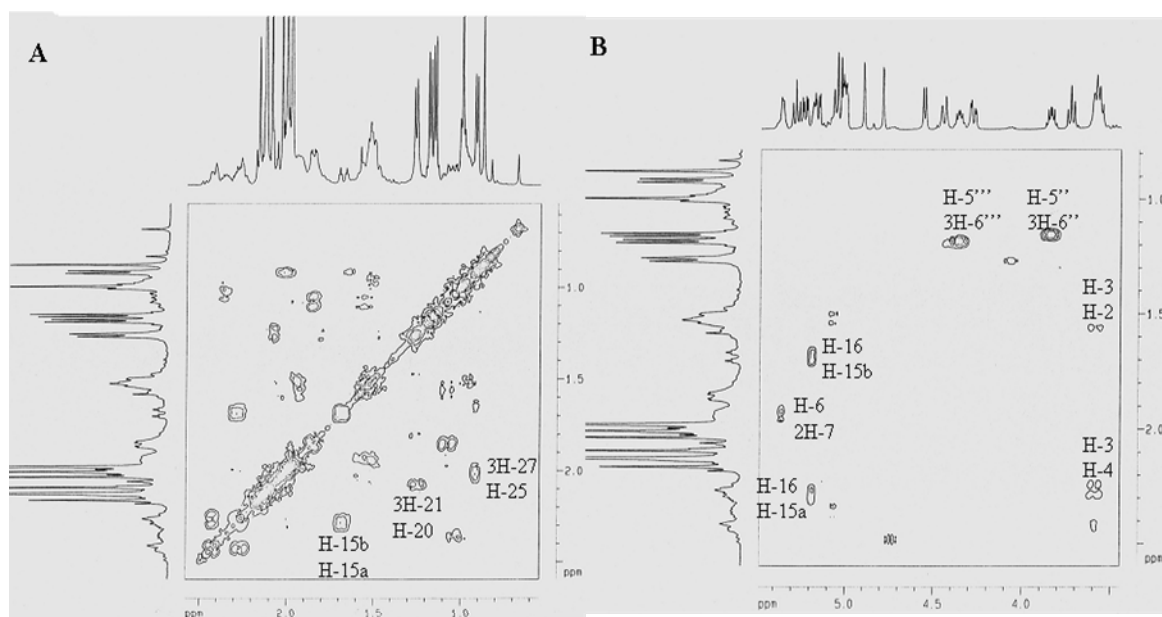
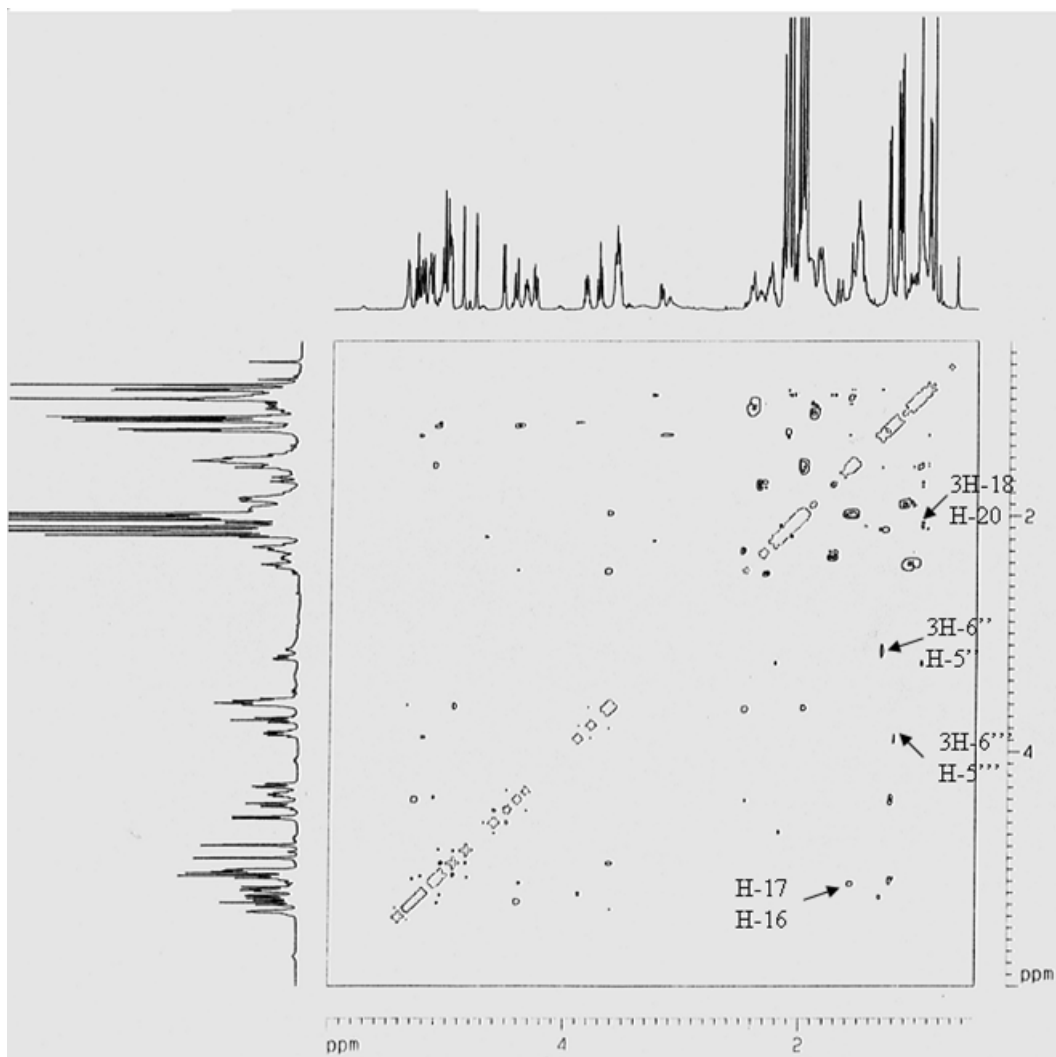


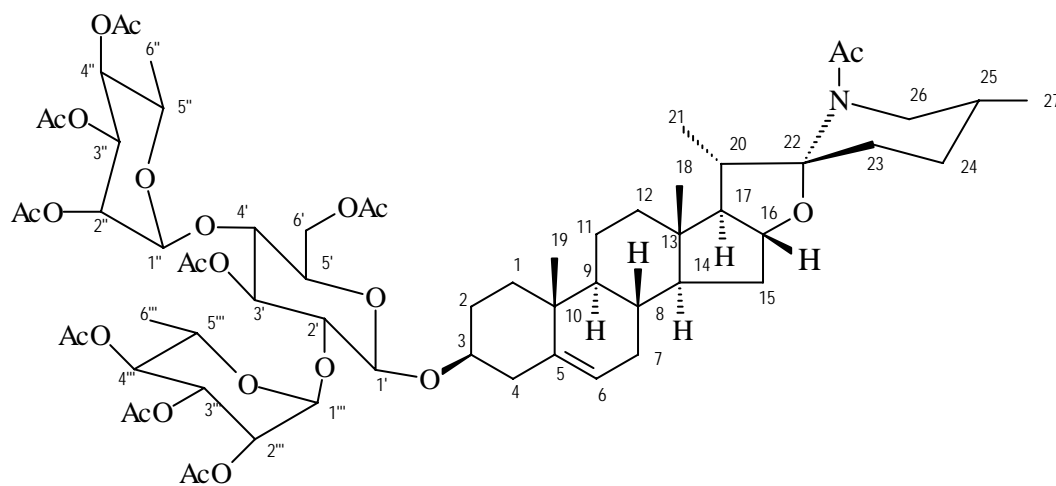
**Figura II.61.** Espectro de RMN COSY (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da substância **11a** (*epi*-Solamargina peracetilada)



**Figura II.62.** Espectro de RMN COSY (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da substância **11a** (*epi*-Solamargina peracetilada). Regiões ampliadas: **A** ( $\delta_{\text{H}}$  0,5-2,6x0,5-2,6 ppm) e **B** ( $\delta_{\text{H}}$  3,5-5,5x0,8-2,6 ppm)



**Figura II.63.** Espectro de RMN NOESY (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da substância **11a** (*epi*-Solamargina peracetilada)



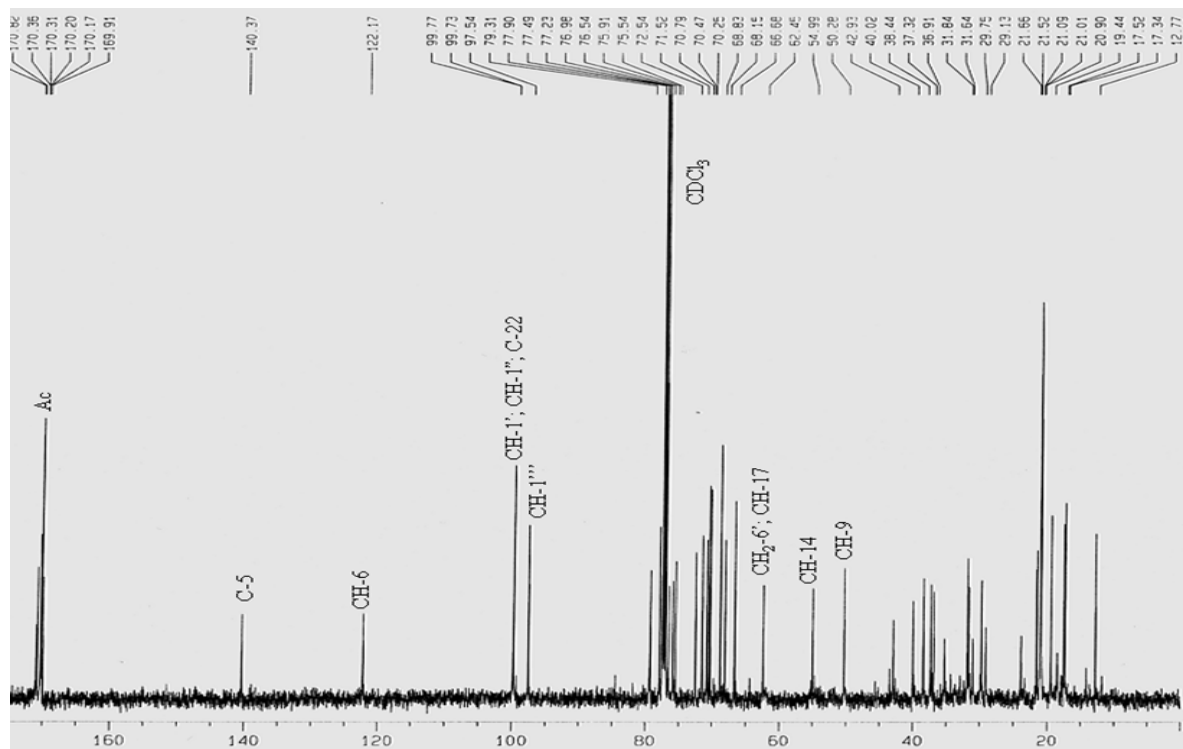


Figura II.64. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da substância **11a** (*epi*-Solamargina peracetilada)

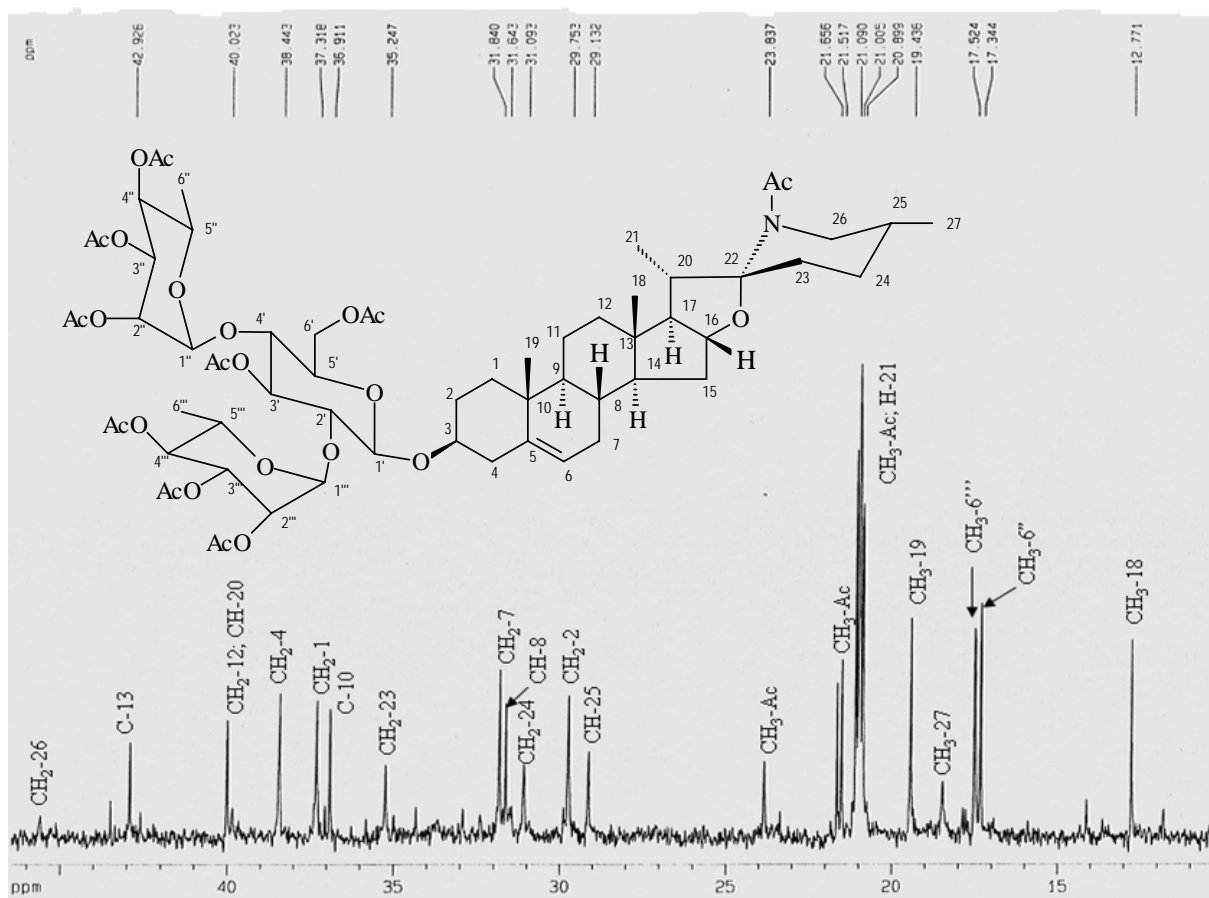
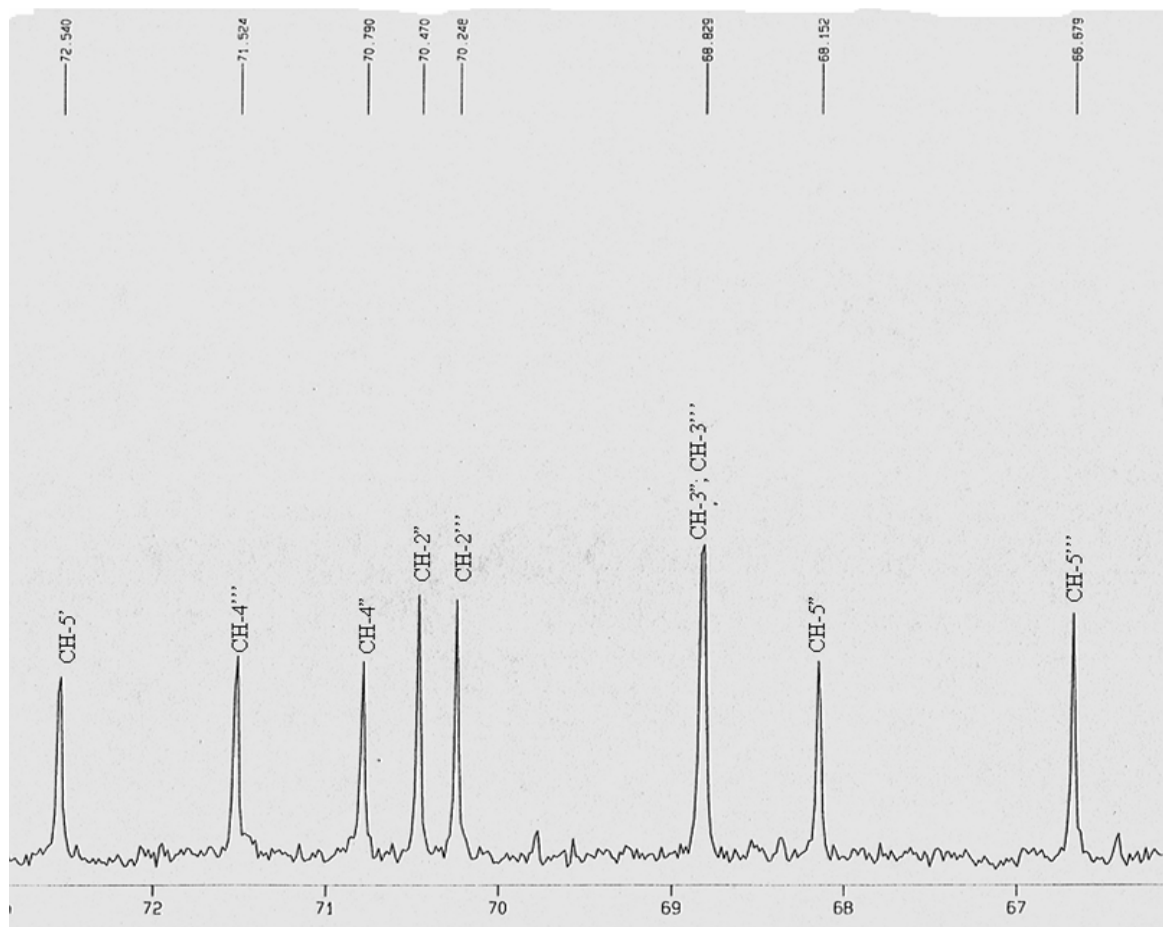
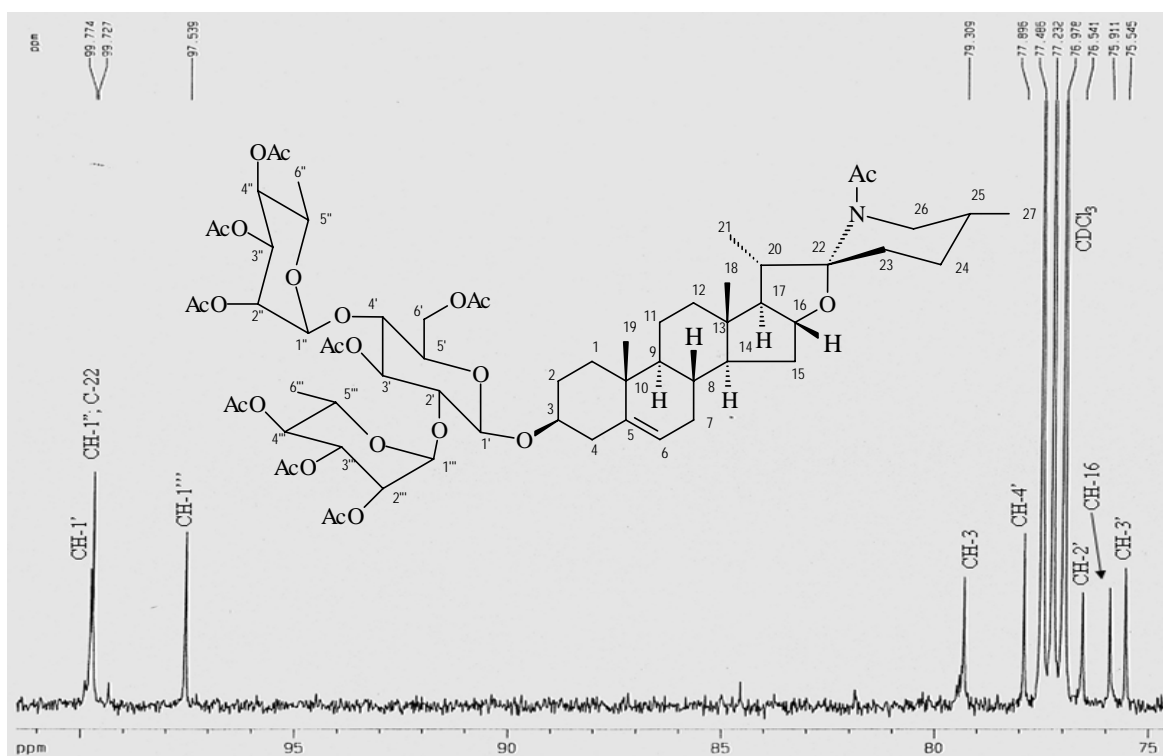


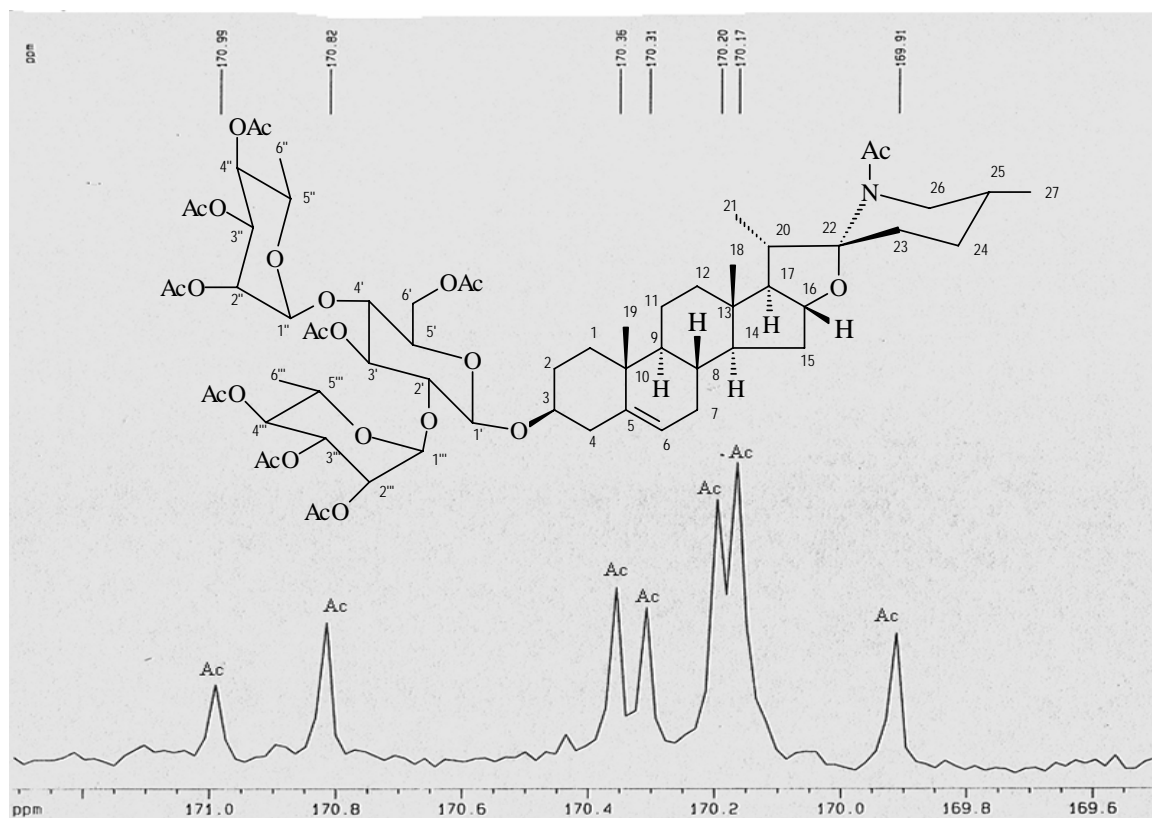
Figura II.65. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ampliação da região  $\delta_{\text{C}}$  10-46 ppm da substância **11a** (*epi*-Solamargina peracetilada)



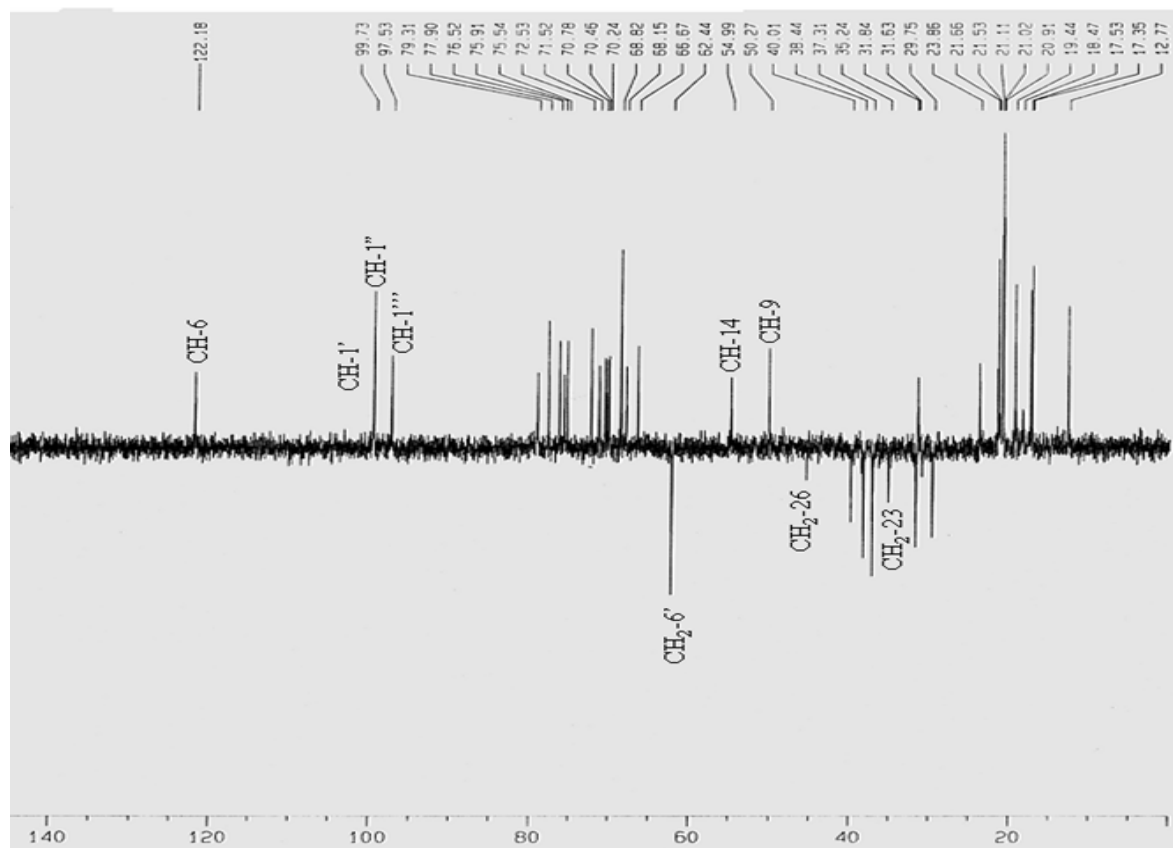
**Figura II.66.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ampliação da região  $\delta_{\text{C}}$  66-73 ppm da substância **11a** (*epi*-Solamargina peracetilada)



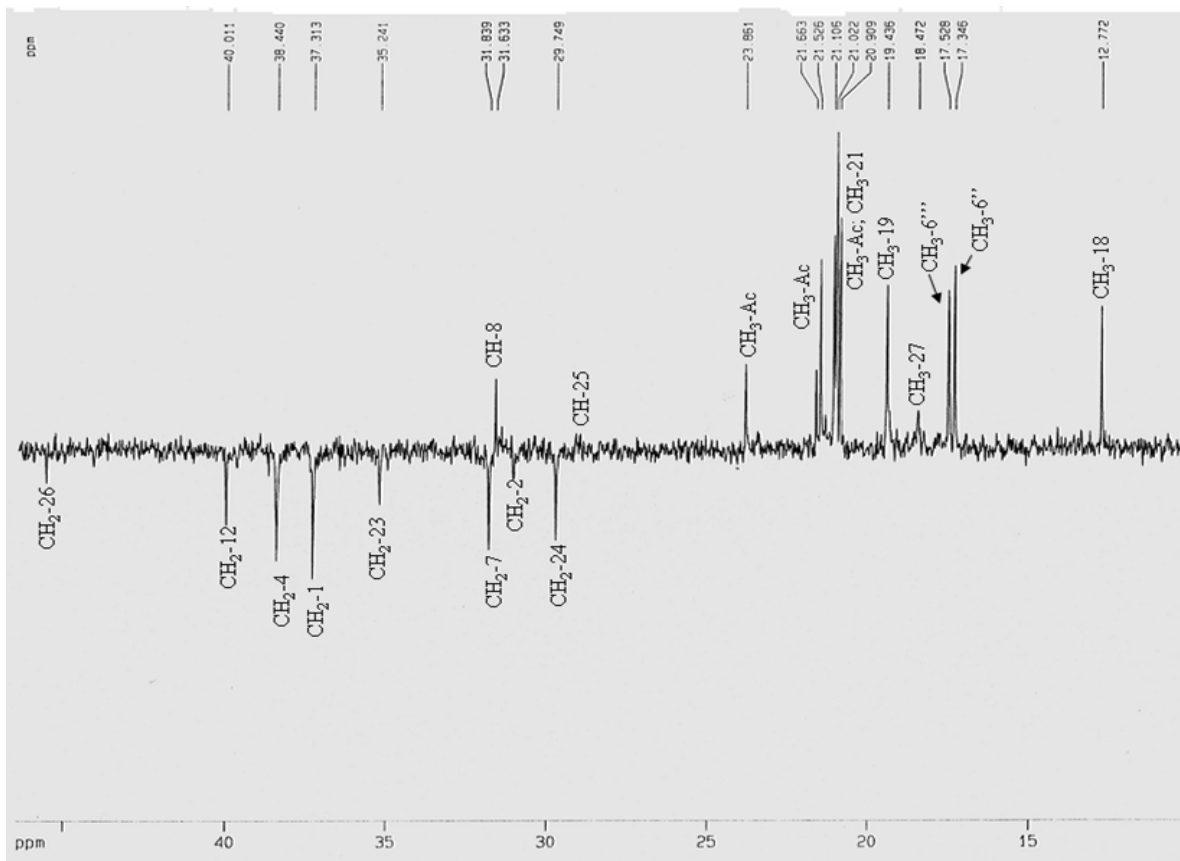
**Figura II.67.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ampliação da região  $\delta_{\text{C}}$  75-101 ppm da substância **11a** (*epi*-Solamargina peracetilada)



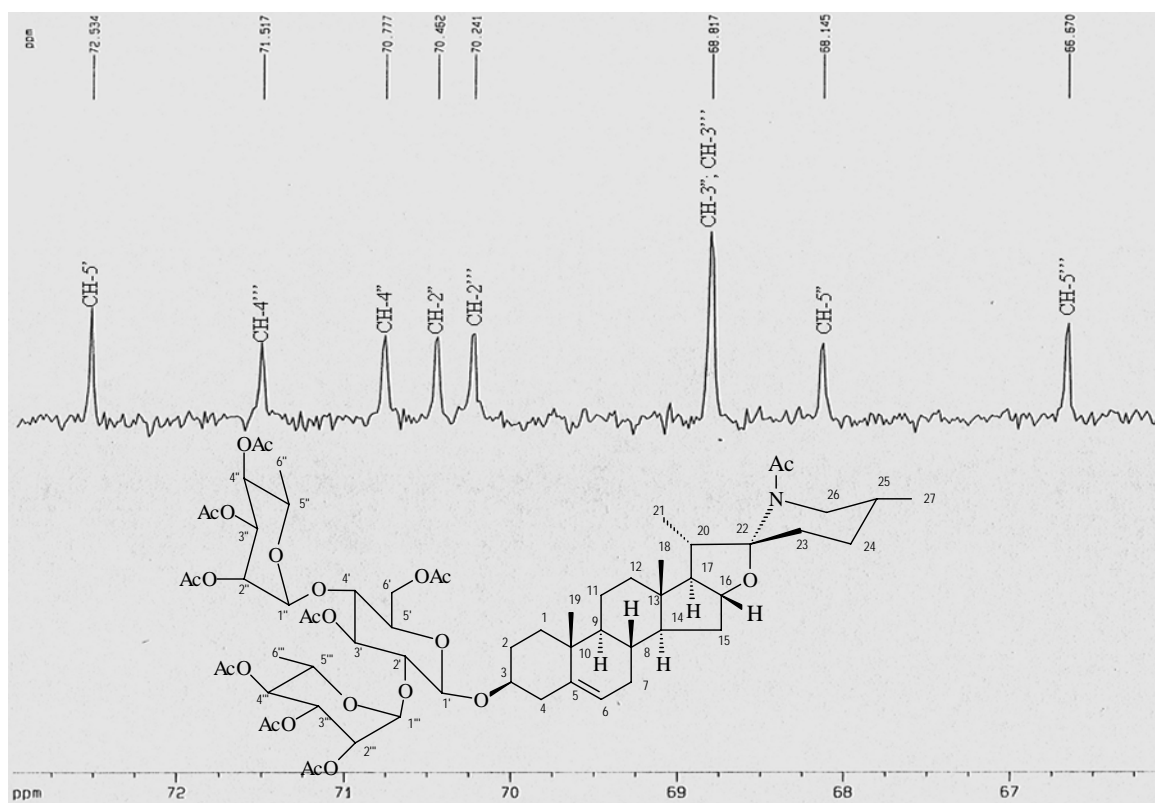
**Figura II.68.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ampliação da região  $\delta_{\text{C}}$  169,6-171,2 ppm da substância **11a** (*epi*-Solamargina peracetilada)



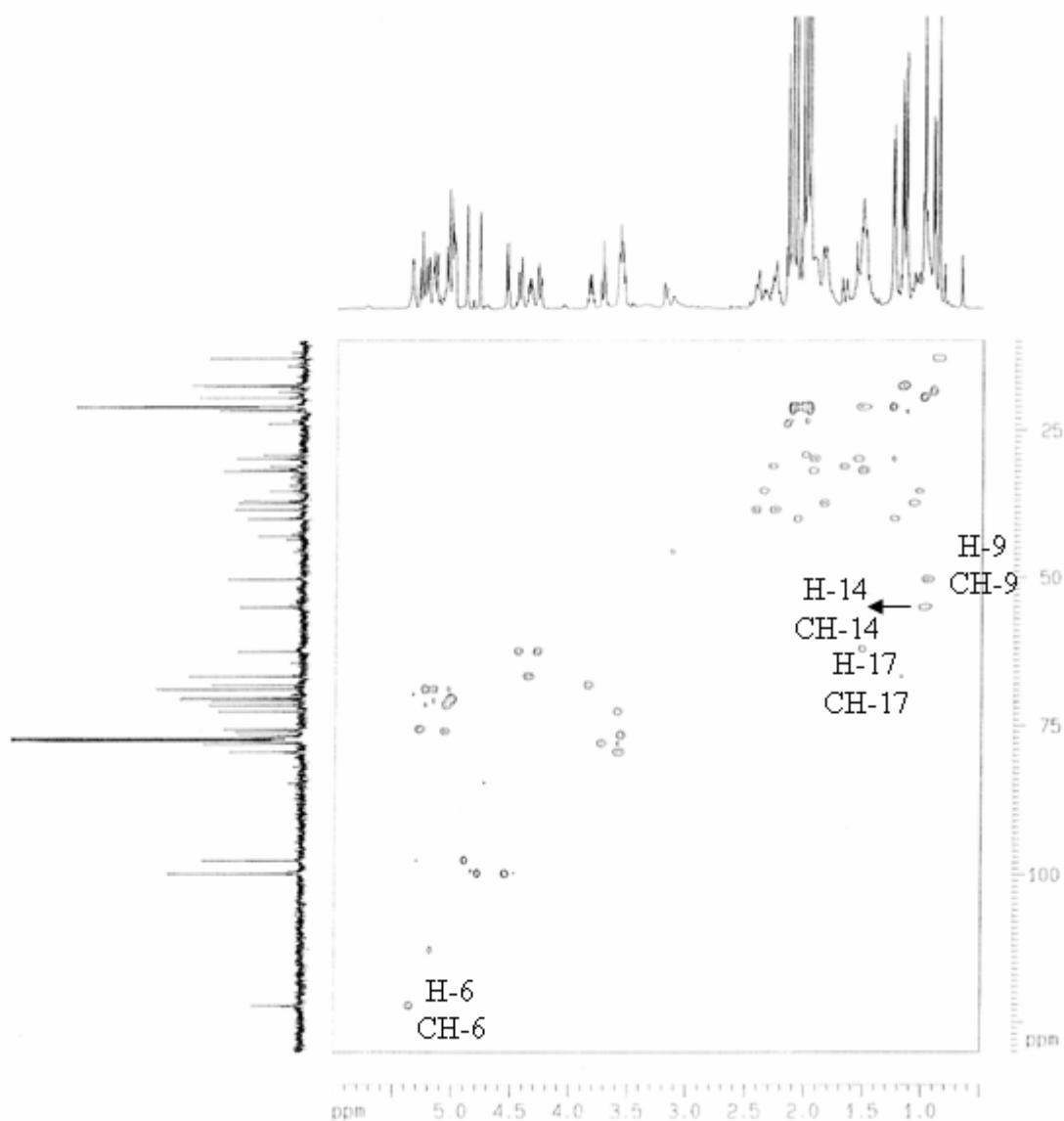
**Figura II.69.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  DEPT ( $\theta=135^\circ$ , 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da substância **11a** (*epi*-Solamargina peracetilada)



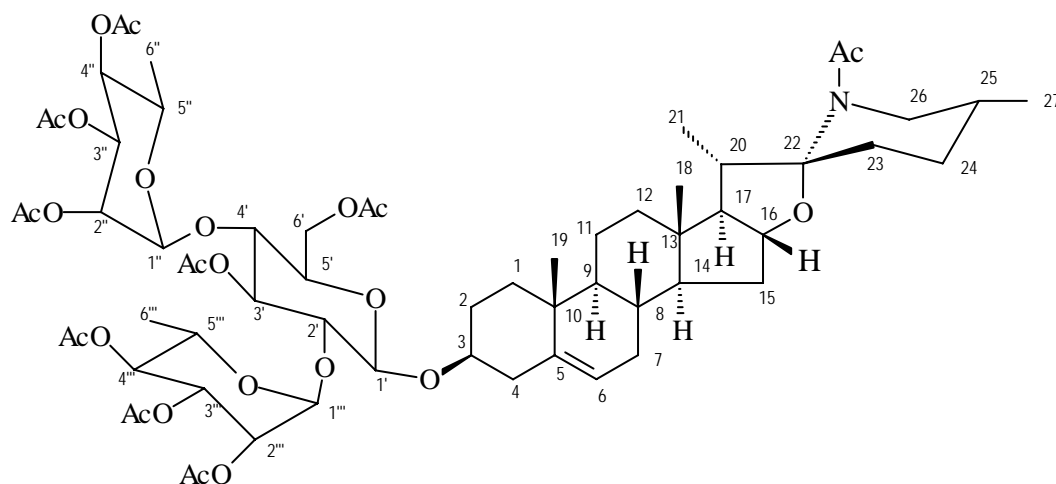
**Figura II.70.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  DEPT ( $\theta=135^\circ$ , 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ampliação da região  $\delta_{\text{C}}$  14-45 ppm da substância **11a** (*epi*-Solamargina peracetilada)

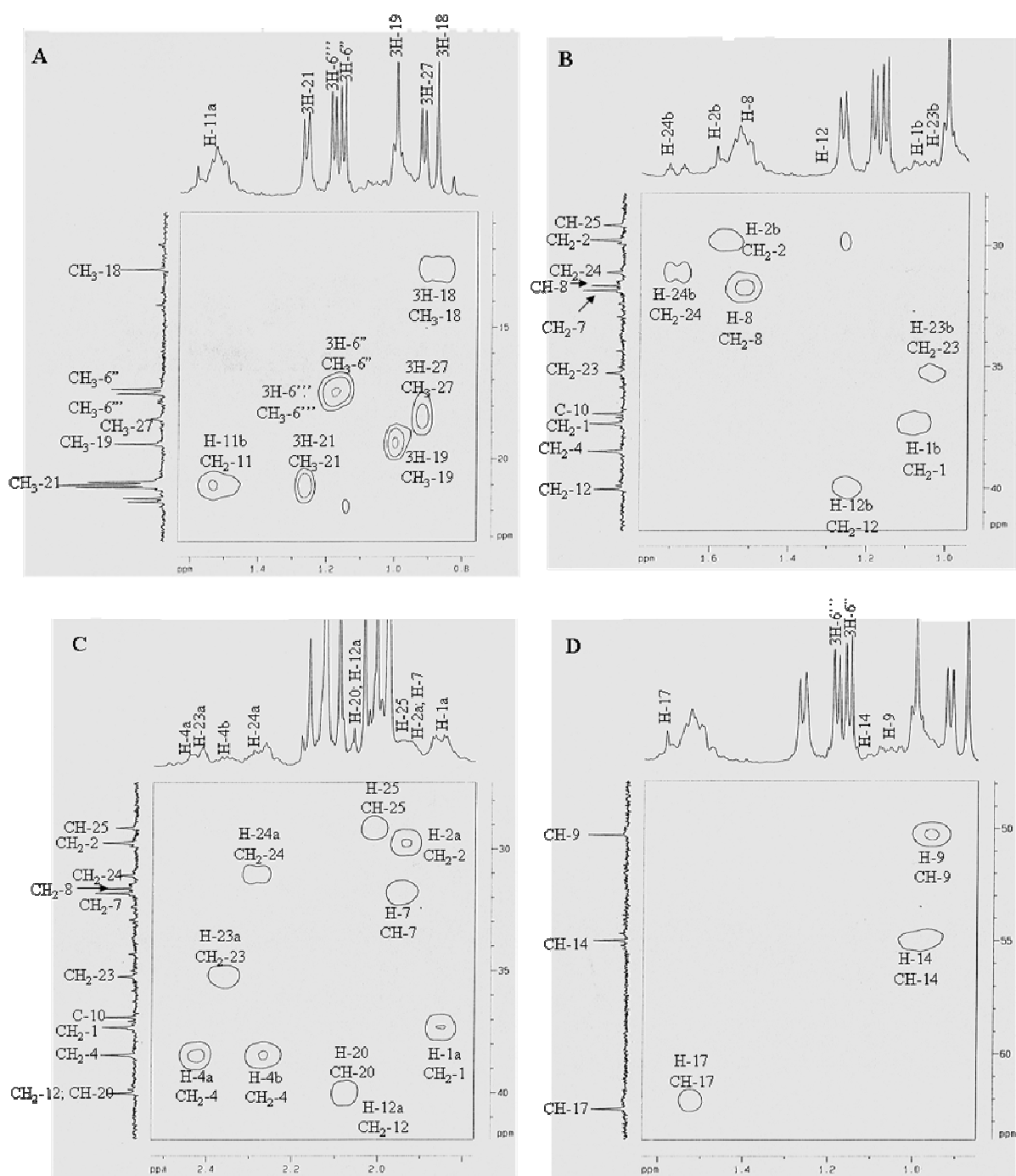


**Figura II.71.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  DEPT ( $\theta=135^\circ$ , 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ampliação da região  $\delta_{\text{C}}$  64-75 ppm da substância **11a** (*epi*-Solamargina peracetilada)

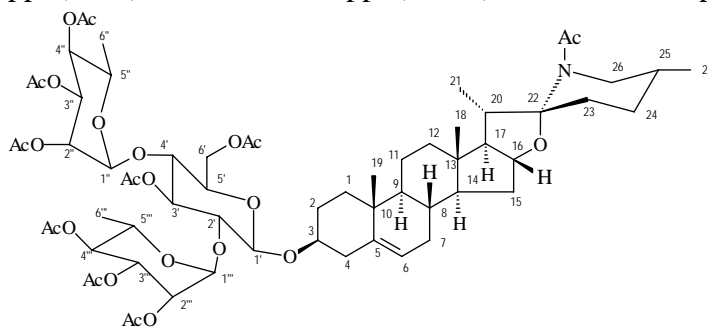


**Figura II.72.** Espectro de RMN HMQC ( $^1\text{H}$  - 500 MHz,  $^{13}\text{C}$  - 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da substância **11a** (*epi*-Solamargina peracetilada)

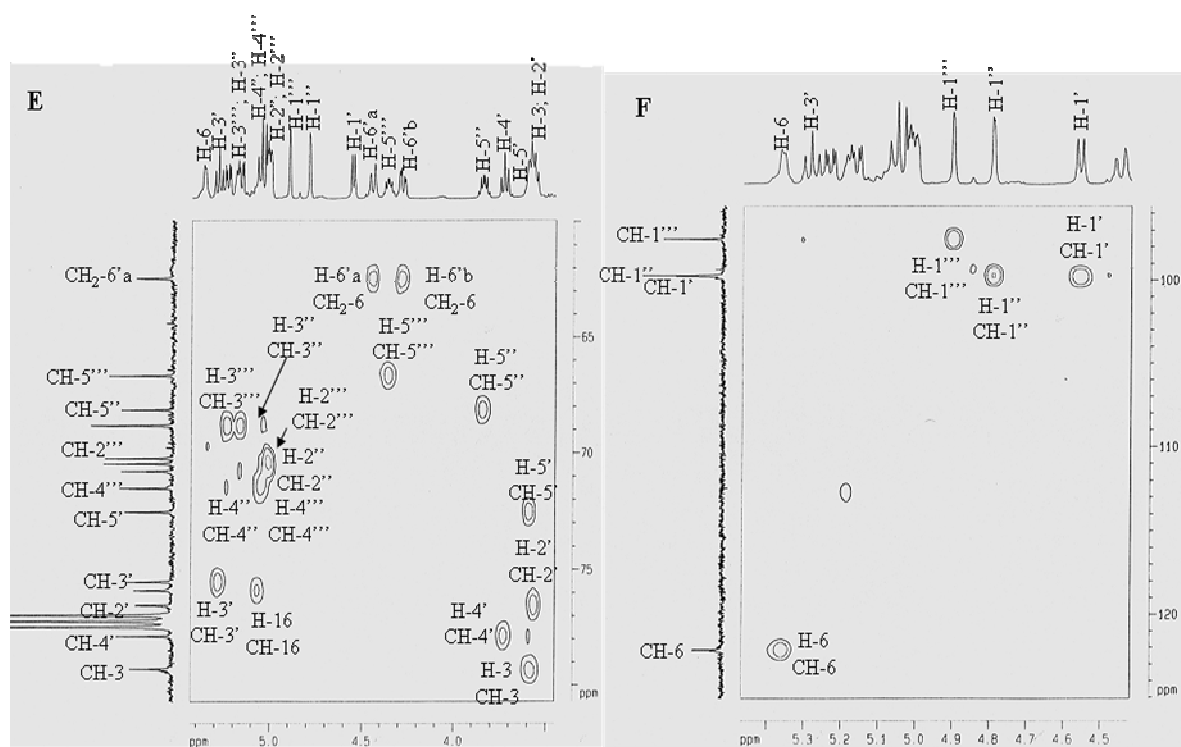




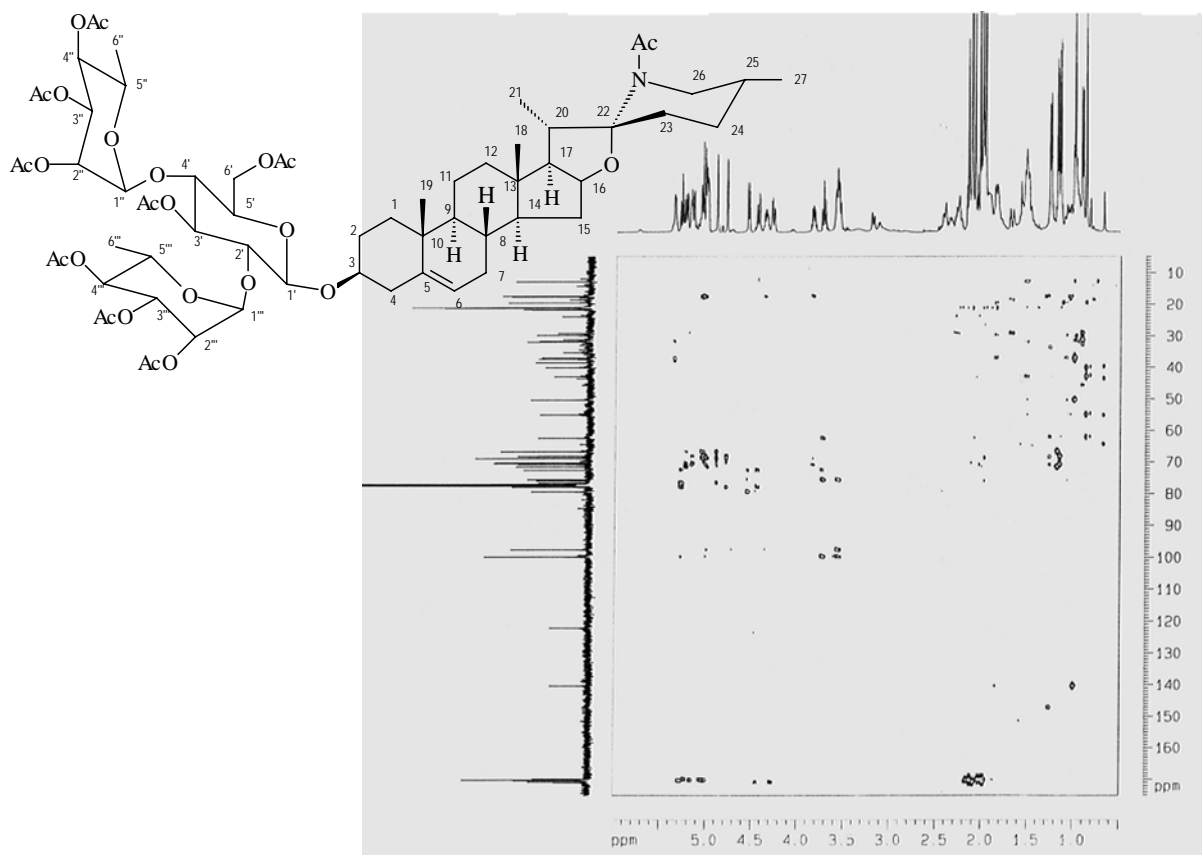
**Figura II.73.** Espectro de RMN HMQC (<sup>1</sup>H - 500 MHz, <sup>13</sup>C - 125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) da substância **11a** (epi-Solamargina peracetilada). Regiões ampliadas: **A** (δ 0,8-1,6x11-23 ppm), **B** (δ 1,0-1,8x28-41 ppm), **C** (δ 1,8-2,5x28-41 ppm) e **D** (δ 0,9-1,6x48-63 ppm)



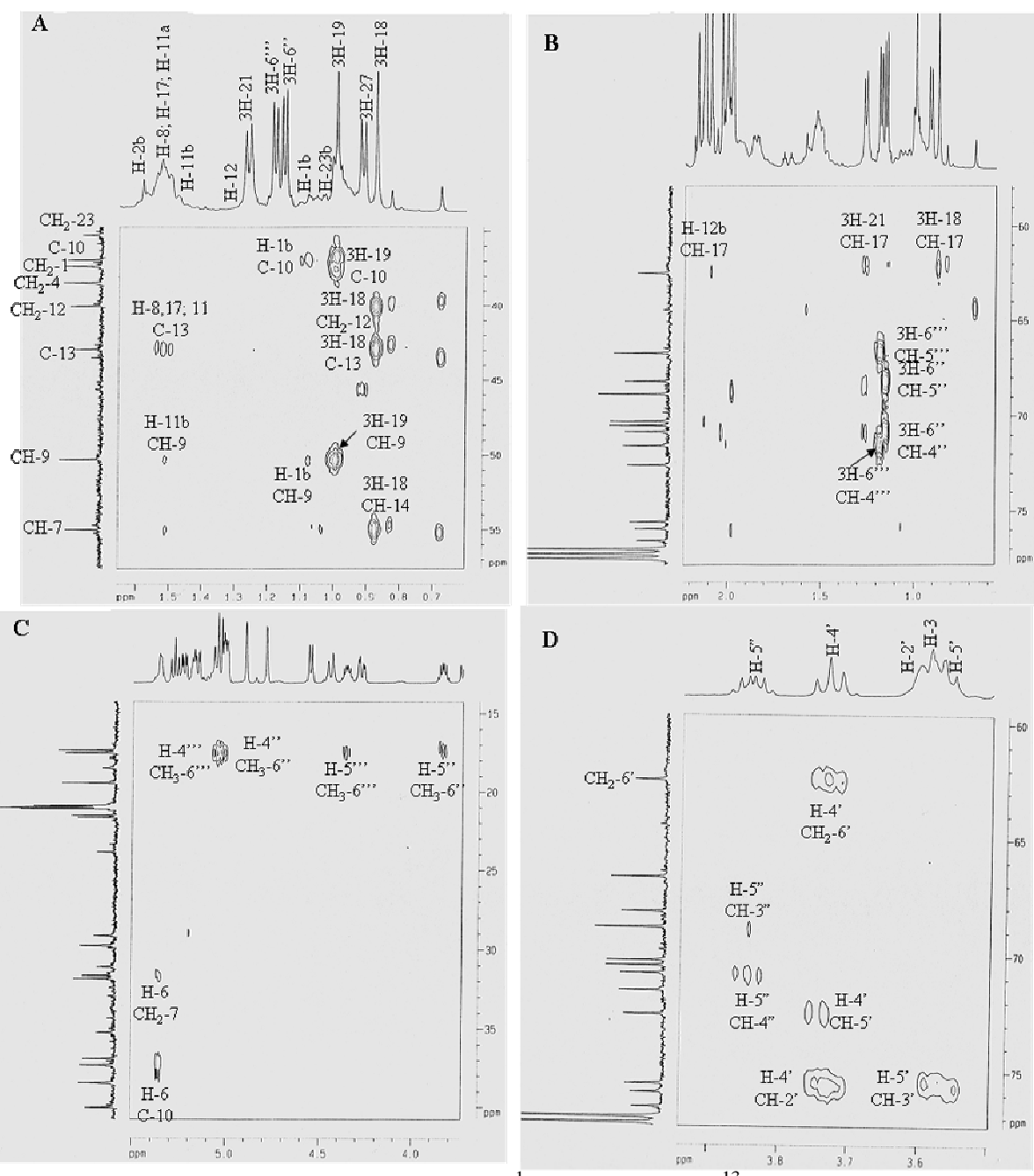




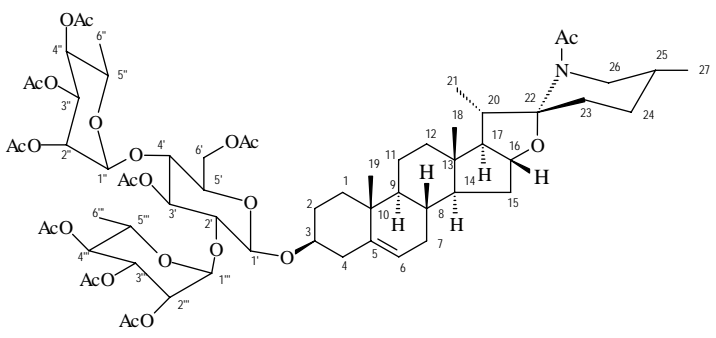
**Figura II.74.** Espectro de RMN HMQC ( $^1\text{H}$  - 500 MHz,  $^{13}\text{C}$  - 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da substância **11a** (*epi*-Solamargina peracetilada). Regiões ampliadas: **E** ( $\delta$  3,5-5,4 x60-80 ppm) e **F** ( $\delta$  4,5-5,4x96-125 ppm)

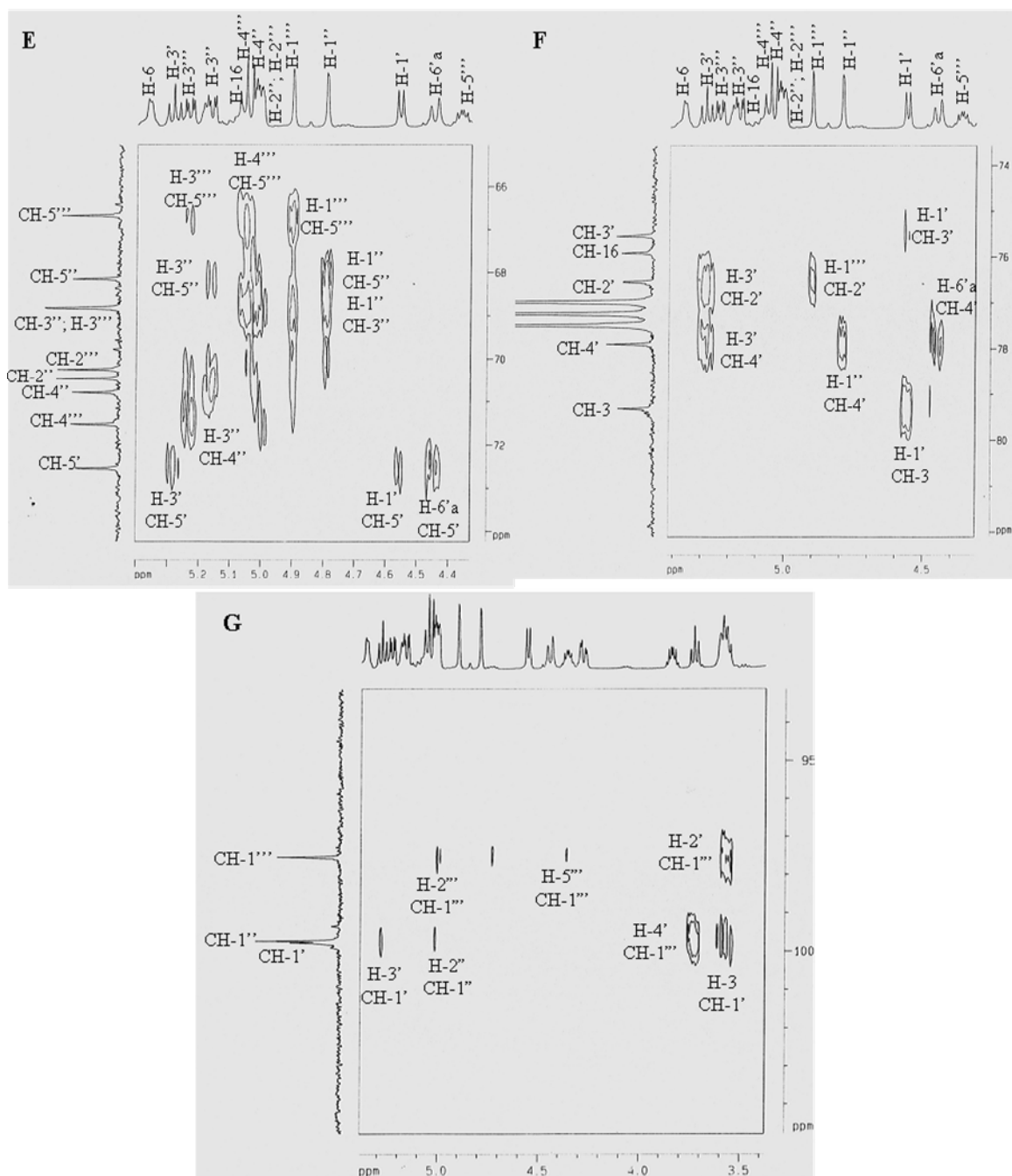


**Figura II.75.** Espectro de RMN HMBC ( $^1\text{H}$  - 500 MHz,  $^{13}\text{C}$  - 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da substância **11a** (*epi*-Solamargina peracetilada)

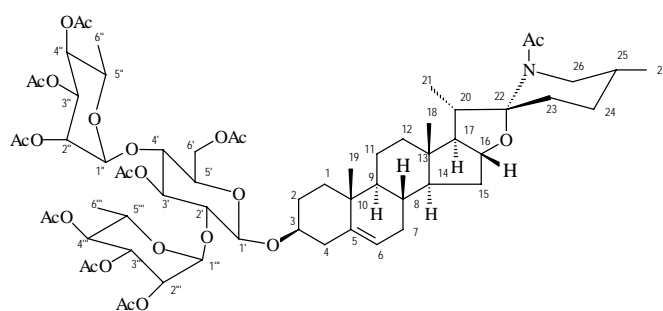


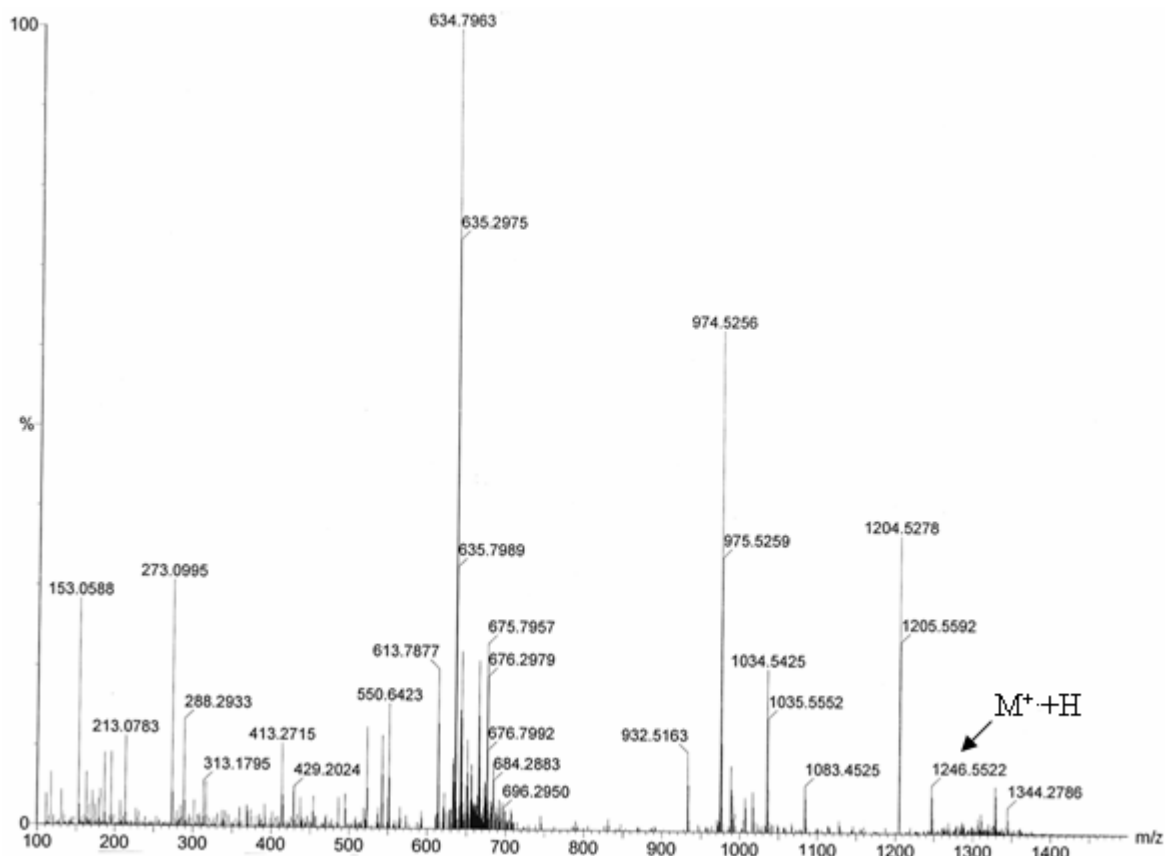
**Figura II.76.** Espectro de RMN HMBC ( $^1\text{H}$  - 500 MHz,  $^{13}\text{C}$  - 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da substância **11a** (*epi*-Solamargina peracetilada). Regiões ampliadas: **A** ( $\delta$  0,7-1,6x35-57 ppm), **B** ( $\delta$  0,6-2,2x58-77 ppm), **C** ( $\delta$  3,8-5,5x15-40 ppm) e **D** ( $\delta$  3,5-3,9x60-77 ppm)



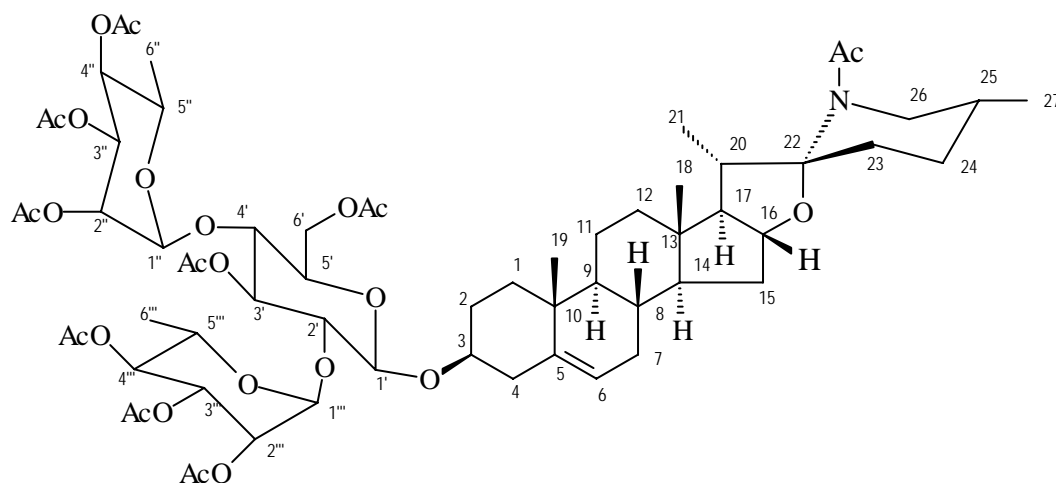


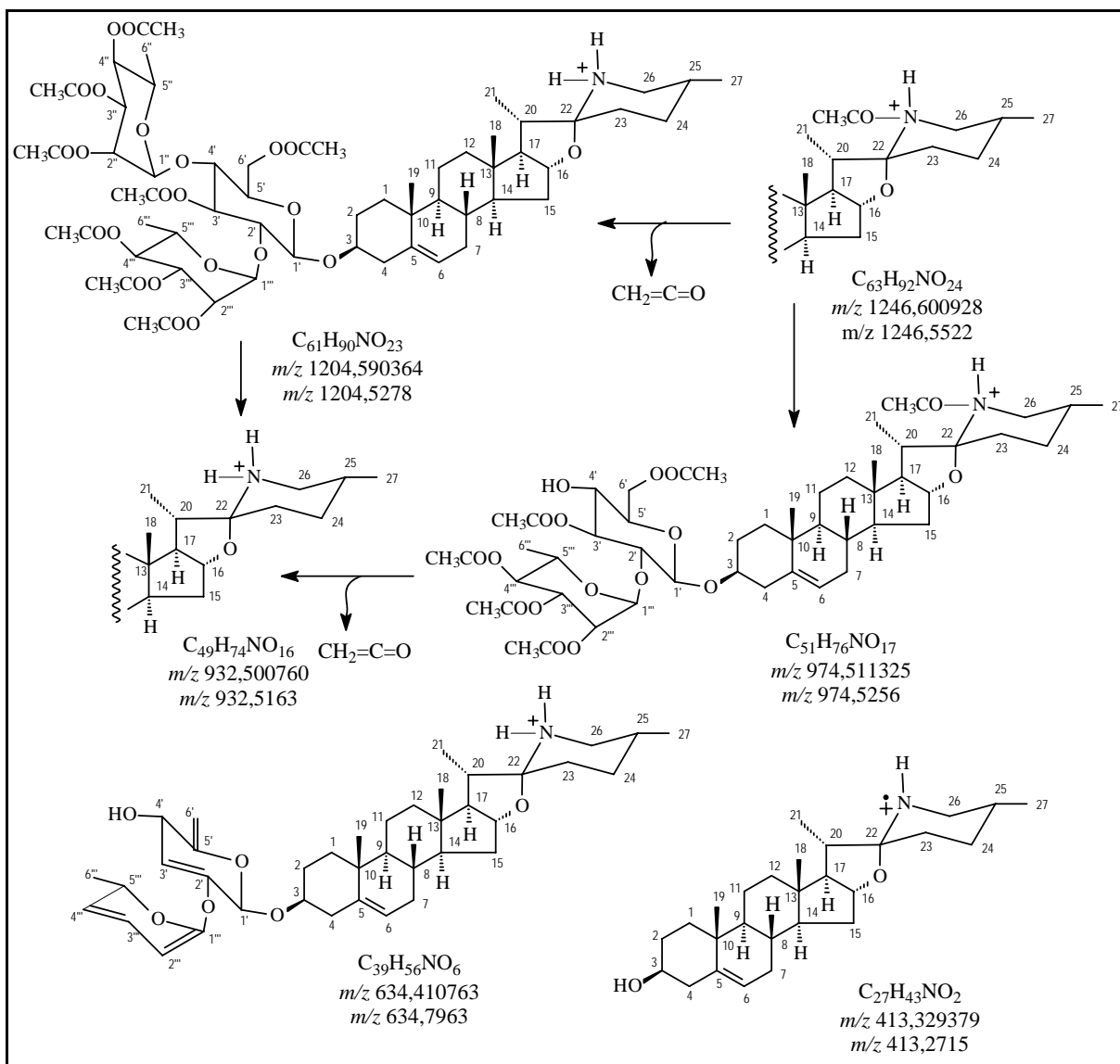
**Figura II.77.** Espectro de RMN HMBC ( $^1\text{H}$  - 500 MHz,  $^{13}\text{C}$  - 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da substância **11a** (*epi*-Solamargina peracetilada). Regiões ampliadas: **E** ( $\delta$  4,4-5,4x65-74 ppm), **F** ( $\delta$  4,4-5,4x74-82 ppm) e **G** ( $\delta$  3,4-5,4x94-104 ppm)





**Figura II.78.** Espectro de massas de alta resolução da substância **11a** (*epi*-Solamargina peracetilada), obtido com ionização *elétron spray* (IES) e detecção de íons positivos





**Esquema II.6.** Mecanismo de fragmentação proposto para justificar os picos resultantes da ionização em íons positivos detectados no espectro de massas de alta resolução da substância **11a** (*epi*-Solamargina peracetilada)

### II.3.3 Determinação estrutural da substância 12 e seu derivado 12a

Os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura II.79, pág. 167) da substância **12** apresenta os sinais característicos de alcalóides esteroidais do tipo espirosolano: dois dubletos para duas metilas secundárias ( $\delta_{3\text{H}}$  0,76 e  $\delta_{3\text{H}}$  1,17) e dois singletos para duas metilas terciárias ( $\delta_{3\text{H}}$  0,82 e  $\delta_{3\text{H}}$  1,03) além do sinal de dupla ligação em  $\delta_{\text{H}}$  5,30. O dubleto em  $\delta_{3\text{H}}$  1,78 é atribuído a metila de ramnose.

As análises dos espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  e DEPT (Figura II.80, pág. 167) confirmaram a presença de dupla ligação nos C-5 ( $\delta_{\text{C}}$  140,24) e CH-6 ( $\delta_{\text{CH}}$  121,87). Sinal em  $\delta_{\text{C}}$  99,73 de carbono quaternário espiro (C-22) na substância e os sinais em  $\delta_{\text{CH}}$  105,95,  $\delta_{\text{CH}}$  102,31 e  $\delta_{\text{CH}}$  100,42 confirmam a presença de três unidades de açúcares.

Devido à semelhança dos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  (Figuras II.79 e II.80, pág. 167) de **12** com os alcalóides anteriores, comparou-se os dados desta substância com a literatura (USUBILLAGA *et al.*, 1997). Isso permitiu observar que a substância **12** é semelhante aos anteriores tendo uma unidade de ramnose junto com outras duas unidades de açúcares. A comparação dos deslocamentos químicos dos carbonos de **12** com valores da literatura permitiu verificar a presença de uma unidade de galactose e uma glicose além da ramnose. Após essas observações procurou-se analisar os espectros de RMN 1D (Figuras II.79 e II.80, pág. 167) e 2D (HETCOR, Figura II.81, pág. 168) e comparar esses valores com os divulgados por USUBILLAGA *et al.*, (1987) e ALVES (2003b). Isso permitiu identificá-la como o alcalóide solasonina (2'-*O*-raminopiranosil-3'-*O*-glicopiranosil-3-*O*- $\beta$ -*D*-galactopiranosil-solasodina) e, inclusive fazer a atribuição dos deslocamentos químicos dos hidrogênios e dos seus respectivos carbonos (Tabela II.5, pág. 165). Essa substância foi isolada anteriormente dessa mesma espécie (ALVES, 2003b). A obtenção de maior quantidade de material permitiu preparar o derivado **12a** descrito abaixo.

O tratamento de **12** (solasonina) com anidrido acético e piridina formou o produto peracetilado **12a**. Os espectros de RMN  $^1\text{H}$  (Figuras II.82, II.83 e II.84, págs. 169 e 170),  $^{13}\text{C}$  (Figuras II.86, II.87, II.88 e II.89, págs. 171 e 172) e DEPT (Figuras II.90 e II.91, pág. 173) apresentou, além dos sinais em campo baixo do esteróide e dos açúcares, os sinais de metilas da unidade de esteróide e das unidades de acetato. O mapa de contorno dos sinais de acoplamento entre os hidrogênios (COSY: Figura II.85, pág. 170) serviu para confirmar os valores dos hidrogênios H-25 e H-20 que acoplam com as metilas 3H-27 e 3H-21 respectivamente, do esteróide. A análise do espectro HMQC (Figuras II.92, II.93 e II.94, págs. 174 e 175) e comparação com os sinais de **12** permitiu deduzir os deslocamentos químicos dos carbonos de **12a** e descobrir os deslocamentos químicos dos respectivos hidrogênios (Tabela II.6, pág. 166). Essa descoberta foi auxiliada com a observação dos sinais no mapa de contorno do espectro  $^1\text{H}\times^1\text{H}$ -COSY (Figura II.85, pág. 170). As diferenças observadas nos deslocamentos químicos de **12a** e **12** deve-se a diferença do solvente. O espectro de HMBC (Figura II.95, pág. 176) apresentou sinais de acoplamento  $^{2,3}J$  dos carbonos CH-1' com H-3 e H-2'; CH-1'' com H-2'' (que faz  $^2J$  com H-3'') e CH-1''' com H-2''' e H-5''', além dos grupos metilas CH<sub>3</sub>-18, CH<sub>3</sub>-19, CH<sub>3</sub>-21, CH<sub>3</sub>-27 e dos acetatos e serviu para confirmar as deduções relacionadas acima e verificar os deslocamentos químicos dos carbonos quaternários. A Tabela II.6, pág. 166, apresenta esses valores de deslocamento.

Através da análise dos espectros de RMN  $^1\text{H}$  (Figuras II.82 e II.83, pág. 169),  $^{13}\text{C}$  (Figuras II.86, II.87 e II.89, págs. 171 e 172), HMQC (Figura II.93, pág. 175) e HMBC (Figura II.95, pág. 176) propomos que ocorreu acetilação em todas as hidroxilas dos açúcares e no nitrogênio do esteróide (Tabela II.6, pág. 166).

**Tabela II.5.** Dados da substância **12** (Solasonina) em RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz) e  $^{13}\text{C}$  (50 MHz) em Piridina- $d_5$  comparados com da literatura (USUBILLAGA *et al.*, 1997)

	<b>12 (Solasonina)</b>		<b>(USUBILLAGA <i>et al.</i>, 1997)</b>	
	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$
<b>C</b>				
5	141,00	-	140,4	-
10	37,19	-	36,6	-
13	40,77	-	40,1	-
22	98,51	-	98,0	-
<b>CH</b>				
3	78,44	3,93 (m)	77,6	3,97
6	121,8	5,3 (sl)	121,3	5,37
8	31,76		31,2	1,54
9	50,27		49,8	0,90
14	56,60		56,1	1,10
16	78,56	4,21	78,5	4,51
17	63,22		62,9	1,83
20	41,88		41,2	2,01
25	30,78		30,8	1,48
<b>CH<sub>2</sub></b>				
1	37,56		37,0	a)1,72; b)0,98 (ddd, 14;14;4)
2	30,19		29,6	a)2,10; b)1,85
4	38,83	a)2,87; b)2,76	38,3	a)2,83; b)2,74
7	32,35		31,8	a)1,90; b)1,54
11	21,15		20,6	1,45
12	39,88		39,6	a)1,70; b)1,10
15	32,6		32,0	a)2,10; b)1,54
23	34,25		34,0	1,70
24	30,47		30,4	1,65
26	47,50	2,83	47,3	2,83
<b>CH<sub>3</sub></b>				
18	16,48	0,82 (s)	16,0	0,88(s)
19	19,49	1,03 (s)	18,9	1,06(s)
21	15,78	1,17 (d)	15,2	1,17(d, 7,0)
27	19,49	0,76 (d)	19,2	0,81(d, 6,0)
<b>açúcar</b>				
1'	100,42	4,95	99,9	4,93(d, 8,0)
2'	76,57	3,98	75,6	3,97
3'	84,92	4,33 (m)	84,6	4,34
4'	70,47	4,82	69,3	4,90
5'	77,52		74,3	4,12
6'	62,58		61,9	a)4,34; b)4,24
1''	105,95	5,17 (d)	105,1	5,15
2''	72,64	4,68 (sl)	74,2	4,67
3''	80,24		77,6	4,24
4''	75,15		70,9	4,09
5''	77,5		77,3	3,97
6''	62,58		61,5	a)4,49; b)4,34
1'''	102,31	6,28 (s)	101,5	6,23
2'''	72,91	4,90 (d)	71,7	4,90
3'''	74,22	4,61	72,0	4,60
4'''	75,00		73,4	4,34
5'''	69,52	4,88 (sl)	68,9	4,90
6'''	18,72	1,78 (d)	18,0	1,69 (d)

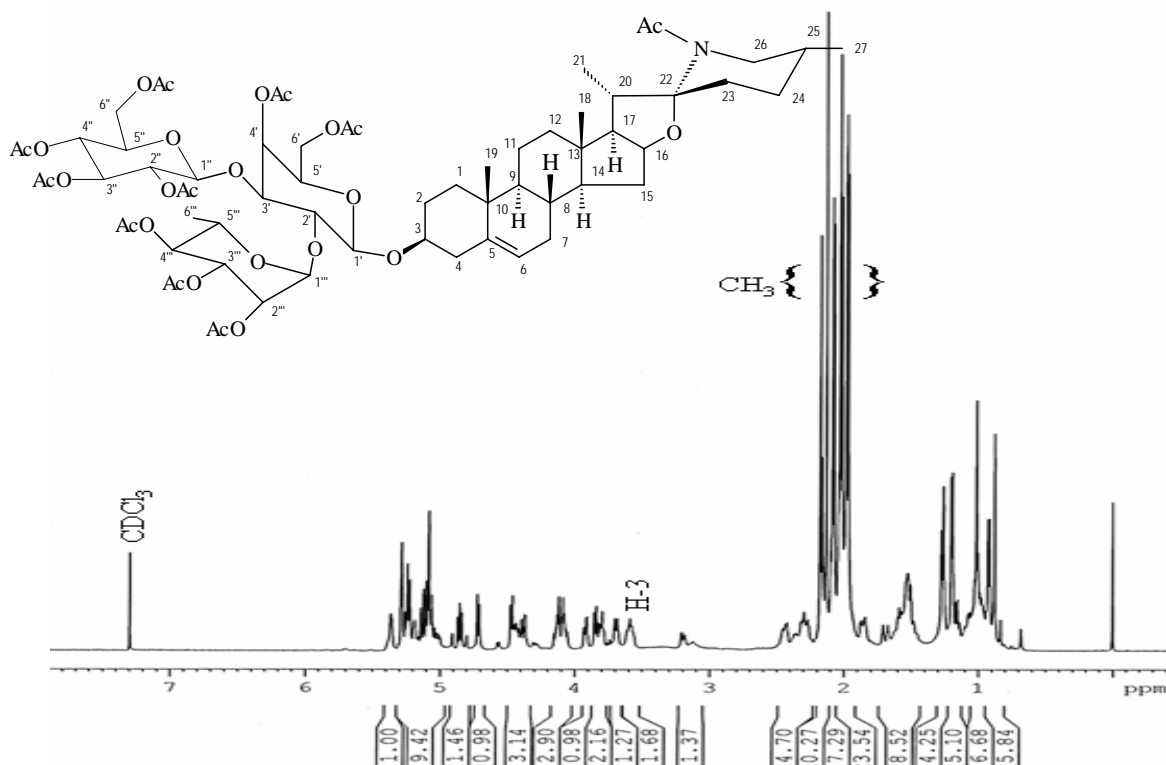
**Tabela II.6.** Dados da substância **12a** (Solasonina peracetilada) RMN  $^1\text{H}$  (500/400 MHz) e  $^{13}\text{C}$  (125/100 MHz) em  $\text{CDCl}_3$  comparados com a literatura da solasonina (USUBILLAGA *et al.*, 1997)

C	12a (Solasonina peracetilada)				USUBILLAGA <i>et al.</i> , 1997	
	$\delta_{\text{C}}$	HMQC	HMBC		$\delta_{\text{C}}$	HMQC
	$\delta_{\text{H}}$	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$	
5	140,24	-		3H-19	140,4	-
10	36,71	-		H-6	36,6	-
13	42,69	-	3H-18		40,1	-
22	99,18	-			98,0	-
<b>CH</b>						
3	79,76	3,58 (m)		H-1'	77,6	3,97
6	121,87	5,38 (m)			121,3	5,37 (brd, 4,5)
8	31,40	1,53		H-6	31,2	1,54
9	50,03	0,95		3H-19	49,8	0,90
14	54,76	0,98		3H-18	56,1	1,10
16	75,64	5,08			78,5	4,51 (ddd, 7,5; 7,5; 7,5)
17	61,97	1,53	H-16	3H-18; 3H-21	62,9	1,83
20	39,70	2,08			41,2	2,01 (dq, 7,7)
25	28,88	2,02	3H-27		30,8	1,48
<b>CH<sub>2</sub></b>						
1	37,07	a)1,85, b)1,08		3H-19	37,0	1,72; 0,98 (ddd)
2	29,54	a)1,95, b)1,25			29,6	2,10; 1,85
4	38,41	a)2,45, b)2,28			38,3	2,83; 2,74 (brdd)
7	31,63	a)2,30, b)1,68			31,8	1,90; 1,54
11	20,60	1,55-1,45			20,6	1,45; 1,45
12	39,77	a)2,08, b)1,25		3H-18	39,6	1,70; 1,10
15	31,63	a)1,95, b)1,85			32,0	2,10; 1,54
23	35,02	a) 2,35, b)1,03			34,0	1,70; 1,70
24	30,84	a)1,70, b)1,65		3H-27	30,4	1,65; 1,65
26	45,23	3,16 (m)			47,3	2,83; 2,83
<b>CH<sub>3</sub></b>						
18	12,35	0,91 (s)			16,0	0,88 (s)
19	20,31	1,04 (s)			18,9	1,06 (s)
21	21,45	1,26 (d, 7,0)			15,2	1,17 (d, 7,0)
27	19,22	0,93 (d, 7,5)			19,2	0,81 (d, 6,0)
<b>açúcar</b>						
1'	99,57	4,46 (d, 8,0)	H-2'		99,9	4,93 (d, 8,0)
2'	73,13	3,84 (dd, 8,0; 9,5)			75,6	3,97
3'	78,28	3,91 (dd, 9,5; 3,0)	H-2'		84,6	4,34
4'	69,48	5,26 (sl)	H-5'		69,3	4,90
5'	70,87	3,79 (m)	H-6'a		74,3	4,12
6'	61,97	a)4,12 (m), b)4,06 (m)	H-5'		61,9	4,34; 4,24
1''	99,18	4,71 (d, 8,0)	H-2''		105,4	5,15 (d, 8,0)
2''	71,78	4,85 (dd)			74,2	4,67 (dd, 8,0; 9,0)
3''	72,29	5,22 (t)	H-2''; H-4''		77,6	4,24
4''	68,24	5,08	H-3''		70,9	4,09 (dd, 9,0; 9,0)
5''	71,97	3,69 (m)			77,3	3,97
6''	60,88	a)4,38 (dl, 10,5), b)4,10			61,5	4,49; 4,34
1'''	96,99	5,02 (sl)			101,5	6,23 (brs)
2'''	68,94	5,22	H-1'''		71,7	4,90
3'''	69,13	5,22			72,0	4,60 (dd, 9,5; 3,5)
4'''	70,87	5,02 (m)		3H-6'''	73,4	4,34
5'''	66,51	4,43 (m)	3H-6'''	H-1'''	68,9	4,90
6'''	17,08	1,19 (d, 6,0)			18,0	1,69 (d, 6,0)
H <sub>3</sub> CCOO	20,5-20,9	2,17; 2,13; 2,08; 2,07; 2,03; 2,02; 2,01; 1,98; 1,97; 1,96	-	-		
H <sub>3</sub> CCOO	169,9; 169,3; 169,9; 170,0; 170,2; 170,3; 170,5; 170,7	-	H <sub>3</sub> C	H-2''; 6'; H-3''; 3''' H-4'; 4''; 4'''		-

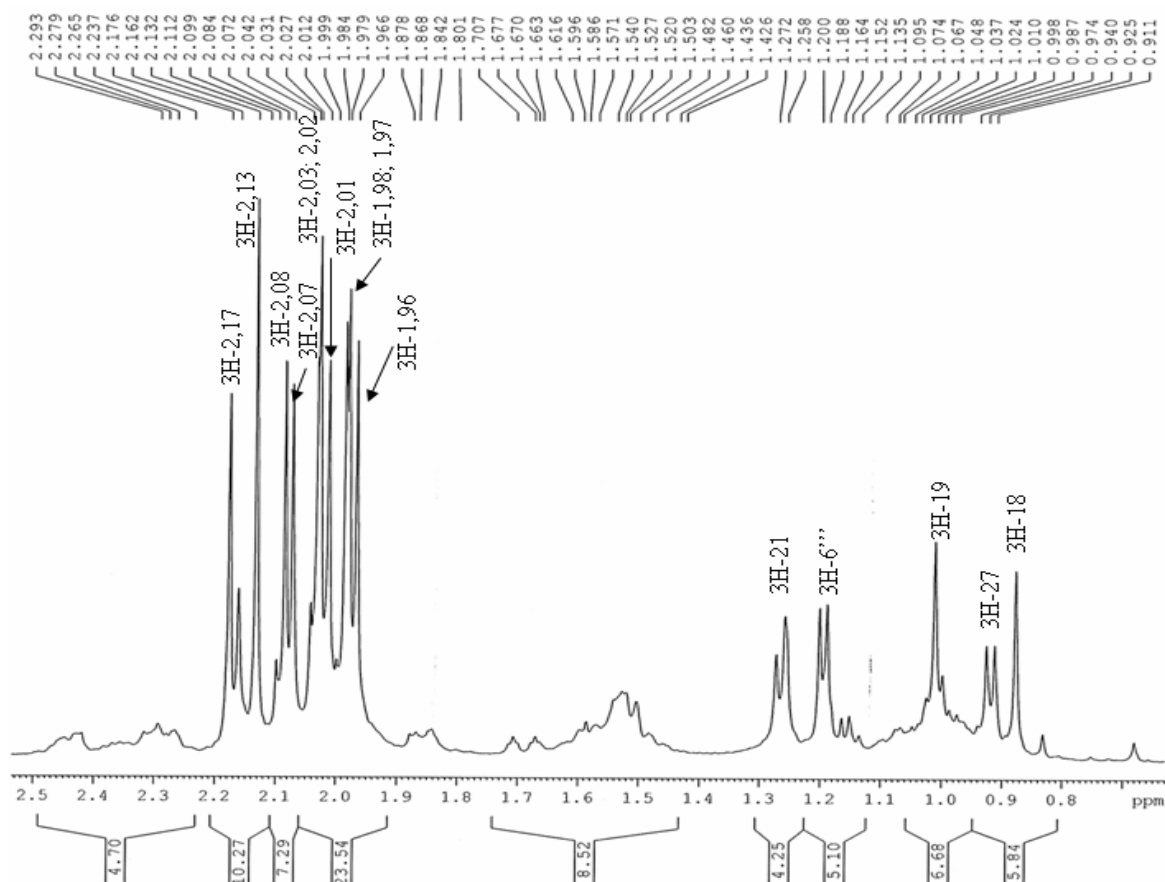




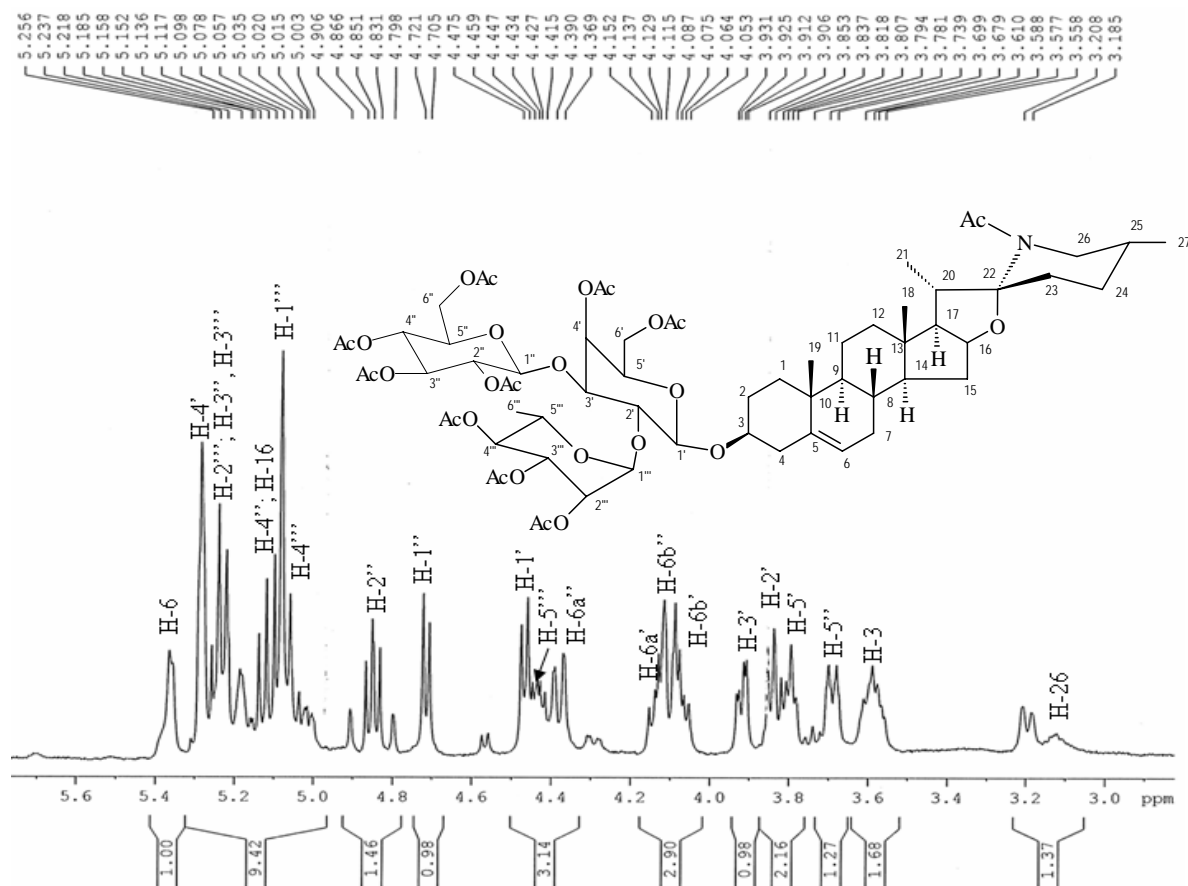




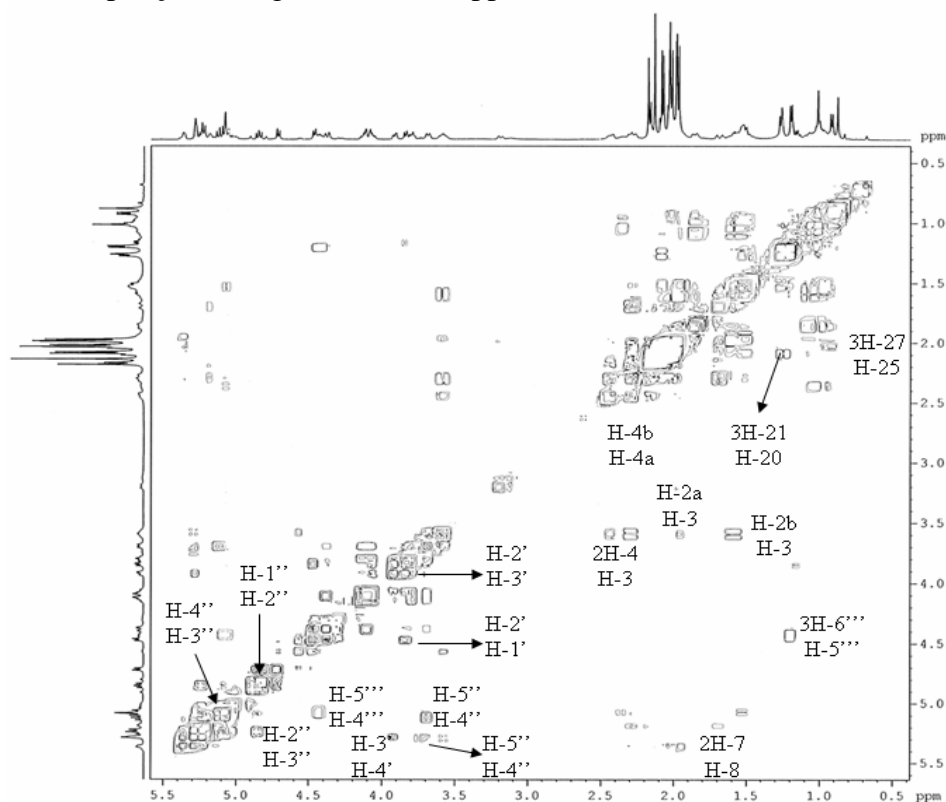
**Figura II.82.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da substância **12a** (Solasonina peracetilada)



**Figura II.83.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da substância **12a** (Solasonina peracetilada). Ampliação da região  $\delta_{\text{H}}$  0,7-2,5 ppm



**Figura II.84.** Espectro de RMN de <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) da substância **12a** (Solasonina peracetilada). Ampliação da região δ<sub>H</sub> 3,0-5,6 ppm



**Figura II.85.** Espectro de RMN COSY (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) da substância **12a** (Solasonina peracetilada)

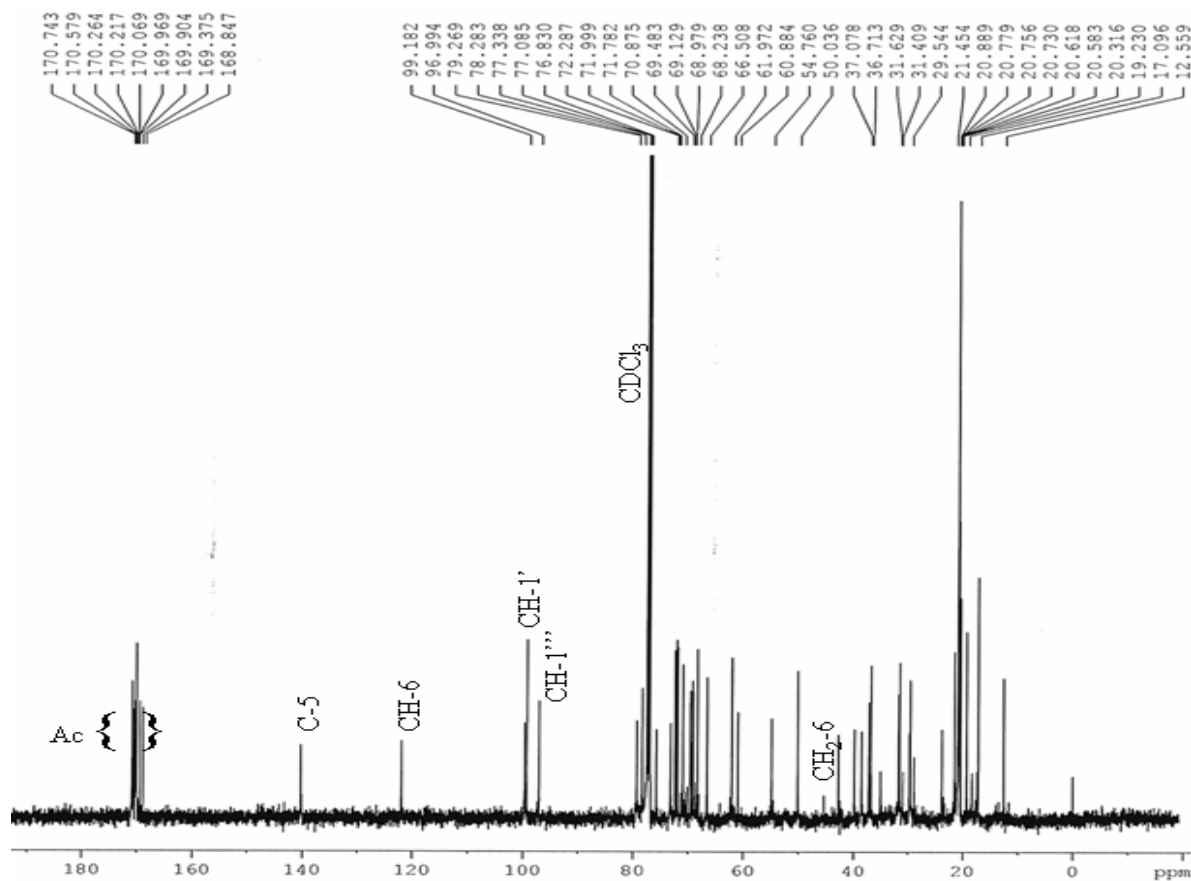


Figura II.86. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da substância **12a** (Solasonina peracetilada)

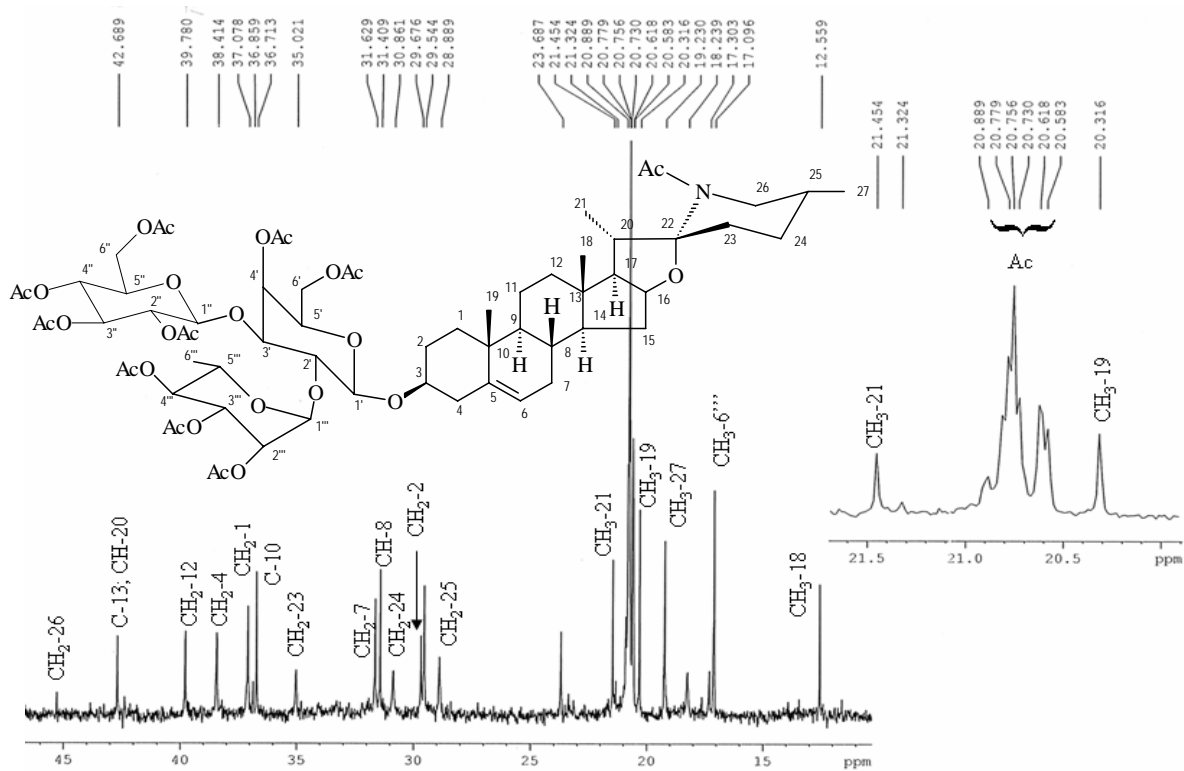
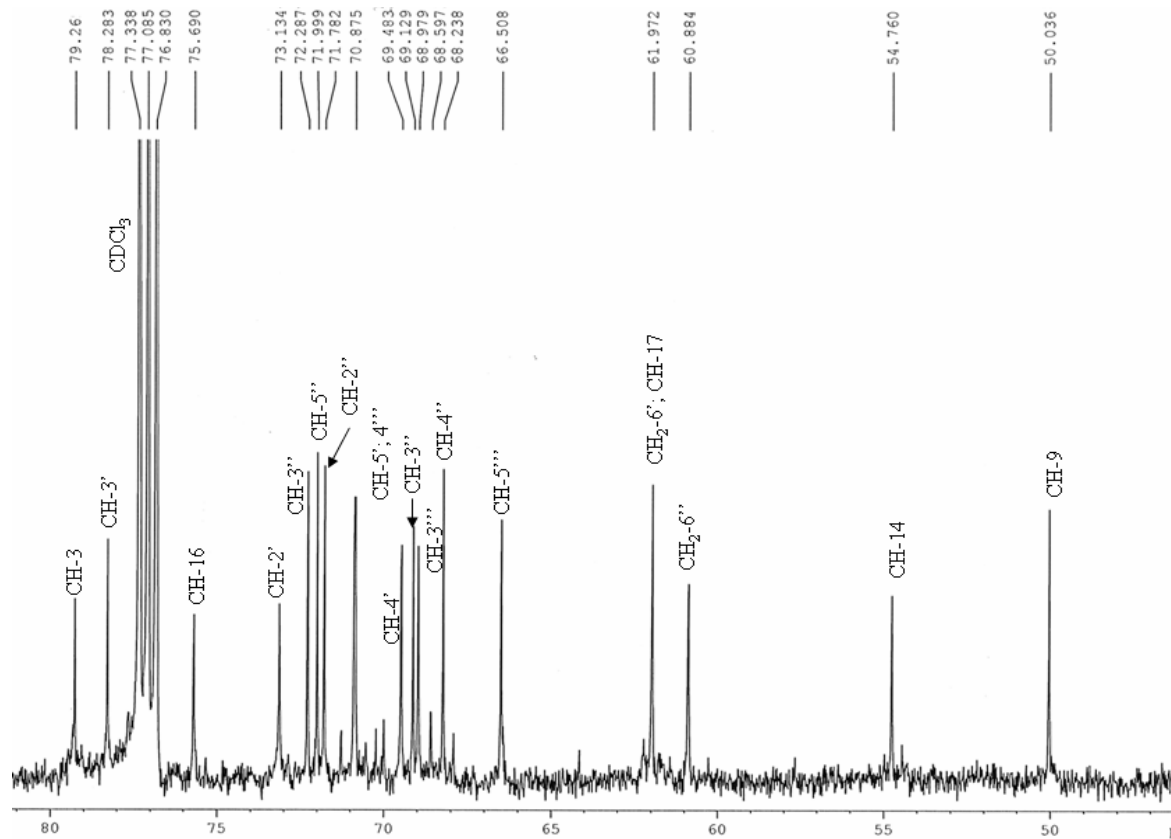
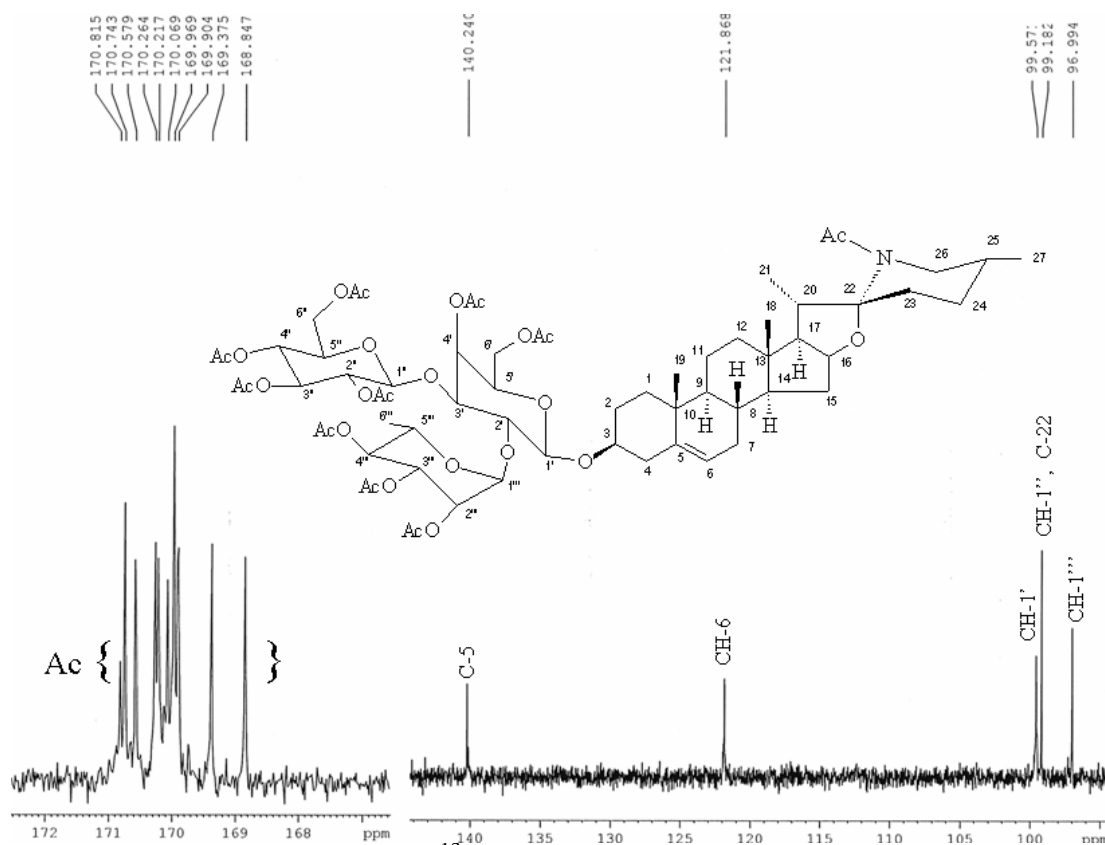


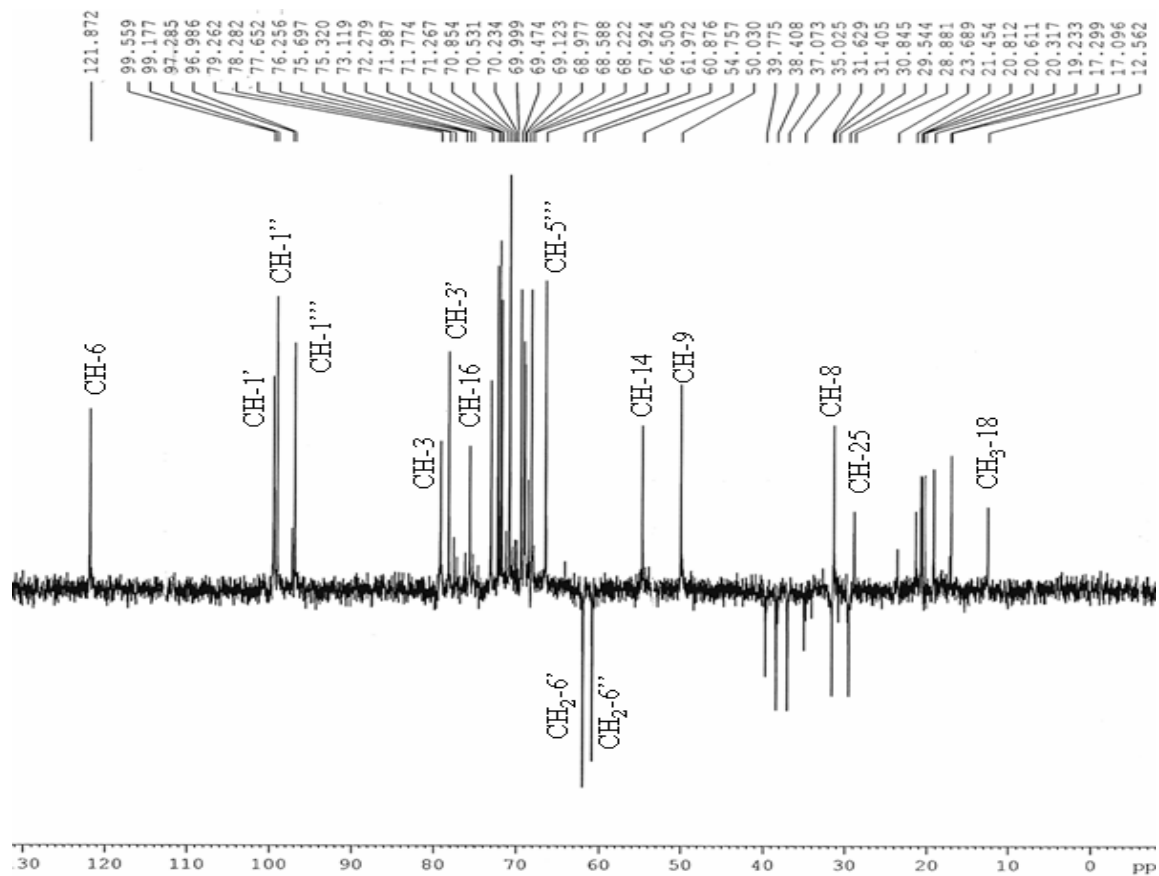
Figura II.87. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da substância **12a** (Solasonina peracetilada). Ampliação da região  $\delta_{\text{C}}$  10-46 ppm



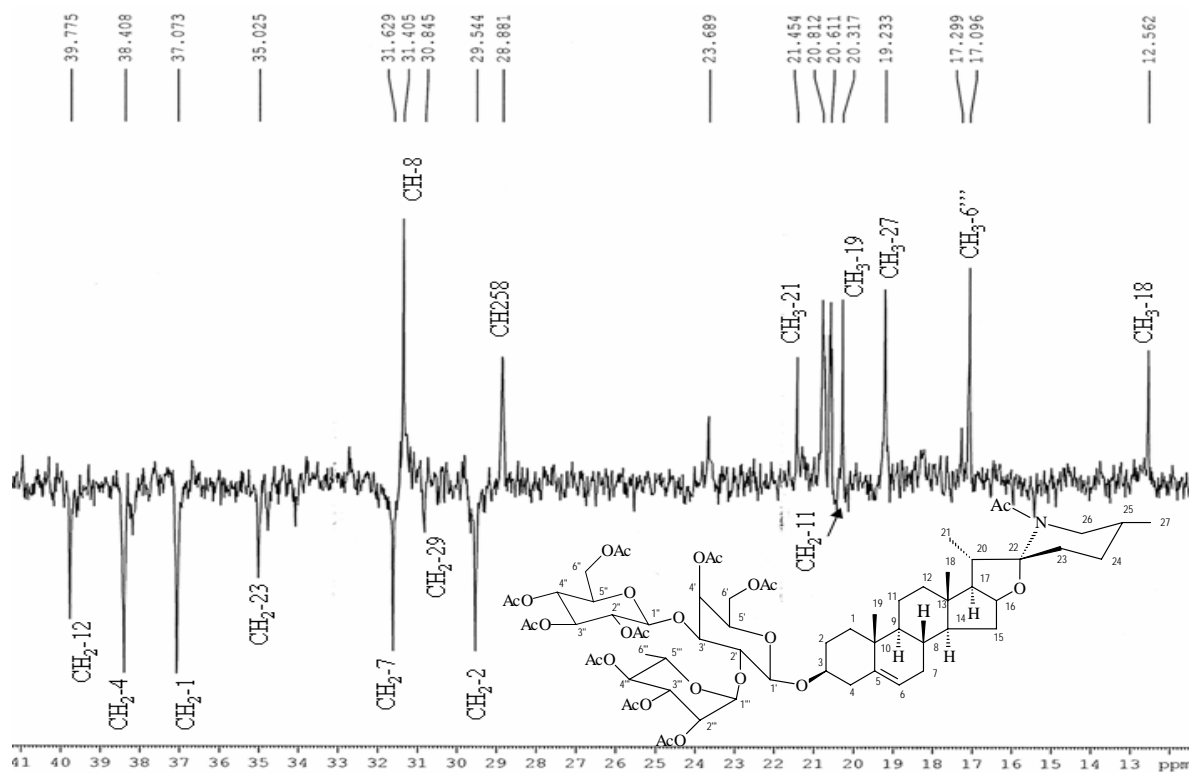
**Figura II.88.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da substância **12a** (Solasonina peracetilada). Ampliação da região  $\delta_{\text{C}}$  47-80 ppm



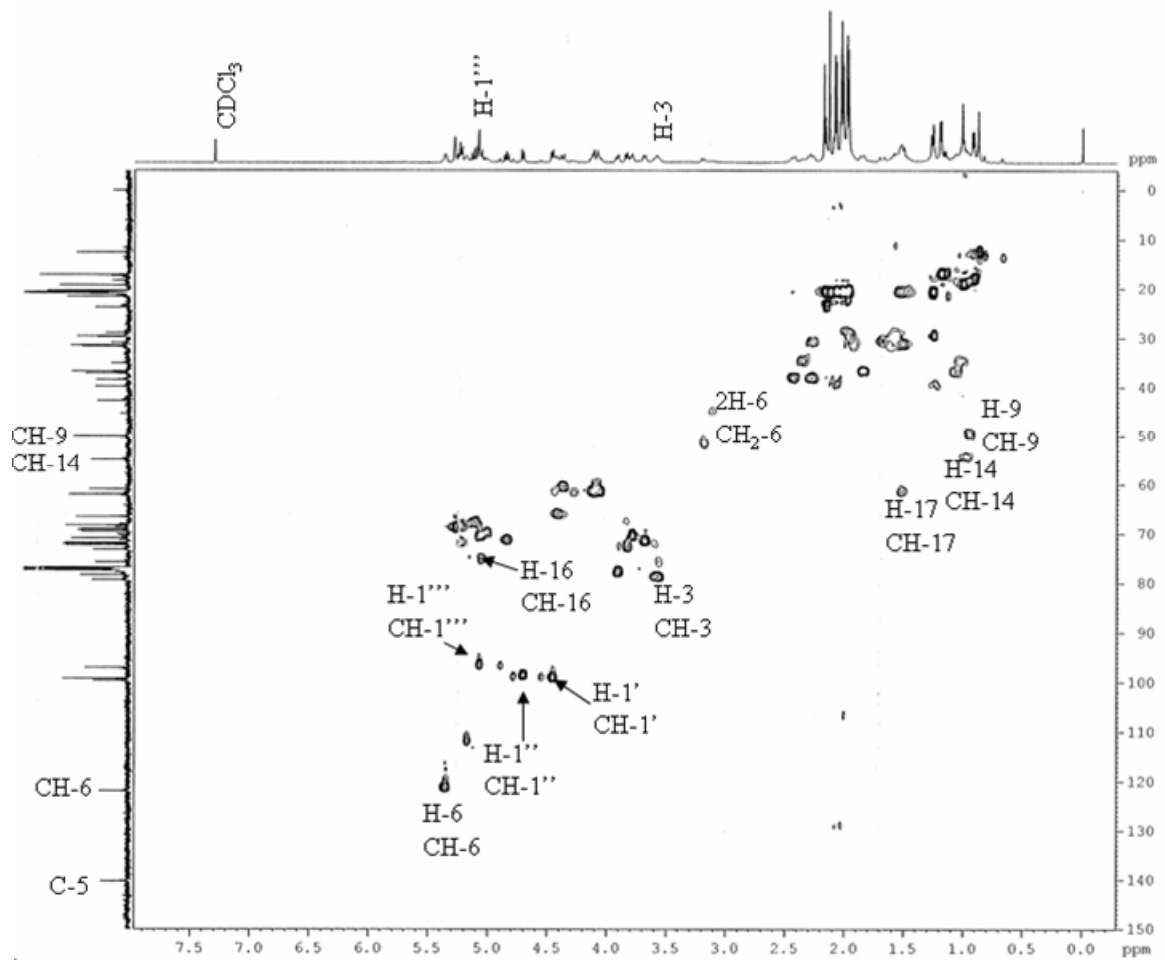
**Figura II.89.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da substância **12a** (Solasonina peracetilada). Ampliação da região  $\delta_{\text{C}}$  100-172 ppm



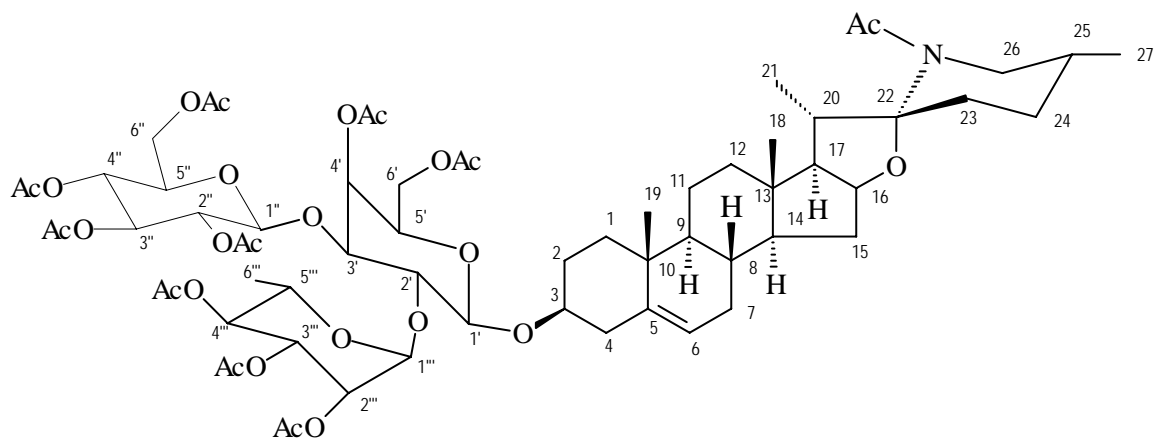
**Figura II.90.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  DEPT ( $\theta=135^\circ$ , 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da substância **12a** (Solasonina peracetilada)



**Figura II.91.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  DEPT ( $\theta=135^\circ$ , 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da substância **12a** (Solasonina peracetilada). Ampliação da região  $\delta_{\text{C}}$  11-41 ppm



**Figura II.92.** Espectro de RMN HMQC ( $^1\text{H}$  - 500 MHz,  $^{13}\text{C}$  - 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da substância **12a** (Solasonina peracetilada)





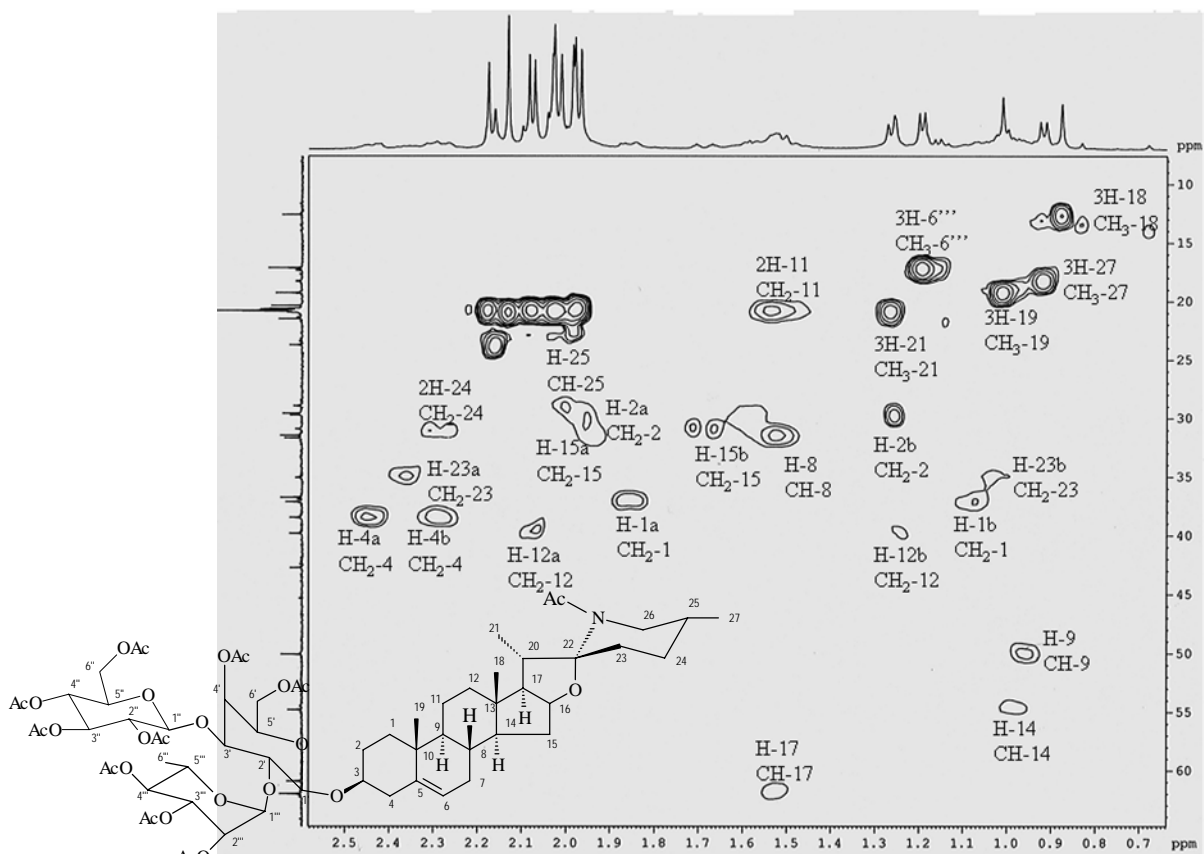


Figura II.93. Espectro de RMN HMQC ( $^1\text{H}$  - 500 MHz,  $^{13}\text{C}$  - 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da substância **12a** (Solasonina peracetilada). Ampliação da região  $\delta$  0,7-2,5x10-60 ppm

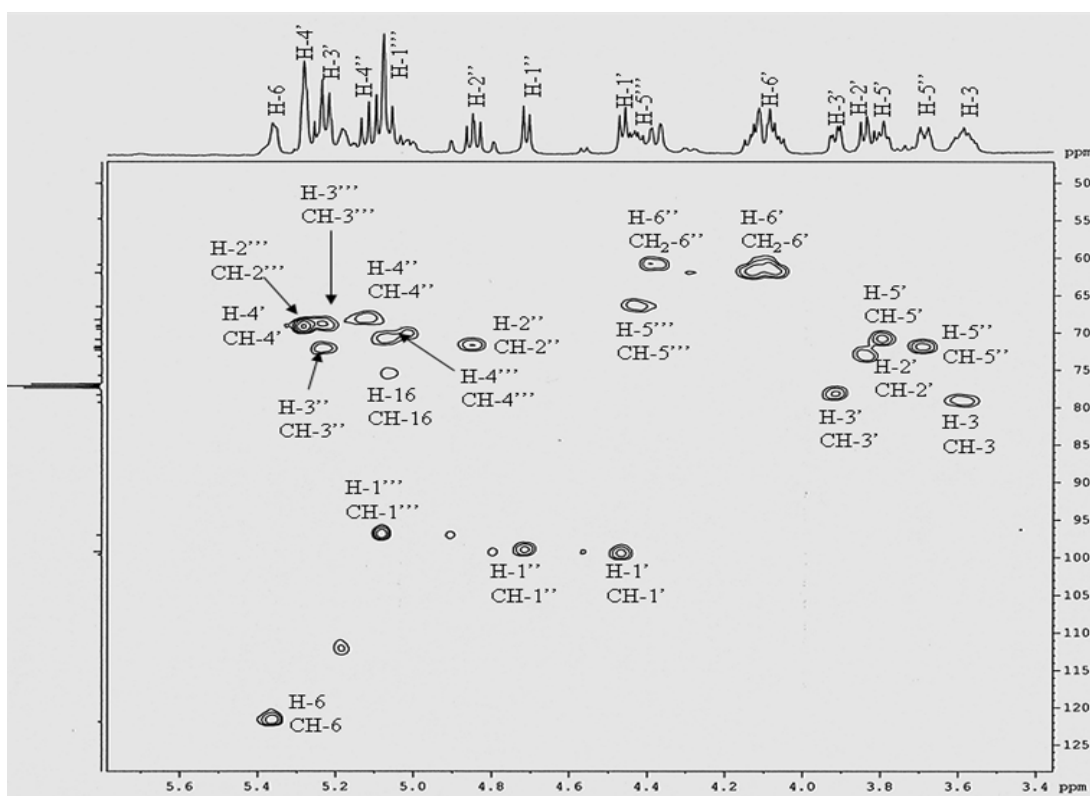


Figura II.94. Espectro de RMN HMQC ( $^1\text{H}$  - 500 MHz,  $^{13}\text{C}$  - 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da substância **12a** (Solasonina peracetilada). Ampliação da região  $\delta$  3,4-5,6x50-125 ppm

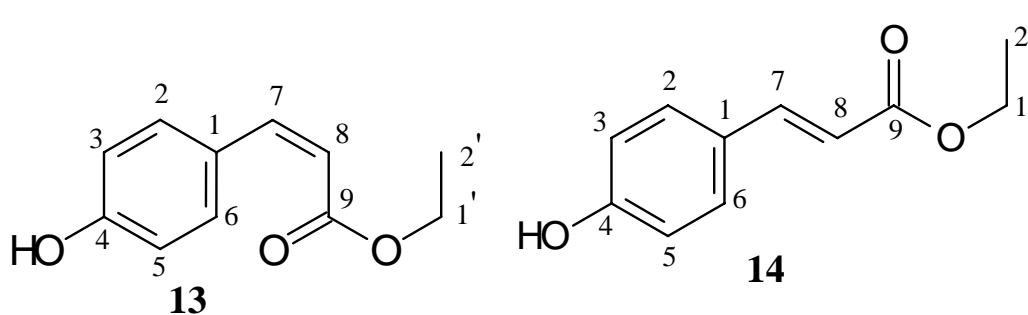


### II.3.4 Determinação estrutural da mistura dos isômeros **13** e **14**

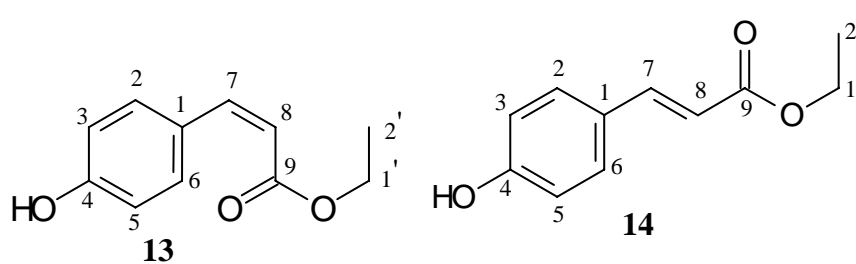
Os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (Figuras II.96 e II.97, pág. 179) apresenta sinais de hidrogênios ligados a anel aromático para **13**: em  $\delta_{\text{H}}$  7,69 (d,  $J=8,6$ ) e  $\delta_{\text{H}}$  6,86 (d,  $J=8,6$ ) e **14**:  $\delta_{\text{H}}$  7,48 (d,  $J=8,5$ ) e  $\delta_{\text{H}}$  6,89 (d,  $J=8,5$ ) correspondente ao sistema AA'BB' de cada um. Dubletos em  $\delta_{\text{H}}$  6,89 (d,  $J=12,1$ ) e  $\delta_{\text{H}}$  5,88 (d,  $J=12,1$ ) atribuídos aos hidrogênios 7 e 8 da dupla *cis* de **13** e em  $\delta_{\text{H}}$  7,67 (d,  $J=16,0$ ) e  $\delta_{\text{H}}$  6,35 (d,  $J=16,0$ ) correspondente a dupla *trans*, dos hidrogênios 7 e 8 de **14**. Sinais de quarteto em  $\delta_{\text{H}}$  4,24 (**13**) e  $\delta_{\text{H}}$  4,31(**14**) que acoplam com os tripletos em  $\delta_{\text{H}}$  1,33 (**13**) e  $\delta_{\text{H}}$  1,38 (**14**) foram atribuídos aos hidrogênios do grupo etoxila ligado ao grupo éster. A interpretação do espectro COSY (Figura II.98, pág. 180) permitiu ver a interação dos hidrogênios relacionados acima (Tabela II.7, pág. 178).

A análise dos espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  e DEPT (Figuras II.99 e II.100, pág. 181) confirmou a presença de um sistema AA'BB' com sinais de CH para **13** em  $\delta_{\text{C}}$  132,57 e  $\delta_{\text{C}}$  116,06 e para **14** em  $\delta_{\text{C}}$  130,14 e  $\delta_{\text{C}}$  116,06. Os sinais dos carbonos quaternários C-1 e C-4 do anel aromático aparecem em  $\delta_{\text{C}}$  127,75 e  $\delta_{\text{C}}$  156,79 para **13** e em  $\delta_{\text{C}}$  127,6 e  $\delta_{\text{C}}$  157,74 para **14**. Os sinais em  $\delta_{\text{C}}$  166,78 (**13**) e em  $\delta_{\text{C}}$  167,63 (**14**) foram atribuídos à carbonila conjugada. Sinais em  $\delta_{\text{C}}$  143,41 e  $\delta_{\text{C}}$  117,53 (**13**) e  $\delta_{\text{C}}$  144,43 e  $\delta_{\text{C}}$  115,15 (**14**) representam os carbonos CH-7 e CH-8. Os sinais em  $\delta_{\text{C}}$  60,44 (**13**) e em  $\delta_{\text{C}}$  60,62 (**14**) são atribuídos ao  $\text{CH}_2$ -1' e os sinais de metilas em  $\delta_{\text{C}}$  14,41 (**13**) e  $\delta_{\text{C}}$  14,57 (**14**). A Tabela II.7, pág. 178, apresenta esses valores de deslocamento.

Os dados de deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  detectados nos espectros foram comparados com os dados da literatura (RASMUSSEN *et al.*, 1996) permitindo identificar os isômeros *cis* (*Z*) e *trans* (*E*) do 2-ácido 3-(4-hidroxifenil)-éster etil propanóico, também conhecido como cumarato de etila. Com base nas intensidades relativas dos sinais correspondentes aos átomos de hidrogênio H-8 de cada um dos isômeros *cis* (*Z*) e *trans* (*E*), calculou-se as percentagens relativa: 36,16% de **13** e 63,84 % de **14** (Tabela II.7, pág. 178).



**Tabela II.7.** Dados da mistura dos isômeros **13** (*cis*-cumarato de etila) e **14** (*trans*-cumarato de etila) em RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz) e  $^{13}\text{C}$  (125 MHz) em  $\text{CDCl}_3$  comparados com da literatura (RASMUSSEN *et al.*, 1996)



	<b>13</b>		<b>14</b>		<b>(RASMUSSEN <i>et al.</i>, 1996)</b>	
	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$
<b>C</b>						
1	127,75	-	127,60	-	126,7	-
4	156,79	-	157,74	-	157,3	-
9	166,78	-	167,63	-	167,4	-
<b>CH</b>						
2,6	132,57	7,69 (d, 8,6)	130,14	7,48 (d, 8,5)	132,0	7,57 (dm)
3,5	116,06	6,86 (d, 8,6)	116,06	6,89 (d, 8,5)	115,0	6,83 (dm)
7	143,41	6,89 (d, 12,1)	144,43	7,67 (d, 16,0)	143,7	6,86 (d 12,6)
8	117,53	5,88 (d, 12,1)	115,15	6,35 (d, 16,0)	116,4	5,81 (d 12,6)
<b>CH<sub>2</sub></b>						
1'	60,44	4,24 (q, 7,2)	60,62	4,31 (q, 7,2)	60,4	4,19 (q)
<b>CH<sub>3</sub></b>						
2'	14,41	1,33 (t, 7,2)	14,57	1,38 (t, 7,2)	13,9	1,27 (t,)

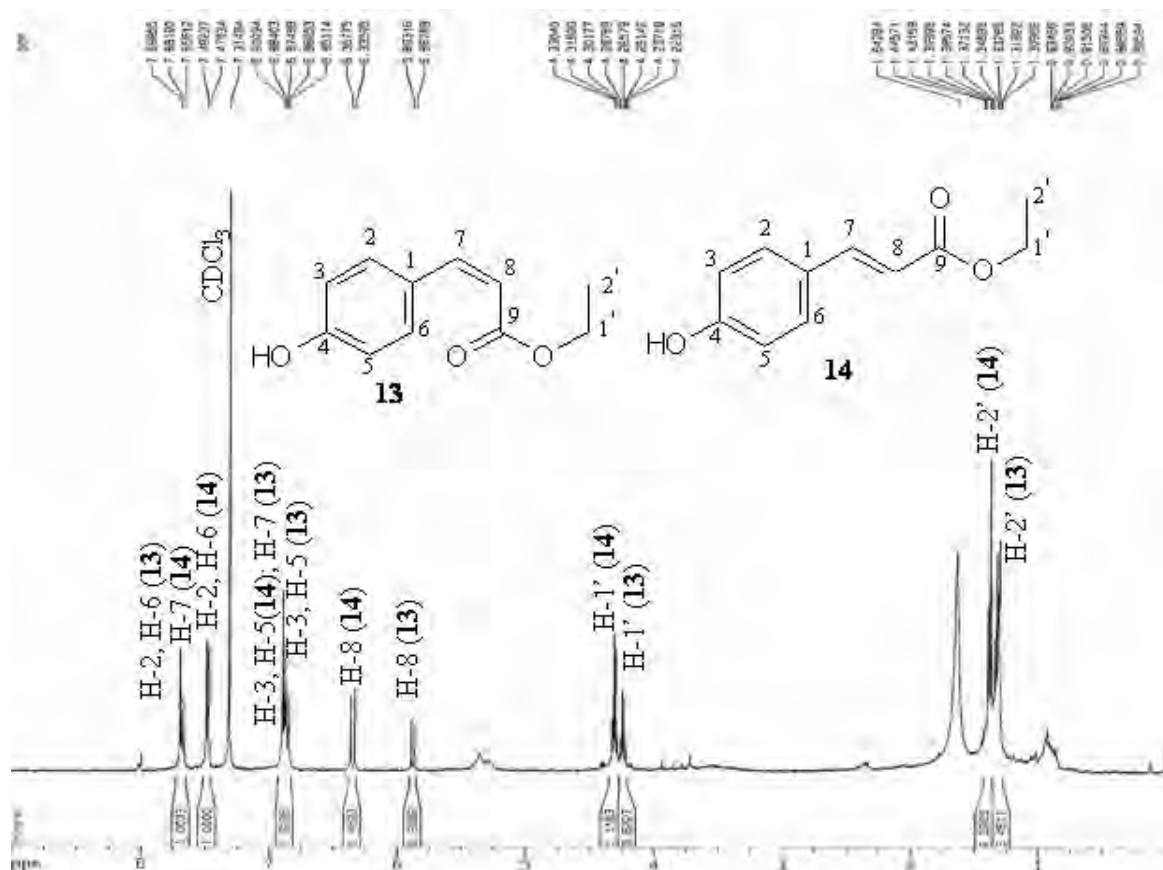


Figura II.96. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da mistura dos isômeros **13** (*cis*-cumarato de etila) e **14** (*trans*-cumarato de etila)

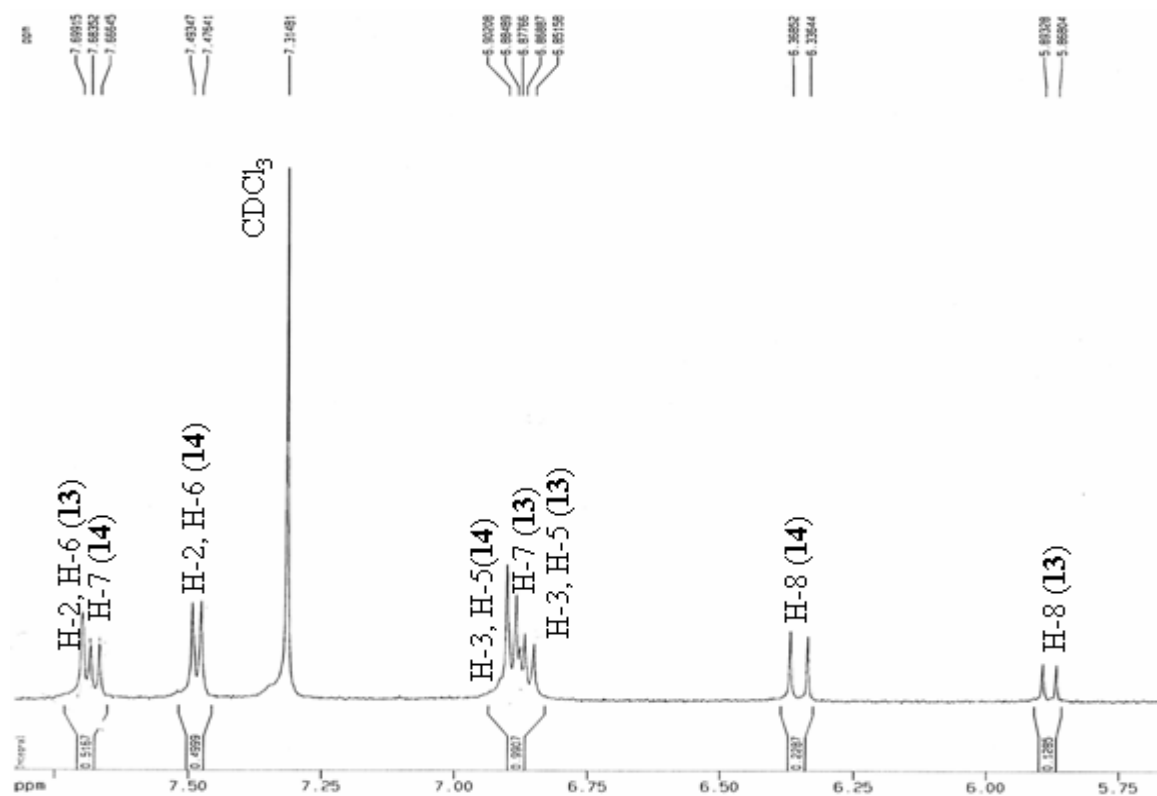
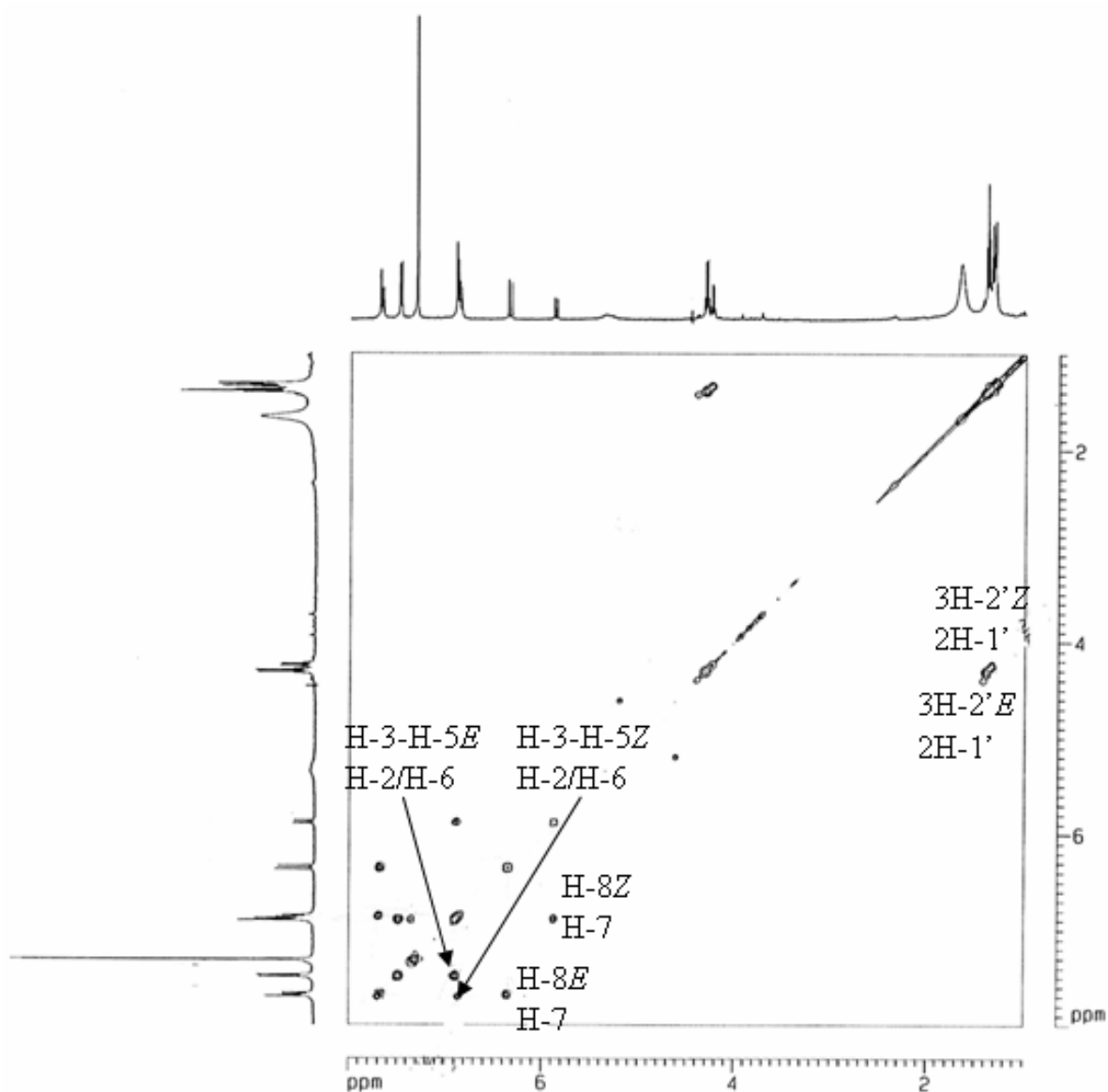
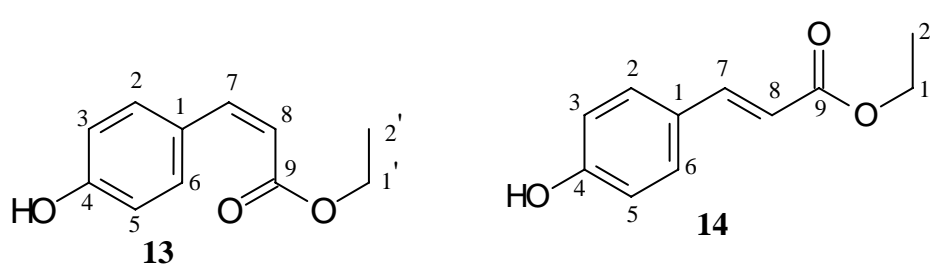
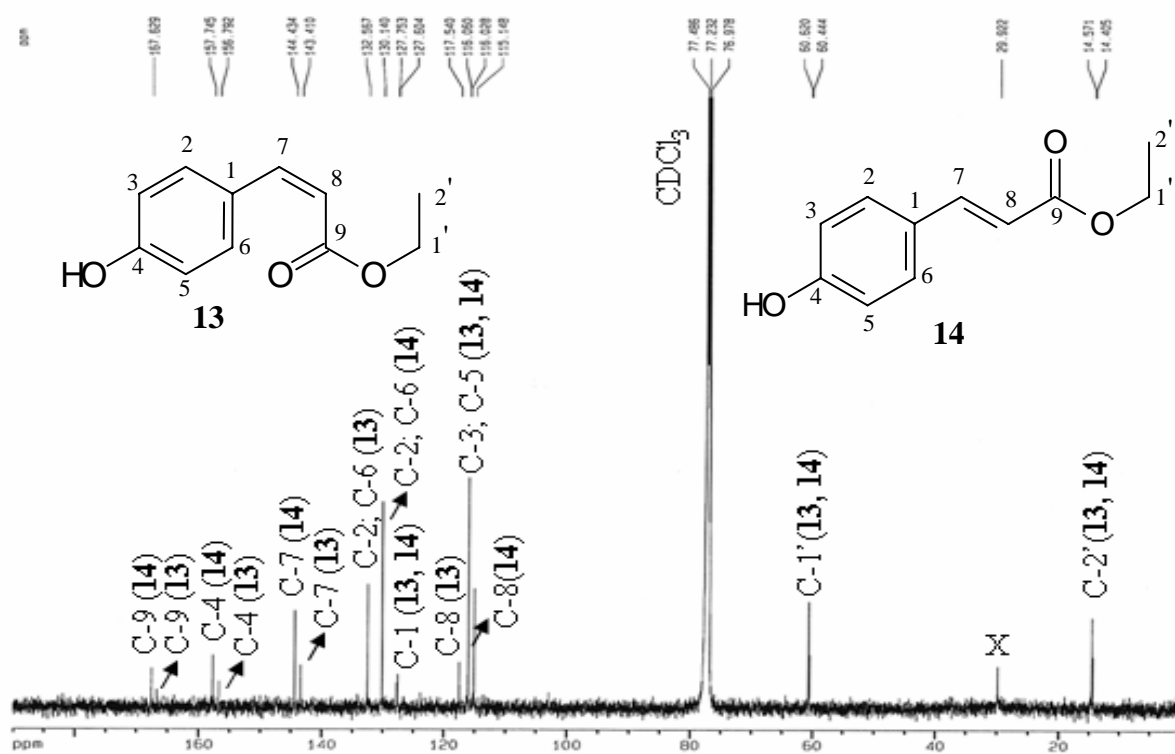


Figura II.97. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ampliação da região  $\delta_{\text{H}}$  5,75-7,75 ppm da mistura dos isômeros **13** (*cis*-cumarato de etila) e **14** (*trans*-cumarato de etila)

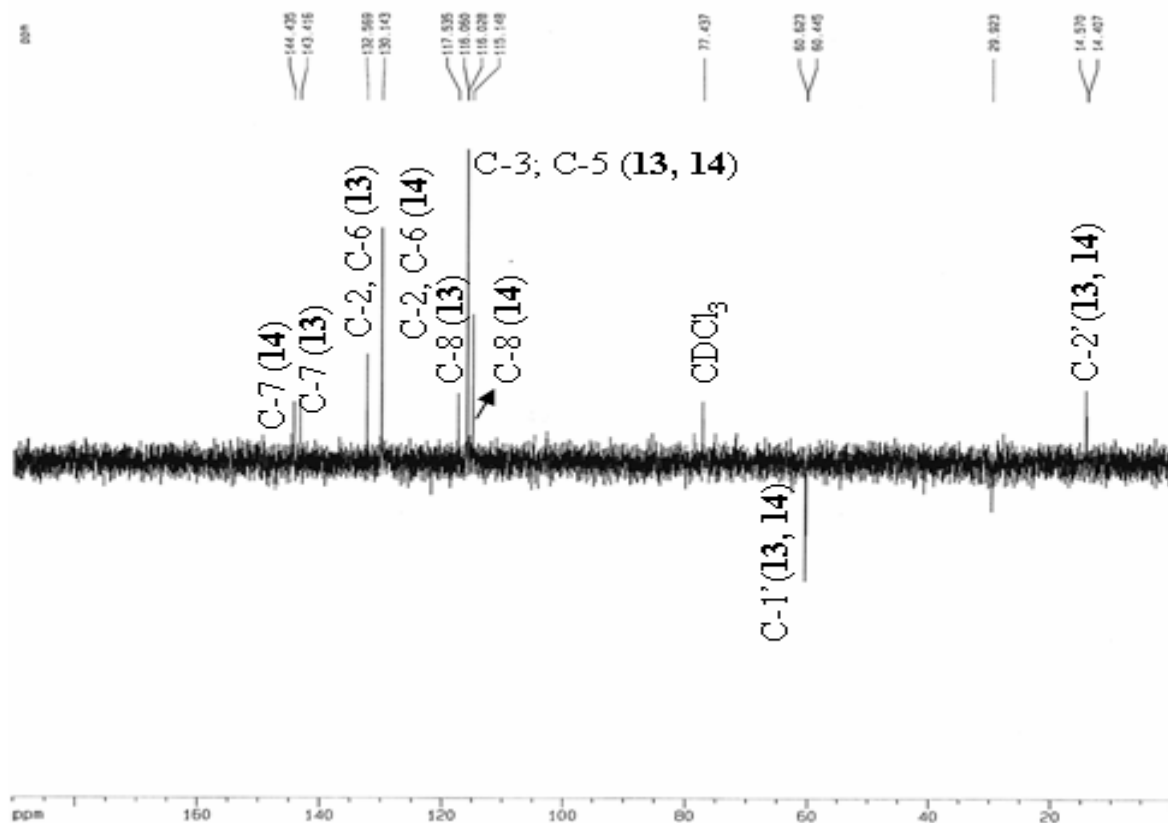


**Figura II.98.** Espectro de RMN COSY (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da mistura dos isômeros **13** (*cis*-cumarato de etila) e **14** (*trans*-cumarato de etila)





**Figura II.99.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da mistura dos isômeros **13** (*cis*-cumarato de etila) e **14** (*trans*-cumarato de etila)



**Figura II.100.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  DEPT ( $\theta=135^\circ$ , 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da mistura dos isômeros **13** (*cis*-cumarato de etila) e **14** (*trans*-cumarato de etila)

### II.3.5 Determinação estrutural da substância **15** e seus derivados **15a**, **15b** e **15c**

O espectro no IV (Figura II.101, pág. 187) da substância **15** revela uma banda larga em  $3.423\text{ cm}^{-1}$  correspondente a estiramento de hidroxila. Absorção em  $2.925\text{ cm}^{-1}$  correspondente a estiramento de grupos alquilas. Absorção intensa em  $1.658\text{ cm}^{-1}$  correspondente a C=O conjugada e bandas em  $1.612\text{ cm}^{-1}$ ,  $1.507\text{ cm}^{-1}$  e  $1.450\text{ cm}^{-1}$  características de anel aromático.

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Figura II.102, pág. 187) apresenta sinais típicos de substituição para o padrão de flavonol. O anel A de **15** apresenta os dubletos em  $\delta_{\text{H}} 6,42$  ( $J=2,0\text{ Hz}$ ) e  $\delta_{\text{H}} 6,17$  ( $J=2,0\text{ Hz}$ ) referente a H-6 e H-8, respectivamente. Sinal em 12,46 (s) é atribuído a HO-5 ligada com a carbonila do C-4 em ponte de hidrogênio. Os dubletos em  $\delta_{\text{H}} 8,02$  (2H-2'/6',  $J=8,8\text{ Hz}$ ) e  $\delta_{\text{H}} 6,91$  (2H-3'/5',  $J=8,8\text{ Hz}$ ) representam o sistema AA'BB' do anel B do flavonóide.

O espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura II.103, pág. 188) revelou sinais para nove carbonos quaternários e quatro para carbonos metínicos, sendo que o sistema AA'BB' do anel B apresentou deslocamento em  $\delta_{\text{C}} 129,7$  para os CH-2' e CH-6' e em  $\delta_{\text{C}} 115,8$  para os CH-3' e CH-5'.

A ausência de um singlete na região de  $\delta_{\text{H}} 6,2$  que seria do H-3 sugeriu se tratar de um flavonol. A comparação dos sinais de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  com dados da literatura (AGRAWAL, 1989; HARBONE, 1994) permitiu propor a estrutura para **15** como o flavonóide canferol, encontrado também em outras espécies de *Solanum*. A Tabela II.8, pág. 183, apresenta os valores de deslocamento químico de **15**.

A reação de metilação do canferol **15** com diazometano formou os derivados 3,7,4'-trimetil-canferol (**15a**) e o 3,5,7,4'-tetrametil-canferol (**15b**).

A formação do 3,7,4'-trimetil-canferol (**15a**) foi confirmada pelo espectro no IV (Figura II.104, pág. 189) com a presença de uma banda fraca para OH na região de  $3.432\text{ cm}^{-1}$  e presença de uma banda intensa em  $1.660\text{ cm}^{-1}$  referente a carbonila de cetona conjugada, além das bandas características para aromático em  $1.595\text{ cm}^{-1}$ ,  $1.502\text{ cm}^{-1}$  e  $1.452\text{ cm}^{-1}$ . Os espectros de RMN  $^1\text{H}$  (Figura II.105, pág. 189) e  $^{13}\text{C}$  (Figura II.107, pág. 190) apresentaram sinais para três metoxilas em  $\delta_{3\text{H}} 3,83/\delta_{\text{CH}_3} 60,13$ ;  $\delta_{3\text{H}} 3,85/\delta_{\text{CH}_3} 55,80$  e  $\delta_{3\text{H}} 3,87/\delta_{\text{CH}_3} 55,43$  correspondentes às MeO-3, MeO-7 e MeO-4', respectivamente. O experimento NOE (Figura II.106, pág. 190) permitiu fazer as atribuições das metoxilas através de irradiação nas frequências das mesmas e verificar os sinais decorrente do NOE nos hidrogênios vizinhos a cada uma. Os valores foram comparados com dados de carbono da literatura (DONG *et al.*, 1999). A Tabela II.9, pág. 184, apresenta os valores de deslocamento químicos de **15a**.

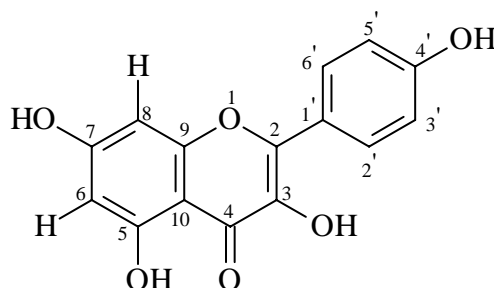
O espectro no IV (Figura II.108, pág. 191) do derivado permetilado **15b** (3,5,7,4'-tetrametil-canferol) apresentou uma banda forte em  $1.626\text{ cm}^{-1}$  para a carbonila de cetona e as bandas características para aromático em  $1.605\text{ cm}^{-1}$ ,  $1.507\text{ cm}^{-1}$  e  $1.462\text{ cm}^{-1}$ . O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Figura II.109, pág. 191) e  $^{13}\text{C}$  (Figura II.111, pág. 193) apresentou quatro sinais de metoxilas em  $\delta_{3\text{H}} 3,83/\delta_{\text{CH}_3} 59,83$  (MeO-3),  $\delta_{3\text{H}} 3,85/\delta_{\text{CH}_3} 55,34$  (MeO-4'),  $\delta_{3\text{H}} 3,86/\delta_{\text{CH}_3} 55,71$  (MeO-7) e  $\delta_{3\text{H}} 3,92/\delta_{\text{CH}_3} 56,34$  (MeO-5), confirmando a formação do produto. O experimento NOE (Figura II.110, pág. 192) e COLOC (Figura II.112, pág. 193) permitiu fazer as atribuições das metoxilas em comparação com valores da literatura (DONG *et al.*, 1999) (Tabela II.10, pág. 185).

A reação de acetilação do derivado **15a** (3,7,4'-trimetil-canferol) forneceu o derivado **15c** (3,7,4'-trimetil-5-acetoxiflavonol). Esse produto foi confirmado pelo espectro no IV (Figura II.113, pág. 194) pela ausência de banda larga na região de  $3.430\text{ cm}^{-1}$  e duas bandas intensas em  $1.762\text{ cm}^{-1}$  correspondentes a carbonila de éster e em  $1.632\text{ cm}^{-1}$  correspondente a carbonila de cetona. Os espectros de RMN  $^1\text{H}$  (Figura II.114, pág. 194),  $^{13}\text{C}$  (Figura II.115, pág. 195) e HMQC (Figura II.116, pág. 195) apresentaram sinais compatíveis com os dados



do flavonóide incluindo os sinais simples de três metoxilas em  $\delta_{3H}$  3,78/ $\delta_{CH_3}$  59,95 (MeO-3),  $\delta_{3H}$  3,89/ $\delta_{CH_3}$  55,34 (MeO-4') e  $\delta_{3H}$  3,90/ $\delta_{CH_3}$  55,95 (MeO-7), além da metila em  $\delta_{3H}$  2,47/ $\delta_{CH_3}$  21,21 que confirmou a formação de **15c**. As carbonilas estão representadas no espectro de RMN  $^{13}C$  pelos  $\delta_C$  173,22 (C-4) e  $\delta_C$  169,71 (C-11). Esses dados foram comparados com dados da literatura do 3,7,4'-trimetil-canferol (DONG *et al.*, 1999) e confirmando também a formação do produto **15c** (3,7,4'-trimetil-5-acetoxiflavonol). A Tabela I.11, pág. 186, apresenta os valores de deslocamento químico de **15c**.

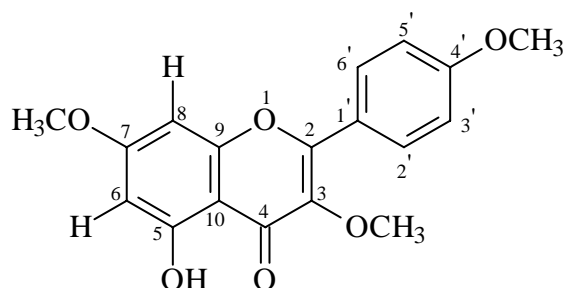
**Tabela II.8.** Dados da substância **15** (Canferol) em RMN  $^1H$  (200 MHz) e  $^{13}C$  (50 MHz) em DMSO- $d_6$ , comparados com a literatura (AGRAWAL, 1989; HARBONE, 1994)



**15:** 3,5,7,4'-Tetraidroxiflavona (Canferol)

	<b>15 (Canferol)</b>		<b>AGRAWAL, 1989</b>	<b>HARBONE, 1994</b>
	$\delta_C$	$\delta_H$	$\delta_C$	$\delta_C$
<b>C</b>				
2	147,08	-	146,8 (+9,5)	-
3	136,1	-	135,6 (-2,6)	-
4	176,3	-	175,9 (+1,4)	-
5	161,1	-	160,7	-
7	164,3	-	163,9	-
9	156,6	-	156,2	-
10	103,3	-	103,1	-
1'	122,1	-	121,7 (-0,9)	-
4'	159,6	-	159,2	-
<b>CH</b>				
6	98,65	6,17 (d, 2,0 Hz)	98,2	6,2 (d, 2,0 Hz)
8	93,95	6,42 (d, 2,0 Hz)	93,5	6,45 (d, 2,0 Hz)
2'/6'	129,7	8,02 (d, 8,8 Hz)	129,5 (+1,3)	8,06 (d, 8,8 Hz)
3'/5'	115,8	6,91 (d, 8,8 Hz)	115,4	6,94 (d, 8,8 Hz)
<b>OH</b>	-	12,46 (s)	-	12,52

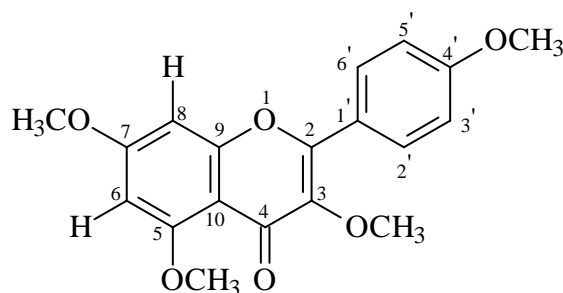
**Tabela II.9.** Dados da substância **15a** (3,7,4'-trimetil-canferol) em RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz) e  $^{13}\text{C}$  (50 MHz) em  $\text{CDCl}_3$ , comparados com a literatura (DONG *et al.*, 1999).



**15a:** 5-hidroxi-3,7,4'-trimetoxiflavonol (3,7,4'-trimetil-canferol)

C	15a (3,7,4' trimetil-canferol)			DONG <i>et al.</i> , 1999
	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$	NOESY	$\delta_{\text{C}}$
2	156,7	-		155,9
3	130,1	-		138,8
4	178,8	-		178,8
5	162,0	-		156,7
7	165,4	-		165,4
9	159,0	-		162,0
10	106,5	-		106,5
1'	122,7	-		122,8
4'	161,6	-		161,7
<b>CH</b>	-	-		-
6	97,8	6,33 (d, 2,3 Hz)		97,8
8	92,1	6,42 (d, 2,3 Hz)		92,1
2'/6'	130,3	8,05 (dd, 9,0 Hz)		130,1
3'/5'	114,0	7,0 (dd, 9,0 Hz)		114,0
<b>OH</b>	-	12,63 (s)		-
4' OCH <sub>3</sub>	55,4	3,87 (s)	H-3'; H-5'	55,4
3 OCH <sub>3</sub>	60,1	3,83 (s)	H-2'; H-6'	60,1
7 OCH <sub>3</sub>	55,7	3,85 (s)	H-6; H-8	55,8

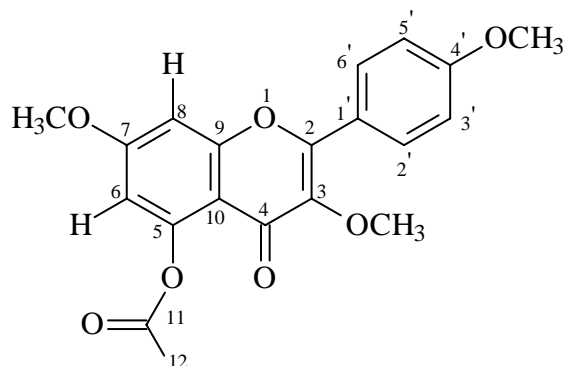
**Tabela II.10.** Dados da substância **15b** (3,5,7,4'-tetrametil-canferol) em RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz) e  $^{13}\text{C}$  (50 MHz) em  $\text{CDCl}_3$ , comparados com a literatura (DONG *et al.*, 1999)



**15b:**3,5,7,4'-tetrametoxiflavonol (3,5,7,4'-tetrametil-canferol)

	<b>15b (3,5,7,4'-tetrametil-canferol)</b>					<b>DONG <i>et al.</i>, 1999</b>
	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$	NOESY	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	$\delta_{\text{C}}$
<b>C</b>						
2	152,63	-	-	-	H-2'; H-6'	152,7
3	141,01	-	-	-	3-OCH <sub>3</sub>	141,1
4	174,07	-	-	-	-	174,1
5	158,75	-	-	-	-	158,8
7	163,9	-	-	H-6	7-OCH <sub>3</sub>	163,9
9	161,09	-	-	-	-	161,2
10	109,41	-	-	-	-	109,5
1'	123,18	-	-	-	-	123,3
4'	160,9	-	-	-	4'-OCH <sub>3</sub> ; H-2';H-6'	161,0
<b>CH</b>						
6	95,67	6,29 (d, 2,0)	-	-	-	95,7
8	92,34	6,46 (d, 2,0)	-	-	H-6	92,4
2'/6'	129,76	8,03 (dd, 8,98)	-	-	-	129,8
3'/5'	113,84	6,96 (dd, 8,98)	-	-	-	113,9
<b>OCH<sub>3</sub></b>						
4'	55,34	3,85 (s)	H-3'; H-5'	-	C-4'	55,4
3	59,83	3,83 (s)	H-2'; H-6'	-	C-3	59,9
5	56,34	3,92 (s)	H-6	-	C-5	56,4
7	55,71	3,86 (s)	H-8	-	C-7	55,7

**Tabela II.11.** Dados da substância **15c** (3,7,4'-trimetil-5-acetoxiflavonol) em RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz) e  $^{13}\text{C}$  (125 MHz) em  $\text{CDCl}_3$ , comparados com a literatura do 3,7,4'-trimetilcanferol (DONG *et al.*, 1999)



**15c:** 3,7,4'-trimetil-5-acetoxiflavonol

	<b>15c (3,7,4'-trimetil-5-acetoxiflavonol)</b>		<b>DONG <i>et al.</i>, 1999</b>
	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$	$\delta_{\text{C}}$
<b>C</b>			
2	154,81	-	155,9
3	140,82	-	138,8
4	173,22	-	178,8
5	150,53	-	156,7
7	163,25	-	165,4
9	157,81	-	162,0
10	111,42	-	106,5
11	169,71	-	-
1'	122,93	-	122,8
4'	161,44	-	161,7
<b>CH</b>			
6	108,02	6,60 (d, 2,5 Hz)	97,8
8	98,59	6,82 (d, 2,0 Hz)	92,1
2'/6'	129,94	8,02 (dd, 9,0 Hz)	130,1
3'/5'	113,96	7,02 (dd 9,0 Hz)	114,0
<b>OCH<sub>3</sub></b>			
4'	55,34	3,89 (s)	55,4
3	59,95	3,78 (s)	60,1
7	55,95	3,90 (s)	55,8
12	21,21	2,47 (s)	-