
3-4B	10	C	2	2.65	35.1	35.2	03
3-4B	11	C	3	3.86	130.4	128	07
3-4B	12	C	3	4.08	170.7	171.8	07
3-4B	13	C	3	3.73	9	8.9	01
3-4B	14	C	3	3.30	19	8.4	01
3-4B	15	C	3	3.15	12.8	24.8	01
3-4B	16	O	0			0	15
3-4B	17	O	0			0	13
3-4B	18	O	0			0	14
3-4B	19	O	0			0	15
3-4B	20	C	3	3.44	167.1	166.8	07
3-4B	21	C	3	3.98	127	127.9	07
3-4B	22	C	3	3.13	140.8	147.8	06
3-4B	23	C	3	3.71	15.9	15.8	01
3-4B	24	C	3	3.74	20.6	12.5	01
3-4B	25	O	0			0	13
3-4B	26	O	0			0	15
3-4B	27	C	2	2.56	50.5	58.9	01

O programa fornece também o número de cada código estérico, o que nos permite consultar o banco de dados e saber de qual estrutura ele foi obtido. Além disso, fornece uma tabela com os átomos encontrados em cada faixa e a que distância cada um deles se encontra. Nas tabelas abaixo (Tabela 13) são mostradas as faixas referentes aos 15 primeiros carbonos da substância mostrada na Tabela 11. Por exemplo, o carbono 1, na faixa 1, apresenta um átomo do tipo

02 (-CH₂-) a uma distância de 1.55 Å e um átomo do tipo 03 (-CH<) a 1.56 Å, e assim sucessivamente.

Tabela 13- Átomos encontrados nas faixas 1, 2, 3 e 4.

	faixa1	faixa2
1	02/1.55 03/1.56	03/2.54 02/2.57 04/2.63
2	02/1.55 03/1.55	14/2.47 03/2.57 03/2.59
3	14/1.44 02/1.55 03/1.57	02/2.54 01/2.58 04/2.61
4	01/1.56 03/1.57 04/1.59	14/2.51 01/2.58 02/2.59 03/2.59 03/2.59
5	01/1.57 03/1.58 03/1.58 03/1.59	15/2.50 07/2.55 03/2.61 02/2.62 02/2.63 01/2.64
6	15/1.40 07/1.51 04/1.58	07/2.46 07/2.55 01/2.56 03/2.59 03/2.62 04/2.65
7	07/1.34 03/1.51 04/1.52	07/2.25 15/2.28 15/2.33 15/2.39 02/2.52 04/2.55 01/2.55 03/2.73
8	15/1.41 15/1.44 07/1.52 02/1.56	07/2.29 07/2.35 01/2.41 03/2.63 03/2.65
9	04/1.56 03/1.56	15/2.46 15/2.50 07/2.52 02/2.57 04/2.62
10	02/1.56 02/1.56 04/1.58	01/2.55 02/2.57 03/2.59 03/2.62 04/2.63 07/2.73
11	07/1.34 07/1.46 01/1.50	15/2.29 04/2.35 13/2.38 03/2.55
12	13/1.23 15/1.36 07/1.46	07/2.25 04/2.29 01/2.63
13	07/1.50	07/2.55 07/2.63
14	04/1.57	03/2.55 03/2.56 03/2.58 15/2.68
15	03/1.56	03/2.58 04/2.64

Tabela 13- Continuação

	faixa3
1	03/3.02 07/3.15 03/3.24 04/3.37 07/3.68 14/3.82 01/3.85 15/3.88 01/3.97 07/4.13
2	04/3.06 01/3.21 03/3.83 02/3.95 07/4.23
3	03/2.99 03/3.19 01/3.98 07/4.07
4	02/3.02 15/3.44 07/3.72 07/3.80 06/3.98 01/3.99 02/4.01 07/4.04
5	04/3.02 02/3.06 07/3.55 15/3.60 07/3.73 07/3.83 14/3.90
6	02/3.10 07/3.14 01/3.17 15/3.17 03/3.19 02/3.24 13/3.50 06/3.68 15/3.72 07/3.73 01/3.81 02/3.83 01/3.99 01/4.05
7	02/3.15 13/3.41 01/3.45 07/3.47 01/3.69 03/3.80 03/4.07 13/4.22 02/4.23
8	04/3.02 15/3.25 02/3.37 13/3.45 01/3.50 01/3.82
9	01/3.08 03/3.10 01/3.13 07/3.46 07/3.48 02/3.95 15/3.96 03/4.01
10	03/2.99 01/3.27 15/3.60 15/3.62 15/3.74 07/3.75 07/4.22
11	15/3.28 15/3.29 02/3.48 02/3.68 04/3.73 03/3.75 07/4.13
12	15/3.23 02/3.46 03/3.73 01/3.89 02/4.13 03/4.22
13	13/3.05 03/3.17 15/3.73 04/3.82 15/3.82 01/3.89 07/4.22
14	01/2.95 02/3.08 07/3.45 15/3.48 04/3.50 07/3.69 02/3.97 03/3.98 01/3.98 07/4.02
15	01/2.95 14/2.98 02/3.21 03/3.27 02/3.85 03/3.99

Tabela 13- Continuação

	faixa4
1	01/4.39 15/4.60 15/4.66
2	01/4.44 07/4.72 04/4.75

3	15/4.34 06/4.36 02/4.45 01/4.52 07/4.54 07/4.65 01/4.74
4	04/4.52 01/4.57
5	01/4.25 15/4.26 06/4.42 01/4.50 13/4.61 07/4.63
6	14/4.46 01/4.58
7	07/4.46 01/4.72
8	03/4.52 07/4.55 02/4.75
9	03/4.45 13/4.46 01/4.70
10	14/4.35 01/4.52
11	01/4.38 03/4.65 02/4.72 01/4.74
12	15/4.41 04/4.63
13	02/4.39 04/4.50 15/4.66 03/4.74
14	02/4.44 13/4.50 01/4.52
15	01/4.56 15/4.65 02/4.70

Este banco de dados conta com mais de 26.000 registros de deslocamentos químicos de RMN ^{13}C referentes a 1.600 substâncias.

O programa ainda oferece as seguintes opções:

RESULTS- Permite acessar os resultados das amostras já calculados.

CORRECT DATA- Possibilita a correção nos deslocamentos químicos do banco de dados.

DELETE DATA- É usada para apagar estruturas erradas.

DELETE SAMPLE- Permite apagar amostras com algum erro.

EXIT- Utilizada para encerrar o programa.

4.3.1 PROGRAMA DE CORREÇÃO DE DADOS

Foi incorporado ao sistema um programa de correção de dados. Assim que os deslocamentos químicos são digitados, o programa compara com os já existentes no banco. Se forem introduzidos dados novos com uma diferença muito grande ($\pm 2.0 \delta$ dos limites inferior e superior) do que já existe no banco, o programa fornece uma listagem para confirmação. Neste ponto, é muito importante a experiência do químico na montagem do banco de dados, pois apenas uma análise acurada da molécula pode mostrar se o dado está errado ou se o banco possui dados insuficientes por isso os limites inferior e superior estão muito próximos e qualquer dado um pouco diferente cairá fora da faixa de aceitação.

PROGRAMA PARA SIMULAÇÃO DE EFEITO DE HETEROÁTOMO NOS DESLOCAMENTOS QUÍMICOS.

Um novo programa foi construído para o estudo do efeito de proteção e desproteção em relação à distância entre grupos funcionais e o átomo de carbono.

Para isso, átomos e ligações são eliminados da estrutura inicial, a nova estrutura deve ter sua geometria otimizada, e uma nova previsão do espectro de RMN ^{13}C deve ser feita para comparação dos deslocamentos químicos dos carbonos α , β , e γ . A diferença entre o deslocamento químico para cada carbono quando é substituído por heteroátomo e quando este é removido é chamado de delta delta ($\Delta\delta$).

A Figura 15 mostra a tela inicial do programa para calcular as diferenças de deslocamentos químicos por efeito de heteroátomo.

Figura 15- Tela inicial do programa para calcular as diferenças de deslocamentos químicos.

A hidroxila do carbono 3 foi retirada, a geometria da nova estrutura otimizada, foram calculadas as distâncias entre os átomos, os novos deslocamentos químicos e as diferenças entre os dois.

Foram submetidas ao programa 40 substâncias que possuíam o grupo hidroxila em sua estrutura. Os dados foram analisados para estudar as relações entre os efeitos de proteção e desproteção e a distância absoluta do átomo de oxigênio²⁷.

4.4 RESULTADOS OBTIDOS COM O PROGRAMA SIMULATE.

Foram submetidos ao programa SIMULATE os dados referentes aos sesquiterpenos lactonizados publicados na revista *Phytochemistry* de janeiro de 1998 a fevereiro de 1999. As estruturas foram desenhadas na tela do programa HyperChem e tiveram sua estrutura otimizada utilizando o método MM+ segundo o algoritmo Polak-Ribiere a um gradiente de 0,01 Kcal/Å.mol em vácuo. Estas estruturas são arquivadas em formato .hin no sub-diretório *datas*.

Utilizando-se então a opção INPUT SAMPLE do menu principal, o mesmo procedimento da montagem do banco de dados será utilizado: serão montados os códigos estéricos de cada átomo da amostra, e o programa iniciará então a busca de códigos equivalentes para cada átomo, que estarão associados a deslocamentos químicos.

Estas mesmas estruturas são também submetidas ao programa comercial de simulação de espectro de RMN ^{13}C ACD/CNMR (Advanced Chemistry Development Inc.)²⁸.

Os resultados são apresentados nas tabelas abaixo, onde:

num- é o número do átomo na numeração biogenética.

tipo- é o tipo de átomo, sendo que as linhas referentes aos heteroátomos foram eliminadas.

exper- é o deslocamento químico observado na literatura.

simulate- é o deslocamento químico fornecido pelo programa SIMULATE.

dif1- é a diferença entre os deslocamentos químicos da literatura e do SIMULATE.

faixa- é a faixa em que se fez a previsão.

match- é a distância a que se encontra o átomo mais distante encontrado na subestrutura.

ACD- é a previsão de deslocamento químico fornecida pelo programa ACD.

dif2- é a diferença entre os deslocamentos químicos da literatura e do programa ACD.

cód- é o código do átomo em questão segundo a Tabela 4.

4.4.1 RESULTADOS OBTIDOS NA SIMULAÇÃO DE ESPECTROS DE RMN ^{13}C

Exemplo 1

Phytochemistry, **49**, 157, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	151.5	151.2	-0.3	3	3.13	150.6	-0.9	07
2	C	126.7	126.3	-0.4	2	2.54	124.6	-2.1	06
3	C	78.8	76.8	-2	2	2.54	81.7	2.9	03
4	C	79.2	79.7	0.5	4	4.38	76.4	-2.8	04
5	C	58	56.8	-1.2	2	2.70	38.9	-19.1	03
6	C	80.7	83.7	3	3	3.05	74.6	-6.1	03
7	C	52.4	50.1	-2.3	3	4.00	42.4	-10	03
8	C	22.9	24.5	1.6	3	3.46	23.3	0.4	02
9	C	38.7	38.7	0	3	3.21	39.1	0.4	02
10	C	69.6	71.6	2	2	2.68	67	-2.6	04
11	C	41	39.6	-1.4	3	3.78	40.2	-0.8	03
12	C	178.9	179.2	0.3	3	4.14	180	1.1	07
13	C	12.5	12.3	-0.2	3	3.77	12.4	-0.1	01
14	C	30	26.4	-3.6	3	3.21	27	-3	01
15	C	21.6	21.2	-0.4	3	4.07	23.5	1.9	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	1.28	3.6	1.11
ACD	3.61	19.1	4.99

Exemplo 2

Phytochemistry, **48**, 851, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	38.2	35.2	-3	2	2.64	37.7	-0.5	03
2	C	33.5	29.7	-3.8	3	3.19	30.1	-3.4	02
3	C	34.6	41	6.4	2	2.65	31.1	-3.5	02
4	C	62.3	56.7	-5.6	2	2.54	51	-11.3	03
5	C	53.3	58.9	5.6	2	2.38	49.8	-3.5	04
6	C	178.5	170.5	-8	2	2.42	176.1	-2.4	07
7	C	47.3	39.8	-7.5	2	2.55	25.4	-21.9	02
8	C	53	48.6	-4.4	2	2.54	58.7	5.7	04
9	C	54	47.7	-6.3	2	2.38	49.6	-4.4	04
10	C	59.1	52.4	-6.7	3	3.01	57.4	-1.7	03
11	C	77.7	80.9	3.2	2	2.46	80.6	2.9	03
12	C	75.3	68.8	-6.5	3	3.01	65.3	-10	02
13	C	19.3	16.8	-2.5	3	3.09	17.7	-1.6	01
14	C	19.8	21.1	1.3	3	3.15	23.3	3.5	01
15	C	169.2	171.7	2.5	2	2.63	173	3.8	07

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	4.88	7.5	1.11
ACD	5.34	21.9	5.43

Exemplo 3

Phytochemistry, **48**, 851, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	42.1	44.6	2.5	2	2.62	36.3	-5.8	03
2	C	30.9	36.6	5.7	2	2.52	31.2	0.3	02
3	C	32.2	38.4	6.2	2	2.61	31.9	-0.3	02
4	C	50.2	51.5	1.3	2	2.58	59.5	9.3	03
5	C	58	53.6	-4.4	2	2.61	58.7	0.7	04
6	C	85.7	80	-5.7	2	2.54	78	-7.7	04
7	C	37.4	34.9	-2.5	2	2.60	27	-10.4	02
8	C	44.6	49	4.4	2	2.49	52.9	8.3	04
9	C	41.9	42	0.1	2	2.51	46.5	4.6	04
10	C	38.6	41.1	2.5	2	2.40	38.5	-0.1	02
11	C	172.1	169.6	-2.5	3	3.62	174.8	2.7	07
12	C	76	71.8	-4.2	2	2.62	65.5	-10.5	02
13	C	19.8	20.8	1	3	3.09	16.5	-3.3	01
14	C	23.7	18.9	-4.8	3	3.17	16	-7.7	01
15	C	165.5	166	0.5	2	2.57	177.3	11.8	07

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	3.22	6.2	1.98
ACD	5.56	11.8	4.14

Exemplo 4

Phytochemistry, **48**, 851, (1998).

Num	tipo	exper.	Simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	41.2	52.9	11.7	2	2.57	37.4	-3.8	03
2	C	31.5	37.8	6.3	2	2.57	30.9	-0.6	02
3	C	31.6	36	4.4	3	3.05	30.6	-1	02
4	C	49.4	50.5	1.1	2	2.42	41	-8.4	03
5	C	113.7	114.8	1.1	2	2.39	116.1	2.4	07
6	C	149.6	140	-9.6	2	2.40	154.3	4.7	07
7	C	39	46	7	2	2.61	23.8	-15.2	02
8	C	43.8	52.2	8.4	2	2.58	56.8	13	04
9	C	45.5	47.6	2.1	2	2.55	44.3	-1.2	04
10	C	109.2	101.1	-8.1	2	2.33	108.2	-1	06
11	C	141.6	137.6	-4	3	3.64	139.5	-2.1	06
12	C	78.1	66.9	-11.2	2	2.66	65.1	-13	02
13	C	19.6	16.8	-2.8	3	3.09	17.7	-1.9	01
14	C	23.8	16	-7.8	3	2.90	15.4	-8.4	01
15	C	171	167.4	-3.6	2	2.47	170.6	-0.4	07

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	5.94	11.7	3.51
ACD	5.14	15.2	5.12

Exemplo 5

Phytochemistry, 48, 851, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	37.1	36	-1.1	2	2.47	35.3	-1.8	03
2	C	29	34.1	5.1	2	2.56	32.3	3.3	02
3	C	35	36.2	1.2	3	2.96	33.1	-1.9	02
4	C	48.2	51.4	3.2	2	2.56	49.6	1.4	03
5	C	163.6	159	-4.6	2	2.56	169	5.4	07
6	C	103.6	103.9	0.3	3	3.37	107.8	4.2	04
7	C	36.9	34.4	-2.5	2	2.56	40.8	3.9	02
8	C	54.3	56.7	2.4	2	2.49	59.3	5	04
9	C	61.7	55.9	-5.8	2	2.62	54.3	-7.4	04
10	C	117.9	121.3	3.4	3	2.96	122.1	4.2	06
11	C	172.9	172.8	-0.1	3	3.70	172.4	-0.5	07
12	C	169.8	165.4	-4.4	2	2.56	176.4	6.6	07
13	C	15.2	19.3	4.1	3	3.23	16.7	1.5	01
14	C	17.5	12.7	-4.8	2	2.47	19.4	1.9	01
15	C	169.5	168.5	-1	2	2.56	175.8	6.3	07
23	C	51.5	55.7	4.2	3	2.96	54.3	2.8	01
24	C	52.2	51.4	-0.8	2	2.77	57	4.8	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	2.85	5.8	1.82
ACD	3.85	7.4	2.11

Exemplo 6

Phytochemistry, **49**, 157, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	137.8	137.4	-0.4	3	3.26	136.3	-1.5	07
2	C	75.9	71.4	-4.5	2	2.60	71.5	-4.4	03
3	C	82.4	78.4	-4	2	2.65	80.6	-1.8	03
4	C	79.9	83.3	3.4	2	2.67	74.1	-5.8	04
5	C	56.7	54.3	-2.4	2	2.60	38.3	-18.4	03
6	C	78.7	78.8	0.1	3	3.30	71.5	-7.2	03
7	C	53.6	49.2	-4.4	2	2.56	50.6	-3	03
8	C	71.3	70.8	-0.5	3	3.48	67.7	-3.6	03
9	C	41.7	44.3	2.6	3	2.97	38.1	-3.6	02
10	C	131.3	132.9	1.6	3	2.90	128.3	-3	07
11	C	39.8	38.1	-1.7	3	4.01	39.4	-0.4	03
12	C	178.1	178.5	0.4	4	4.38	180.4	2.3	07
13	C	15.2	15.8	0.6	3	3.63	12.7	-2.5	01
14	C	23.2	21.3	-1.9	3	3.43	19.8	-3.4	01
15	C	21.8	21.1	-0.7	3	3.76	28.2	6.4	01
22	C	169.6	169.9	0.3	3	3.47	170.2	0.6	07
23	C	21	20.3	-0.7	3	3.05	20.1	-0.9	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	1.68	4.5	1.40
ACD	4.19	18.4	4.41

Exemplo 7

_Phytochemistry, **49**, 157, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	140.7	135.1	-5.6	2	2.60	139.8	-0.9	07
2	C	129.3	124.7	-4.6	2	2.39	119.9	-9.4	06
3	C	77.9	73.8	-4.1	3	3.76	81.6	3.7	03
4	C	78.2	76.8	-1.4	2	2.67	78.6	0.4	04
5	C	57.8	54.8	-3	2	2.67	37.2	-20.6	03
6	C	76.9	74.5	-2.4	3	3.36	73.5	-3.4	03
7	C	52.4	56.9	4.5	3	3.54	46.2	-6.2	03
8	C	73.4	68.9	-4.5	3	3.21	71.6	-1.8	03
9	C	133.3	134.1	0.8	3	3.44	121.2	-12.1	06
10	C	130.2	136.1	5.9	3	3.15	119.8	-10.4	07
11	C	39.9	40.3	0.4	3	3.73	39.3	-0.6	03
12	C	178.3	178.5	0.2	4	4.34	176.6	-1.7	07
13	C	15.3	14.3	-1	3	3.62	12.5	-2.8	01
14	C	24.6	20.3	-4.3	3	3.92	19.6	-5	01
15	C	21.9	19.6	-2.3	3	2.93	23.3	1.4	01
21	C	168.9	169.6	0.7	2	2.29	171.8	2.9	07
22	C	21	20.3	-0.7	3	3.05	20.7	-0.3	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	2.41	5.6	1.85
ACD	4.88	20.6	5.57

Exemplo 8

Phytochemistry, **49**, 157, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	151.1	151.2	0.1	3	3.13	150.5	-0.6	07
2	C	126.3	123.2	-3.1	2	2.47	125.3	-1	06
3	C	78.4	76.4	-2	2	2.59	81.8	3.4	03
4	C	79.1	79.7	0.6	4	4.38	76	-3.1	04
5	C	57.3	56.8	-0.5	2	2.70	37.9	-19.4	03
6	C	76.5	74.5	-2	3	3.34	73.4	-3.1	03
7	C	54.8	56.9	2.1	3	3.53	48.5	-6.3	03
8	C	71.7	73.7	2	3	3.11	67.5	-4.2	03
9	C	45.2	45	-0.2	3	3.47	41.9	-3.3	02
10	C	68.6	67.8	-0.8	3	3.16	69.6	1	04
11	C	40.5	41.6	1.1	3	3.78	38.9	-1.6	03
12	C	178.4	178.5	0.1	3	4.12	176.4	-2	07
13	C	14.8	13.1	-1.7	3	3.56	12.8	-2	01
14	C	29.5	25.9	-3.6	3	2.93	27.3	-2.2	01
15	C	21.4	21.2	-0.2	3	4.07	23.5	2.1	01
21	C	169.6	169.9	0.3	3	3.60	171.9	2.3	07
22	C	21.1	21	-0.1	3	3.54	21.1	0	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	1.15	3.6	1.03
ACD	3.73	19.4	4.57

Exemplo 9

Phytochemistry, 49, 801, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	43.4	44.4	1	3	3.24	39.8	-3.6	03
2	C	34.8	38.6	3.8	3	3.33	46.4	11.6	02
3	C	210.4	211.1	0.7	3	3.34	199.9	-10.5	07
4	C	148.3	146.6	-1.7	3	3.01	150.3	2	07
5	C	49.4	51.5	2.1	3	3.49	43.5	-5.9	03
6	C	84.6	86.7	2.1	3	3.34	76.8	-7.8	03
7	C	43.4	43.6	0.2	3	3.24	50.2	6.8	03
8	C	29.8	27.3	-2.5	3	3.40	23.4	-6.4	02
9	C	32.9	36.1	3.2	3	3.32	37	4.1	02
10	C	144.5	140.5	-4	3	3.04	151.9	7.4	07
11	C	59.8	57.1	-2.7	2	2.39	59.1	-0.7	04
12	C	178.4	174.3	-4.1	2	2.64	176.2	-2.2	07
13	C	50.8	49.9	-0.9	3	3.75	46.9	-3.9	02
14	C	118.4	113.4	-5	3	3.62	107.3	-11.1	05
15	C	112.4	119.3	6.9	3	3.58	116.3	3.9	05

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	2.72	4.1	1.81
ACD	5.86	11.6	3.38

Exemplo 10

Phytochemistry, 49, 801, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	44.4	44.4	0	3	3.24	41.9	-2.5	03
2	C	37.6	38.6	1	4	4.28	43.7	6.1	02
3	C	74.8	73.8	-1	3	4.15	76.5	1.7	03
4	C	154.4	152.6	-1.8	3	3.77	155.8	1.4	07
5	C	50.8	51.5	0.7	3	3.33	45.7	-5.1	03
6	C	82.8	79	-3.8	3	3.33	76.3	-6.5	03
7	C	44.6	43.6	-1	3	3.24	50.2	5.6	03
8	C	28.9	27.3	-1.6	3	3.40	23.4	-5.5	02
9	C	34.9	36.1	1.2	3	3.97	37	2.1	02
10	C	146.8	148.4	1.6	3	3.05	151.2	4.4	07
11	C	60.7	57.1	-3.6	2	2.39	59.1	-1.6	04
12	C	174.7	172.3	-2.4	2	2.64	176.2	1.5	07
13	C	50.1	49.9	-0.2	3	3.75	46.9	-3.2	02
14	C	114.8	113.4	-1.4	3	3.62	108.3	-6.5	05
15	C	111.7	112.9	1.2	4	4.36	108.6	-3.1	05

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	1.50	3.8	1.07
ACD	3.78	6.5	1.95

Exemplo 11

Phytochemistry, 49, 801, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	44.7	43.7	-1	2	2.65	43.5	-1.2	03
2	C	36.8	38.6	1.8	3	3.59	32.7	-4.1	02
3	C	35.4	30.9	-4.5	2	2.54	31.9	-3.5	02
4	C	150.5	147.9	-2.6	2	2.55	155	4.5	07
5	C	51	51.5	0.5	3	3.33	47.4	-3.6	03
6	C	83.4	79	-4.4	3	3.30	77.3	-6.1	03
7	C	45.6	43.6	-2	3	3.24	49.9	4.3	03
8	C	27.3	27.3	0	3	3.40	23.4	-3.9	02
9	C	33.6	36.1	2.5	3	3.32	36.8	3.2	02
10	C	145.4	142.5	-2.9	3	3.04	151.3	5.9	07
11	C	60	57.1	-2.9	2	2.39	59.1	-0.9	04
12	C	180.3	178.3	-2	2	2.64	176.2	-4.1	07
13	C	49.5	49.9	0.4	3	3.75	47	-2.5	02
14	C	113.6	113.4	-0.2	3	3.62	107.5	-6.1	05
15	C	110.2	107.4	-2.8	3	3.29	104.4	-5.8	05

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	2.03	4.5	1.41
ACD	3.98	6.1	1.62

Exemplo 12

Phytochemistry, 49, 801, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	45.2	46.6	1.4	2	2.65	42.7	-2.5	03
2	C	32.6	34.6	2	3	3.59	32.7	0.1	02
3	C	36.2	30.9	-5.3	2	2.54	31.9	-4.3	02
4	C	149.3	143.9	-5.4	2	2.55	154.6	5.3	07
5	C	52	53.3	1.3	2	2.61	47.3	-4.7	03
6	C	85.2	80.8	-4.4	3	3.01	83.8	-1.4	03
7	C	47.6	48.6	1	3	3.49	47.8	0.2	03
8	C	31	27	-4	3	3.49	21.5	-9.5	02
9	C	30.3	32.1	1.8	3	3.32	36.9	6.6	02
10	C	139.8	140.5	0.7	3	3.14	150.9	11.1	07
11	C	151.2	149.1	-2.1	4	4.36	139.1	-12.1	07
12	C	170.2	169.9	-0.3	4	4.40	172.2	2	07
13	C	120.1	119.6	-0.5	4	4.64	119.8	-0.3	05
14	C	109.6	113.4	3.8	3	3.62	107.5	-2.1	05
15	C	112.6	107.4	-5.2	3	3.29	104.5	-8.1	05

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	2.61	5.4	1.86
ACD	4.68	12.1	4.00

Exemplo 13

Phytochemistry, 49, 797, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	136.4	131.3	-5.1	2	2.45	139.9	3.5	07
2	C	194.7	199.6	4.9	3	3.07	192.6	-2.1	07
3	C	134.7	137	2.3	2	2.39	128.4	-6.3	06
4	C	170.6	169.6	-1	2	2.56	173.2	2.6	07
5	C	89.9	86.4	-3.5	2	2.60	75.2	-14.7	04
6	C	32.6	37	4.4	2	2.63	38.9	6.3	02
7	C	38.2	41.8	3.6	2	2.45	38.2	0	03
8	C	34.5	35.6	1.1	2	2.51	34.4	-0.1	02
9	C	25.7	25.8	0.1	3	3.11	25	-0.7	02
10	C	154.1	152.3	-1.8	2	2.47	144.5	-9.6	07
11	C	138.3	132.1	-6.2	2	2.42	135.6	-2.7	07
12	C	165.9	169.9	4	2	2.56	172.6	6.7	07
13	C	130.9	125.6	-5.3	2	2.54	127.4	-3.5	05
14	C	68.3	71.9	3.6	2	2.61	71.5	3.2	02
15	C	11.9	12.9	1	3	3.66	11.2	-0.7	01
20	C	104.5	108.1	3.6	2	2.52	105.3	0.8	03
21	C	74.5	71.2	-3.3	2	2.45	75.2	0.7	03
22	C	78.3	75.4	-2.9	2	2.62	78.6	0.3	03
23	C	71.5	72.8	1.3	2	2.49	71.8	0.3	03
24	C	78.3	78.2	-0.1	2	2.66	78.6	0.3	03
25	C	61.8	60.2	-1.6	3	3.08	62.9	1.1	02

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	2.63	6.2	1.82
ACD	2.04	14.7	2.77

Exemplo 14

Phytochemistry, **49**, 797, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	137.1	143.5	6.4	2	2.44	139.6	2.5	07
2	C	195.2	189.3	-5.9	2	2.27	192.7	-2.5	07
3	C	136	129.8	-6.2	2	2.47	128.5	-7.5	06
4	C	171.5	169.6	-1.9	2	2.56	173.2	1.7	07
5	C	91	86.5	-4.5	2	2.38	75.3	-15.7	04
6	C	33.4	38	4.6	2	2.63	38.9	5.5	02
7	C	39	32.8	-6.2	2	2.45	38.2	-0.8	03
8	C	35.1	34.9	-0.2	2	2.58	34.4	-0.7	02
9	C	26	25.8	-0.2	2	2.58	24.5	-1.5	02
10	C	157.9	151.2	-6.7	2	2.57	144.7	-13.2	07
11	C	138.9	135.1	-3.8	2	2.33	135.6	-3.3	07
12	C	167.3	167.7	0.4	2	2.56	172.7	5.4	07
13	C	131	125.6	-5.4	2	2.54	127.4	-3.6	05
14	C	61.5	64	2.5	3	3.07	64.1	2.6	02
15	C	13	11.9	-1.1	3	3.66	11.3	-1.7	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	3.73	6.4	2.46
ACD	4.54	15.7	4.46

Exemplo 15

Phytochemistry, **49**, 1079, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	40.8	35.2	-5.6	2	2.43	36.3	-4.5	03
2	C	30.7	27.8	-2.9	2	2.57	32.3	1.6	02
3	C	35.9	37.2	1.3	2	2.56	33.3	-2.6	02
4	C	57.8	60.3	2.5	2	2.49	59.9	2.1	03
5	C	54.8	58.4	3.6	2	2.43	58.5	3.7	04
6	C	77	75.5	-1.5	2	2.62	84.7	7.7	03
7	C	44.7	39.8	-4.9	2	2.60	34.2	-10.5	02
8	C	55.4	53.4	-2	2	2.62	51.5	-3.9	04
9	C	57.9	52.6	-5.3	2	2.57	54.2	-3.7	04
10	C	57	59.8	2.8	2	2.50	61.9	4.9	03
11	C	178.1	179.6	1.5	3	3.56	174.3	-3.8	07
12	C	16.1	18.7	2.6	3	3.17	18.5	2.4	01
13	C	15	13.2	-1.8	3	3.09	16.2	1.2	01
14	C	19.9	17.6	-2.3	3	3.17	16.3	-3.6	01
15	C	171.7	174.4	2.7	2	2.56	176.6	4.9	07
21	C	51.6	51.4	-0.2	2	2.77	51.1	-0.5	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	2.52	5.6	1.32
ACD	3.80	10.5	2.55

Exemplo 16

Phytochemistry, **49**, 1079, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	36.1	32.4	-3.7	2	2.51	36.3	0.2	03
2	C	28.4	32.3	3.9	2	2.40	31.4	3	02
3	C	33.3	28.5	-4.8	2	2.57	33.7	0.4	02
4	C	35.9	31.4	-4.5	2	2.52	39.9	4	03
5	C	170.3	164	-6.3	2	2.55	173.5	3.2	07
6	C	107.4	108.2	0.8	3	3.36	109	1.6	04
7	C	41.2	41.5	0.3	3	2.88	41.5	0.3	02
8	C	46.8	49.8	3	2	2.54	50.4	3.6	04
9	C	52.9	57.6	4.7	2	2.51	46.6	-6.3	04
10	C	115.9	118.6	2.7	3	2.96	119.3	3.4	06
11	C	172.4	172.8	0.4	3	3.70	171	-1.4	07
12	C	18.6	18.7	0.1	3	2.97	19.6	1	01
13	C	14.7	15.6	0.9	3	3.13	16.2	1.5	01
14	C	18.6	18.7	0.1	3	2.97	15.3	-3.3	01
15	C	11.4	17.1	5.7	3	3.39	16	4.6	01
19	C	50.4	48.7	-1.7	2	2.56	49.5	-0.9	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	2.66	6.3	2.19
ACD	2.56	6.3	1.72

Exemplo 17

Phytochemistry, **49**, 1079, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	36	38.6	2.6	2	2.37	36.6	0.6	03
2	C	28.2	31.3	3.1	2	2.40	31.4	3.2	02
3	C	33.5	37	3.5	2	2.60	33.4	-0.1	02
4	C	47.7	51.1	3.4	2	2.53	50.5	2.8	03
5	C	164.9	168.1	3.2	2	2.52	167.3	2.4	07
6	C	104.1	103.9	-0.2	3	3.37	108.5	4.4	04
7	C	42.1	41.5	-0.6	3	2.88	41.5	-0.6	02
8	C	47.1	50.4	3.3	2	2.48	49.9	2.8	04
9	C	53.9	55.5	1.6	2	2.46	47.9	-6	04
10	C	117	121.3	4.3	2	2.57	122.7	5.7	06
11	C	170.3	170.7	0.4	3	3.72	170.4	0.1	07
12	C	18.4	18.7	0.3	3	2.97	18.5	0.1	01
13	C	14.6	15.6	1	3	3.16	16.2	1.6	01
14	C	16.5	17.4	0.9	3	3.15	16	-0.5	01
15	C	170.3	177.6	7.3	2	2.50	178.8	8.5	07
21	C	52	55.4	3.4	2	2.61	49.5	-2.5	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	2.43	7.3	1.96
ACD	2.75	8.5	2.50

Exemplo 18

Phytochemistry, **49**, 1733, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	48.3	43.5	-4.8	3	3.47	37.7	-10.6	03
2	C	40.2	42.8	2.6	3	3.55	38	-2.2	02
3	C	77	76	-1	2	2.66	77.1	0.1	03
4	C	85.2	81.4	-3.8	2	2.46	74.2	-11	04
5	C	59.2	55	-4.2	2	2.66	37.6	-21.6	03
6	C	77.3	78.9	1.6	3	3.34	68.6	-8.7	03
7	C	46.9	51	4.1	3	3.50	49.5	2.6	03
8	C	75	71.7	-3.3	3	3.46	67.5	-7.5	03
9	C	35.6	39	3.4	3	4.19	38.5	2.9	02
10	C	145	141.5	-3.5	2	2.56	150.4	5.4	07
11	C	139.3	135.9	-3.4	4	4.48	137.8	-1.5	07
12	C	170.8	168.4	-2.4	4	4.41	166.9	-3.9	07
13	C	122.1	122.2	0.1	3	4.13	118.1	-4	05
14	C	117.2	117.2	0	4	4.50	106.9	-10.3	05
15	C	50.1	52	1.9	2	2.58	47.4	-2.7	02
21	C	167.4	165.8	-1.6	3	3.52	170.9	3.5	07
22	C	132.1	127.4	-4.7	3	3.56	140	7.9	07
23	C	141.9	139.1	-2.8	3	3.54	141.1	-0.8	06
24	C	14.3	14.3	0	3	3.40	12.6	-1.7	01
25	C	55.7	55.5	-0.2	3	3.30	56.3	0.6	02

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	2.20	4.8	1.57
ACD	4.26	21.6	3.03

Exemplo 19

Phytochemistry, **49**, 1347, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	37.9	36.4	-1.5	2	2.59	31	-6.9	02
2	C	25.2	29.4	4.2	2	2.57	23.3	-1.9	02
3	C	73.4	75.3	1.9	2	2.71	75.3	1.9	03
4	C	87.3	84.9	-2.4	2	2.54	87.9	0.6	04
5	C	49	53.2	4.2	2	2.61	45.2	-3.8	03
6	C	22.7	22.6	-0.1	3	3.13	13.5	-9.2	02
7	C	159.4	162.6	3.2	3	2.90	169.7	10.3	07
8	C	102.9	102.7	-0.2	3	3.36	106.9	4	04
9	C	54	42.7	-11.3	2	2.56	41.3	-12.7	02
10	C	35.8	33.5	-2.3	2	2.59	34.3	-1.5	04
11	C	122.6	121.7	-0.9	3	3.44	123.8	1.2	07
12	C	172.9	173.3	0.4	3	3.73	172.5	-0.4	07
13	C	8	11.6	3.6	3	3.80	16.8	8.8	01
14	C	19.8	17.2	-2.6	3	3.09	18.3	-1.5	01
15	C	17.2	20.6	3.4	3	2.88	21.2	4	01
21	C	167.9	165.7	-2.2	3	3.34	166.3	-1.6	07
22	C	127.8	125	-2.8	3	3.92	127.3	-0.5	07
23	C	138	139.1	1.1	4	4.38	138.4	0.4	06
24	C	15.8	15.9	0.1	3	4.07	13.9	-1.9	01
25	C	20.6	19.7	-0.9	3	3.90	14.7	-5.9	01
27	C	170.2	164.8	-5.4	3	3.21	165	-5.2	07
28	C	22.7	21	-1.7	3	3.81	21.2	-1.5	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	2.59	11.3	2.81
ACD	3.40	12.7	3.51

Exemplo 20

Phytochemistry, **49**, 2429, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	207.5	202.4	-5.1	2	2.56	217	9.5	07
2	C	90.1	87.5	-2.6	2	2.34	94.2	4.1	03
3	C	64.9	61.2	-3.7	2	2.67	57.7	-7.2	03
4	C	63.4	60.2	-3.2	2		59.9	-3.5	04
5	C	64	61.4	-2.6	2	2.67	62.7	-1.3	03
6	C	81.1	80.4	-0.7	3	3.11	74.8	-6.3	03
7	C	45.5	49.2	3.7	3	3.00	47	1.5	03
8	C	23.9	25.5	1.6	3	3.31	21.2	-2.7	02
9	C	41.1	38.8	-2.3	2	2.62	32.9	-8.2	02
10	C	83.4	84.3	0.9	2	2.63	70.6	-12.8	04
11	C	137.7	138.2	0.5	4	4.42	140	2.3	07
12	C	169.4	169.1	-0.3	4	4.47	177.3	7.9	07
13	C	121.1	119.6	-1.5	4	4.64	119.8	-1.3	05
14	C	20.4	22.4	2	2	2.35	23.8	3.4	05
15	C	23.6	21.7	-1.9	3	3.32	27.4	3.8	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	2.17	5.1	1.35
ACD	5.05	12.8	3.43

Exemplo 21

Phytochemistry, **50**, 113, (1999).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	137	132.7	-4.3	2	2.57	135.7	-1.3	07
2	C	37.1	37	-0.1	3	3.56	30.8	-6.3	02
3	C	129.4	126.2	-3.2	3	3.03	124.7	-4.7	06
4	C	142	143.8	1.8	2	2.43	146.6	4.6	07
5	C	52.3	53.3	1	2	2.59	43.5	-8.8	03
6	C	82.8	80.8	-2	3	3.70	80.3	-2.5	03
7	C	59	54.9	-4.1	3	3.08	51.1	-7.9	03
8	C	68.8	71.3	2.5	3	3.42	66.8	-2	03
9	C	46.6	44.3	-2.3	3	3.43	38	-8.6	02
10	C	126.8	123	-3.8	3	3.01	119.8	-7	07
11	C	140	135.9	-4.1	4	4.38	137.4	-2.6	07
12	C	170.2	169.5	-0.7	4	4.26	171.2	1	07
13	C	121.4	124.5	3.1	3	3.66	120.5	-0.9	05
14	C	23.1	21.3	-1.8	3	3.52	20.7	-2.4	01
15	C	68.3	62.4	-5.9	2	2.56	66.1	-2.2	02
20	C	103.3	107.1	3.8	2	2.56	99.9	-3.4	03
21	C	75.4	76.1	0.7	2	2.45	75	-0.4	03
22	C	78.5	79.8	1.3	2	2.62	78.5	0	03
23	C	71.8	72.3	0.5	2	2.49	72	0.2	03
24	C	78.7	79.5	0.8	2	2.67	78.7	0	03
25	C	62.9	63.4	0.5	3	3.16	63.1	0.2	02

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	2.39	5.9	1.68
ACD	2.58	8.8	2.92

Exemplo 22

Phytochemistry, 50, 629, (1999).

um	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	57.5	50.7	-6.8	2	2.65	48.1	-9.4	03
2	C	79.5	75	-4.5	3	3.43	76.4	-3.1	03
3	C	129.5	129.6	0.1	3	3.78	127	-2.5	06
4	C	145.9	147.8	1.9	3	3.87	144.5	-1.4	07
5	C	55.7	56.4	0.7	3	3.30	42.3	-13.4	03
6	C	80.7	78.8	-1.9	3	3.33	81.1	0.4	03
7	C	53	50.7	-2.3	3	3.70	47.8	-5.2	03
8	C	75.9	76.7	0.8	3	3.50	69.5	-6.4	03
9	C	41.5	42.9	1.4	3	3.91	37.1	-4.4	02
10	C	140.9	143.4	2.5	3	3.76	152.1	11.2	07
11	C	40.8	43	2.2	4	4.70	38.1	-2.7	03
12	C	177.7	176.5	-1.2	4	4.26	176.4	-1.3	07
13	C	15.6	15.9	0.3	4	4.68	12.7	-2.9	01
14	C	117.3	117.2	-0.1	3	3.71	105.5	-11.8	05
15	C	17.2	17.3	0.1	4	4.36	28	10.8	01
20	C	170.1	171.2	1.1	3	3.79	176.2	6.1	07
21	C	21.1	21	-0.1	3	3.54	21.1	0	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	1.11	6.8	0.88
ACD	5.36	13.4	4.46

Exemplo 23

Phytochemistry, 50, 629, (1999).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	55.5	50.7	-4.8	2	2.65	48.1	-7.4	03
2	C	78.8	73	-5.8	3	3.43	76.4	-2.4	03
3	C	126.6	129.6	3	3	3.78	127	0.4	06
4	C	147.1	151.8	4.7	3	3.87	144.5	-2.6	07
5	C	55	56.6	1.6	3	3.31	42.3	-12.7	03
6	C	80.6	78.8	-1.8	3	3.30	80.7	0.1	03
7	C	55	53.6	-1.4	3	3.79	49.9	-5.1	03
8	C	74.8	70.8	-4	3	3.48	66.9	-7.9	03
9	C	46.8	42.5	-4.3	3	3.31	40.4	-6.4	02
10	C	142.5	142.2	-0.3	3	3.24	151.7	9.2	07
11	C	41	39.1	-1.9	4	4.49	37.7	-3.3	03
12	C	179.8	178.4	-1.4	3	3.71	180.6	0.8	07
13	C	15.7	15.8	0.1	3	3.63	12.7	-3	01
14	C	115	115	0	3	3.61	107.9	-7.1	05
15	C	16.6	17.3	0.7	4	4.36	28	11.4	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	2.38	5.8	1.90
ACD	5.32	12.7	3.95

Exemplo 24

Phytochemistry, **50**, 317, (1999).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	207.8	205.2	-2.6	4	4.49	197.5	-10.3	07
2	C	106.1	104.7	-1.4	3	3.62	113	6.9	06
3	C	187	182.4	-4.6	3	3.39	184	-3	07
4	C	136.2	138.3	2.1	4	4.41	139.1	2.9	07
5	C	135.2	133.5	-1.7	3	3.83	120.2	-15	06
6	C	83	81.3	-1.7	3	3.67	77.4	-5.6	03
7	C	64.9	63.7	-1.2	3	3.90	52.9	-12	03
8	C	78.6	74.8	-3.8	3	3.50	75.1	-3.5	03
9	C	44.9	43.9	-1	4	4.26	41	-3.9	02
10	C	91.4	89.8	-1.6	3	4.15	91.9	0.5	04
11	C	60.2	60	-0.2	3	3.32	54.9	-5.3	04
12	C	175.2	175.6	0.4	3	3.59	170.5	-4.7	07
13	C	20.7	18.6	-2.1	3	3.14	20.2	-0.5	01
14	C	21.5	21.3	-0.2	4	4.60	21.4	-0.1	01
15	C	63.3	62.1	-1.2	4	4.64	65.2	1.9	02
22	C	109.2	105.9	-3.3	2	2.41	100.6	-8.6	04
23	C	40.7	37	-3.7	2	2.44	39.2	-1.5	03
24	C	23.8	26	2.2	2	2.59	24.1	0.3	02
25	C	12.1	15.7	3.6	3	2.99	12.9	0.8	01
26	C	12.7	16.5	3.8	3	3.23	12.7	0	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	2.00	3.8	1.34
ACD	3.28	10.3	3.51

Exemplo 25

Phytochemistry, **47**, 57, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	121.9	127.3	5.4	3	2.97	125.8	3.9	06
2	C	26.1	22	-4.1	3	2.97	24.6	-1.5	02
3	C	27	33.4	6.4	2	2.61	24.3	-2.7	02
4	C	41.2	36.3	-4.9	2	2.61	34	-7.2	03
5	C	46.7	52	5.3	2	2.54	45.9	-0.8	04
6	C	82.8	82.5	-0.3	2	2.60	79.3	-3.5	03
7	C	61.5	61.1	-0.4	2	2.38	65.4	3.9	04
8	C	174.3	171.4	-2.9	3	2.89	177.7	3.4	07
9	C	37.9	29.6	-8.3	2	2.62	27.1	-10.8	02
10	C	139.8	139.2	-0.6	2	2.42	139.4	-0.4	07
11	C	55.7	61.2	5.5	2	2.39	68	12.3	04
12	C	81.2	81.3	0.1	2	2.31	73.4	-7.8	03
13	C	11.6	14	2.4	3	3.54	15.9	4.3	01
14	C	14.5	21.7	7.2	3	2.99	18.7	4.2	01
15	C	16.4	14.7	-1.7	3	3.51	10.4	-6	01
20	C	178.3	176.9	-1.4	3	3.42	171.9	-6.4	07
21	C	38.4	41.5	3.1	3	3.74	41.3	2.9	03
22	C	25.3	26	0.7	3	3.53	25.8	0.5	02
23	C	16.4	11.6	-4.8	4	4.68	11	-5.4	01
24	C	14	16.7	2.7	3	3.54	17.1	3.1	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	2.80	8.3	2.57
ACD	4.99	12.3	3.32

Exemplo 26

Phytochemistry, 50, 317, (1999).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	205.5	205.4	-0.1	4	4.63	197.5	-8	07
2	C	105.8	104.7	-1.1	3	3.49	110.2	4.4	06
3	C	183.2	182.4	-0.8	3	3.32	183.3	0.1	07
4	C	127.4	133.6	6.2	2	2.61	138.4	11	07
5	C	136.3	135.1	-1.2	3	3.42	126.9	-9.4	06
6	C	79	81.3	2.3	3	3.67	77.4	-1.6	03
7	C	63.9	63.7	-0.2	3	3.90	52.9	-11	03
8	C	75.4	74.8	-0.6	3	3.50	75.1	-0.3	03
9	C	43.9	43.9	0	4	4.26	41	-2.9	02
10	C	88.2	89.8	1.6	3	4.15	91.9	3.7	04
11	C	60.2	60	-0.2	3	3.32	54.9	-5.3	04
12	C	175.5	175.6	0.1	3	3.59	170.5	-5	07
13	C	20.8	20.5	-0.3	3	3.21	20.2	-0.6	01
14	C	22.7	21.3	-1.4	4	4.60	21.4	-1.3	01
15	C	63.3	63.3	0	2	2.77	67	3.7	02
22	C	108.1	105.2	-2.9	2	2.41	109.6	1.5	04
23	C	39.4	36.1	-3.3	2	2.44	39.7	0.3	03
24	C	22.7	26.1	3.4	2	2.59	24.1	1.4	02
25	C	12	15.7	3.7	3	2.99	12.9	0.9	01
26	C	13	16.7	3.7	3	3.23	12.7	-0.3	01
28	C	170.2	169.3	-0.9	3	3.61	171.9	1.7	07
29	C	16.9	20.8	3.9	4	4.42	20.9	4	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	1.73	3.9	1.56
ACD	2.19	9.4	1.75

Exemplo 27

Phytochemistry, 49, 1085, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	128.7	132.7	4	2	2.57	135	6.3	07
2	C	188.8	191.2	2.4	2	2.56	182.5	-6.3	07
3	C	135.4	133.6	-1.8	3	3.52	146.2	10.8	07
4	C	152.1	148.1	-4	4	4.36	140.8	-11.3	07
5	C	47.9	41.3	-6.6	2	2.64	32.5	-15.4	03
6	C	85.7	81.2	-4.5	3	3.11	80.1	-5.6	03
7	C	50.5	44.5	-6	3	2.96	43.7	-6.8	03
8	C	25.9	28.9	3	3	3.27	18.6	-7.3	02
9	C	37.3	35	-2.3	3	3.31	31.7	-5.6	02
10	C	154.1	151	-3.1	3	3.01	150.4	-3.7	07
11	C	46.9	49	2.1	3	3.18	46.1	-0.8	03
12	C	174.9	170.3	-4.6	3	3.24	179.3	4.4	07
13	C	68.3	64.1	-4.2	3	2.99	70.3	2	02
14	C	22.1	22.3	0.2	3	3.56	21	-1.1	01
15	C	14	14.4	0.4	4	4.30	17.9	3.9	01
21	C	59.3	51.4	-7.9	3	3.77	58	-1.3	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	3.54	7.9	2.18
ACD	5.75	15.4	4.16

Exemplo 28

Phytochemistry, **49**, 1085, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	125.5	126	0.5	3	3.59	124.5	-1	06
2	C	31.5	31.6	0.1	3	3.43	32.3	0.8	02
3	C	80.9	75.3	-5.6	3	3.44	73.9	-7	03
4	C	139.8	141.4	1.6	3	3.37	134.2	-5.6	07
5	C	122.5	123.2	0.7	3	3.57	121.7	-0.8	06
6	C	77	78.5	1.5	3	3.88	75.7	-1.3	03
7	C	50.6	50.8	0.2	3	3.70	39.8	-10.8	03
8	C	28	27.9	-0.1	4	4.60	22.9	-5.1	02
9	C	41	40.9	-0.1	3	4.10	31.6	-9.4	02
10	C	139.1	134.1	-5	3	3.51	129	-10.1	07
11	C	139.1	139.6	0.5	4	4.68	139.4	0.3	07
12	C	169.6	171.2	1.6	3	4.17	170.1	0.5	07
13	C	119.6	119.6	0	4	4.64	122.1	2.5	05
14	C	16.3	19	2.7	3	4.13	15.9	-0.4	01
15	C	16.3	12.4	-3.9	3	3.42	23.7	7.4	01
19	C	170	169.9	-0.1	4	4.29	172.5	2.5	07
20	C	21.1	21	-0.1	4	4.48	20.9	-0.2	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	1.58	5.6	1.88
ACD	4.26	10.8	3.88

Exemplo 29

Phytochemistry, **49**, 1085, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	132.2	132.5	0.3	3	2.90	135.4	3.2	07
2	C	74.4	74.9	0.5	2	2.82	76.1	1.7	03
3	C	64.1	61.9	-2.2	3	3.53	58.3	-5.8	03
4	C	64.7	62.1	-2.6	3	3.73	62.3	-2.4	04
5	C	52	51.1	-0.9	3	3.43	41.7	-10.3	03
6	C	80.9	81.1	0.2	3	3.47	74	-6.9	03
7	C	54.1	54.2	0.1	3	3.64	48.4	-5.7	03
8	C	24.9	25	0.1	3	3.67	21.8	-3.1	02
9	C	34.9	35	0.1	3	3.31	29.4	-5.5	02
10	C	142.6	141.8	-0.8	3	2.90	127.8	-14.8	07
11	C	138.9	139	0.1	4	4.49	140	1.1	07
12	C	169	169	0	4	4.73	172	3	07
13	C	118.2	119.6	1.4	4	4.64	119.9	1.7	05
14	C	22.3	22.5	0.2	3	3.64	20.8	-1.5	01
15	C	19.2	18.7	-0.5	3	4.18	28.8	9.6	01
20	C	170.9	170.9	0	3	3.70	168.5	-2.4	07
21	C	20.7	21.1	0.4	4	4.49	20.9	0.2	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	0.64	2.6	0.81
ACD	4.93	14.8	4.07

Exemplo 30

Phytochemistry, **48**, 519, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	34.5	32.6	-1.9	3	3.20	34.6	0.1	02
2	C	21.8	24.3	2.5	2	2.57	22.9	1.1	02
3	C	29.6	30.5	0.9	3	3.97	31.5	1.9	02
4	C	33.5	38	4.5	2	2.59	41.1	7.6	03
5	C	47.7	43.7	-4	3	3.01	62.4	14.7	04
6	C	80.6	77.8	-2.8	3	3.17	76.6	-4	03
7	C	153.4	150.2	-3.2	2	2.75	169	15.6	07
8	C	103.7	105.4	1.7	3	3.39	107.7	4	04
9	C	44.9	42.7	-2.2	3	3.46	43.4	-1.5	02
10	C	75.1	74.5	-0.6	3	3.00	74.8	-0.3	04
11	C	129.4	125.7	-3.7	3	3.48	126.3	-3.1	07
12	C	170.7	172.1	1.4	3	4.25	171.9	1.2	07
13	C	8.7	8.9	0.2	3	3.82	17.9	9.2	01
14	C	11	19.1	8.1	3	3.04	15.6	4.6	01
15	C	16.4	15.9	-0.5	3	3.19	18	1.6	01
19	C	57.8	55.4	-2.4	3	2.95	57.2	-0.6	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	2.58	8.1	2.01
ACD	4.73	15.6	4.92

Exemplo 31

Phytochemistry, **48**, 519, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	27.4	34	6.6	3	2.99	34.7	7.3	02
2	C	30.1	26.9	-3.2	3	3.30	28	-2.1	02
3	C	71.9	71.6	-0.3	3	3.30	76.5	4.6	03
4	C	36.7	44	7.3	2	2.68	44.1	7.4	03
5	C	47.6	43.7	-3.9	2	2.65	67.3	19.7	04
6	C	80	77	-3	3	3.02	75.6	-4.4	03
7	C	153.1	150.2	-2.9	2	2.75	169.8	16.7	07
8	C	103.6	104.1	0.5	3	3.40	107.7	4.1	04
9	C	44.4	42.7	-1.7	3	3.46	43.7	-0.7	02
10	C	74.8	74.3	-0.5	2	2.74	74.2	-0.6	04
11	C	129.7	125.7	-4	3	3.48	126.3	-3.4	07
12	C	170.6	172.1	1.5	3	4.25	171.9	1.3	07
13	C	8.7	8.9	0.2	3	3.74	17.9	9.2	01
14	C	12.6	16.7	4.1	3	3.09	16	3.4	01
15	C	13	16.1	3.1	3	3.05	15.6	2.6	01
19	C	58	55.4	-2.6	3	3.59	57.3	-0.7	01
23	C	167.2	166.7	-0.5	3	3.52	167.6	0.4	07
24	C	127.4	127.3	-0.1	4	4.36	127.3	-0.1	07
25	C	141.6	139.1	-2.5	3	4.18	138.4	-3.2	06
26	C	20.9	15.8	-5.1	4	4.32	13.4	-7.5	01
27	C	15.7	20.5	4.8	3	3.83	14.7	-1	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	2.27	7.3	1.71
ACD	3.66	19.7	4.47

Exemplo 32

Phytochemistry, **48**, 201, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	153	149.7	-3.3	2	2.57	135.4	-17.6	07
2	C	188.9	184.2	-4.7	2	2.56	180.2	-8.7	07
3	C	153.7	150.7	-3	2	2.43	143.9	-9.8	07
4	C	146.1	149.2	3.1	3	3.72	141.2	-4.9	07
5	C	52.4	48.4	-4	3	3.28	33.1	-19.3	03
6	C	85.1	81.6	-3.5	3	3.15	82.6	-2.5	03
7	C	47.9	49.4	1.5	3	3.24	49.7	1.8	03
8	C	24.1	26.3	2.2	3	3.33	20.2	-3.9	02
9	C	36.9	37.5	0.6	3	3.88	31.5	-5.4	02
10	C	124.6	128	3.4	2	2.56	150.3	25.7	07
11	C	139.5	142	2.5	3	3.96	139.5	0	07
12	C	169.1	169	-0.1	4	4.29	172.2	3.1	07
13	C	117.9	119.6	1.7	4	4.64	119.8	1.9	05
14	C	21.7	21.1	-0.6	3	3.85	21.1	-0.6	01
15	C	14.9	14.4	-0.5	3	3.76	18	3.1	01
20	C	101.6	108	6.4	2	2.55	105.1	3.5	03
21	C	75.3	75.4	0.1	3	2.92	75.1	-0.2	03
22	C	78.3	78.6	0.3	2	2.47	78.6	0.3	03
23	C	71.1	71.4	0.3	2	2.49	71.8	0.7	03
24	C	78.3	78.1	-0.2	2	2.60	78.5	0.2	03
25	C	62.3	63	0.7	3	3.76	63	0.7	02

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	1.40	6.4	1.70
ACD	3.40	25.7	6.38

Exemplo 33

Phytochemistry, **47**, 415, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	78.2	75.1	-3.1	2	2.58	75.3	-2.9	03
2	C	27.3	28.9	1.6	2	2.72	29.4	2.1	02
3	C	22.4	26.1	3.7	2	2.58	28.1	5.7	02
4	C	45.1	49.4	4.3	2	2.55	67.7	22.6	03
5	C	48.6	44.4	-4.2	2	2.64	35.5	-13.1	03
6	C	76	75.6	-0.4	3	2.95	78.7	2.7	03
7	C	59.8	56.3	-3.5	2	2.56	49.4	-10.4	03
8	C	68.9	69.9	1	3	3.66	68.1	-0.8	03
9	C	48.3	45.5	-2.8	2	2.58	44.5	-3.8	02
10	C	41.2	42.8	1.6	2	2.66	29.9	-11.3	04
11	C	41.7	40.5	-1.2	4	4.40	38.6	-3.1	03
12	C	178.5	179.2	0.7	3	3.74	180.4	1.9	07
13	C	14.3	14.3	0	3	3.80	12.7	-1.6	01
14	C	14.2	12.2	-2	3	3.10	25.4	11.2	01
15	C	202.1	199.6	-2.5	2	2.45	203.6	1.5	06

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	2.17	4.3	1.39
ACD	6.31	22.6	6.16

Exemplo 34

Phytochemistry, 47, 415, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	78	75.1	-2.9	2	2.58	75.5	-2.5	03
2	C	27.2	28.9	1.7	2	2.81	29.4	2.2	02
3	C	22.4	27.4	5	2	2.58	28.1	5.7	02
4	C	44.9	51.4	6.5	2	2.55	66.8	21.9	03
5	C	48.9	44.4	-4.5	2	2.66	35.9	-13	03
6	C	76.1	75.6	-0.5	3	3.77	78.6	2.5	03
7	C	53.8	53.6	-0.2	3	4.15	48.2	-5.6	03
8	C	69.9	69.6	-0.3	3	3.99	70.6	0.7	03
9	C	43.9	41	-2.9	3	3.97	42.3	-1.6	02
10	C	41.5	40.5	-1	2	2.64	34	-7.5	04
11	C	136.3	135	-1.3	4	4.67	138.2	1.9	07
12	C	169.2	169.7	0.5	4	4.44	166.9	-2.3	07
13	C	120.5	119.3	-1.2	4	4.48	118.1	-2.4	05
14	C	13.9	15.1	1.2	3	3.15	25.4	11.5	01
15	C	201.8	199.6	-2.2	2	2.45	203.6	1.8	06
21	C	165.2	166.4	1.2	3	3.01	166.6	1.4	07
22	C	139	141.3	2.3	4	4.63	139.3	0.3	07
23	C	126.7	126.2	-0.5	3	3.56	126	-0.7	05
24	C	62.3	62	-0.3	3	3.83	61.6	-0.7	02

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	1.34	6.5	1.19
ACD	3.59	21.9	4.01

Exemplo 35

Phytochemistry, **47**, 415, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	129.4	127.3	-2.1	3	3.77	125.8	-3.6	06
2	C	26.1	26.3	0.2	3		26.6	0.5	02
3	C	34.7	35.6	0.9	4	4.56	34	-0.7	02
4	C	142.9	144.4	1.5	3	3.37	135.3	-7.6	07
5	C	129	130.8	1.8	3	3.68	129.8	0.8	06
6	C	76.1	74.3	-1.8	3	3.43	76.7	0.6	03
7	C	58.3	56.8	-1.5	3	3.53	51.7	-6.6	03
8	C	73.8	72.3	-1.5	3	3.19	71.4	-2.4	03
9	C	49	47.1	-1.9	3	4.01	44.5	-4.5	02
10	C	132.6	135.5	2.9	3	3.41	132	-0.6	07
11	C	40.2	40.4	0.2	3	3.89	38.8	-1.4	03
12	C	178	178	0	3	3.94	175.6	-2.4	07
13	C	17	15.3	-1.7	3	3.63	12.5	-4.5	01
14	C	16.6	18.8	2.2	3	4.05	16.6	0	01
15	C	61.5	61.2	-0.3	3	3.96	70.2	8.7	02
20	C	165.3	166.5	1.2	2	2.46	166.6	1.3	07
21	C	139.3	139.9	0.6	2	2.43	139.3	0	07
22	C	62.4	65.8	3.4	2	2.45	61.6	-0.8	02
23	C	126.3	125.7	-0.6	2	2.79	126	-0.3	05

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	1.44	3.4	0.98
ACD	2.32	8.7	2.61

Exemplo 36

Phytochemistry, **47**, 415, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	129.5	127.3	-2.2	3	3.77	125.8	-3.7	06
2	C	26.3	26.3	0	3	3.46	26.6	0.3	02
3	C	34.7	35.6	0.9	4	4.56	34	-0.7	02
4	C	143.8	144.4	0.6	3	4.18	134.9	-8.9	07
5	C	128.7	130.8	2.1	3	3.57	123.4	-5.3	06
6	C	76.6	74.3	-2.3	3	3.66	76.1	-0.5	03
7	C	52.7	51.9	-0.8	3	4.10	49.9	-2.8	03
8	C	72.5	72.3	-0.2	3	3.71	71.1	-1.4	03
9	C	49	48.8	-0.2	3	4.01	40.4	-8.6	02
10	C	132.6	133.6	1	3	3.39	131.6	-1	07
11	C	135.3	134.9	-0.4	3		136.3	1	07
12	C	169.7	169.7	0	3	3.97	166.3	-3.4	07
13	C	125.8	122.5	-3.3	3	4.02	117.8	-8	05
14	C	16.7	16.3	-0.4	3	3.82	16.6	-0.1	01
15	C	61.4	61.2	-0.2	3	3.89	70.2	8.8	02
20	C	172.1	168.4	-3.7	3	3.34	176.3	4.2	07
21	C	38.4	41.4	3	3	3.09	47.9	9.5	02
22	C	32.7	29.6	-3.1	2	2.54	22.5	-10.2	03
23	C	67.1	64.3	-2.8	2	2.52	62.5	-4.6	02
24	C	16.7	16.9	0.2	2	2.60	11.3	-5.4	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	1.44	3.3	1.39
ACD	4.63	10.2	3.57

Exemplo 37

Phytochemistry, **47**, 401, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	28.2	25.8	-2.4	3	3.12	22.1	-6.1	02
2	C	28.6	31.2	2.6	3	3.01	30.4	1.8	02
3	C	68.3	67.5	-0.8	3	3.29	67.6	-0.7	03
4	C	39.7	42	2.3	2	2.56	48.1	8.4	03
5	C	41	45.1	4.1	2	2.65	41.6	0.6	04
6	C	68.2	74.8	6.6	2	2.67	82.3	14.1	03
7	C	63.6	68.6	5	2	2.61	71.1	7.5	04
8	C	87.8	85.7	-2.1	2	2.59	82.6	-5.2	04
9	C	26.7	32.2	5.5	2	2.70	38.9	12.2	02
10	C	35.7	35.2	-0.5	2	2.65	35.5	-0.2	03
11	C	43	41.5	-1.5	2	2.48	44.8	1.8	03
12	C	175.8	171.6	-4.2	3	3.62	174.3	-1.5	07
13	C	11.2	8.8	-2.4	3	3.13	7.2	-4	01
14	C	19.6	18.7	-0.9	3	3.09	19.1	-0.5	01
15	C	6.4	12.5	6.1	3	3.38	13.8	7.4	01
20	C	167.7	166.4	-1.3	3	3.37	170.6	2.9	07
21	C	126.8	128.1	1.3	3	3.06	127.3	0.5	07
22	C	140.8	138.6	-2.2	3	3.54	138.4	-2.4	06
23	C	16	15.8	-0.2	3	3.74	13.9	-2.1	01
24	C	20.5	20.4	-0.1	3	3.82	14.7	-5.8	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	2.66	6.1	2.22
ACD	4.54	14.1	4.23

Exemplo 38

Phytochemistry, **47**, 401, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	27.5	25.8	-1.7	3	3.36	22.8	-4.7	02
2	C	29.3	28.1	-1.2	3	3.06	30.5	1.2	02
3	C	68	67.5	-0.5	3	3.05	67.6	-0.4	03
4	C	39	42	3	2	2.51	48.1	9.1	03
5	C	41.3	41.9	0.6	2	2.61	41.6	0.3	04
6	C	67	72	5	2	2.64	82.3	15.3	03
7	C	65.4	68.5	3.1	2	2.59	71.1	5.7	04
8	C	86.9	85.7	-1.2	3	3.05	82.6	-4.3	04
9	C	25	29.8	4.8	3	3.02	38.9	13.9	02
10	C	33.9	34.5	0.6	2	2.59	35.5	1.6	03
11	C	40.7	37.9	-2.8	2	2.68	44.8	4.1	03
12	C	175.9	177.1	1.2	3	3.76	174.3	-1.6	07
13	C	10.9	11.4	0.5	3	3.45	7.2	-3.7	01
14	C	20.4	18.5	-1.9	3	3.14	19.1	-1.3	01
15	C	6.8	9.6	2.8	3	3.27	13.8	7	01
20	C	166.5	168.8	2.3	3	3.59	170.6	4.1	07
21	C	126.4	127.9	1.5	3	3.80	127.3	0.9	07
22	C	141.8	139.1	-2.7	3	3.00	138.4	-3.4	06
23	C	16.1	15.7	-0.4	3	3.80	13.9	-2.2	01
24	C	20.6	19.9	-0.7	3	3.61	14.7	-5.9	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	2.10	4.8	1.45
ACD	5.00	15.3	4.29

Exemplo 39

Phytochemistry, 47, 415, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	126.5	127.8	1.3	3	3.75	125.2	-1.3	06
2	C	26.8	26.8	0	3	3.91	26.6	-0.2	02
3	C	35.4	35.6	0.2	4	4.41	34	-1.4	02
4	C	143.3	143.6	0.3	3	3.93	134.9	-8.4	07
5	C	128.8	126.2	-2.6	3	3.48	124.2	-4.6	06
6	C	80.1	81.5	1.4	3	3.88	77.3	-2.8	03
7	C	50.5	50.8	0.3	3	3.70	40.1	-10.4	03
8	C	27.7	27.9	0.2	3	4.20	22.9	-4.8	02
9	C	40.8	40.9	0.1	3	4.10	31.6	-9.2	02
10	C	137.7	135.1	-2.6	3	3.62	134.7	-3	07
11	C	139.5	139.6	0.1	4	4.48	139.4	-0.1	07
12	C	170.2	170.6	0.4	3	3.91	170.9	0.7	07
13	C	120	119.6	-0.4	4	4.64	122.1	2.1	05
14	C	15.9	16.4	0.5	3	4.13	16.2	0.3	01
15	C	61.2	61.2	0	3	3.96	70.2	9	02

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	0.69	2.6	0.87
ACD	3.88	10.4	3.65

Exemplo 40

Phytochemistry, **47**, 415, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	145.6	146	0.4	2	2.54	147.8	2.2	06
2	C	113.1	116.6	3.5	3	3.00	114.6	1.5	05
3	C	115.1	111.8	-3.3	3	3.18	107.2	-7.9	05
4	C	143.6	144.3	0.7	2	2.53	152.6	9	07
5	C	50.6	51.8	1.2	2	2.59	48.1	-2.5	03
6	C	78.7	79.1	0.4	3	3.44	76.5	-2.2	03
7	C	52.4	53.7	1.3	3	4.17	49.1	-3.3	03
8	C	69.4	66.3	-3.1	3	3.77	71.2	1.8	03
9	C	45.1	42	-3.1	3	3.58	43.1	-2	02
10	C	41.9	45.4	3.5	3	2.96	47.4	5.5	04
11	C	136.6	135	-1.6	4	4.67	137.8	1.2	07
12	C	169.3	169.7	0.4	4	4.50	167.1	-2.2	07
13	C	120.3	119.3	-1	3	3.46	118.4	-1.9	05
14	C	18.7	18.7	0	3	3.19	31.7	13	01
15	C	67.3	65.4	-1.9	2	2.47	68.2	0.9	02
20	C	166.4	167.4	1	3	3.44	166.1	-0.3	07
21	C	131.6	127.9	-3.7	4	4.51	126.9	-4.7	07
22	C	141.9	141.5	-0.4	2	2.81	142.8	0.9	06
23	C	14.4	14.3	-0.1	3	3.88	12.6	-1.8	01
24	C	56.8	60.9	4.1	3	2.88	59.4	2.6	02

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	1.70	3.7	1.43
ACD	2.95	7.9	3.10

Exemplo 41

Phytochemistry, **47**, 401, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	20.6	24.6	4	3	3.97	23.2	2.6	02
2	C	27.7	31.2	3.5	3	3.01	30.5	2.8	02
3	C	71.5	68.5	-3	3	3.05	66.8	-4.7	03
4	C	32.9	33.9	1	2	2.60	47.9	15	03
5	C	42.2	41.9	-0.3	3	3.51	47.7	5.5	04
6	C	70.9	71.8	0.9	3	2.95	76.6	5.7	03
7	C	150.7	150.2	-0.5	3	3.49	169.1	18.4	07
8	C	106.9	108.2	1.3	3	3.45	114.2	7.3	04
9	C	38.2	39.2	1	3	3.46	40.5	2.3	02
10	C	35.1	34.5	-0.6	2	2.56	37.8	2.7	03
11	C	130.4	128.8	-1.6	3	3.74	126.3	-4.1	07
12	C	170.7	171.5	0.8	3	4.17	165.3	-5.4	07
13	C	9	8.9	-0.1	3	4.13	18	9	01
14	C	19	17.3	-1.7	3	3.45	18.6	-0.4	01
15	C	12.8	10.4	-2.4	3	3.02	13.6	0.8	01
20	C	167.1	167	-0.1	3	3.49	170.9	3.8	07
21	C	127	125	-2	3	3.79	126.8	-0.2	07
22	C	140.8	141.2	0.4	3	3.32	138.4	-2.4	06
23	C	15.9	15.9	0	3	3.80	13.9	-2	01
24	C	20.6	20.1	-0.5	3	3.90	14.7	-5.9	01
27	C	50.5	53.5	3	3	3.09	49.5	-1	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	1.06	3.5	0.90
ACD	4.38	18.4	4.66

Exemplo 42

Phytochemistry, 47, 401, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	27	25.6	-1.4	3	3.40	23.2	-3.8	02
2	C	28.8	31.5	2.7	3	3.15	30.5	1.7	02
3	C	68.2	67.5	-0.7	3	3.05	66.8	-1.4	03
4	C	38.6	39.5	0.9	2	2.56	47.9	9.3	03
5	C	46	44	-2	3	3.10	48.1	2.1	04
6	C	71.1	70	-1.1	2	2.56	68.4	-2.7	03
7	C	155	158.1	3.1	3	3.11	169.1	14.1	07
8	C	106.8	106	-0.8	3	3.44	114.2	7.4	04
9	C	37.7	38.6	0.9	3	3.10	40.5	2.8	02
10	C	35.1	34.5	-0.6	3	3.71	35.2	0.1	03
11	C	162.2	124.4	-37.8	3	3.50	126.4	-35.8	07
12	C	170.9	171	0.1	3	3.42	164.4	-6.5	07
13	C	8.1	8.9	0.8	3	3.73	18	9.9	01
14	C	20	19	-1	3	3.13	18.6	-1.4	01
15	C	7.6	12.6	5	3	3.17	13.6	6	01
20	C	166.6	167.4	0.8	3	3.59	174.1	7.5	07
21	C	162.4	127.9	-34.5	3	3.80	126.9	-35.5	07
22	C	142	139.6	-2.4	3	3.52	138.4	-3.6	06
23	C	16.1	15.8	-0.3	3	3.71	13.9	-2.2	01
24	C	20.7	20.5	-0.2	3	3.10	14.7	-6	01
27	C	50.4	51.3	0.9	3	3.06	49.5	-0.9	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	5.94	37.8	12.34
ACD	9.31	35.8	11.3

Exemplo 43

Phytochemistry, **49**, 1085, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	40.5	37.1	-3.4	2	2.62	39.1	-1.4	02
2	C	19.4	18.9	-0.5	2	2.61	19.0	-0.4	02
3	C	40	40.2	0.2	2	2.61	43.7	2.7	02
4	C	71.6	71.3	-0.3	3	3.13	68.9	-2.7	04
5	C	48.6	53.9	5.3	2	2.63	51.2	2.6	03
6	C	83.1	78.2	-4.9	3	3.03	81.4	-1.7	03
7	C	75.1	77.9	2.8	2	2.47	86.9	11.8	04
8	C	27.3	27	-0.3	2	2.62	26.2	-1.1	02
9	C	38.1	35	-3.1	3	3.04	35.7	-2.4	02
10	C	37.2	42.6	5.4	2	2.55	30.1	-7.1	04
11	C	141.6	140.2	-1.4	2	2.59	141.9	0.3	07
12	C	169.8	168.8	-1	3	3.76	170.6	0.8	07
13	C	119.9	124.5	4.6	3	3.29	129.6	9.7	05
14	C	19	19.4	0.4	3	3.27	24.5	5.5	01
15	C	24.1	20.1	-4	3	3.39	27.5	3.4	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	2.50	5.3	2.01
ACD	3.57	11.8	3.46

Exemplo 44

Phytochemistry, **49**, 1085, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	131	132.4	1.4	3	3.36	135.7	4.7	07
2	C	197.7	194.2	-3.5	3	3.53	201.4	3.7	07
3	C	63.1	63.1	0	3	3.80	59.3	-3.8	03
4	C	62.3	62.1	-0.2	4	4.35	57.7	-4.6	04
5	C	50.4	50.5	0.1	3	3.23	39.1	-11.3	03
6	C	80.2	81.1	0.9	3	3.47	74.5	-5.7	03
7	C	54.2	54.2	0	3	3.64	48.4	-5.8	03
8	C	24.8	25	0.2	3	3.49	21.8	-3	02
9	C	37.3	35	-2.3	3	4.17	31.5	-5.8	02
10	C	159.1	156	-3.1	2	2.56	154.1	-5	07
11	C	138.4	139	0.6	4	4.49	139.9	1.5	07
12	C	168.8	168.7	-0.1	4	4.69	172.1	3.3	07
13	C	118.6	119.6	1	4	4.64	119.8	1.2	05
14	C	22.8	22.5	-0.3	3	3.56	21.1	-1.7	01
15	C	18.8	19.2	0.4	4	4.31	27.2	8.4	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	0.94	3.5	1.14
ACD	4.63	11.3	2.65

Exemplo 45

Phytochemistry, **49**, 2371, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	81.9	84.5	2.6	2	2.52	68.1	-13.8	04
2	C	41	37.6	-3.4	3	3.27	40.7	-0.3	02
3	C	64.3	62.5	-1.8	3	3.52	56.1	-8.2	03
4	C	71.1	68.6	-2.5	3	3.63	66.5	-4.6	04
5	C	61.3	56.6	-4.7	2	2.67	49.2	-12.1	03
6	C	75.2	77	1.8	3	3.13	71.6	-3.6	03
7	C	50.3	53.9	3.6	3	3.02	51.2	0.9	03
8	C	71.1	70.4	-0.7	3	3.49	69.2	-1.9	03
9	C	38.9	42.9	4	3	3.42	34.9	-4	02
10	C	141.6	143.3	1.7	3	3.12	155.7	14.1	07
11	C	137	135.9	-1.1	3	3.94	137.4	0.4	07
12	C	169.1	172.3	3.2	4	4.34	171.1	2	07
13	C	123.4	124.5	1.1	3	3.66	120.5	-2.9	05
14	C	116.9	117.2	0.3	3	3.33	108.6	-8.3	05
15	C	18.5	18.7	0.2	3	4.18	22.8	4.3	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	2.18	4.7	1.38
ACD	5.42	14.1	4.74

Exemplo 46

Phytochemistry, **49**, 2425, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	26.1	30.4	4.3	2	2.60	38.4	12.3	02
2	C	19.3	23.8	4.5	2	2.64	25.1	5.8	02
3	C	40.4	36.9	-3.5	2	2.56	34.2	-6.2	02
4	C	48.9	52.8	3.9	2	2.58	68.7	19.8	03
5	C	48.4	52.1	3.7	2	2.55	37.5	-10.9	03
6	C	79.2	79.1	-0.1	3	3.16	78.2	-1	03
7	C	59.2	52.3	-6.9	2	2.56	49.4	-9.8	03
8	C	68.3	69.9	1.6	3	3.66	67.6	-0.7	03
9	C	51.5	45.8	-5.7	2	2.63	48.7	-2.8	02
10	C	35.1	40.5	5.4	2	2.57	23.7	-11.4	04
11	C	41.2	40.5	-0.7	4	4.40	38.6	-2.6	03
12	C	177.9	178.5	0.6	3	3.73	180.4	2.5	07
13	C	14.3	14.3	0	3	3.80	12.7	-1.6	01
14	C	19.3	19.4	0.1	3	3.47	34.3	15	01
15	C	203.2	199.6	3.6	2	2.47	203.8	0.6	06

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	2.97	6.9	2.28
ACD	6.86	19.8	5.99

Exemplo 47

Phytochemistry, **48**, 519, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	36	33.4	-2.6	2	2.61	34.5	-1.5	02
2	C	26.9	29.5	2.6	3	3.04	24.2	-2.7	02
3	C	32.4	28.3	-4.1	2	2.61	32.3	-0.1	02
4	C	44.6	40.5	-4.1	2	2.72	35.7	-8.9	03
5	C	51	46.6	-4.4	2	2.65	46.3	-4.7	04
6	C	85.6	79	-6.6	3	3.23	77.1	-8.5	03
7	C	152.1	157.6	5.5	2	2.55	168	15.9	07
8	C	100.9	105.4	4.5	3	3.01	99.5	-1.4	04
9	C	118	113.5	-4.5	3	2.94	125.7	7.7	06
10	C	157.1	151.9	-5.2	2	2.53	142.7	-14.4	07
11	C	122.5	123.7	1.2	3	3.35	125.8	3.3	07
12	C	171.2	172.1	0.9	3	3.73	171.5	0.3	07
13	C	8.1	8.9	0.8	3	3.74	17.7	9.6	01
14	C	17.9	12.3	-5.6	3	3.06	12.8	-5.1	01
15	C	11.6	16.8	5.2	3	3.28	11	-0.6	01
19	C	57.4	58.6	1.2	3	3.46	57	-0.4	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	3.76	6.6	1.92
ACD	5.57	15.9	5.11

R = MeBu

Exemplo 48

Phytochemistry, **48**, 515, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	65	62.3	-2.7	2	2.60	64.1	-0.9	03
2	C	201.9	199.4	-2.5	2	2.59	193.7	-8.2	07
3	C	42	45.6	3.6	2	2.64	43.8	1.8	02
4	C	131.2	135.3	4.1	3	3.28	143.2	12	07
5	C	76.6	76.5	-0.1	3	3.72	78.7	2.1	03
6	C	69	72	3	3	3.30	69.8	0.8	03
7	C	43	46.1	3.1	3	3.34	46.9	3.9	03
8	C	75.4	74.5	-0.9	3	3.25	69.6	-5.8	03
9	C	73.5	77.2	3.7	2	2.59	73.9	0.4	03
10	C	63.9	59.8	-4.1	2	2.66	62.6	-1.3	04
11	C	135.2	137.1	1.9	3	3.73	136.4	1.2	07
12	C	167.5	168.7	1.2	3	3.77	161.9	-5.6	07
13	C	125.4	123.6	-1.8	3	3.85	118.1	-7.3	05
14	C	17.8	20.2	2.4	3	3.49	27.2	9.4	01
15	C	126.3	124.2	-2.1	3	3.58	108.9	-17.4	05
23	C	175.1	175.5	0.4	3	3.44	170.2	-4.9	07
24	C	41.1	41.2	0.1	3	3.85	38.4	-2.7	03
25	C	26.8	26	-0.8	3	3.53	30.5	3.7	02
26	C	11.6	11.7	0.1	3	3.85	12.6	1	01
27	C	16.6	16.7	0.1	4	4.75	18.4	1.8	01
29	C	168.9	169.9	1	3	3.58	166.2	-2.7	07
30	C	20.8	21	0.2	4	4.48	21.2	0.4	01
32	C	170.6	169.9	-0.7	3	3.43	167.8	-2.8	07
33	C	20.8	21.7	0.9	3	2.98	20.9	0.1	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	1.18	4.1	1.11
ACD	4.15	17.4	4.50

Exemplo 49

Phytochemistry, **48**, 201, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	154.2	151.3	-2.9	3	3.17	134.2	-20.0	07
2	C	189.3	192.1	2.8	3	3.66	182.5	-6.8	07
3	C	152.5	148.1	-4.4	2	2.51	148.1	-4.4	07
4	C	136.8	139.8	3	3	3.96	140.8	4.0	07
5	C	47.4	43.1	-4.3	2	2.59	32.3	-15.1	03
6	C	85.6	82.6	-3	3	3.25	81.1	-4.5	03
7	C	55.8	52.1	-3.7	3	3.19	43.4	-12.4	03
8	C	25.2	22.8	-2.4	3	3.46	18.8	-6.4	02
9	C	37.3	34.7	-2.6	3	2.90	31.5	-5.8	02
10	C	128.7	124.7	-4	3	3.06	150.9	22.2	07
11	C	41.4	39.3	-2.1	2	2.67	36.3	-5.1	03
12	C	177.7	177.8	0.1	3	3.54	180	2.3	07
13	C	12.2	12.3	0.1	3	3.77	12.4	0.2	01
14	C	22	21.1	-0.9	3	3.85	21.1	-0.9	01
15	C	14	14.4	0.4	3	3.86	18.1	4.1	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	2.44	4.4	1.46
ACD	7.61	22.2	6.71

Exemplo 50

Phytochemistry, 47, 425, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	-	208.3	208.3	3	3.16	195.9	195.9	07
2	C	32.9	33	0.1	3	3.32	32.4	-0.5	02
3	C	32.1	31.2	-0.9	2	2.66	32.8	0.7	02
4	C	61.5	61.9	0.4	2	2.60	65.2	3.7	04
5	C	59.1	62.2	3.1	3	3.24	59.9	0.8	03
6	C	80.8	80.5	-0.3	3	3.71	80.2	-0.6	03
7	C	162.8	163.8	1	3	3.69	162.4	-0.4	07
8	C	63.9	65.4	1.5	3	3.42	64.1	0.2	03
9	C	49.7	48.4	-1.3	3	3.32	47.6	-2.1	02
10	C	-	84.3	84.3	2	2.65	86.1	86.1	04
11	C	-	124.8	124.8	3	2.98	129.7	129.7	07
12	C	169.6	170.7	1.1	3	3.41	169.1	-0.5	07
13	C	55.2	55.9	0.7	3	3.58	52.5	-2.7	02
14	C	18.1	17.2	-0.9	3	3.02	19	0.9	01
15	C	18.9	20.3	1.4	4	4.39	23.3	4.4	01
23	C	166.3	176.2	9.9	3	3.36	178.2	11.9	07
24	C	33.5	34.1	0.6	3	3.26	33.3	-0.2	03
25	C	18.8	18.4	-0.4	3	3.61	18.8	0	01
26	C	18.4	16.7	-1.7	3	3.20	18.8	0.4	01
28	C	170.7	169.8	-0.9	3	3.34	172.5	1.8	07
29	C	20.9	21.2	0.3	3	3.80	20.9	0	01
31	C	170.2	169.3	-0.9	3	3.47	173.1	2.9	07
32	C	21.3	20.6	-0.7	3	3.05	20.9	-0.4	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	1.60	9.9	2.52
ACD	2.16	11.9	3.22

Exemplo 51

Phytochemistry, 47, 425, (1998).

num	tipo	exper.	simulate	dif1	faixa	match	ACD	dif2	cód.
1	C	108.7	108.5	-0.2	2	2.61	116.5	7.8	04
2	C	31.8	38.7	6.9	3	3.27	28.1	-3.7	02
3	C	37.5	38.2	0.7	2	2.56	40.6	3.1	02
4	C	82.1	81.2	-0.9	3	3.59	78.5	-3.6	04
5	C	126.8	124.9	-1.9	2	2.51	98.2	-28.6	06
6	C	150	147.7	-2.3	3	3.07	149.2	-0.8	07
7	C	144	143.9	-0.1	3	3.19	138.5	-5.5	07
8	C	66.5	66.1	-0.4	3	3.28	64.7	-1.8	03
9	C	38.1	37.9	-0.2	3	3.13	37.5	-0.6	02
10	C	78.1	77.9	-0.2	2	2.70	79.1	1	04
11	C	131.2	128.6	-2.6	3	3.63	127.9	-3.3	07
12	C	166.5	168.8	2.3	3	3.75	166.6	0.1	07
13	C	55.8	57.8	2	3	3.11	52.1	-3.7	02
14	C	25.4	25.2	-0.2	3	3.82	24.1	-1.3	01
15	C	29.1	28.6	-0.5	3	3.04	33.4	4.3	01
23	C	175.4	166.5	-8.9	3	3.07	178.4	3	07
24	C	34.1	33.6	-0.5	3	2.94	33.3	-0.8	03
25	C	18.9	18.9	0	3	3.44	18.8	-0.1	01
26	C	18.4	15.4	-3	3	3.34	18.8	0.4	01
28	C	170.3	169.5	-0.8	3	3.63	172.5	2.2	07
29	C	20.7	21.1	0.4	4	4.30	20.9	0.2	01

	ERRO MÉDIO	ERRO MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
SIMULATE	1.47	8.9	2.28
ACD	1.88	28.6	1.70

4.4.2 RESULTADOS OBTIDOS COM O PROGRAMA DE CORREÇÃO.

Mostramos aqui algumas substâncias cujos deslocamentos químicos foram introduzidos no banco e rejeitados pelo programa de correção.

EXEMPLO A

Neste primeiro exemplo o carbono 12 apresenta deslocamento químico de 201.0 ppm, enquanto o correto seria em torno de 170.0 ppm.

A confirmação do dado na literatura mostrou que não foi erro de digitação, porém o deslocamento encontra-se completamente fora do previsto, sem nenhum grupo protetor que justifique esta diferença. Isto nos leva a propor que a literatura apresenta um dado equivocado.

A seguir, é mostrada a tabela com a previsão de deslocamentos químicos proposta pelo programa.

exemplo 1- Phytochemistry, 29, 561, (1990).

num	exper	simulate	Código
01	126.8	126,8	06
02	71.0	71,0	03
03	45.2	45,2	02
04	143.0	143,0	07
05	130.0	130,0	06
06	81.5	83,7	03
07	50.8	51,1	03
08	27.9	28,5	02
09	40.9	40,9	02
10	141.0	141,0	07
11	139.6	138,9	07

12	201.0	170,2	07
13	119.9	118,4	05
14	17.2	17,2	01
15	18.4	18,4	01
16	162.2	162,2	07
17	128.0	127,1	07
18	138.0	138,5	06
19	15.8	15,8	01
20	20.6	20,6	01

EXEMPLO B

No exemplo abaixo, existe claramente uma atribuição errônea dos deslocamentos químicos. O programa de correção de dados rejeitou os dados do exemplo 3. O carbono 3 que deveria apresentar $\delta = \pm 40.0$ ppm apresentava $\delta = 30.2$ ppm. O carbono 4 que deveria apresentar $\delta = \pm 135.0$ ppm apresentava $\delta = 131.5$ ppm. O carbono 9 que deveria apresentar $\delta = \pm 30.0$ ppm apresentava $\delta = 40.1$ ppm. E o carbono 10 que deveria apresentar $\delta = \pm 131.0$ ppm apresentava $\delta = 133.8$ ppm. Portanto, podemos propor que as atribuições sejam: C3= 40.1; C4=133.8; C9=30.2; e C10=131.5.

exemplo 2 : R= Ac -Phytochemistry, **24**, 1761, (1985).

exemplo 3 : R= Mebu -Phytochemistry, **27**, 288, (1988).

exemplo 4 : R= Sen -Phytochemistry, **29**, 2020, (1990).

exemplo 5 : R= Tig -Phytochemistry, **18**, 991, (1979).

Na tabela abaixo, são apresentados os deslocamentos químicos encontrados na literatura e os propostos pelo programa SIMULATE:

num	2 exp	2 sim	3 exp	3 sim	4 exp	4 sim	5 exp	5 sim
01	149.7	126,0	149.2	149,1	148.9	149,1	149.1	149,1
02	79.3	79,3	79.0	79,3	79.4	79,3	79.4	79,3
03	39.8	65,9	30.2	40,3	40.3	40,3	40.2	40,3
04	135.7	142,3	131.5	135,3	135.2	135,3	135.3	135,3
05	124.7	142,2	125.4	125,6	125.6	125,6	125.7	125,6
06	78.6	78,6	78.8	78,8	78.8	78,8	78.8	78,8
07	49.5	49,5	49.8	49,8	49.9	49,9	49.9	49,9
08	73.4	72,3	73.3	73,3	72.8	72,8	73.9	73,9
09	29.7	43,3	40.1	30,3	30.3	30,3	30.3	30,3
10	131.0	131,0	133.8	132,5	131.9	132,5	131.8	132,5
11	134.4	134,4	135.3	135,3	134.2	134,2	134.2	134,2
12	169.2	170,3	169.3	169,5	169.5	169,5	169.4	169,5
13	122.5	114,4	123.6	124,1	123.3	123,3	122.9	122,9
14	174.3	174,3	174.2	174,2	174.2	174,2	174.2	174,2
15	21.2	21,2	21.5	21,6	21.6	21,6	21.6	21,6
16	170.0	169,6	175.9	175,9	165.6	165,6	167.2	167,2
17	20.6	20.2	41.0	41,5	114.8	114,9	128.1	127,1
18			26.0	26,6	159.8	158,0	139.0	138,9
19			11.7	11,6	20.4	20,4	14.5	14,2
20			16.8	16,8	27.5	27,5	11.4	12,1

EXEMPLO C

O programa de correção rejeitou os deslocamentos químicos devidos aos carbonos 3 e 15 do exemplo 6. No carbono 15, com certeza havia algum erro, pois deveria apresentar $\delta = \pm 17.0$ ppm e apresentava $\delta = 60.6$ ppm. O carbono 3, que deveria apresentar $\delta = \pm 37.0$ ppm, apresentava $\delta = 32.4$ ppm. Porém, quando comparamos com o exemplo 8, podemos sugerir que C15 se trata na verdade de um carbono hidroxilado, e não de uma metila. Isto justificaria os dois erros.

Na literatura são fornecidos os deslocamentos químicos abaixo:

exemplo 6 : R1= Mac R2= OAc R3=H -Phytochemistry, **18**, 991, (1979).

exemplo 7 : R1= H R2=OiBut R3=H -J. Chem. Soc. Perkin1, 1090, (1980).

exemplo 8 : R1= H R2=OAc R3=OH -Phytochemistry, **31**, 2747, (1992).

num	6	7	8
01	158.9	156.3	158.8
02	27.6	26.3	27.8
03	32.4	36.8	32.8
04	140.7	136.9	140.2
05	128.4	127.3	129.3
06	72.4	75.0	72.8
07	50.9	50.8	51.8
08	69.8	68.6	68.3
09	68.8	78.3	72.8

10	141.4	140.8	140.0
11	133.6	134.1	134.3
12	170.0	169.3	169.3
13	122.5	122.1	120.6
14	193.9	183.8	194.3
15	60.6	16.9	61.2
16	165.7	175.5	
17	135.2	34.1	
18	126.8	18.9	
19	18.3	19.1	
20	170.4		170.2
21	20.7		21.0

4.4.3 RESULTADOS OBTIDOS COM O PROGRAMA DE SIMULAÇÃO DE EFEITO DE HETEROÁTOMO

Foram submetidas ao programa 40 substâncias de esqueletos variados que possuíam o grupo hidroxila em várias posições em sua estrutura. Os dados foram analisados para estudar as relações entre os efeitos de proteção e desproteção e a distância absoluta do átomo de oxigênio.

Os resultados são tabelados abaixo:

posição	$\Delta\delta$ mínimo	$\Delta\delta$ máximo
C-OH	31.4	46.2
α	2.2	10.7
β	-6.1	6.5
γ	-4.6	5.2

4.4.4 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS OBTIDOS COM O PROGRAMA SIMULATE

Nos resultados apresentados no item anterior, o programa SIMULATE prevê espectros de RMN ^{13}C com erro médio de 2,4 δ e máximo de 11,9 δ enquanto o programa ACD apresenta um erro médio de 4,49 δ e máximo de 25,7 δ . Não foram computados neste cálculo os erros referentes aos carbonos 11 e 21 do exemplo 42, pois apresentavam erro de digitação na literatura, nem os referentes aos carbonos 1, 10 e 11 do exemplo 50, pois foram calculados sobre valor zero porque não foram fornecidos os deslocamentos químicos referentes a esses carbonos na literatura. A substância analisada no exemplo 1 é muito semelhante a outras encontradas no banco de dados, por isso o erro é muito pequeno, de 0,0 δ a 3,6 δ e as faixas até onde se faz a previsão vão em geral até a terceira, podendo chegar à quarta. O programa ACD, além de apresentar erros maiores, em alguns carbonos apresenta deslocamentos muito discrepantes, o que faz com que o desvio padrão também seja muito elevado. Deve-se levar em conta que o programa ACD possui um banco de dados com 120.000 espectros de RMN ^{13}C e o programa SIMULATE apenas 1.600.

Nos outros casos em que a amostra é semelhante a estruturas contidas no banco de dados, como nos exemplos 28, 29, 35, 36 e 39, a previsão é muito boa, utilizando subestruturas que vão até as faixas 3 e 4 e com erro médio bem pequeno. No entanto, nas amostras pertencentes ao esqueleto pinguisano, por exemplo, que não existe no banco de dados, a previsão não é tão boa, utilizando subestruturas que vão em geral até a faixa 2, como nos exemplos 2, 3, 4, 15, 16 e 17. No exemplo 2 os erros do programa SIMULATE vão de 1,3 δ a 7,5 δ e a previsão se fez até a segunda faixa. Em vários carbonos a previsão do programa ACD foi melhor, de até 0,5 δ , porém em outros o erro foi muito maior, chegando a 21,9 δ . Mesmo nos casos onde o programa ACD faz as melhores previsões, em

alguns átomos apresenta um erro muito grande, fazendo com que o desvio padrão seja sempre maior que o observado no programa SIMULATE.

A previsão de espectro dos guaianolídeos mostrou que, em geral, o programa ACD apresenta um erro muito grande no carbono 5 (vide exemplos 1, 6, 7, 8, 10, 18), enquanto o SIMULATE consegue prever com boa aproximação. Talvez isto se deva ao fato do carbono 5 ser junção de anel e estar tão próximo ao anel lactônico. Quando se leva em conta os efeitos conformacionais, pode-se ver que a distância absoluta do carbono 5 em relação à lactona é ainda menor. Nos exemplos 18, 22, 23, 45, 32 e 49 o mesmo erro ocorreu em relação aos carbonos 5 e 1, sendo que o carbono 1 também é junção de anel e apresenta nos quatro primeiros casos uma dupla ligação no carbono vizinho [10(14)], e nos outros dois casos uma dupla ligação [1(10)] conjugada com uma carbonila no carbono 2.

O programa ACD, talvez por não possuir estruturas semelhantes em seu banco de dados ou por não levar em conta os efeitos conformacionais, não consegue detectar essas diferenças. O programa SIMULATE contém em seu banco de dados substâncias com o mesmo padrão de substituição, por isso quando otimizamos a geometria da amostra, o programa vai encontrar no banco substâncias que apresentem os mesmos efeitos devido à conjugação e efeito γ para a previsão correta.

No exemplo 20 o programa SIMULATE não apresentava nenhuma referência no banco de dados com o mesmo tipo de esqueleto (1,2-seco-guaianolídeo hemiacetal). A previsão por isso foi deficiente e feita baseada em subestruturas de outros esqueletos e até de macronós. Mesmo assim, o erro médio neste exemplo apresentado pelo programa SIMULATE é de 2.17 enquanto que o programa ACD apresentava erro médio de 5.05.

O macronó do exemplo 24 também não tinha padrão no banco de dados, por isso a previsão se fez somente até a faixa 2. Os exemplos 37 e 38 apresentavam um padrão de substituição inexistente no banco de dados. Não havia registro de anel lactônico epoxidado nos átomos 7 e 8, onde se dá a lactonização. Mas mesmo nestes carbonos o erro apresentado pelo programa

ACD foi maior, talvez porque este tipo de substituição não seja comum e nem o banco de dados do ACD tenha nada parecido.

Mas o programa também detectou alguns erros nos deslocamentos fornecidos pela literatura. No exemplo 9 a atribuição dos carbonos 14 e 15 está invertida, o que pode ser confirmado pelos dados fornecidos pelo programa ACD. Já no exemplo 42 encontramos um erro de digitação, pois o carbono 11 que deveria ter deslocamento químico de 126,2 δ apresentava como dado 162,2 δ e o carbono 21 que deveria ter deslocamento químico de 126,4 δ apresentava 162,4 δ .

O programa de correção do banco de dados rejeitou os dados referentes a nove substâncias além das apresentadas no item anterior, três por estarem com a atribuição dos sinais referentes a grupos metilenos incorreta, duas por terem sinais referentes a ligações duplas trocados, e quatro por terem os sinais referentes aos carbonos 14 e 15 trocados, em três casos como metila e em um caso metileno terminal.

O programa para simulação do efeito do heteroátomo foi utilizado para medir o efeito da hidroxila nos carbonos próximos. A distância entre o heteroátomo e o carbono estudado é o principal fator que influencia a proteção e desproteção, e isto depende da conformação da molécula. Mas o efeito de um átomo pode ser influenciado pelo tipo de carbono. Por isso dois carbonos localizados a distâncias equivalentes do heteroátomo podem mostrar efeitos muito diferentes.

Não há uma relação linear entre a distância e o efeito, mas o programa pode ser usado para prever o efeito delta em uma determinada molécula.

Quando estudamos ciclos diferentes e posições diferentes de substituição com relação a um determinado carbono, o efeito muda muito, dependendo também do tipo de átomo de carbono.

5. CONCLUSÃO

O objetivo deste trabalho foi implantar um sistema que, utilizando apenas microcomputadores, pudesse prever espectros de RMN ^{13}C levando em conta os efeitos conformacionais das estruturas de produtos naturais. Para isso, tentamos vários métodos de otimização de geometria como o MOPAC, PM3, MM+, e comparamos com dados de difração de raio X. O número de faixas e as distâncias utilizadas também foram escolhidos após várias outras tentativas. Elaboramos então este novo código que é suficientemente detalhado para levar em conta os efeitos dos átomos mais próximos sem o perigo de utilizar subestruturas tão detalhadas que sejam inúteis para efeito de previsão. Pelos resultados obtidos nos exemplos, podemos concluir que o programa faz previsões de espectros de RMN ^{13}C com um nível de acerto maior que o programa ACD. Porém, com um banco de dados de aproximadamente 26.000 subestruturas, o programa já se encontra relativamente lento, demandando em média 1:00 min. para calcular os códigos de cada molécula (com 15 carbonos) e 2:30 min. para encontrar todas as subestruturas referentes a cada carbono utilizando um processador Pentium de 200 MHz. Talvez seja necessário utilizar outra linguagem de programação para que o sistema fique mais ágil. Outra opção seria separar as subestruturas por tipo de carbono, pois se o programa tiver de procurar subestruturas referentes a um grupo metila num banco que contenha apenas metilas em vez de ter de procurar no banco todo, agilizaria muito a busca.

Como em todos os sistemas de inteligência artificial, a qualidade dos resultados obtidos depende diretamente de um banco de dados correto. Os erros introduzidos podem ser devidos à otimização incorreta da geometria, o que não invalida o banco mas apenas cria subestruturas inúteis para a previsão, enquanto que erros devidos à digitação incorreta ou deslocamentos incorretos retirados da literatura realmente contaminam os dados. O programa de correção evita em parte esse tipo de erro, embora no caso de subestruturas inéditas, como não há padrão de comparação, pode acontecer que alguns erros sejam introduzidos. A ajuda do especialista em RMN seria muito útil nesse caso, inclusive na análise

dos dados rejeitados pelo programa de correção. Outra opção seria que o programa contivesse faixas de deslocamentos químicos para cada tipo de carbono, assim dados muito discrepantes seriam rejeitados e o usuário seria questionado sobre a correção daqueles dados.

Os testes realizados mostram também um bom desempenho dos programas do SISTEMAT para a previsão do esqueleto e de subestruturas de sesquiterpenos lactonizados. Isto é fundamental para o trabalho experimental de um pesquisador que faz a determinação estrutural destes compostos.

O programa SISCONST ainda não é capaz de reconhecer subestruturas iguais, o que torna a listagem às vezes repetitiva. No entanto, a identificação do esqueleto e fornecimento de grandes subestruturas com os sinais de RMN ^{13}C atribuídos pode muitas vezes levar ao esclarecimento completo da estrutura por sobreposição ou a grandes subestruturas que ajudam muito no processo de determinação estrutural.

O uso de faixas de deslocamentos químicos característicos de determinadas subestruturas é um procedimento comum utilizado pelos espectroscopistas. Esse trabalho demonstra que é possível associar essa técnica a sistemas especialistas, pois estes necessitam de informações sobre a classe e o esqueleto quando se tenta construir propostas estruturais com base em dados de RMN ^{13}C .

As informações fornecidas pelos programas do SISTEMAT, como os esqueletos, subesqueletos, grandes subestruturas e prováveis substituintes, serão utilizadas como restrições pelo programa gerador de estruturas SISGER para se obter um menor número de propostas estruturais e diminuição do tempo de análise.

6. BIBLIOGRAFIA

1. Gray, N.A.B.; *Computer Assisted Structure Elucidation*, John Wiley & Sons, New York (1986).
2. Attias, R.J.; *J. Chem. Inf. Comp. Sci.*, **23**, 102 (1983).
3. Bremser, W.; *Angew Chem. Int. Ed. Engl.*, **27**, 247 (1988).
4. Will, M., Fachinger, W., Richert, J.R.; *J. Chem. Inf. Comp. Sci.*, **36**, 221 (1996).
5. Lindsay, R.R., Buchanam, B.G., Feizenbaum, E.A., and Ledberg, J.; *Applications of Artificial Intelligence in Organic Chemistry: The Dendral Project*, MacGraw-Hill, New York (1980).
6. Gray, N.A.B.; *Progress in NMR spectroscopy*, **15**, 201 (1982).
7. Gastmans, J.P., Furlan, M., Lopes, M.N., Borges, J.G. e Emerenciano, V.P.; *Química Nova*, **13**, 10 (1990).
8. Gastmans, J.P., Furlan, M., Lopes, M.N., Borges, J.G. e Emerenciano, V.P.; *Química Nova*, **13**, 75 (1990).
9. Rodriguez, E., Towers, G.H.N., Mitchell, J.C.; *Phytochemistry*, **15**, 1573 (1976).
10. Djerassi et al.; *Dictionary of Natural Products*, Chapman & Hall, London (1992).
11. Budesinsky, M., Saman, D.; *Annual reports on NMR spectroscopy*, **30**, 231 (1995).
12. Herz, W.; *Israel Journal of Chemistry*, **16**, 32 (1977).
13. Geissman, T.A., Crout, D.H.G., *Organic Chemistry of Secondary Plant Metabolism*, Freeman, San Francisco (1969).
14. Gastmans, J.P., Lopes, M.N., Furlan, M. e Emerenciano, V.P.; *Compute and Chem.*, **14**, 75 (1990).
15. Gastmans, J.P., Zurita, J.C., Sahao, J. e Emerenciano, V.P.; *Anal. Chim. Acta*, **217**, 85 (1989).
16. Fromanteau, D.L.G., Gastmans, J.P., Vestri, S.A., Emerenciano, V.P. e Borges, J.H.G.; *Comput. and Chem.*, **17**, 369 (1993).

17. Alvarenga, S.A.V.; Criação de um Sistema Especialista com Base em Dados de RMN ^{13}C de Diterpenos. Tese de Doutorado, IQ-USP, São Paulo (1993).
18. Macari, P.A.T, Gastmans,J.P., Rodrigues,G.V.,and Emerenciano, V.P.; *Spectroscopy*, **12**, 139 (1994).
19. Rodrigues, G.V., Gastmans, J.P. e Emerenciano, V.P.; *Química Nova* , **16**, 431 (1993).
20. Rodrigues, G.V.; “Um Sistema Especialista para Determinação Estrutural de Sesquiterpenos Lactonizados- Um Enfoque Multiespectral Aliado a Dados Botânicos”; Tese de Doutorado, IQ-USP, São Paulo (1996).
21. Rodrigues, G.V., Campos, I.P.A., Emerenciano,V.P.; *Spectroscopy* , **13**, 191 (1997).
22. Emerenciano, V.P., Bussolini, A.C., Rodrigues, G.V., Furlan, M. and Fromanteau, D.L.G. ; *Spectroscopy*, **11**, 95 (1993).
23. HyperChemTM , release 3 for Windows, Hypercube, Inc. and Autodesk.
24. Allinger, N.L., Yuh, Y.H., Lii, J.H.; *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 8551 (1989).
25. Hehre, W.J.; *Ab initio molecular orbital theory*, Willy-Interscience Publication, N. York (1986).
26. Visual FoxPro for Windows, version 2,6a, copyright 1989-1994, Microsoft Corporation.
27. Emerenciano,V.P., Melo,L.D., Lopes,L., *Spectroscopy*, **10**, 113 (1992).
28. ACD/CNMR, Advanced Chemistry Development Inc. Versão 1, 1995.

7. CURRICULUM VITAE

FÁTIMA MARIA MOTTER MAGRI

Brasileira, Casada, Nasc. em 01/08/57
São Paulo - SP

FORMAÇÃO ACADÊMICA

Primário e Secundário: Colégio Beatíssima Virgem Maria, SP, 1965-1975.

Superior: Universidade de São Paulo, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, SP, 1976-1982.

Mestrado: Universidade de São Paulo, Instituto de Química, SP, 1992-1995.
"Constituintes Químicos dos frutos de *Iryanthera paraensis* Huber".

OCUPAÇÃO ATUAL

Bolsista do CNPq, Doutorado, IQ-USP.

PUBLICAÇÕES

"Polyketides, evolutionary markers of amazonian trees". F.M.M. Magri, D.H.S. Silva, M.J. Kato, M. Yoshida e O.R. Gottlieb. 1st International Symposium on Chemistry of the Amazon, 1993.

"Constituintes Químicos de *Iryanthera paraensis* (Myristicaceae)". D.H.S. Silva, F.M.M. Magri, M.J. Kato, M. Yoshida e O.R. Gottlieb. 17^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química. Caxambú, MG, 1994.

"Butanolides and a neolignan from fruits of *Iryanthera paraensis* Huber". F.M.M. Magri, M.J. Kato, M. Yoshida. *Phytochemistry*, **43**, 669, 1996.

"Previsão de espectro de RMN ¹³C com codificação tridimensional". F.M.M. Magri, J.S.L.T. Militão, V.P. Emerenciano. 21^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química. Poços de Caldas, MG, 1998.