

**Alcalóides Esteroidais dos Frutos Maduros
de *Solanum caavurana* Vell.**

Mestranda: Nelissa Pacheco Vaz

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Beatriz Helena L. de N. Sales Maia

Dissertação apresentada ao Programa
de Pós-Graduação em Química, para
obtenção do Título de Mestre em
Ciências, área de concentração
Química Orgânica.

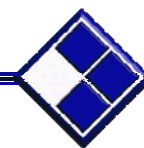
Curitiba-PR

Janeiro 2008

“A química é talvez a ciência que mais necessita de amigos. Para fazê-los, tê-los e mantê-los basta a humildade de perceber que você nunca vai conseguir saber tudo de química e que eles sempre poderão lhe ensinar alguma coisa.”

(Flávio Leite)

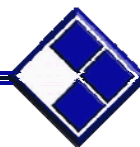
AGRADECIMENTOS:



- ⊗ A Deus pela vida e oportunidade de adquirir conhecimento superior de qualidade numa sociedade tão desigual;
- ⊗ À minha família por acreditarem, apoiarem, incentivarem e terem investido tempo, amor e dedicação para a realização dos meus sonhos. Agradeço também pela compreensão e convivência;
- ⊗ A Universidade Federal do Paraná e ao Departamento de Química desta universidade pela oportunidade de realização deste trabalho;
- ⊗ À professora Dr^a. Beatriz Helena Lameiro de Noronha Sales Maia pela orientação, amizade, compreensão, presença, motivação e auxílio durante a realização deste trabalho;
- ⊗ À professora Dr^a. Raquel Marques Braga - Instituto de Química - Universidade de Campinas (**IQ - UNICAMP**) pelas análises de ressonância magnética nuclear e auxílios nas determinações estruturais;
- ⊗ Ao professor Dr. Norberto Peporine Lopes - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo: Departamento de Física e Química – (**FCFRP-USP**) pela aquisição dos Espectros de Massas;
- ⊗ Aos biólogos Dr^a. Sandra B. Mikich (Embrapa Florestas-PR) pela coleta e identificação do material botânico utilizado para a realização deste estudo e Osmar Santos Ribas (Jardim Botânico de Curitiba-PR) pelas fotos e pela amizade;
- ⊗ Ao professor Dr. Brás Heleno de Oliveira (**DQ-UFPR**) pelas importantes observações, correções e sugestões feitas durante o Exame de Qualificação;
- ⊗ À professora Dr^a. Ana Luísa Lacava Lordello (**DQ-UFPR**) pelas importantes observações, correções e sugestões feitas durante o Exame de Qualificação e na Defesa desta Dissertação;
- ⊗ À professora Dr^a. Maria Helena Sarragiotto (**DQ-UEM**) pelas importantes observações, correções e sugestões feitas durante a Defesa desta Dissertação;

- ⊗ A todos os professores do Departamento de Química que participaram durante minha formação acadêmica, intelectual e profissional;
- ⊗ Aos funcionários técnico-administrativos do departamento pelos auxílios prestados durante a minha graduação e pós-graduação em especial àqueles necessários para a execução deste trabalho;
- ⊗ Aos colegas de laboratório Érica Luiz dos Santos, Emmanoel Vilaça Costa, Elizabete Bellini e Jéssica Hirota pelo apoio, auxílio, compreensão, desabafos, incentivos e convivência harmoniosa;
- ⊗ E a todos aqueles que de alguma forma contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho;

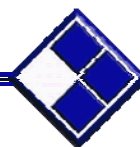
SUMÁRIO:



ABREVIATURAS:	vii
LISTA DE TABELAS:	ix
LISTA DE FIGURAS:	x
RESUMO:	xvi
ABSTRACT:	xvii
1 INTRODUÇÃO:	1
1.1 Aspectos gerais sobre a família Solanaceae:	3
1.2 Principais metabólitos secundários em Solanáceas:	4
1.3 Alcalóides Esteroidais:	7
1.3.1 <i>Biossíntese:</i>	8
1.3.2 <i>Classificação:</i>	13
1.4 Atividades biológicas no gênero <i>Solanum</i> :	18
1.5 <i>Solanum caavurana</i> Vell.:	22
1.5.1 <i>Uso Popular:</i>	22
1.5.2 <i>Dados Botânicos:</i>	23
1.5.3 <i>Classificação Botânica:</i>	24
2 OBJETIVOS:	25
2.1 Objetivos Específicos:	25
3 PARTE EXPERIMENTAL:	26
3.1 Suportes Para Cromatografia:.....	26
3.2 Equipamentos:	26
3.3 Estudo Fitoquímico:	27
3.3.1 <i>Coleta e Identificação Botânica:</i>	27
3.3.2 <i>Preparo dos Extratos:</i>	27
3.3.3 <i>Extração Ácido-base da Fração DCM:</i>	29
3.3.4 <i>Cromatografia em Coluna da Fase Neutra:</i>	29
3.3.5 <i>Tratamento Cromatográfico da Fase Alcaloídica:</i>	31

4	RESULTADOS E DISCUSSÃO:	33
	4.1 Identificação de SCN-1:	33
	4.2 Identificação de SCN-2:	36
	4.3 Identificação de SCN-3:	39
	4.4 Proposta Estrutural de SCN-4:	43
	4.5 Proposta Estrutural de SCN-5:	45
	4.6 Proposta Estrutural de SCN-6:	45
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS:	46
6	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:	47
	ANEXO I	53

ABREVIATURAS:



C₀	Carbono Quaternário;
CAS	Chemical Abstracts;
CC	Cromatografia em coluna;
CCD	Cromatografia em camada delgada;
CCDP	Cromatografia em camada delgada preparativa;
CDCl₃	Clorofórmio deuterado;
DCM	Diclorometano;
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer;
EE	Extrato etanólico;
EM	Espectrometria de massas;
EM – IES	Espectrometria de massas com ionização por eletrospray;
EP	Éter de Petróleo;
HOP	Fosfato ou pirofosfato;
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence;
<i>n</i>-but	<i>n</i> -butanol;
RMN ¹³C	Ressonância magnética nuclear de carbono-13;
RMN ¹H	Ressonância magnética nuclear de hidrogênio-1;
TMS	Tetrametilsilano;
UDP	Uridina difosfato;

UV

Ultravioleta;

LISTA DE TABELAS:



Tabela 1. Dados do fracionamento por CC da FN da extração ácido-base da fração DCM; **31**

Tabela 2. Dados de RMN¹H (500MHz, CDCl₃) e RMN¹³C (125 MHz, CDCl₃) de SCN-1 e dos compostos tomatidina (3) e solasodenona (27); **34**

Tabela 3. Dados de RMN¹H (500MHz, CDCl₃) e RMN¹³C (125 MHz, CDCl₃) de SCN-2 e do alcalóide esteroidal 5 α -tomatidan-3-ona; **38**

Tabela 4. Dados de RMN¹H (500MHz, CDCl₃) e RMN¹³C (125 MHz, CDCl₃) de SCN-3 e do composto tomatidina (3); **42**

LISTA DE FIGURAS:



Figura 1	Mecanismos de incorporação do nitrogênio na biossíntese dos alcalóides esteroidais.	9
Figura 2	Rota simplificada da biossíntese de alcalóides esteroidais.	10
Figura 3	Ciclizações possíveis para a formação do anel E.	11
Figura 4	Exemplos de alcalóides esteroidais obtidos do colesterol.	11
Figura 5	Hidroxilação primária do grupo metila 26 ou 27 do colesterol.	12
Figura 6	Rota para a formação dos anéis E e F em alcalóides esteroidais.	13
Figura 7	Exemplos de alcalóides do tipo aminopregnano.	14
Figura 8	Exemplos de alcalóides do tipo espirosolano.	15
Figura 9	Exemplos de alcalóides do tipo solanidano.	16
Figura 10	Exemplos de alcalóides do tipo solanocapsina.	16
Figura 11	Exemplos de alcalóides do tipo piperidilpregnanos simples	17
Figura 12	Exemplos de alcalóides de <i>Veratrum</i> .	17
Figura 13	Exemplos de alcalóides de <i>Buxus</i> .	17
Figura 14	Mecanismo proposto para modificação do DNA, provocada pela solasodina.	21
Figura 15	Fotos da planta obtidas no momento da coleta.	24
Figura 16	Obtenção dos extratos dos frutos maduros de <i>S. caavurana</i> .	28
Figura 17	Extração ácido-base da fração DCM.	29

Figura 18	Cromatografia em Coluna (CC) da fase neutra da extração alcaloídica e agrupamento das frações	30
Figura 19	Cromatografia em Camada Delgada Preparativa (CCDP) da FA da extração ácido-base da fração DCM.	31
Figura 20	Estruturas da tomatidina (3) e da solasodenona (27).	35
Figura 21	Deslocamentos de RMN ¹³ C típicos para os anéis F de alcalóides esteroidais do tipo espirosolano.	35
Figura 22	Estruturas dos esteróides 5 α -androstan-3-ona (28) e 5 β -androstan-3,17-diona (29).	37
Figura 23	Deslocamentos de RMN ¹³ C para os anéis A e B do esqueleto de alcalóides esteroidais tipicamente encontrados no gênero <i>Solanum</i> .	40
Figura 24	Estruturas da tomatidina (3) e da solanopubamida A (30).	41
Figura 25	Estruturas da solanidina (6) e da leptinidina (13) com seus respectivos deslocamentos de RMN ¹³ C.	44
Figura 26	Espectro de RMN ¹ H (500MHz em CDCl ₃) da amostra SCN-1;	54
Figura 27	Espectro parcial I ampliado de RMN ¹ H (500MHz em CDCl ₃) da amostra SCN-1;	54
Figura 28	Espectro parcial II ampliado de RMN ¹ H (500MHz em CDCl ₃) da amostra SCN-1;	55
Figura 29	Espectro de RMN ¹³ C (125MHz em CDCl ₃) da amostra SCN-1;	55
Figura 30	Espectro parcial I ampliado de RMN ¹³ C (125MHz em CDCl ₃) da amostra SCN-1;	56
Figura 31	Espectro parcial II ampliado de RMN ¹³ C (125MHz em CDCl ₃) da amostra SCN-1;	56

Figura 32	Espectro DEPT 135, 90° - ¹³ C (125MHz em CDCl ₃) da amostra SCN-1;	57
Figura 33	Espectro parcial ampliado DEPT 135, 90° - ¹³ C (125MHz em CDCl ₃) da amostra SCN-1;	57
Figura 34	Espectro de HSQC (Correlação heteronuclear ¹ H - ¹³ C, 125MHz em CDCl ₃) da amostra SCN-1;	58
Figura 35	Espectro de HSQC ampliação I (Correlação heteronuclear ¹ H - ¹³ C, 125MHz em CDCl ₃) da amostra SCN-1;	58
Figura 36	Espectro de HSQC ampliação II (Correlação heteronuclear ¹ H - ¹³ C, 125MHz em CDCl ₃) da amostra SCN-1;	59
Figura 37	Espectro de Massas (EM-POS) da amostra SCN-1;	59
Figura 38	Espectro de Massas (EM/EM - ESI) da amostra SCN-1;	60
Figura 39	Espectro de RMN ¹ H (500MHz em CDCl ₃) da amostra SCN-2;	60
Figura 40	Espectro parcial ampliado de RMN ¹ H (500MHz em CDCl ₃) da amostra SCN-2;	61
Figura 41	Espectro de RMN ¹³ C (125MHz em CDCl ₃) da amostra SCN-2;	61
Figura 42	Espectro parcial ampliado I de RMN ¹³ C (125MHz em CDCl ₃) da amostra SCN-2;	62
Figura 43	Espectro parcial ampliado II de RMN ¹³ C (125MHz em CDCl ₃) da amostra SCN-2;	62
Figura 44	Espectro DEPT 135, 90° - ¹³ C (125MHz em CDCl ₃) da amostra SCN-2;	63
Figura 45	Espectro parcial ampliado DEPT 135, 90° - ¹³ C (125MHz em CDCl ₃) da amostra SCN-2;	63
Figura 46	Espectro de HSQC (Correlação heteronuclear ¹ H - ¹³ C, 125MHz em CDCl ₃) da amostra SCN-2;	64

Figura 47	Espectro de HSQC ampliação I (Correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$, 125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-2;	64
Figura 48	Espectro de HSQC ampliação II (Correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$, 125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-2;	65
Figura 49	Espectro de Massas (EM-POS) da amostra SCN-2;	65
Figura 50	Espectro de Massas (EM/EM - ESI) da amostra SCN-2;	66
Figura 51	Espectro de RMN ^1H (500MHz em CDCl_3) da amostra SCN-3;	66
Figura 52	Espectro parcial ampliado de RMN ^1H (500MHz em CDCl_3) da amostra SCN-3;	67
Figura 53	Espectro de RMN ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-3;	67
Figura 54	Espectro parcial ampliado de RMN ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-3;	68
Figura 55	Espectro DEPT 135, $90^\circ - ^{13}\text{C}$ (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-3;	68
Figura 56	Espectro parcial ampliado DEPT 135, $90^\circ - ^{13}\text{C}$ (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-3;	69
Figura 57	Espectro de HSQC (Correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$, 125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-2;	69
Figura 58	Espectro de Massas (EM-POS) da amostra SCN-3;	70
Figura 59	Espectro de Massas (EM/EM - ESI) da amostra SCN-3;	70
Figura 60	Espectro de RMN ^1H (500MHz em CDCl_3) da amostra SCN-4;	71
Figura 61	Espectro parcial ampliado I de RMN ^1H (500MHz em CDCl_3) da amostra SCN-4;	71
Figura 62	Espectro parcial ampliado II de RMN ^1H (500MHz em CDCl_3) da amostra SCN-4;	72

Figura 63	Espectro de RMN ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-4;	72
Figura 64	Espectro parcial ampliado I de RMN ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-4;	73
Figura 65	Espectro parcial ampliado II de RMN ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-4;	73
Figura 66	Espectro DEPT 135, 90° - ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-4;	74
Figura 67	Espectro parcial ampliado DEPT 135, 90° - ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-4;	74
Figura 68	Espectro de Massas (EM-POS) da amostra SCN-4;	75
Figura 69	Espectro de Massas (EM/EM - ESI) da amostra SCN-4;	75
Figura 70	Espectro de Massas (EM-POS) da amostra SCN-5;	76
Figura 71	Espectro de Massas (EM/EM - ESI) da amostra SCN-5;	76
Figura 72	Espectro de RMN ^1H (500MHz em CDCl_3) da amostra SCN-6;	77
Figura 73	Espectro parcial ampliado I de RMN ^1H (500MHz em CDCl_3) da amostra SCN-6;	77
Figura 74	Espectro parcial ampliado II de RMN ^1H (500MHz em CDCl_3) da amostra SCN-6;	78
Figura 75	Espectro de RMN ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-6;	78
Figura 76	Espectro parcial ampliado I de RMN ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-6;	79
Figura 77	Espectro parcial ampliado II de RMN ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-6;	79
Figura 78	Espectro parcial ampliado III de RMN ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-6;	80

Figura 79	Espectro parcial ampliado IV de RMN ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-6;	80
Figura 80	Espectro DEPT 135, 90° - ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-6;	81
Figura 81	Espectro parcial ampliado I DEPT 135, 90° - ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-6;	81
Figura 82	Espectro parcial ampliado II DEPT 135, 90° - ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-6;	82
Figura 83	Espectro de Massas (EM-POS) da amostra SCN-6;	82
Figura 84	Espectro de Massas (EM/EM-ESI $[\text{M}+\text{H}]^+$ $m/z= 398$) da amostra SCN-6;	83
Figura 85	Espectro de Massas (EM/EM-ESI $[\text{M}+\text{H}]^+$ $m/z= 412$) da amostra SCN-6;	83
Figura 86	Espectro de Massas (EM/EM-ESI $[\text{M}+\text{H}]^+$ $m/z= 456$) da amostra SCN-6;	84

RESUMO:

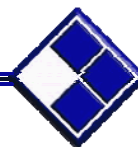


Este trabalho contempla o estudo fitoquímico dos frutos maduros de *Solanum caavurana* Vell., apresentando o isolamento e a identificação de substâncias pertencentes à classe dos alcalóides esteroidais. A família Solanaceae, a qual o gênero *Solanum* pertence, é uma família cosmopolita composta de aproximadamente 90 gêneros e entre 2000 e 3000 espécies, contendo muitos dos vegetais e frutas essenciais tais como as batatas, os tomates e as berinjelas. Os alcalóides esteroidais como a solasodina e seus derivados glicosilados, os glicoalcalóides esteroidais, são os metabólitos secundários mais comuns e importantes encontrados nesse gênero e possuem uma variedade de atividades biológicas citadas na literatura tais como antifúngica, moluscicida, inseticida, sendo estes também utilizados no tratamento de doenças do fígado e da pele e em alguns tipos de câncer.

Este estudo é focado no extrato etanólico obtido pela extração a frio dos frutos maduros de *S. caavurana*, que foi submetido à partição, primeiro com diclorometano e depois com *n*-butanol. A fração diclorometânica foi submetida à extração ácido-base. As frações correspondentes às faixas de pH (ácido e alcalino), foram extraídas com clorofórmio e fracionadas por cromatografia em coluna usando gel de sílica. A purificação da fração proveniente da partição da solução aquosa ácida, forneceu 4 alcalóides esteroidais nomeados como **SCN-1**, **SCN-4**, **SCN-5** e **SCN-6**. A fase orgânica obtida da partição da fase aquosa básica, depois de submetida à cromatografia em camada delgada preparativa, forneceu 2 outros alcalóides esteroidais representados por **SCN-2** e **SCN-3**, completando um total de 6 substâncias isoladas. As estruturas desses compostos foram propostas com base em seus dados de RMN ¹H, RMN ¹³C (uni e bidimensionais), DEPT e espectrometria de massas (EM-IES).

Todas as substâncias isoladas apresentam características espectrais de alcalóides esteroidais sendo que a 5 α -tomatidan-3-ona (**SCN-2**) já foi previamente isolada nas raízes de planta híbrida, resultante do cruzamento de *Lycopersicon esculentum* x *L. hirsutum*. Já a 4-tomatiden-3-ona (**SCN-1**) e 3-N-formilamino-5 α -(22S:25S)-espirosolano (**SCN-3**) são inéditos como produtos naturais e foram totalmente determinadas. As substâncias **SCN-4**, **SCN-5** e **SCN-6** não foram totalmente identificadas, mas são apresentadas nesse trabalho propostas estruturais baseadas em seus dados espectrais em comparação com dados disponíveis na literatura.

ABSTRACT:



The present work contemplates the phytochemical study of the ripe fruits from *Solanum caavurana* Vell., presenting the isolation and identification of its steroidal alkaloids. The Solanaceae, to which the genus *Solanum* belongs, is a cosmopolitan family composed of approximately 90 genera and between 2000 and 3000 species, containing many essential vegetables and fruits such as potatoes, tomatoes and aubergines. Steroidal alkaloids such as solasodine, and their glycosylated derivatives have been far the most common and important secondary metabolites obtained in this genus which has several biological activities cited in literature as antifungal, molluscicidal, insecticide as well as on treatment of leaver, skin diseases and some types of cancer.

This study focused on ethanolic extract obtained by the cold extraction of the ripe fruits from *S. caavurana*. This extract was subjected to partition, first with dichloromethane after with *n*-butanol. The dichloromethane fraction was submitted to acid-base treatment. The fractions corresponding to different pH ranges (acid and alkaline) were extracted with chloroform and purified by column chromatography using silica gel. The organic phase from acidic aqueous phase furnished 4 steroidal alkaloids signed as **SCN-1**, **SCN-4**, **SCN-5** and **SCN-6**. The organic phase from basic aqueous phase, after the preparative TLC, furnished 2 other steroidal alkaloids labeled as **SCN-2** and **SCN-3**, add up to 6 substances. The structures of the compounds were assigned based on their ^{13}C NMR, ^1H NMR and MS data.

All isolated substances shown spectral characteristics of steroidal alkaloids then 5α -tomatidan-3-one (**SCN-2**) was previously isolated from the roots of a hybrid of *Lycopersicon esculentum* x *L. hirsutum* and tomatiden-3-one (**SCN-1**) and 3-N-formilamin- 5α -(22S:25S)-espirosolan (**SCN-3**) are totally identified and are inedited as natural products. The others (**SCN-4**, **SCN-5** and **SCN-6**) are not completely identified but this work shown some structural purposes based on their spectral data and comparison with those available at literature.

1 INTRODUÇÃO:



As espécies vegetais fazem parte da vida do homem desde seus primórdios, sendo utilizadas principalmente como fonte de alimentos, de materiais para o vestuário, habitação, utilidades domésticas, defesa e ataque, inclusive na produção de meios de transporte, utensílios para manifestações artísticas, culturais e religiosas ou até mesmo como meio reparador e/ou restaurador da saúde. Na sociedade atual, elas representam uma das alternativas mais viáveis e inteligentes entre as diversas fontes de insumos indispensáveis para a construção da civilização como a conhecemos, tendo como principal vantagem o fato de ser uma fonte renovável e, em grande parte, podendo ser controlada pelo ser humano (SCHENKEL *et al.*, 2003).

No Brasil possuidor de uma flora exuberante, com inúmeras espécies tropicais, evidencia-se o conhecimento e uso de plantas medicinais pelas comunidades quilombas, ribeirinhas, rurais, tradicionais e indígenas que são praticadas até os dias atuais. O Estado do Mato Grosso pela sua localização no Planalto Central Brasileiro possui uma variedade dessas comunidades, que utilizam dessas plantas medicinais, levando em consideração o conhecimento popular passado de geração em geração (MACEDO *et al.*, 2005).

A utilização de plantas com fins medicinais e farmacológicos vem contribuindo para um amplo campo de pesquisa que fornecerá resultados muito valiosos e importantes para o desenvolvimento, conscientização e sistematização da assistência e do ensino da saúde, refletindo diretamente na identificação e na utilização de plantas medicinais valiosas. Um exemplo disso é a busca recente de novos fitoterápicos para minimizar os efeitos colaterais e os altos custos do tratamento medicamentoso convencional (GONÇALVES *et al.*, 2006). Uma das características mais admiráveis e que vale ser ressaltada é que as plantas são organismos vivos capazes de acumular substâncias enantiomericamente puras. Com a crescente preocupação da indústria farmacêutica com os efeitos diferenciados observados para os compostos quirais, o mercado de fármacos cardiovasculares, antibióticos, hormônios, vitaminas, antiinflamatórios e antitumorais (cujos princípios ativos são substâncias enantiomericamente puras) teve acréscimo de 27% entre 1994 e 1998 (PINTO *et al.*, 2002).

As plantas produzem uma vasta e diversa variedade de compostos orgânicos sendo que a grande maioria parece não participar diretamente do processo de crescimento e desenvolvimento da mesma. Esses compostos conhecidos como metabólitos secundários ou produtos naturais, geralmente estão distribuídos diferentemente entre grupos taxonômicos

limitados dentro do reino vegetal e nos diferentes tecidos de uma mesma planta. Suas funções, muitas das quais ainda permanecem desconhecidas, vêm sendo elucidadas com uma frequência crescente. Os metabólitos primários, em contraste, assim como os fitoesteróides, lipídeos, nucleotídeos, aminoácidos e ácidos orgânicos, são encontrados em todas as plantas e exercem funções metabólicas que são essenciais e usualmente evidentes para seu desenvolvimento (CROTEAU *et al.*, 2000).

Muito se tem feito no sentido de se elucidar quais funções os metabólitos secundários desempenham na fisiologia vegetal. Atualmente, trata-se de uma área em franco desenvolvimento, que já obteve um volume de informações significante sobre o papel de inúmeras substâncias no sistema de defesa das plantas e suas interações com outros organismos vivos (HARBONE, 1988). Novas teorias têm surgido, como por exemplo, a de que a ocorrência de um conjunto de substâncias num vegetal teria a função de retardar a perda de carbono por parte do vegetal, através de uma seqüência de transformações de uma substância em outra, o que dificultaria sua rápida degradação (GOTTLIEB, 1990).

Uma visão bastante difundida atualmente é de que esses metabólitos secundários estão envolvidos nas interações da planta com outros organismos, já tendo sido relatadas várias evidências do envolvimento dessas substâncias na atração de agentes polinizadores, dispersores de sementes, na prevenção do crescimento de outras plantas e na defesa contra agentes predadores e patógenos (DEWICK, 2001; WENNY, 2000; EBY, 1998; CIPOLLINI *et al.*, 1994; MARTIN *et al.*, 1999). Eles são considerados desta maneira, extremamente importantes no que se refere à sobrevivência e reprodução da planta apresentando características adaptadas que foram submetidas à seleção natural durante a evolução (WINK, 2003).

Por outro lado, o rápido desflorestamento das florestas naturais existentes na superfície terrestre tem sido motivo de constante preocupação da humanidade. No Brasil estudos revelam que muitas das espécies que compõem as florestas brasileiras, ainda não foram estudadas quimicamente, embora sejam amplamente exploradas como fonte de matérias-primas (GOTTLIEB, 1990), e talvez continuem para sempre desconhecidas, devido à crescente diminuição das florestas e a descaracterização das populações tradicionais. Embora representem apenas 7% da superfície da Terra, as florestas tropicais contêm mais da metade das espécies da flora que os outros ecossistemas; das 250.000 espécies de plantas conhecidas, $\frac{2}{3}$ estão nos trópicos e $\frac{1}{4}$ na América Latina. No Brasil, existem 55.000 espécies de plantas superiores, cerca de 22% do total (GOTTLIEB & KAPLAN, 1990).

A humanidade se apóia em uma diversa variedade de espécies cultivadas, das quais pelo menos 6000 dessas espécies são utilizadas em uma variedade de propósitos. E é freqüentemente declarado que apenas poucos cultivos básicos produzem a maioria do suprimento alimentar. Isso pode estar correto, porém a importante contribuição de muitas espécies minoritárias não deve ser subestimada (EDMONDS *et al.*, 1997).

Após investigação na literatura (CAS Agosto 2006 – Janeiro 2008), foi encontrado um estudo dos frutos verdes de *Solanum caavurana* Vell. (Solanaceae). Este trabalho (BARBOSA-FILHO *et al.*, 1991) tinha como objetivo o levantamento de espécies brasileiras que poderiam ter uma quantidade promissora de **solasodina (1)** que mediante uma transformação posterior seria empregada na produção de hormônios, visando sua utilização industrial. Porém a **solasodina (1)** não foi encontrada nos frutos verdes desta espécie, reforçando que ainda existem inúmeros constituintes desconhecidos que merecem ser estudados.

1.1 Aspectos gerais sobre a família Solanaceae:

A família Solanaceae, a qual o gênero *Solanum* pertence, é uma família cosmopolita que contém muitos dos vegetais e frutas essenciais à alimentação, sendo composta por aproximadamente 96 gêneros contendo 2000 a 3000 espécies. É amplamente distribuída por toda região tropical e de clima temperado no mundo, com centros de diversidade ocorrentes nas Américas Central e do Sul, bem como na Austrália e na África, com menor freqüência na Europa e na Ásia (EDMONDS *et al.*, 1997; WINK, 2003). Esta família é representada por diversas formas de vida, embora predominem os arbustos. Uma comunidade local pode conter até 50 espécies, a maioria do gênero *Solanum*. São plantas pioneiras, que dependem de seus dispersores para a sua presença contínua nos micro habitats sucessionais, aos quais estão restritas (GILBERT, 1980). O nome genérico *Solanum* é geralmente considerado ser derivado do latim *solari* – consolar ou aliviar – que se refere aos efeitos calmantes ou sedativos associados a muitas de suas espécies (EDMONDS *et al.*, 1997).

Juntamente com essa família, o gênero *Solanum* é o mais amplo e o mais complexo entre as Angiospermas, sendo composto por mais de 1500 espécies e aproximadamente 3000 epítetos já descritos. Muitas dessas espécies de *Solanum* são também economicamente importantes devido a sua distribuição cosmopolitana como citado anteriormente. Este gênero é bem representado no Brasil, sendo amplamente distribuído de Norte a Sul em diversas regiões fitogeográficas. (SILVA *et al.*, 2006). Na maioria das espécies pertencentes ao gênero

Solanum, os frutos caem das plantas quando maduros e ocasionalmente eles permanecem nas plantas. Muitas vezes as sementes germinam *in situ* quando as condições ambientais prevalentes são ótimas. Os frutos maduros são extremamente suculentos, freqüentemente coloridos, brilhantes e aromáticos, sendo atrativos para uma variedade de pássaros, morcegos e outros animais. Eles são, contudo, efetivamente dispersos por pássaros e morcegos ao redor de todo mundo, tão bem como por roedores, lagartos, coelhos, rebanhos bovinos e pelo homem. Existem evidências que as sementes passam através do trato digestivo dos animais sem sofrerem nenhum tipo de dano. As suas sementes também podem ser dispersas pela água e pela contaminação de sementes de outras culturas (EDMONDS *et al.*, 1997).

Muitas solanáceas são endêmicas no país e amplamente pesquisadas devido a sua inexorável importância econômica tendo como principais representantes: a batata (*S. tuberosum*) (KODAMATANI, *et al.*, 2005, FRIEDMAN, 2004); a berinjela (*S. melongena* L.) (GONÇALVES *et al.*, 2006); o tomate (*Lycopersicon esculentum*) (FRIEDMAN, 2004); joá-bravo (*S. aculeatissimum*); erva moura (*S. americanum*); o tomatinho (*S. diflorum*); pimentas verdes e vermelhas (*Capsicum* spp.); inclusive plantas ornamentais como as petúnias (*Petúnia* spp.) e os jasmims (*Solanum jasminoides*). Também contém o tabaco (*Nicotiniana* spp.) – uma das plantas mais nocivas, porém economicamente mais importantes do mundo – juntamente com muitas outras plantas de valor toxicológico e medicinal como a beladona (*Atropa belladonna* L.) (EDMONDS *et al.*, 1997).

1.2 Principais metabólitos secundários em Solanáceas:

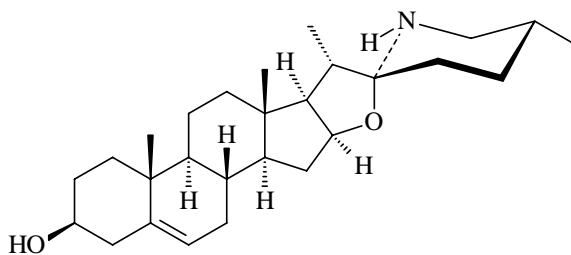
As plantas da família Solanaceae são ricas fontes de metabólitos secundários bioativos, produzindo uma ampla variedade desses metabólitos tais como alcalóides do tipo tropano (GRIFFIN, 2000) e piridínicos, witanolidas (DINAN, *et al.*, 2001), ecdisteróides, sesquiterpenos, diterpenos, glicoalcalóides (FRIEDMAN, 2004), alcalóides esteroidais (USUBILLAGA *et al.*, 1997; WEISSENBERG, 2001; RIPPERGER, *et al.*, 1997), alcalóides do tipo pirrol (SAYED *et al.*, 1998), flavonóides (ESTEVES-SOUZA *et al.*, 2002; CORNELIUS, 2004), esteróides (SAEZ *et al.*, 1998), saponinas (ZHOU *et al.*, 2006), sapogeninas esteroidais (USUBILLAGA *et al.*, 1987; WEISSENBERG, 2001), alcalmidas (SILVA *et al.*, 2002), glicosídeos esteroidais (YOSHIMITSU *et al.*, 2003) e até mesmo antraquinonas encontradas em menor quantidade (WINK, 2003).

Juntamente com as Solanáceas, certas tribos e gêneros são muito bem caracterizados pela presença ou pela ausência desses produtos naturais. Por essa razão, a distribuição desses metabólitos secundários, tem sido amplamente utilizada para construir uma classificação quimiotaxonômica da família Solanaceae. (WINK, 2003).

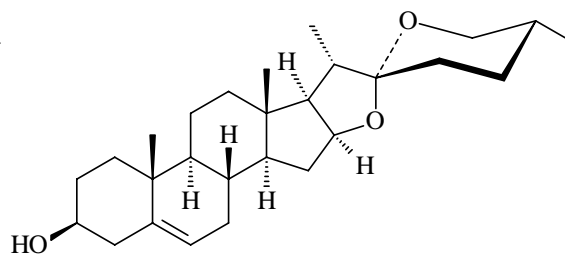
Em particular o gênero *Solanum* produz uma grande variedade de saponinas esteroidais, glicoalcalóides e alcalóides esteroidais (FERREIRA *et al.*, 1996) que são de interesse tanto na área de ecologia química como de saúde humana. Na natureza, eles são componentes importantes para o armamento químico da planta contra herbívoros (FUKUHARA *et al.*, 2004).

Os alcalóides esteroidais são metabólitos secundários típicos das famílias Buxaceae, Liliaceae, Apocynaceae e Solanaceae. A presença desta classe de compostos é característica dominante nos gêneros *Solanum* e *Lycopersicon*. Poucas ocorrências isoladas têm sido relatadas nos gêneros *Lycianthes*, *Cyphomandra* e *Cestrum* (WINK, 2003). O alcalóide piridínico nicotina é um aleloquímico típico e majoritário no gênero *Nicotiniana* já as witanolidas representam um grupo de lactonas esteroidais com fortes atividades inseticidas as quais parecem estar restritas à família Solanaceae. (WINK, 2003).

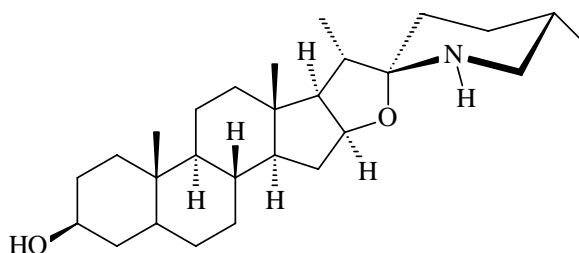
Os compostos esteroidais apresentam muitas variações estruturais. Suas propriedades farmacológicas sendo profundamente estudadas constituem, em nossos dias, um poderoso recurso tanto em medicina humana como veterinária. A produção comercial dessas drogas tem tido, fundamentalmente como matéria prima a **diosgenina (2)**, uma sapogenina esteroidal, presente na forma de glicosídeo em várias plantas e em alta concentração nas dioscoreas. O conhecimento que o alcalóide esteroidal **solasodina (1)**, análogo nitrogenado da **diosgenina (2)**, pode igualmente a esta, ser convertido no acetato de 16-desidropregnenolona, despertou há algum tempo, o interesse em encontrar plantas com alto conteúdo desse alcalóide (MOLA *et al.*, 1997). Tanto o colesterol como o β -sitosterol têm sido ultimamente transformados por via microbiológica em compostos que permitem preparar diuréticos e anticoncepcionais. Estas transformações são tão convenientes que a **diosgenina (2)** deixou de ser a fonte preferencial de matéria prima para essas drogas. É importante salientar que países como a antiga URSS e Hungria, durante anos, usaram a **solasodina (1)**, extraída do *Solanum lanciniatum* como única fonte de produção de progesterona e cortisona. A síntese de progesterona, obtida como um dos produtos da degradação da **tomatidina (3)**, foi efetuada por investigadores italianos e um húngaros rendendo uma patente (FIESER *et al.*, 1959).



Solasodina (1)



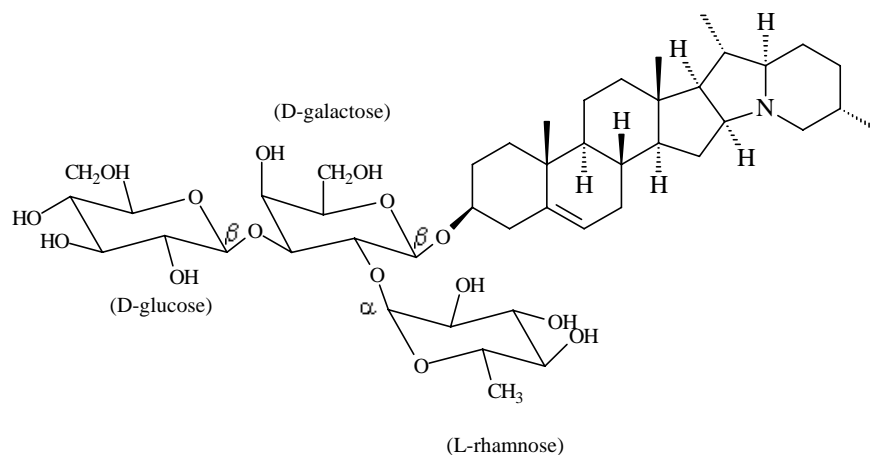
Diosgenina (2)



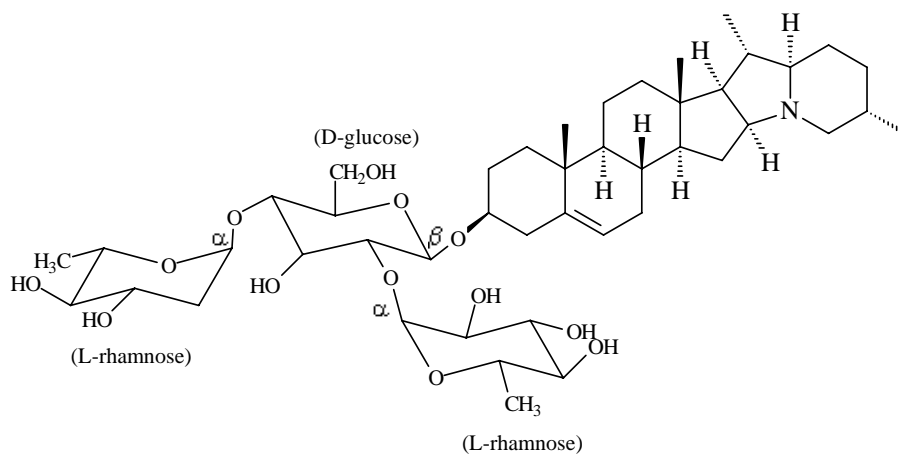
Tomatidina (3)

Desde que a produção de esteróides medicinais a partir de saponinas esteroidais requer uma degradação preliminar para remover o sistema de anéis contendo a cadeia lateral originária do colesterol, é irrelevante se esses anéis contêm oxigênio ou nitrogênio. Desta forma, plantas ricas em **solasodina (1)** ou **tomatidina (3)** também podem ser empregadas como fonte comercial para a produção dessas drogas (DEWICK, 2001).

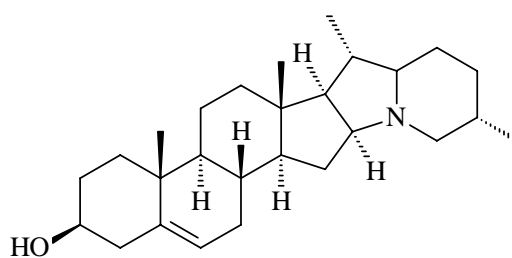
Os glicoalcalóides são componentes que ocorrem naturalmente em todas as partes da planta, sendo **α -solanina (4)** e a **α -chaconina (5)** os componentes majoritários em tubérculos de diversas variedades de batatas comerciais, representando 95% ou mais do total de glicoalcalóides. Nas plantações de batatas as concentrações mais altas ocorrem na pele do tubérculo, nos brotos e nas flores (FRIEDMAN, 2004; KODAMATANI *et al.*, 2005). Os brotos da planta de batata são particularmente ricos em **solanina (4)** e propiciam uma fonte conveniente de glicosídeos e da aglicona que neste caso é a **solanidina (6)**. O primeiro alcalóide na forma glicosilada do grupo foi isolado de *S. nigrum* por Defosses em 1821 e, em 1826 a presença de **solanina (4)** na batata foi relatada por Baup (FIESER *et al.*, 1959).



α - Solanina (4)



α - Chaconina (5)



Solanidina (6)

1.3 Alcalóides Esteroidais:

Um ou mais átomos de nitrogênio estão presentes tipicamente como aminas primárias, secundárias ou terciárias e, isso normalmente confere basicidade ao alcalóide, facilitando seu isolamento e purificação, uma vez que sais solúveis em água podem ser formados na presença de ácidos minerais (DEWICK, 2001).

Os alcalóides esteroidais compartilham em geral das propriedades de outros grupos de alcalóides, ou seja, são compostos naturais básicos, que na sua forma livre são solúveis em solventes orgânicos, e seus sais são solúveis em água (DEWICK, 2001). Têm sido isolados tanto de vegetais como de animais, e em geral são compostos relativamente tóxicos ou muito tóxicos, pois provavelmente atuam como defensivos nos organismos que os produzem. Os mecanismos de toxicidade são diversos. Entre esses se encontram o bloqueio seletivo dos canais de sódio, como no caso das batráquio-toxinas, e a despolarização das membranas de neurônios e células musculares, como no caso da veratridina. Muitos alcalóides de *Solanum* e *Veratrum* são teratogênicos, além de produzir intoxicações agudas em doses maiores (CHIESA *et al.*, 1999).

1.3.1 Biossíntese:

Os átomos de nitrogênio dos alcalóides são oriundos de um aminoácido e, em geral seu esqueleto carbônico é mantido intacto na estrutura do alcalóide. Relativamente poucos aminoácidos precursores estão realmente envolvidos na biossíntese dos alcalóides, os principais são a ornitina, a lisina, o ácido nicotínico, a tirosina, o triptofano, o ácido antranílico e a histidina (DEWICK, 2001).

Entretanto outras classes de alcalóides não utilizam inicialmente os aminoácidos na sua biossíntese. Na maioria dos exemplos estudados, o átomo de nitrogênio é doado de uma fonte de aminoácido através de uma reação de transaminação com o aldeído ou cetona adequados. Contudo, um amplo grupo de alcalóides parece adquirir seus átomos de nitrogênio via reações de transaminação incorporando apenas o nitrogênio de um aminoácido, enquanto o restante da molécula pode ser derivado das rotas do acetato, do chiquimato ou podendo também ter origem terpênica ou esteroidal. O termo “pseudo-alcalóide” é algumas vezes utilizado para distinguir esse grupo (DEWICK, 2001).

A incorporação do(s) átomo(s) de nitrogênio ocorre(m) em etapas avançadas da biossíntese dos alcalóides esteroidais e, por essa razão podem ser considerados tanto alcalóides como derivados aminados de seus precursores esteroidais. Contudo, as modificações sofridas são de importância crucial na determinação do destino e função desses compostos, pelo que são considerados como um grupo independente (CHIESA *et al.*, 1999).

Muitas plantas da família Solanaceae acumulam alcalóides esteroidais baseados num esqueleto colestano (C₂₇) como nos casos da **solasodina (1)** e da **tomatidina (3)**. Em contraste com seus análogos oxigenados, todos esses compostos possuem a mesma

configuração no C-25 (com a metila sempre na posição equatorial), porém podem ter diferente estereoquímica no C-22, podendo-se citar a **solasodina (1)** e a **tomatidina (3)** como exemplos (DEWICK, 2001).

A incorporação do nitrogênio à molécula pode ocorrer por três mecanismos diferentes: **1)** um mecanismo de oxi-redução; **2)** um mecanismo de substituição; ou **3)** um mecanismo de adição à ligação dupla, como pode ser observado na **Figura 1**. Quando a incorporação do nitrogênio ocorre pelo mecanismo de oxi-redução, a configuração do carbono pode ou não ser mantida, já no mecanismo de substituição tem sempre como resultado a inversão da configuração absoluta (CHIESA *et al.*, 1999).

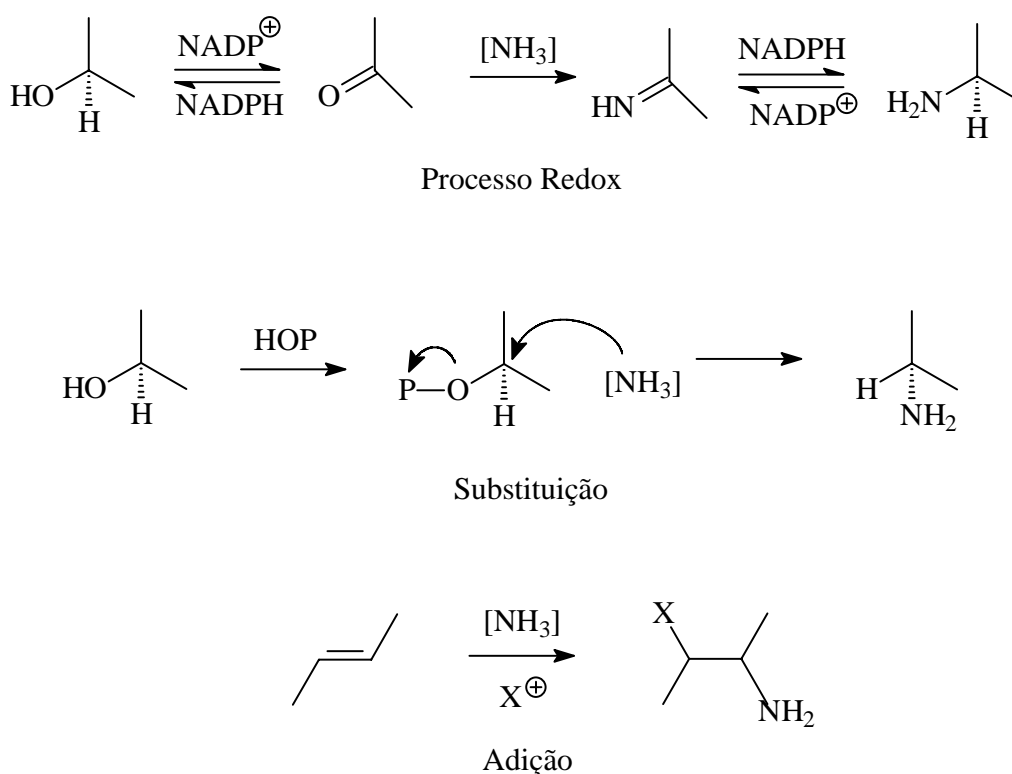


Figura 1. Mecanismos de incorporação do nitrogênio na biossíntese dos alcalóides esteroidais. * HOP: Fosfato ou pirofosfato. (Adaptada de CHIESA *et al.*, 1999)

A aminação parece empregar a *L*-arginina como fonte de nitrogênio, provavelmente via um processo de substituição no 26-hidroxicolesterol. Uma segunda substituição permite que o 26-amino-22-hidroxicolesterol ciclize, gerando um anel piridínico. Depois ocorre uma nova hidroxilação na posição 16, uma 16- β -hidroxilaminação. A amina secundária é oxidada a uma imina e o “sistema espiro” pode ser gerado como resultado de uma adição nucleofílica da 16- β -hidroxila na imina (ou íon imínium via protonação). A configuração do C-22 depende

desta reação onde, tanto pode ser formado a 22R, como no caso da **solasodina (1)**, ou a 22S, como na **tomatidina (3)**, (**Figura 2**) (DEWICK, 2001).

Uma variação no modo de ciclização da cadeia lateral do colesterol pode ser encontrada na **solanidina (6)**, a qual contém um sistema de anéis condensados com o nitrogênio como cabeça de ponte. A **solanidina (6)** é encontrada em batatas (*S. tuberosum*) tipicamente como glicosídeo: a **α -solanina (4)**. Esse sistema de anéis condensados parece ser produzido por uma ramificação da rota principal para a síntese da **solasodina (1)/tomatidina (3)**. Desta forma, um processo de substituição irá permitir a geração de um novo sistema de anéis (DEWICK, 2001).

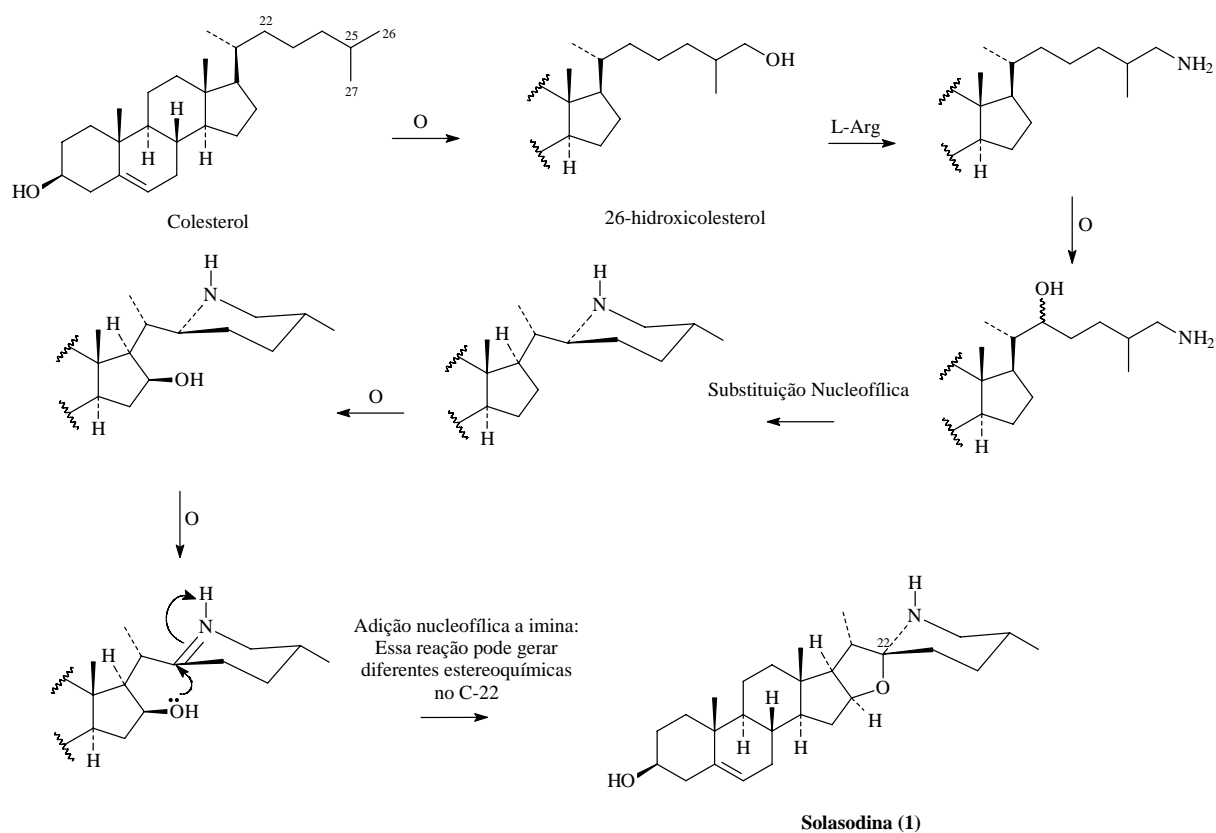


Figura 2. Rota simplificada da biossíntese de alcalóides esteroidais

(Adaptada de DEWICK *et al.*, 2001).

No entanto como será visto posteriormente essas duas formas são interconversíveis (FIESER *et al.*, 1959). As agliconas dos glicoalcalóides de *Solanum* são produtos comuns de uma rota biossintética que divergem na forma de ciclização da cadeia lateral do colesterol. Desta maneira, os espirosolanos e os solanidanos que possuem em comum o sistema de anéis tipo alcamina, dos tubérculos de algumas espécies de *Solanum* que são geneticamente

semelhantes a *S. tuberosum*, foi postulado serem derivados de um intermediário comum (**Figura 3**) (OSMAN *et al.*, 1991).

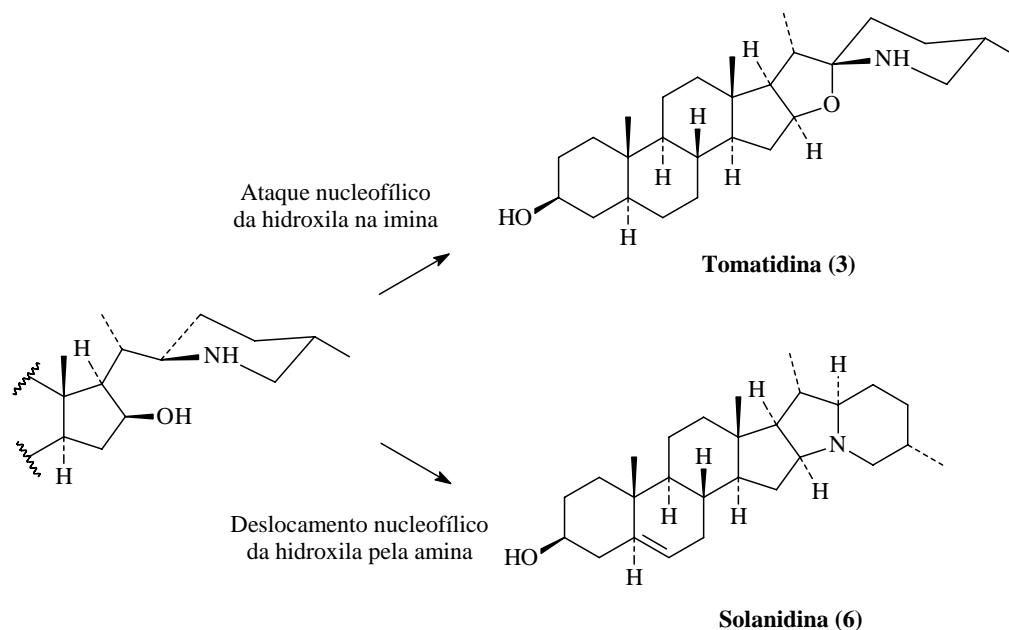


Figura 3. Ciclizações possíveis para a formação do anel E (Adaptada de OSMAN *et al.*, 1991).

Têm-se mostrado através de estudos de incorporação de precursores marcados que os alcalóides esteroidais são biossintetizados a partir do colesterol. Também é indicativo deste fato que alguns alcalóides como a **tomatidina (3)**, produzida principalmente pelo tomate (*Lycopersicum esculentum* Mill.) e a **solanina (4)**, produzida pela batata (*Solanum tuberosum* L.) possuem esqueleto esteroidal intacto (**Figura 4**).

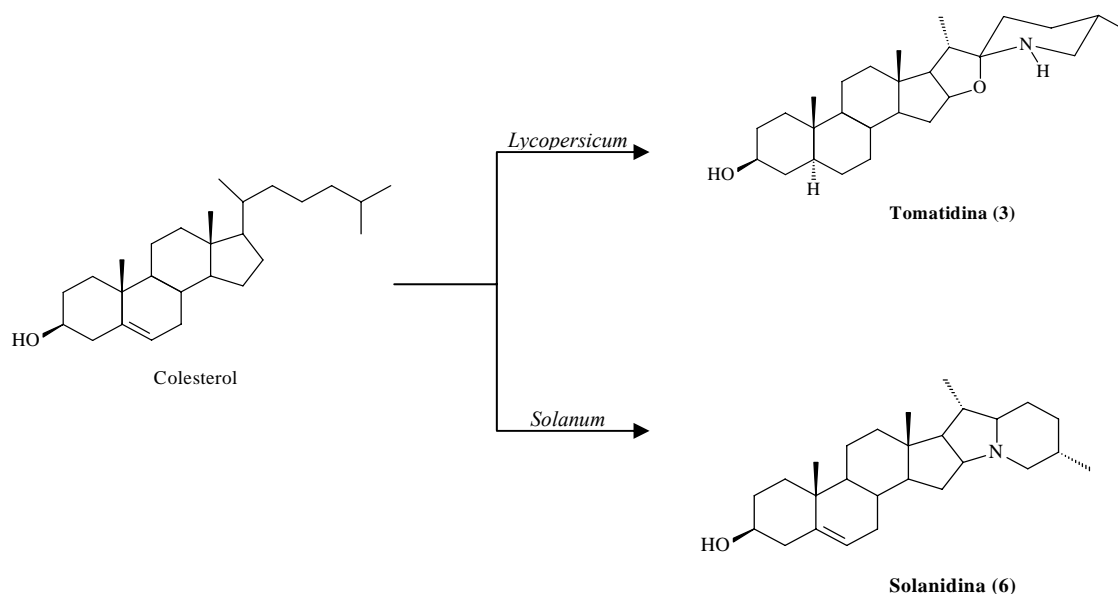


Figura 4. Exemplo de alcalóides esteroidais obtidos a partir do colesterol.

A incorporação do nitrogênio é precedida pela etapa de hidroxilação da cadeia lateral. O colesterol é hidroxilado especificamente nos carbonos 26 ou 27, o que determinará posteriormente a configuração definitiva do carbono 25, como se mostra na **Figura 5**.

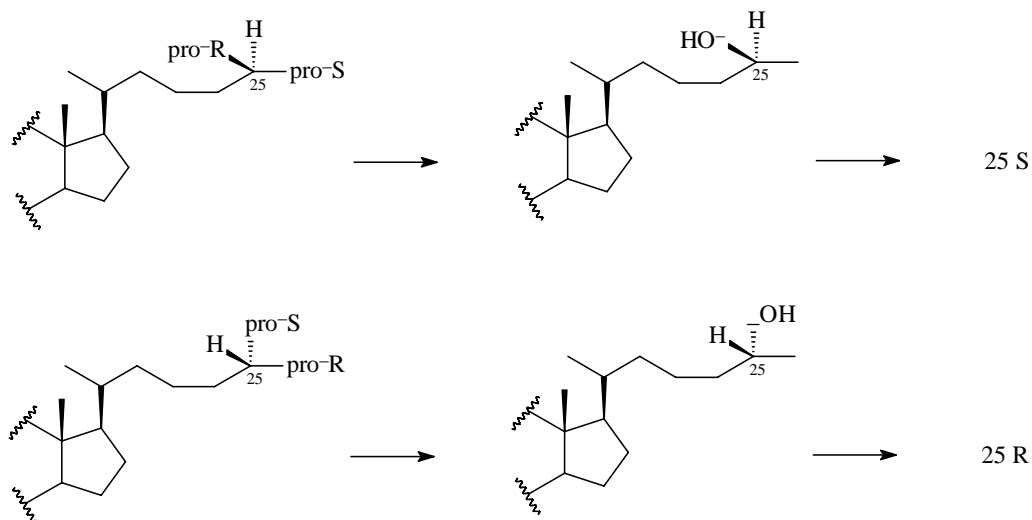


Figura 5. Hidroxilação primária do grupo metila 26 ou 27 do colesterol
(Adaptada de CHIESA *et al.*, 1999).

Em uma segunda etapa pode ocorrer a substituição do grupamento hidroxila por um grupo amina, ou a oxidação na posição C-22. Independentemente da ordem que ocorram essas reações, tem-se lugar uma ciclização para a formação do anel F (**Figura 6**). A ativação da posição C-16 pela hidroxilação, permite uma nova ciclização que pode dar origem aos compostos com dois anéis fundidos através de um átomo de nitrogênio como ponte, caracterizando a formação de um alcalóide esteroidal do tipo solanidano (**Figura 9**), ou unidos através de um átomo de carbono caracterizando o sistema espiro presente nos alcalóides esteroidais do tipo espirosolano (**Figura 8**).

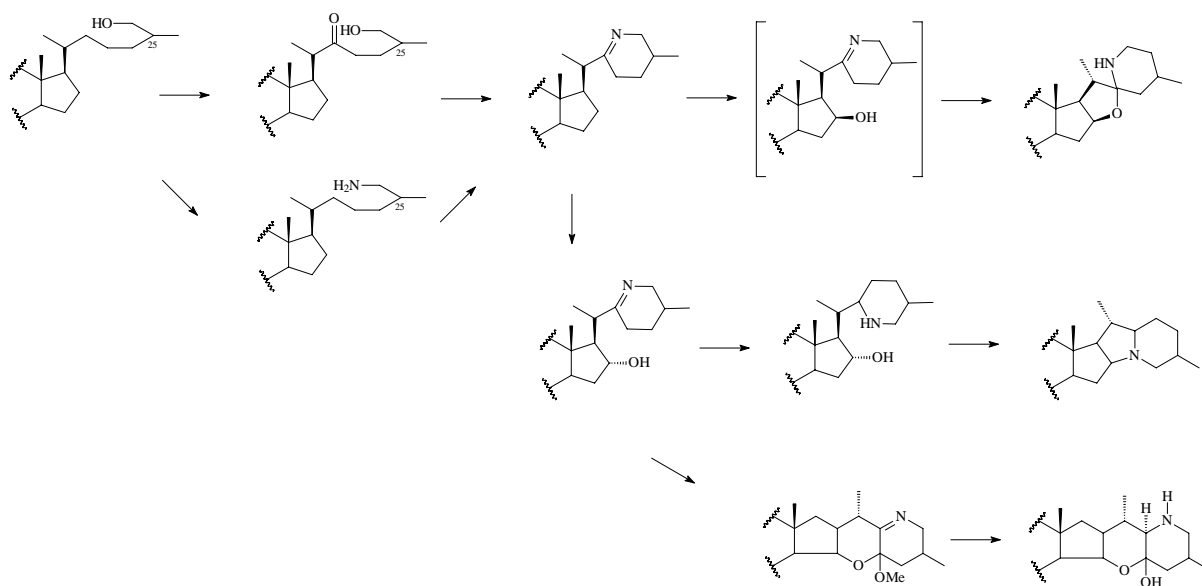


Figura 6. Rota para a formação dos anéis E e F em alcalóides esteroidais
(Adaptada de CHIESA *et al.*, 1999).

Estes alcalóides se encontram tanto livres como na forma de glicosídeos. Neste caso a sua biossíntese ainda não está totalmente definida pelo que, provavelmente são formados pela união com os açúcares ativados como UDP-glicosídeos.

1.3.2 Classificação:

Os alcalóides são normalmente classificados de acordo com a natureza da estrutura que contém o átomo de nitrogênio como, por exemplo, os pirrolidínicos, piperidínicos, quinolínicos, isoquinolínicos, indólicos, entre outros. A complexidade estrutural de alguns desses exemplos rapidamente se expande em seus números e subdivisões (DEWICK, 2001).

Os alcalóides esteroidais são classificados com base no hidrocarboneto esteroidal que melhor representa a estrutura geral do composto e sua configuração. De acordo com esse critério, se distinguem três grupos principais (CHIESA *et al.*, 1999):

1. Aminopregnanos: São compostos esteroidais de 21 átomos de carbono produzidos pela degradação da cadeia lateral do colesterol, que contém o esqueleto do pregnano. Esses alcalóides são produzidos principalmente pelas espécies da família Apocinaceae, e em menor quantidade, por espécies das famílias Buxaceae e Solanaceae. O nitrogênio pode estar presente formando uma amina alifática, seja na posição C-3, ou mais

freqüentemente, na posição C-20. Eventualmente ambas as posições podem estar aminadas. Alguns exemplos estruturais podem ser observados na **Figura 7**:

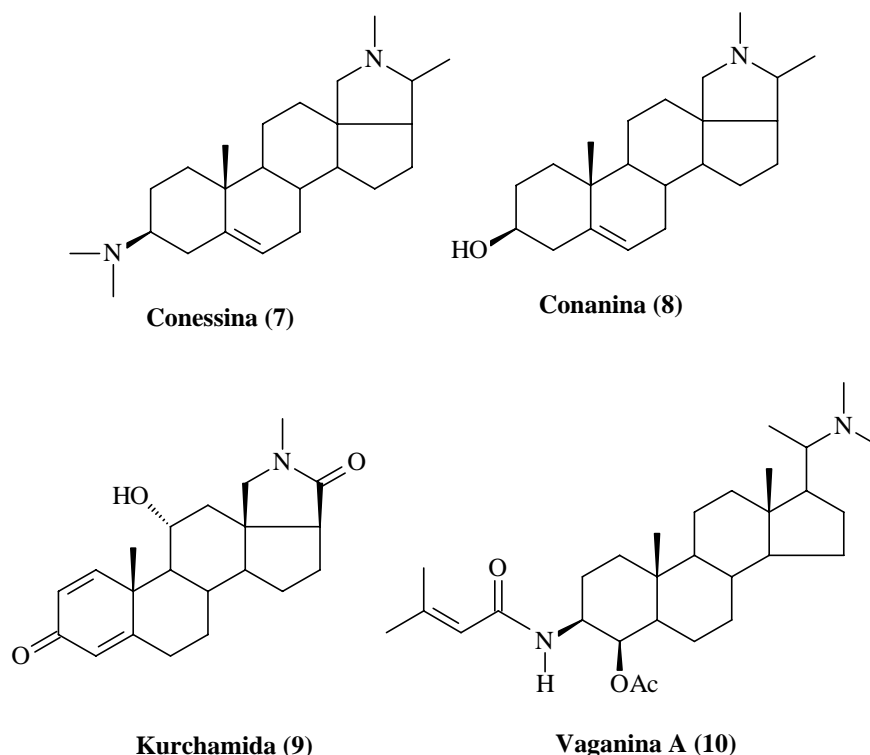


Figura 7. Exemplos de alcalóides do tipo aminopregnano.

2. 20-Piperidilpregnanos: Com freqüência os alcalóides esteroidais C_{27} são análogos às sapogeninas oxigenadas encontradas na mesma planta e assim como estas, podem ser encontrados na forma de glicosídeos freqüentemente unidos aos mesmos oligosacarídeos presentes em outros glicosídeos produzidos pela planta. Apesar de sua semelhança estrutural com as sapogeninas esteroidais, estes alcalóides possuem uma distribuição mais restrita entre os vegetais e são encontrados apenas nas famílias Solanaceae e Liliaceae. São particularmente abundantes nos gêneros *Fritillaria* e *Veratrum* (Liliaceae) e *Solanum*, *Lycopersicum* e *Cestrum* (Solanaceae).

São compostos que apesar de conservarem a estrutura de 27 átomos de carbono do colesterol, apresentam o átomo de nitrogênio no anel piperidina. Os alcalóides do tipo piperidilpregnano classificam-se por sua vez em quatro subgrupos:

2.1 Espirosolanos: Caracterizam-se pela presença de dois anéis heterocíclicos unidos através de um carbono espiro (C-22), e muitos deles se encontram naturalmente como

glicosídeos. A **tomatidina (3)**, o principal alcalóide do tomate (*L. esculentum* L.) é também comum em outras espécies de tomates selvagens e em outros gêneros relacionados e apresenta a estereoquímica 25S, 22 β N. O seu estereoisômero **solasodina (1)**, com estereoquímica 25R, 22 α N, é amplamente empregada na síntese de hormônios esteroidais (**Figura 8**).

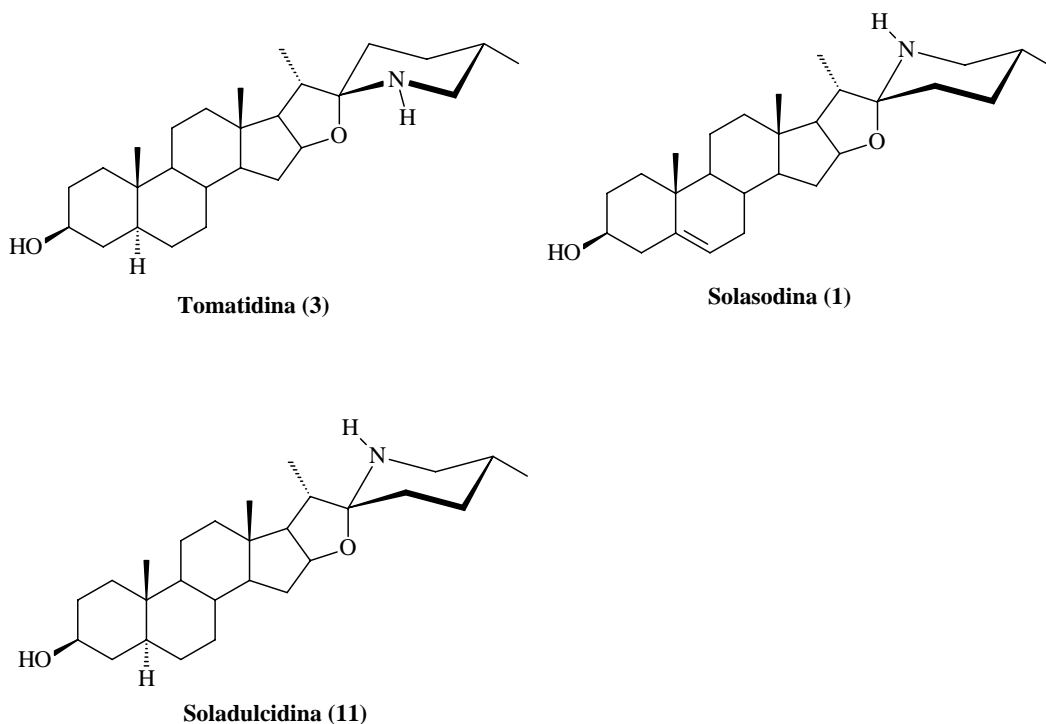


Figura 8. Exemplos de alcalóides do tipo espirosolano.

2.2 Solanidanos: A cadeia lateral se cicliza formando dois anéis fundidos, com um átomo de nitrogênio como cabeça de ponte. Os solanidanos com uma estereoquímica 22 α H, 25S são os mais comuns e, dentro desse grupo estão incluídos a **solanidina (6)** (22R), a **demissidina (12)** (22R) e a **leptinidina (13)** (22S), entre outros os quais são encontrados na planta sob a forma de glicosídeos. A **solanina (4)** e a **chaconina (5)**, que são os glicocalcóides mais comuns da batata (*S. tuberosum*), são formados a partir da glicosilação do alcalóide esteroidal **solanidina (6)** pelo trissacarídeo, a solatriose ou a chacotriose, respectivamente (**Figura 9**).

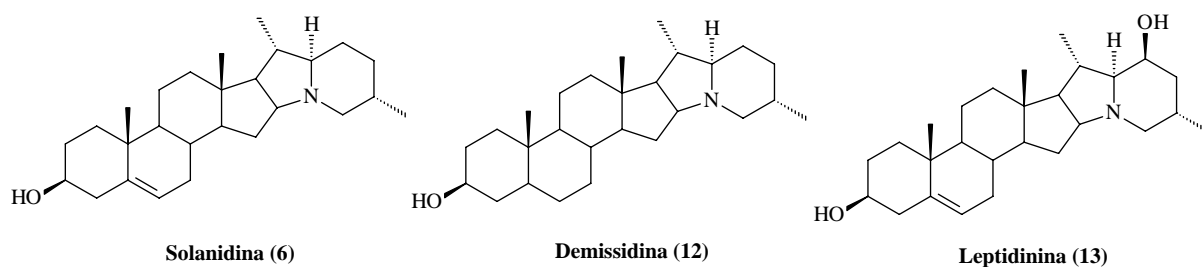


Figura 9. Exemplos de alcalóides do tipo solanidano.

2.3 Solanocapsinas: Derivadas do 22,26-epimino-hemiacetal, pois possuem um anel pirano e um piperidina, fundidos através de uma união hemiacetálica. A **solanocapsina (14)** obtida de *Solanum pseudocapsicum* L. foi o primeiro alcalóide isolado deste tipo. A estereoquímica da união desses dois anéis heterocíclicos pode ser *cis*, como no caso da **pimpifolidina (15)**, ou *trans*, como na **22-isopimpifolidina (16)**, ambas isoladas de uma espécie de tomate selvagem, *Lycopersicon pimpinellifolium* Dunal. (**Figura 10**).

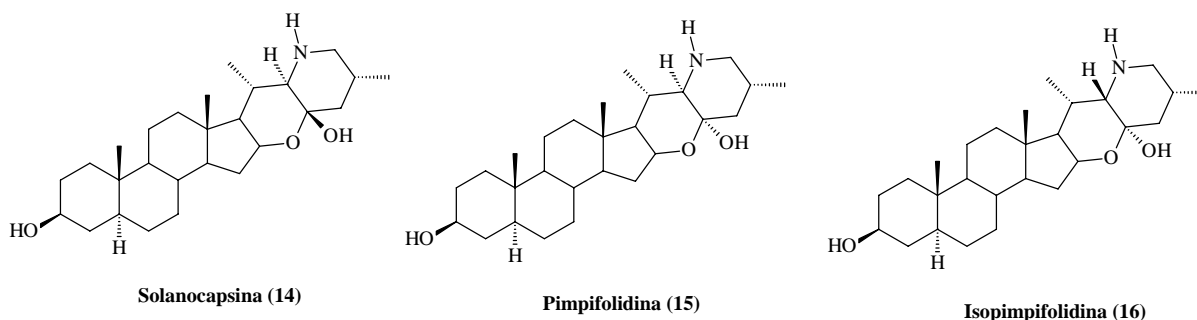


Figura 10. Exemplos de alcalóides do tipo solanocapsina.

2.4 20-Piperidilpregnanos simples: Derivadas do piperidilpregnano, onde a cadeia lateral do colesterol dá origem a um único anel piperidina. Esta classe de alcalóides encontra-se principalmente nos gêneros *Solanum* e *Veratrum* e são caracterizados pela presença do anel E aberto. São menos frequentes e podem, em alguns casos, representar precursores ou intermediários biossintéticos de outros compostos. Exemplos desses alcalóides podem ser encontrados na **Figura 11**.

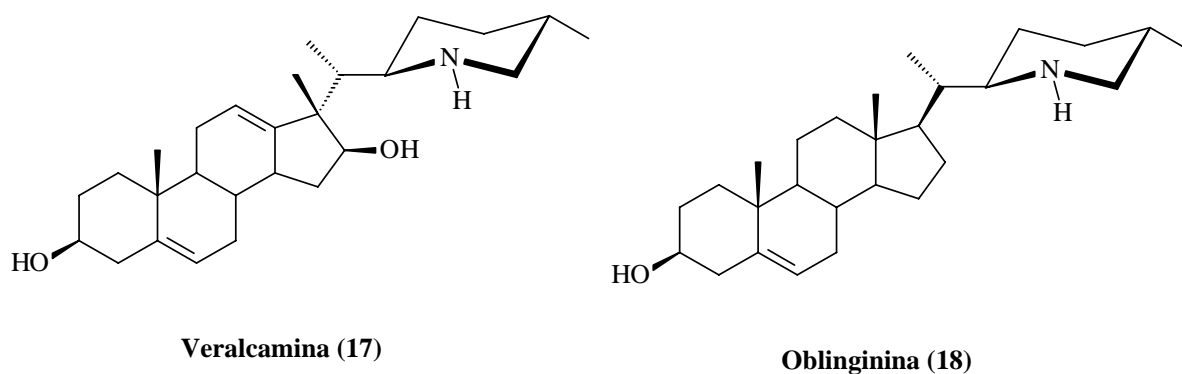


Figura 11. Exemplos de alcalóides do tipo piperidilpregnanos simples.

3. Alcalóides com esqueletos anômalos: São aqueles onde a estrutura do cicloperidrofenantreno sofreu modificações. A principal diferença quando comparado aos grupos anteriores, é que apresentam esqueletos esteroidais modificados. Dentro deste grupo se distinguem duas classes: **1)** alcalóides de *Veratrum* (**Figura 12**), que apresentam um esqueleto 12-*nor-D-homo* e, **2)** alcalóides de *Buxus* (**Figura 13**), que estão estruturalmente relacionados com o cicloartenol.

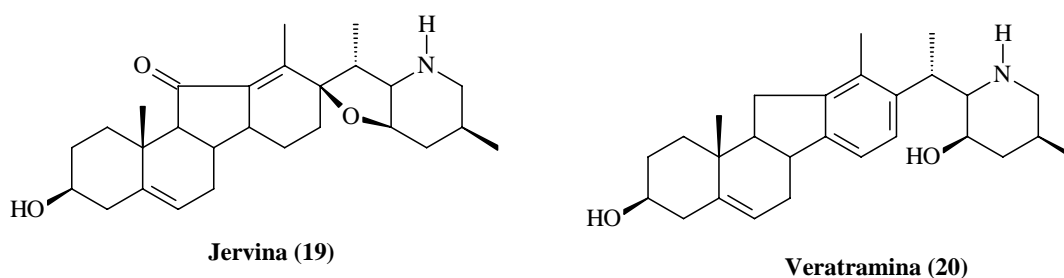


Figura 12. Exemplos de alcalóides de *Veratrum*.

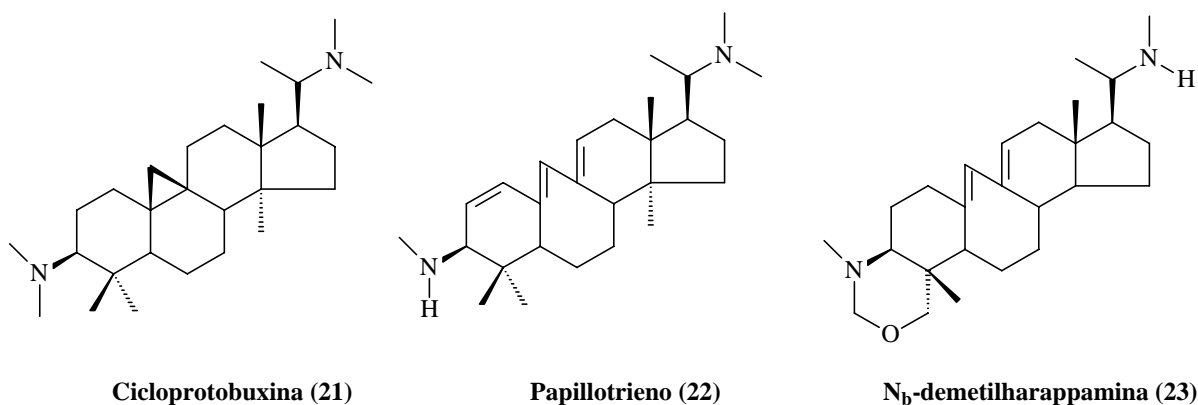


Figura 13. Exemplos de alcalóides de *Buxus*.

1.4 Atividades biológicas no gênero *Solanum*:

A maioria dos alcalóides esteroidais na sua forma glicosilada ou não, possuem diversos graus de toxicidade para mamíferos. Alguns como os glicoalcalóides de *Solanum*, que estão presentes em pequenas quantidades na dieta humana normal, quando em concentrações maiores podem dar lugar a intoxicações alimentares. Os sintomas incluem desarranjos intestinais e neurológicos. Em casos extremos podem de um estado comatoso, produzir a morte (CHIESA *et al.*, 1999).

Por esta razão, vários estudos químicos têm sido conduzidos no que diz respeito ao transporte e ao armazenamento desses vegetais, modificações genéticas, influências do solo e do clima fatores estes que implicam diretamente num aumento considerável nas concentrações dos alcalóides, alcalóides esteroidais e glicoalcalóides, presentes principalmente nos tubérculos destinados ao abastecimento populacional ou a produção de ração animal (KODAMATANI *et al.*, 2005). Há tempos é conhecido que a exposição dos tubérculos à luz, pode causar rapidamente um aumento nas concentrações de glicoalcalóides (SOUZA, 2003). Níveis muito altos de glicoalcalóides são preocupantes, pois, o consumo de vegetais contendo níveis mais elevados que o normal é associado com mortes humanas, envenenamentos e várias mortes de rebanhos (KODAMATANI *et al.*, 2005). Foram então estabelecidos limites máximos para o conteúdo desses alcalóides nos alimentos, que oscilam segundo a legislação de cada país entre 100 e 200mg/kg (CHIESA *et al.*, 1999).

Porém, esse gênero sendo um dos mais amplos do reino vegetal, tem sido extensivamente estudado sob o enfoque das atividades biológicas principalmente farmacológicas, apresentadas por muitas de suas espécies (OLIVEIRA *et al.*, 2006). Nas primeiras décadas do século XX, foi confirmado que a berinjela comum (*Solanum melongena* L.), escura, ingerida liquefeita crua e com casca é muito eficiente na redução do colesterol e na ação das gorduras sobre o fígado em animais e humanos (GONÇALVES *et al.*, 2006).

Muitos componentes químicos encontrados em diversas espécies de *Solanum* apresentaram atividade antiinflamatória. Dentre estes estudos, destacam-se os efeitos: da **solasodina (1)** isolada do extrato metanólico de *Solanum trilobatum* (EMMANUEL *et al.*, 2006); dos glicolípídeos derivados do mio-inositol encontrados em *Solanum lanceolatum* (HERRERA-SALGADO *et al.*, 2005).

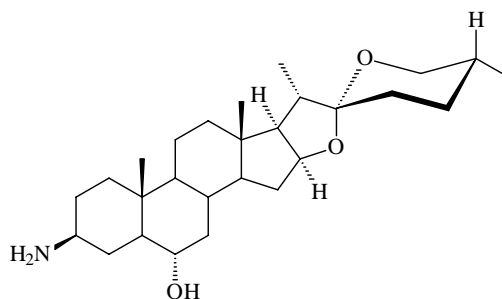
Lovatto e colaboradores (2004) testaram a capacidade de repelência e o efeito inseticida dos extratos de seis espécies pertencentes ao gênero *Solanum*, uma do gênero *Brugmansia*, uma do gênero *Nicotiana* e outra do gênero *Capsicum* todas pertencentes à

família Solanaceae, obtendo como resultado a eficácia na repelência do pulgão da couve e potencial inseticida dos extratos pulverizados.

Uma outra atividade posteriormente estudada foi o potencial hipoglicemiante provocado pelo extrato aquoso dos frutos frescos e maduros de *Solanum xanthocarpum* já conhecido pelas tribos indígenas (KAR *et al.*, 2006).

Oliveira e colaboradores (2006) demonstraram pela primeira vez que o extrato obtido das folhas e partes aéreas de *Solanum megalonyx* apresentou efeito espasmolítico não seletivo em íleo isolado de cobaia.

No Nordeste do Brasil, muitas espécies de *Solanum* são amplamente utilizadas na medicina popular sendo comumente conhecidas como “Jurubeba”, palavra originada do Tupi-guarani “yu’beba” a qual se refere à presença de espinhos sobre alguns de seus exemplares. Como parte dos estudos químicos e farmacológicos de espécies brasileiras de *Solanum* realizados por Silva e colaboradores (2005), foi relatada a primeira investigação de *S. asterophorum*, conhecida como jurubeba-de-fogo, cujas raízes são popularmente utilizadas no tratamento de doenças do fígado. Do extrato metanólico foi isolado o alcalóide esteroidal **isojuripidina (24)**, sendo que esse composto havia sido isolado previamente apenas em *S. paniculatum* (SILVA *et al.*, 2005).



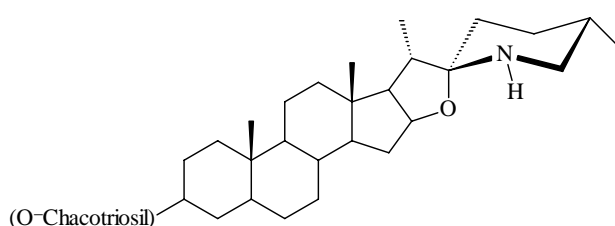
Isojuripidina (24)

Na literatura são descritos inúmeros trabalhos envolvendo a purificação de extratos, principalmente metanólicos, biomonitorados por ensaios de atividades biológicas, como por exemplo, nos estudos de Fukuhara e colaboradores (2004). Neste trabalho, análises de CCD da fração bioativa foram positivas frente a testes com reagente de Dragendorff, o qual indica a presença de alcalóides, alcalóides esteroidais e/ou glicoalcalóides esteroidais (FUKUHARA *et al.*, 2004).

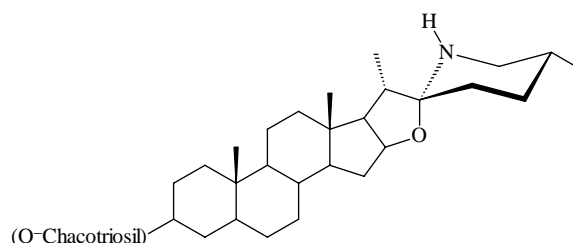
Muitas espécies da família Solanaceae acumulam alcalóides esteroidais do tipo colestano C₂₇, como a **solasodina (1)** e a **tomatidina (3)** (USUBILLAGA *et al.*, 1997). Esses compostos contendo o nitrogênio são essencialmente análogos às saponinas esteroidais e estão

normalmente presentes como glicosídeos, os quais possuem atividade superficial (epitelial) e propriedades hemolíticas como fazem as saponinas. Alcalóides esteroidais e seus glicosídeos presentes em inúmeras espécies do gênero *Solanum*, são conhecidos por possuírem uma variedade de atividades biológicas, incluindo a antifúngica, moluscicida, teratogênica e embriotóxica. Preparados contendo glicosídeo da **solasodina (1)** são geralmente empregados no tratamento de certos cânceres de pele (ESTEVEES-SOUZA *et al.*, 2002).

Em países tropicais, mais de 250 milhões de pessoas são infectados por esquistossomose e muitas mais estão sob risco de serem infectadas. As evidências indicam que há um aumento na transmissão dessa doença conforme há um aumento na utilização da água em condições precárias ou mesmo sem o saneamento básico adequado. O modo mais eficiente de prevenir a propagação da doença, diz respeito a muitos fatores limitantes dentre os quais, a destruição dos caramujos hospedeiros pelo uso de moluscicidas sintéticos. Considerando a ampla variedade de propriedades biológicas de *Solanum* previamente citadas, tem-se o relato do extrato aquoso dos frutos de *S. aculeastrum* o qual foi potente contra os caramujos causadores da esquistossomose, efeito este também observado por Silva e colaboradores (2006) nos extratos alcalóidicos de *S. jabrense* e *S. stipulaceum*. Os principais componentes responsáveis pela alta atividade moluscicida são os alcalóides: **β -solamarina (25)** e **solamargina (26)**. A mesma espécie, quando tem seus frutos frescos e maduros submetidos à fervura, geram uma espuma que é usada na cura de feridas e gonorréia (WANYONYI *et al.*, 2002).



β - Solamarina (25)



Solamargina (26)

Estudos anteriores centraram a atenção no isolamento de alcalóides esteroidais do tipo espirosolano (**Figura 8**), tanto para a sua utilização como materiais de partida na produção industrial de hormônios esteroidais, na busca por alcalóides esteroidais de novas estruturas, como na atividade biológica desses produtos naturais. Mais recentemente, a inativação do vírus *Herpes simplex* e a inibição de crescimento de fungos pelos glicoalcalóides do gênero

Solanum têm sido mostrados. Por outro lado, alguns estudos têm revelado que os glicosídeos da **solasodina (1)** são efetivos clinicamente e histologicamente no tratamento de tumores da pele (USUBILLAGA *et al.*, 1997).

Diversas espécies de *Solanum* do leste africano são conhecidas por serem venenosas sendo, segundo notícias locais, comumente usadas para induzir abortos. (FUKUHARA *et al.*, 2004). Apesar de também servir como matéria prima para síntese de drogas esteroidais, a **solasodina (1)** tem mostrado possuir atividade biológica no controle do crescimento de populações de insetos, inibição enzimática, inibição do desenvolvimento do *Trypanosoma cruzi in vitro*, mobilização de glicocorticóides das adrenais de ratos, por exibir efeito anti-hepatotóxico em camundongos, possuir efeito antiarterosclerótico em coelhos com dieta rica em colesterol, efeito hipotensivo em gatos e efeito antiespermatogênico em humanos, bovinos, macaco *Rhesus* e em cães. Por outro lado, baixa teratogenicidade, embriotoxicidade e hepatomegalia benigna foram notados. Da mesma forma, a **solasodina (1)** quando injetada de forma intravenosa, sua eliminação do organismo é feita de maneira bastante lenta em humanos e em hamsters Sirianos (WEISSENBERG, 2001).

Com base em estudos anteriores da atividade biológica dos derivados do 3 β -hidroxiergost-5-eno, Gunatilaka e colaboradores (1992) propuseram um mecanismo hipotético (**Figura 14**) no qual ocorreria uma atividade modificadora no DNA provocada pela **solasodina (1)** ou pela O-acetilsolasodina onde a região responsável por essa alteração seria justamente devido à presença da função aminoespírocetal na cadeia lateral esteroidal. Esse grupamento aminoespírocetal poderia abrir produzindo uma espécie imínium eletrofílica capaz de promover a alquilação do DNA:

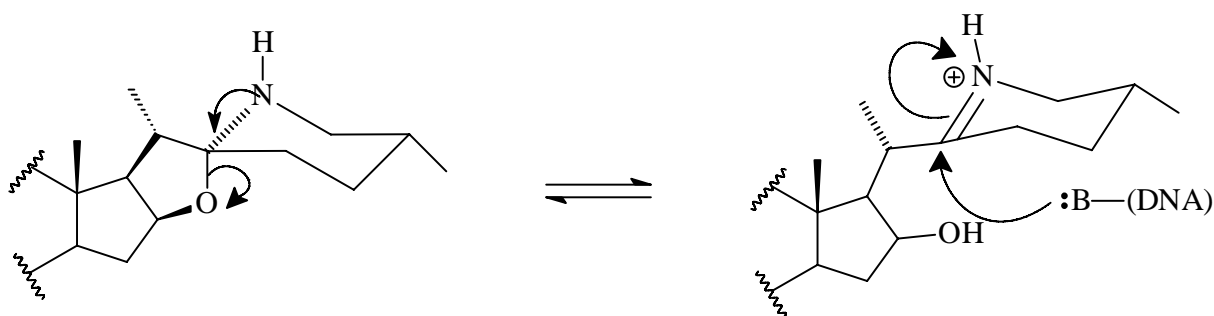


Figura 14. Mecanismo proposto para modificação do DNA, provocada pela ação da solasodina (1). (Adaptada de KIM, *et al.*, 1996)

Os alcalóides esteroidais glicosilados podem ser produzidos pela planta como agentes protetores com propriedades antifúngicas. A **solamargina (26)** exibiu alta atividade contra viroses e espécies de *Trypanossoma*. A solasonina isolada é consideravelmente pouco ativa, mas quando misturada a **solamargina (26)** aumenta a sua atividade e o modo de mecanismo de sua ação foi proposto envolvendo o rompimento das membranas celulares.

Pequenas comunidades rurais nas montanhas dos Chiapas, México, revelaram que há um número de espécies conhecidas como “sosa” incluindo *S. chrysotrichum*, *S. hispidum* e *S. lanceolatum* empregadas no tratamento de várias micoses da pele, principalmente pé-de-atleta tão bem como a cura de úlceras, feridas e queimaduras. Investigações químicas e farmacológicas de *S. chrysotrichum* e *S. hispidum* demonstraram que as saponinas esteroidais são os componentes antimicóticos (HERRERA-SALGADO *et al.*, 2005). Princípios ativos das espécies de *Solanum* mexicanas foram encontrados no extrato metanólico das folhas de *S. lanceolatum* exibindo atividade antiinflamatória contra edema TPA-induzido em ouvido de camundongos, comparada a de um fármaco comercialmente disponível conhecido como indometacina. Os testes desenvolvidos *in vivo* mostraram que a atividade exibida pelos constituintes do extrato revela que essa planta é uma possível candidata para o desenvolvimento de novas drogas para o tratamento de sintomas associados a processos inflamatórios tais como a osteoartrite e arteriosclerose (HERRERA-SALGADO *et al.*, 2005).

Os glicoalcalóides extraídos da batata e do tomate apresentam vários efeitos benéficos como proteção de camundongos contra infecção de *Salmonella typhimurium*, a intensificação do efeito de anestésicos comuns que inibem a colinesterase, potencialização da vacina contra malária, abaixamento do colesterol no plasma de hamsters e inibição do crescimento de células do câncer de cólon e de fígado em humanos (FRIEDMAN, 2004).

Estes relatos demonstram a importância deste gênero na medicina popular, onde muitas espécies ainda podem ser estudadas para a descoberta de novos compostos.

1.5 *Solanum caavurana* Vell.:

1.5.1 *Uso Popular:* (CORRÊA, 1984)

Conhecida pelo nome popular/indígena como Caavurana (*Solanum caavurana* Vell.) pertence à família das Solanáceas. Atribui-se a esta planta, usos medicinais não comprovados, entre eles a de combater a hanseníase; diz-se também que fornece “anil” de boa qualidade.

Além disso, possuiu ampla utilização, por parte dos feiticeiros africanos e dos pajés aborígenes, como “decifradora do futuro”.

1.5.2 Dados Botânicos: (REITZ, 1966)

Arbusto ou arvoreta 1-7m de altura, quase glabro, escuro ao secar e de mau cheiro. Ramos jovens subflexuosos, roliços ou um tanto compressos. Córtese persistente, liso, verde, escuro-roxo ao secar. Folhas solitárias ou em pares com uma meio reduzida, as mais normais pecioladas para 6-10mm, elípticas até ovado-lanceoladas, agudas pela base, arredondadas até acuminadas pelo ápice, 8-12cm de comprimento, 3-5cm de largura, glabras à exceção dos pêlos alvos no lado inferior nas axilas das nervuras principais (**Figura 15**).

Inflorescências opostas às folhas, simples com 12-15 flores seguidas, até 15mm de comprimento. Pedúnculo 5-10mm de comprimento. Pedicelos delgados, ca. 12mm de comprimento, articulados pela base. Cálice subcampanulado, até 6mm de altura, lobos pouco irregulares, lanceolados até largo-ovados, subagudos ou arredondados; corola 18mm de diâmetro, branca, profundamente lobada, lobos ovado-lanceolados, atenuados; estames iguais; filamentos 1mm de comprimento, soldados pelas bases; anteras oblongas 4-4,5mm de comprimento; estilete encimando os estames, curvo. Flores brancas, lancinadas, com cálice também branco, grande e anteras amarelas, dispostas em cimeiras 12-15 floras; fruto baga orbicular, violácea ou avermelhada, glabra, globosos, em torno de 8mm de diâmetro. Sua fenologia é de setembro a março. A área de ocorrência natural no Brasil é em Santa Catarina, apenas na Ilha de Santa Catarina e nos estados de Minas Gerais e Rio de Janeiro até Rio Grande do Sul. Ocorre também na Argentina e no Paraguai.



Figura 15. Fotos da planta obtidas no momento da coleta.

1.5.3 Classificação Botânica: (FLORA BRASILIENSIS 2007)

Nome Científico: *Solanum caavurana* Vell.;

Reino: Plantae

Divisão: Magnoliophyta;

Classe: Magnoliopsida;

Ordem: Solanales;

Família: Solanaceae;

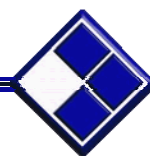
Gênero: *Solanum* L.;

Seção: *Pacífica*;

Série: *Megalopora*;

Espécie: *Solanum caavurana* Vell.;

2 OBJETIVOS:

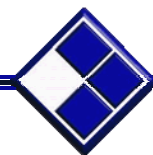


Este trabalho tem como objetivo principal, a ampliação do conhecimento sobre a composição química de *Solanum caavurana* Vell.

2.1 Objetivos Específicos:

- A proposta envolve o estudo da composição química dos frutos maduros de *Solanum caavurana*, através do isolamento e identificação dos constituintes químicos.

3 PARTE EXPERIMENTAL:



3.1 Suportes Para Cromatografia:

- **Cromatografia em coluna (CC).** Os fracionamentos cromatográficos foram realizados em coluna de vidro, utilizando como fase estacionária gel de sílica 60 com 0,063-0,200mm (70-230mesh ASTM) da Merck. O comprimento e o diâmetro das colunas variaram de acordo com as quantidades de amostras a serem cromatografadas. A proporção de sílica foi cerca de 20 vezes o peso da amostra a ser purificada.

- **Cromatografia em camada delgada (CCD).** As análises em camada fina foram realizadas em cromatoplasmas da Merck, gel de sílica 60, com indicador de fluorescência F₂₅₄, com suporte em alumínio e 0,2mm de espessura.

- **Cromatografia em camada delgada preparativa (CCDP).** As análises em escala preparativa foram desenvolvidas em placas de vidro de tamanho 20 x 20 e 10 x 10cm, espessura de 1,0mm de gel de sílica 60 da Merck, com indicador de fluorescência F₂₅₄. As faixas foram reveladas sob luz ultravioleta (254 e 366nm). A recuperação das amostras foi efetuada utilizando como solventes: diclorometano, clorofórmio e metanol.

- **Reveladores.** A revelação das substâncias foi feita sob luz ultravioleta com comprimentos de onda 254 e 366nm, solução de aldeído anísico (anisaldeído) e reagente de Dragendorff.

- **Solventes.** Para eluente cromatográfico, foram utilizados solventes das marcas Merck, Synth, Vetec e Sigma Aldrich P.A.

3.2 Equipamentos:

- As análises de ressonância magnética nuclear foram feitas pela Prof^a. Dr^a. Raquel Marques Braga -Instituto de Química - Universidade de Campinas (IQ - UNICAMP). Os espectros uni e bidimensionais foram registrados em aparelho, Varian Inova 500 operando a 500MHz para RMN¹H e 125 MHz para RMN ¹³C. As amostras foram solubilizadas em

clorofórmio deuterado, utilizando TMS como padrão interno de calibração (0,05% de TMS - marca Isotec inc.). Os deslocamentos químicos estão expressos em ppm (δ) e são dados em relação ao TMS com $\delta = 0$ ppm.

- Os espectros de massas foram feitos pelo Prof^o. Dr. Norberto Peporine Lopes (Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo: Departamento de Física e Química - **FCFRP-USP**). A técnica utilizada para a obtenção dos mesmos foi a ionização por eletrospray (EM-IES). Tanto o precursor e os íons produzidos foram obtidos no modo íon-positivo e registrados em um instrumento quadrupolo por tempo de voo (UltrOTOF-Q, Bruker Daltonics, Billerica, MA). Condições gerais das análises: Voltagem do capilar 3400 V; Temperatura do gás seco, 180 °C; Fluxo do gás seco, 4 L/h; Gás nebulizador nitrogênio. Foi utilizado NaTFA 10mmol L⁻¹ como padrão interno e externo para calibração. Para a análise por EM/EM-IES, nitrogênio foi utilizado como o gás de colisão.

3.3 Estudo Fitoquímico:

3.3.1 Coleta e Identificação Botânica:

A coleta dos frutos maduros de *Solanum caavurana* foi efetuada no Parque Estadual de Vila Rica do Espírito Santo (PEVR), localizado em Fênix – PR, pela bióloga Dr^a. Sandra B. Mikich (Embrapa Florestas-PR).

3.3.2 Preparo dos Extratos:

Depois de procedida a coleta dos frutos, esse material foi submetido a uma pré-secagem à sombra em temperatura ambiente, seguido de secagem em estufa de ar circulante a 40°C e posterior trituração em moinho de quatro facas.

Após secagem, moagem e pesagem dos frutos (180,5g), estes foram submetidos à extração a frio (maceração) com solventes de ordem crescente de polaridade (éter de petróleo e etanol), com renovação do solvente em intervalos de 24 horas, durante cinco dias para cada solvente. O resíduo vegetal foi desprezado conforme **Figura 16**. Os extratos obtidos foram concentrados em evaporador rotativo à pressão reduzida e armazenados em dessecador.

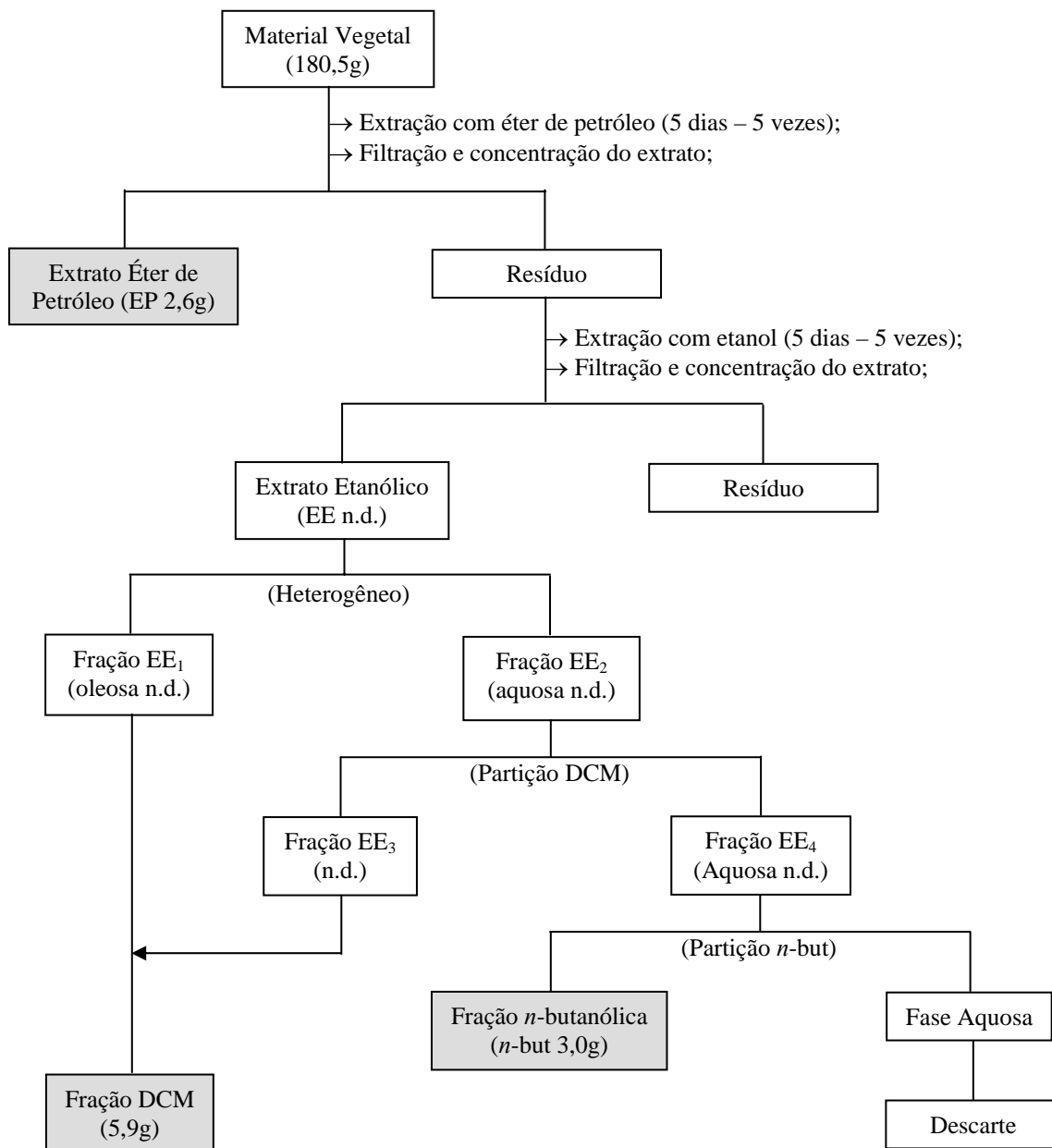


Figura 16. Obtenção dos extratos dos frutos maduros de *S. caavurana*.

O extrato etanólico (EE) encontrava-se bastante heterogêneo indicando duas fases: a fase inferior de aspecto oleoso (EE₁) e a fase superior denominada sobrenadante (EE₂). Foi procedida a partição do EE₂ com solvente, primeiramente diclorometano (gerando EE₃ que foi agrupado à fase EE₁), depois com *n*-butanol que foi armazenado em um frasco à parte. Dessa extração com solventes, duas novas frações foram originadas: a fração diclorometânica (DCM) e a fração *n*-butanólica (*n*-but) do extrato etanólico original. Os extratos foram evaporados à pressão reduzida e tiveram as suas massas determinadas.

3.3.3 Extração Ácido-base da Fração DCM:

A fração diclorometânica (DCM), foi submetida à extração para alcalóides (**Figura 17**) segundo Harborne, 1998. O estudo fitoquímico se concentrou na fase neutra da extração alcaloídica.

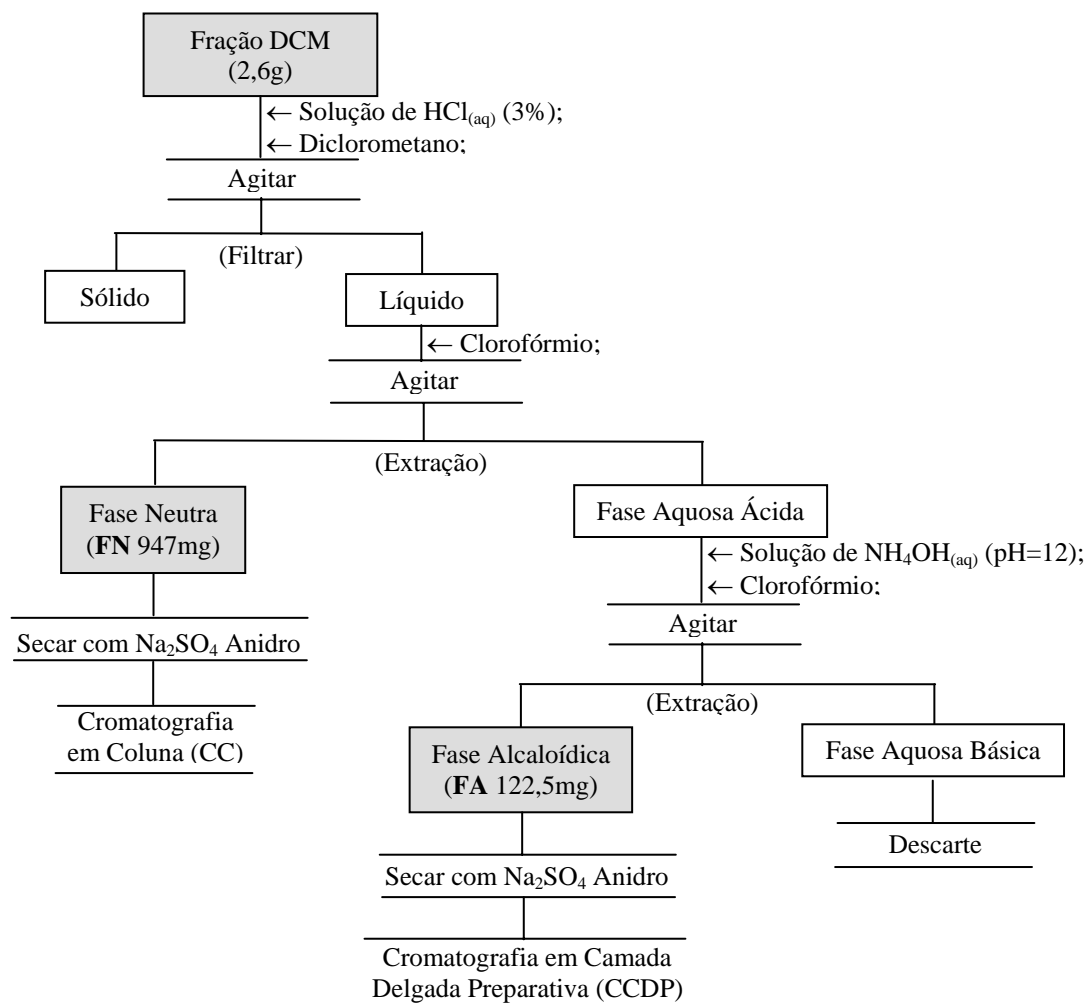


Figura 17. Extração ácido-base da fração DCM.

3.3.4 Cromatografia em Coluna da Fase Neutra:

A fase neutra (947mg) da extração alcaloídica foi submetida à cromatografia em coluna (CC) (\varnothing 30mm), utilizando um gradiente de eluição com os solventes em ordem crescente de polaridade: diclorometano, diclorometano – acetato de etila, acetato de etila, acetato de etila – metanol e metanol tendo gel de sílica (30 g) como fase estacionária. Os detalhes desse fracionamento podem ser observados na **Tabela 1**. Foram coletadas 184 frações de aproximadamente 20mL cada, as quais foram agrupadas em 18 frações, após

análise comparativa por CCD revelada sob lâmpada de UV (254 e 366nm) seguida por borrifamento com anisaldeído e aquecimento. As frações 81-87; 89-105; 107-117 e 129-139 foram submetidas à cromatografia em camada delgada preparativa (CCDP), resultando em cinco substâncias puras (**Figura 18**).

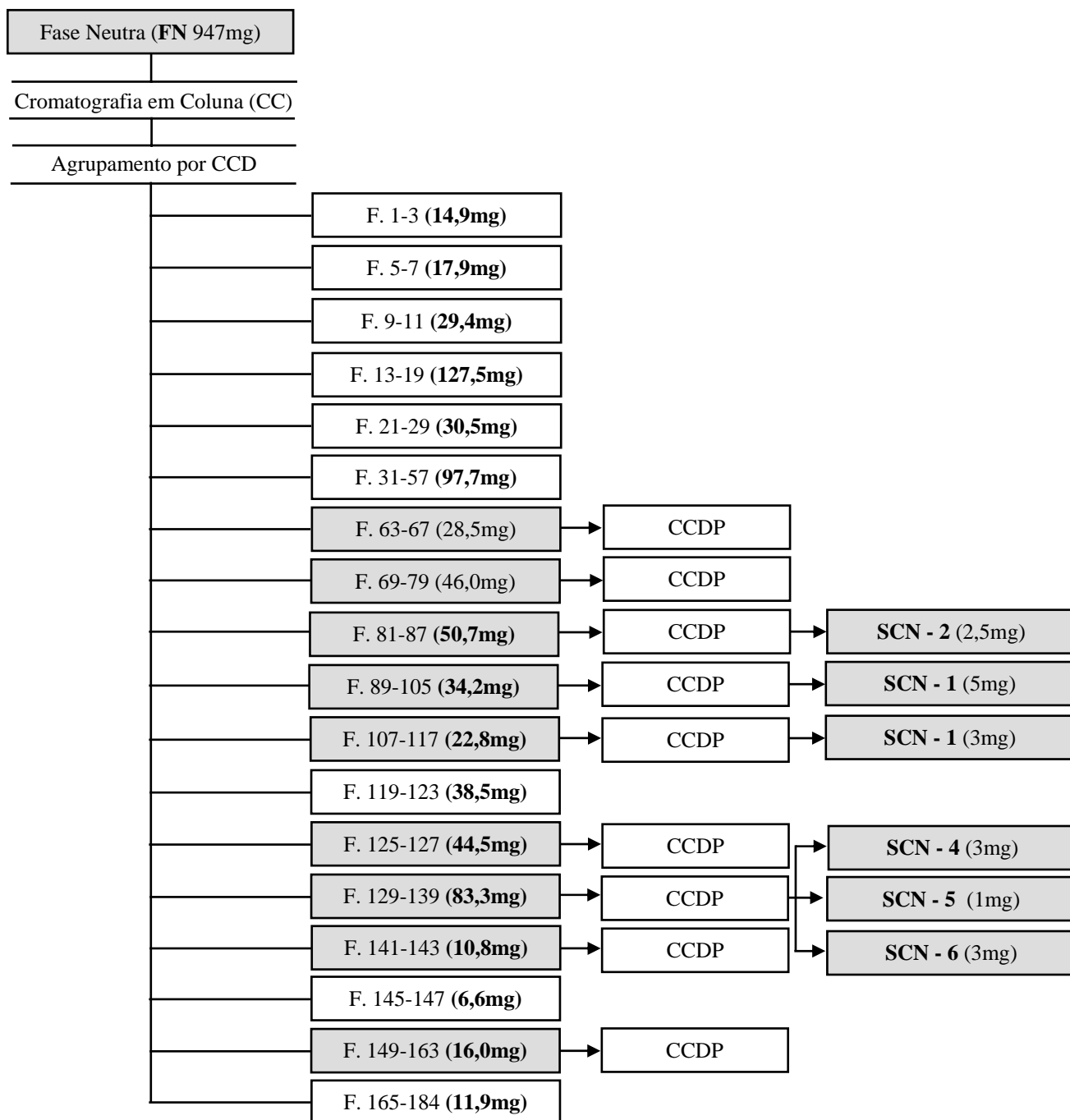


Figura 18. Cromatografia em Coluna (CC) da fase neutra da extração alcaloídica e agrupamento das frações.

Tabela 1. Dados do fracionamento por CC da FN da extração ácido-base da fração DCM ;

Fração	Gradiente % (v/v)	Fração	Gradiente % (v/v)
F. 1 – 3	DCM 100%	F. 89 – 105	AcOEt : MeOH 2,5 %
F. 5 – 7	DCM : AcOEt 2,5 %	F. 107 – 117	AcOEt : MeOH 5 %
F. 9 – 11	DCM : AcOEt 5 %	F. 119 – 123	AcOEt : MeOH 10 %
F. 13 – 19	DCM : AcOEt 10 %	F. 125 – 127	AcOEt : MeOH 25 %
F. 21 – 29	DCM : AcOEt 20 %	F. 129 – 139	AcOEt : MeOH 50 %
F. 31 – 57	DCM : AcOEt 25 %	F. 141 – 143	AcOEt : MeOH 50 %
F. 63 – 67	DCM : AcOEt 50 %	F. 145 – 147	AcOEt : MeOH 50 %
F. 69 – 79	DCM : AcOEt 75 %	F. 149 – 163	AcOEt : MeOH 75 %
F. 81 – 87	AcOEt 100 %	F. 165 – 184	MeOH 100 %

3.3.5 Tratamento Cromatográfico da Fase Alcaloídica:

A fração alcaloídica (122,5mg) foi purificada por CCDP, eluída em acetato de etila 10% metanol (v/v), resultando em dois compostos puros (**SCN-2** e **SCN-3**), conforme mostra a **Figura 19**.

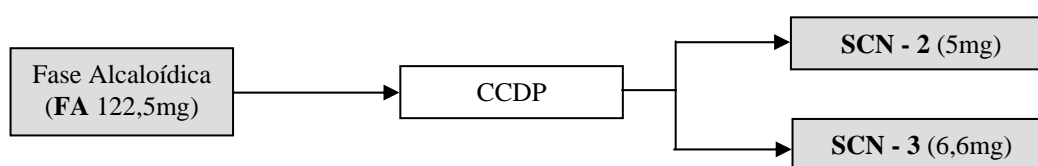


Figura 19. Cromatografia em Camada Delgada Preparativa (CCDP) da FA da extração ácido-base da fração DCM.

As frações resultantes do processo de separação cromatográfica foram agrupadas frente a análises por CCD, usando como agentes reveladores: luz ultravioleta nos comprimentos de onda de 254 e 366nm, reagente de Dragendorff para detecção de alcalóides e solução de anisaldeído capaz de detectar um maior número de compostos. A escolha das frações para purificação foi feita frente à detecção positiva ao Reagente de Dragendorff,

indicando possível presença de alcalóides, como sua complexidade em função do número de substâncias versus quantidade em gramas.

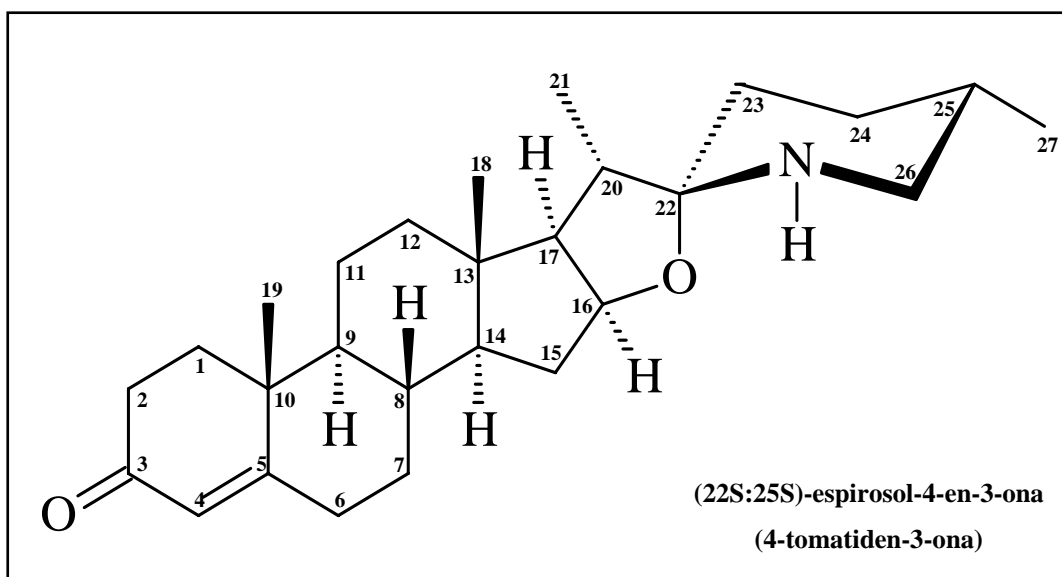
As substâncias isoladas foram identificadas por meio de métodos espectrométricos e espectroscópicos, tais como a Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN - ^1H) e Carbono (RMN - ^{13}C) uni e bidimensionais, e Espectrometria de Massas com ionização por eletrospray.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO:



O estudo dos frutos maduros de *Solanum caavurana* resultou no isolamento de 6 substâncias. Pelas análises prévias de seus dados de RMN ^1H e RMN ^{13}C e revelação positiva frente a reagente de Dragendorff, todas estas são pertencentes à classe dos alcalóides esteroidais. A seguir serão apresentadas as determinações estruturais das substâncias isoladas.

4.1 Identificação de SCN-1:



A análise dos espectros de RMN ^{13}C (**Figura 29, Anexo I**) e DEPT 135 e 90° (**Figura 32, Anexo I**), permitiu claramente determinar a presença de uma carbonila α,β -insaturada (Δ^4) na molécula através dos sinais em 199,6ppm (C-3), 123,9ppm (C-4) e 171,2ppm (C-5). Isto está de acordo com o sinal observado no RMN ^1H (**Figura 26, Anexo I**) em 5,74ppm (1H, s), referente ao H-4 e sua correlação com o C-4 no mapa de contorno HSQC (**Figura 34, Anexo I**). Outros carbonos típicos do esqueleto são o C-16 (78,3ppm) e o C-22 (99,4ppm), este último caracterizando o anel aminoespirocetal. Pelo espectro de RMN ^1H , tem-se o H-16 em 4,16ppm (q), devido ao acoplamento com os hidrogênios em C-15 e C-17. Toda a parte esteroidal (C-1 ao C-22) da molécula isolada tem seus deslocamentos no espectro de RMN ^{13}C semelhantes com a **solasodenona (27)** (**Figura 20**). Os valores obtidos para deslocamentos nos espectros de RMN ^1H foram atribuídos com base na análise do mapa de contorno HSQC e por comparação com outros alcalóides esteroidais encontrados na literatura, conforme pode ser observado na **Tabela 2**.

Tabela 2. Dados de RMN ^1H (500MHz, CDCl_3) e RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **SCN-1** e dos compostos **tomatidina (3)** e **solasodenona (27)**;

Posição	Tomatidina (3)	Solasodenona (27)	SCN-1			
	$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^{13}\text{C}$	DEPT	$\delta^1\text{H}$	$\delta^{13}\text{C}$	
1	37,0	35,7	CH ₂	1,72(m) 2,02(m)	35,7	
2	31,5	33,9	CH ₂	2,41(m) 2,44(m)	33,9	
3	71,0	199,2	C ₀	-	199,6	
4	38,2	123,8	CH	5,74 (s)	123,9	
5	44,9	170,9	C ₀	-	171,2	
6	28,6	32,8	CH ₂	2,36(m) 2,07(m)	32,8	
7	32,3	32,1	CH ₂	1,83(m) 1,22(m)	32,2	
8	35,0	35,2	CH	1,73(m)	35,1	
9	54,4	53,8	CH	1,05(m)	53,8	
10	35,5	38,6	C ₀	-	38,7	
11	21,1	20,8	CH ₂	1,46(m) 1,54(m)	20,8	
12	40,2	39,8	CH ₂	1,17(m) 1,75(m)	39,8	
13	40,9	40,6	C ₀	-	40,7	
14	55,8	55,6	CH	1,08(m)	55,1	
15	32,6	32,1	CH ₂	2,40(m) 2,43(m)	32,6	
16	78,5	78,5	CH	4,16(q)	78,3	
17	62,0	62,7	CH	1,68(m)	61,8	
18	16,9	16,5	CH ₃	0,89(s)	16,8	
19	12,3	17,4	CH ₃	1,21(s)	17,4	
20	43,0	41,2	CH	1,66(m)	43,0	
21	15,8	15,2	CH ₃	0,98(d)	15,9	
22	99,3	98,2	C ₀	-	99,4	
23	26,6	34,1	CH ₂	1,66(m) 1,36(m)	26,6	
24	28,6	30,3	CH ₂	1,62(m) 1,34(m)	28,5	
25	31,0	31,3	CH	1,60(m)	31,0	
26	50,2	47,6	CH ₂	2,72(m) 2,75(m)	50,2	
27	19,3	19,3	CH ₃	0,88(d)	19,3	

δ RADEGLIA et al., 1977, adquirido a 22,635 MHz em CDCl_3 . (δ) Deslocamentos em ppm.

A configuração do anel aminoespírocetal, mais exatamente do C-22, foi determinada por comparação com os modelos **tomatidina (3)** e **Solasodenona (27)**, conforme **Figura 20**. Pode-se observar que os carbonos que alteram seus deslocamentos com a mudança de configuração são os C-23, C-24 e C-26 (detalhados na **Figura 21**).

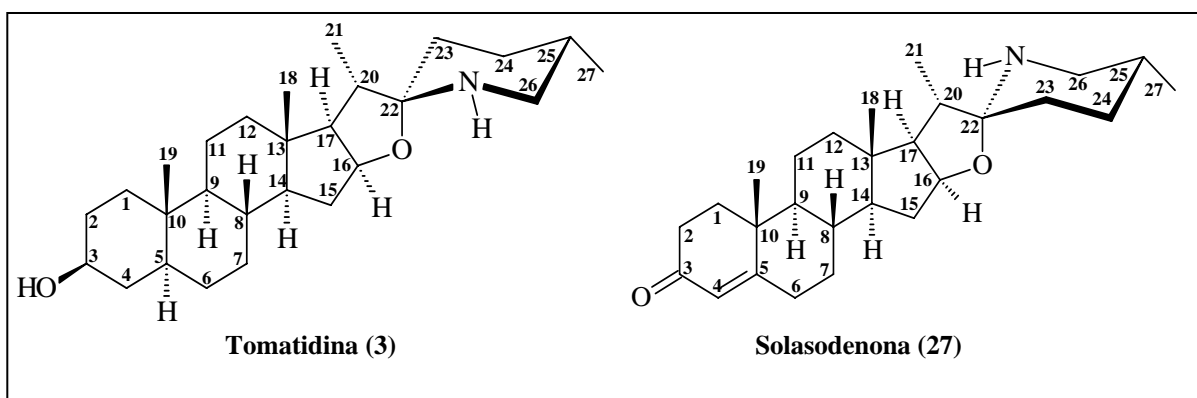


Figura 20. Estruturas da **tomatidina (3)** e da **solasodenona (27)**.

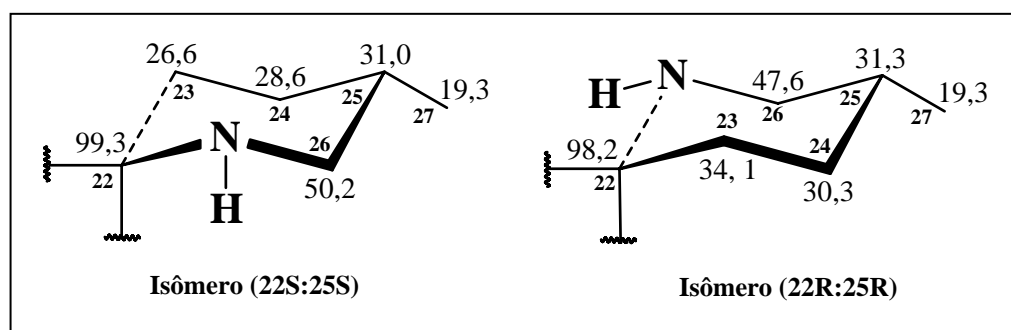


Figura 21. Deslocamentos de RMN ^{13}C típicos para os anéis F de alcalóides esteroidais do tipo espirosolano.

O deslocamento do C-23 no espectro de RMN ^{13}C é de 26,6ppm semelhante àquele observado para a **tomatidina (3)**, enquanto que o C-23 do modelo **solasodenona (27)** é de 34,1ppm, desprotegido da ordem de $\Delta\delta = 7,5\text{ppm}$. Esta diferença de deslocamento é justificada pela forte interação- γ com o grupo metila em C-21 (WANYONI *et al.*, 2002; RADEGLIA *et al.*, 1977). A metila em C-21 possui praticamente o mesmo deslocamento para ambos os alcalóides previamente citados. Isso porque a interação- γ é igualmente percebida para esse grupo quando se trata de um CH_2 ou um NH. Interessante também é como o sinal para C-22 apresenta-se pouco intenso e bastante alargado no espectro, devido ao tempo de relaxação desse carbono ligado a um átomo de oxigênio e nitrogênio e isso pôde ser percebido para todos os alcalóides esteroidais do tipo espirosolano isolados. Outro dado que colabora para a determinação da estereoquímica do C-22, é o deslocamento do C-26, que na substância modelo (3) é de 50,2 e no modelo (27) de 47,6ppm. Para a **SCN-1**, o C-26 é coincidente com o composto (3). Por comparação com os modelos (3) e (27), determinou-se, portanto como

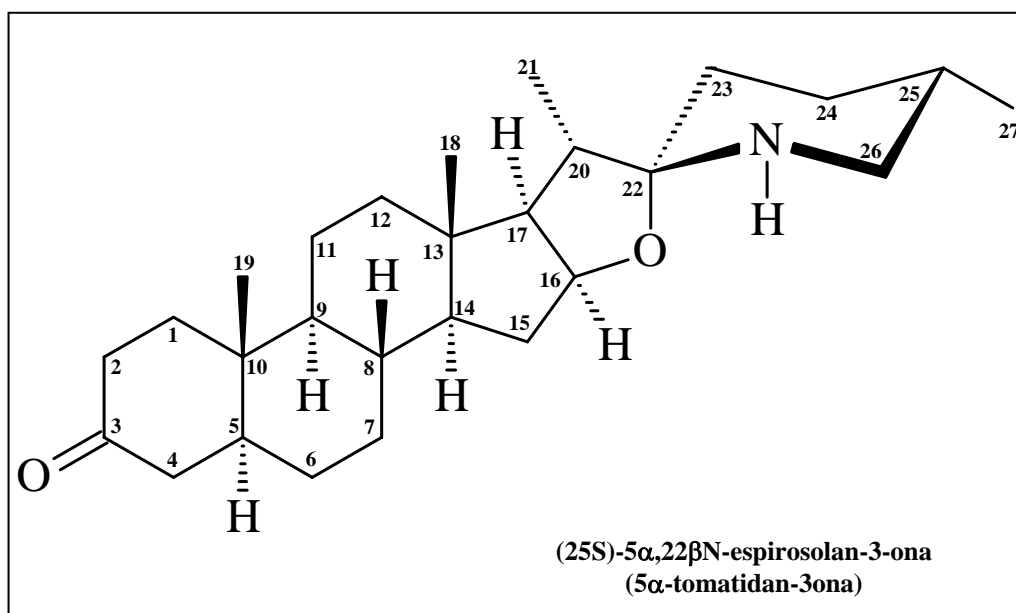
sendo 22S a configuração da **SCN-1** (**Tabela 2**). Na **Tabela 2** está em negrito os valores de RMN ^{13}C de compostos da literatura coincidentes com os da substância isolada e que colaboraram para sua determinação estrutural.

Outra característica dos esqueletos esteroidais do tipo colestano, é a presença das metilas C-18, C-19, C-21 e C-27, cujos sinais no RMN ^{13}C e ^1H ocorrem respectivamente em 16,8ppm (0,89ppm); 17,4ppm (1,21ppm); 15,9ppm (0,98ppm) e 19,3ppm (0,88ppm). A correlação entre os carbonos e hidrogênios foram observadas no mapa de contorno HSQC.

A análise por espectrometria de massas (EM/EM-IES) (**Figura 38, Anexo I**) foi essencial para a confirmação da proposta estrutural de **SCN-1** feita previamente, apresentando o íon molecular $[\text{M}+\text{H}]^+$ em m/z 412,3320 referente a fórmula molecular $\text{C}_{27}\text{H}_{41}\text{NO}_2$ de massa calculada $411,630\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$. A perda de m/z 18,0122 referente a uma molécula de H_2O , é típica de alcalóides esteroidais da classe dos espirosolanos, envolvendo o oxigênio ligado aos carbonos C-16 e C-22 (VÄÄNÄNEN *et al.*, 2005).

Com estes dados pôde-se concluir que o composto em questão é o alcalóide esteroidal do tipo espirosolano, **(22S:25S)-espirosol-4-en-3-ona (4-tomatiden-3-ona)**, classe esta de compostos característica e predominante no gênero *Solanum*. Após revisão bibliográfica (CAS Janeiro 2008), esta é a primeira vez que este produto natural é isolado de plantas, sendo reportado apenas como um dos subprodutos da degradação da **tomatidina (3)**, por bactérias do tipo *Gymnoascus reesii* (BELIC *et al.*, 1982) e seus dados espectroscópicos não foram informados pelos autores.

4.2 Identificação de SCN-2:



Pela análise dos espectros de RMN ^{13}C (**Figura 41, Anexo I**) e DEPT 135 e 90° (**Figura 44, Anexo I**), pôde-se determinar também a presença de uma carbonila em C-3, porém agora com a ausência da insaturação Δ^4 na molécula como pode ser observado através do sinal deslocado de 199 para 212,1ppm (C-3). Baseando-se neste fato, o C-5 (que na estrutura anterior não possuía hidrogênio), passa de um carbono quaternário (C_0) para terciário (CH), podendo ter duas possíveis configurações: C-5 H_α ou C-5 H_β .

Após ampla pesquisa na literatura, foram encontrados modelos de esteróides com o carbono C-5 nessas configurações distintas (**Figura 22**) e comparando-os com os deslocamentos obtidos para a substância isolada, pode-se determinar sua configuração, principalmente pelas diferenças consideráveis nos deslocamentos dos carbonos C-5 (46,7ppm), na metila C-19 (11,5ppm) e no C-9 (53,3ppm) (**Figura 22**), indicando que **SCN-2**, possui o C-5 com seu hidrogênio na configuração α .

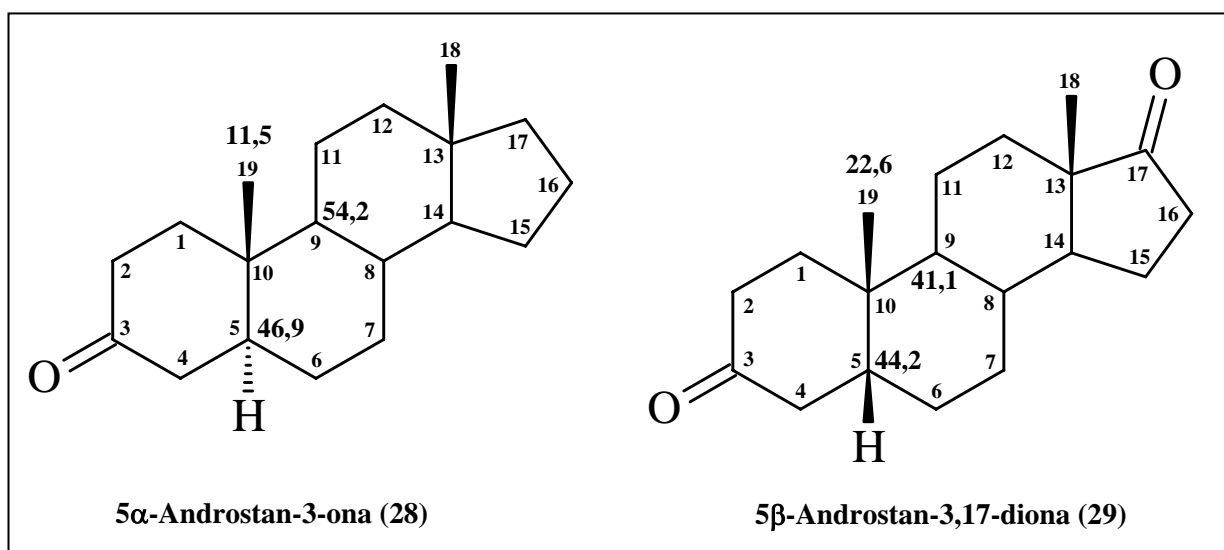


Figura 22. Estruturas dos esteróides **5 α -androstan-3-ona (28)** e **5 β -androstan-3,17-diona (29)**.

Tabela 3. Dados de RMN ^1H (500MHz, CDCl_3) e RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **SCN-2** e do alcalóide esteroidal **5 α -tomatidan-3-ona**;

Posição	5 α -tomatidan-3-ona		SCN-2		
	$\delta^1\text{H}$	$\delta^{13}\text{C}$	DEPT	$\delta^1\text{H}$	$\delta^{13}\text{C}$
1		38,6	CH ₂	2,08(m) 1,38(m)	38,5
2		38,2	CH ₂	2,11(m) 2,10(m)	38,1
3		211,8	C ₀	-	212,0
4		44,7	CH ₂	2,32(m) 2,29(m)	44,7
5		46,7	CH	1,55 (m)	46,7
6		28,9	CH ₂	1,36(m) 1,21(m)	28,8
7		32,0	CH ₂	2,07(m) 1,30(m)	32,7
8		35,0	CH	1,62(m)	34,9
9		53,9	CH	0,82(m)	53,9
10		35,8	C ₀	-	35,7
11		21,3	CH ₂	2,11(m) 1,57(m)	21,2
12		40,1	CH ₂	1,17(m) 1,21(m)	40,1
13		40,9	C ₀	-	40,9
14		55,7	CH	1,08(m)	55,6
15		32,6	CH ₂	1,68(m) 1,21(m)	31,9
16	4,13(m)	78,6	CH	4,14(q)	78,4
17		61,9	CH	1,55(m)	61,9
18	0,85(s)	16,9	CH ₃	0,86(s)	16,9
19	1,03(s)	11,5	CH ₃	1,04(s)	11,5
20		43,0	CH	1,74(m)	43,0
21	0,97(d)	15,9	CH ₃	0,99(d)	15,9
22		N.D.	C ₀	-	99,1
23		26,7	CH ₂	1,66(m) 1,36(m)	26,6
24		28,5	CH ₂	1,62(m) 1,34(m)	28,5
25		30,9	CH	1,60(m)	31,0
26	(2H) 2,74(m)	50,1	CH ₂	2,72(m) 2,75(m)	50,2
27	0,86(d)	19,3	CH ₃	0,88(d)	19,3

♦ NAGAOKA et al., 1993, adquirido a 67,8 MHz em CDCl_3 (δ) Deslocamentos em ppm.

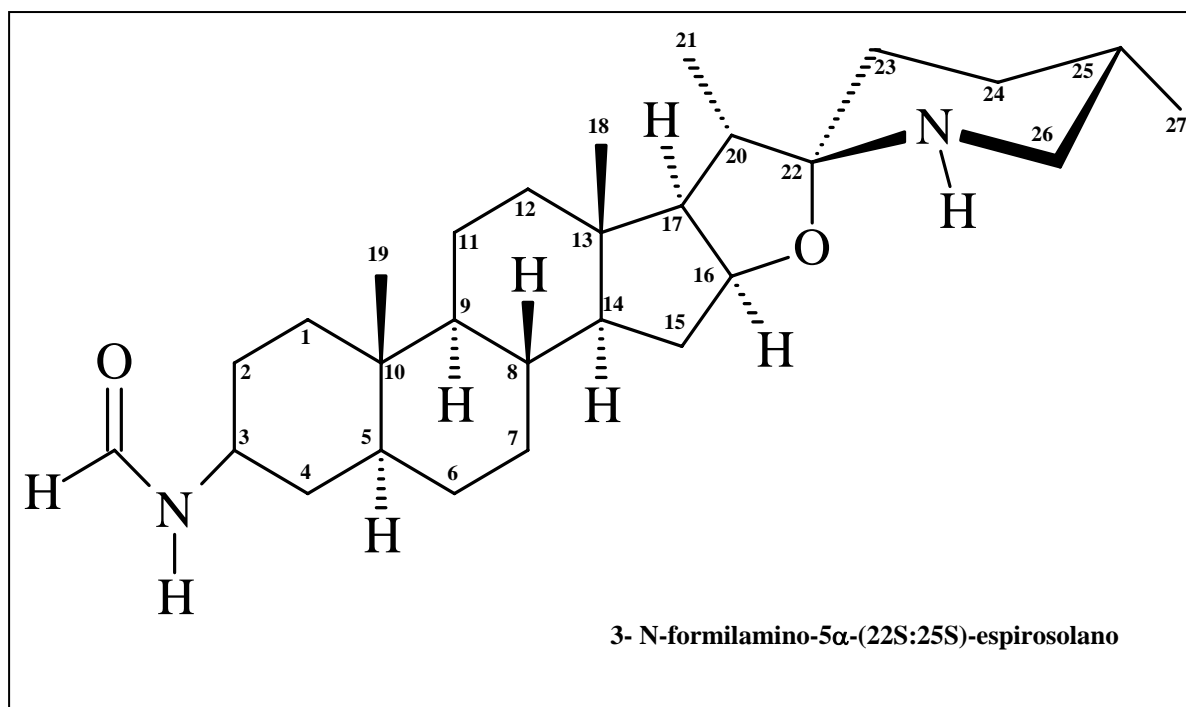
No RMN ^1H (**Figura 39, Anexo I**), observa-se um sinal em 1,55ppm (1H, m) referente ao H-5 α multipeto pelo acoplamento com os hidrogênios em C-4 e C-6. Observa-se também sua correlação com o C-5 no mapa de contorno HSQC (**Figura 46, Anexo I**). Outros carbonos típicos de alcalóides esteroidais do tipo espirosolano, C-16 (78,4ppm) e o C-22 (99,1ppm) também foram encontrados e a configuração do C-22 foi determinada como sendo 22S, da mesma forma descrita anteriormente para **SCN-1**, ou seja, utilizando os deslocamentos dos carbonos C-23, C-24 e C-26, e comparação com os modelos **tomatidina (3)** e **solasodenona (27)** (**Figura 21**). Pelo espectro de RMN ^1H , tem-se o H-16 com deslocamento típico em 4,14ppm, quarteto devido ao acoplamento com os hidrogênios em C-15 e C-17. A parte esteroidal da molécula isolada está coincidente com a **5 α -tomatidan-3-ona** tendo os seus deslocamentos de RMN ^{13}C e RMN ^1H mostrados na **Tabela 3** (NAGAOKA et al., 1993).

Observou-se também a presença de quatro metilas em C-18, C-19, C-21 e C-27, cujos sinais no RMN ^{13}C e ^1H ocorrem respectivamente em 16,9ppm (0,86ppm); 11,5ppm (1,04ppm); 15,9ppm (0,99ppm) e 19,3ppm (0,88ppm). A correlação entre carbonos e hidrogênios foi observada no mapa de contorno HSQC, tornando possível atribuir o deslocamento dos demais hidrogênios, sempre comparando com os alcalóides esteroidais já descritos na literatura.

A análise por espectrometria de massas (EM/EM-IES) (**Figura 50, Anexo I**) mais uma vez se mostrou eficaz para a confirmação da proposta estrutural de **SCN-2** feita previamente, pois apresentou o íon molecular $[\text{M}+\text{H}]^+$ em m/z 414,3443 referente a fórmula molecular $\text{C}_{27}\text{H}_{43}\text{NO}_2$ de massa calculada $413,646\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$. Neste caso também foi possível identificar a perda de um fragmento com massa 18,0124 referente a uma molécula de H_2O , confirmando que este alcalóide isolado pertence também à classe dos espirosolanos (VÄÄNÄNEN *et al.*, 2005).

Após avaliação dos dados espectrais obtidos, conclui-se que a substância **SCN-2** trata-se da **5 α -tomatidan-3-ona**. Após revisão bibliográfica (CAS Janeiro 2008) percebeu-se que este produto natural já foi previamente isolado nas raízes de plantas híbridas de *Lycopersicon esculentum x L. hirsutum* (NAGAOKA *et al.*, 1993) sendo este seu segundo relato em fontes naturais. Também já foi obtido anteriormente, como um dos subprodutos da degradação da **tomatidina (3)**, por bactérias *Gymnoascus reesii* (BELIC *et al.*, 1982).

4.3 Identificação de SCN-3:



A substância isolada **SCN-3** foi definida primordialmente através da fórmula molecular $C_{28}H_{46}N_2O_2$ observada pela análise do seu espectro de massas (**Figura 59, Anexo I**). O íon molecular $[M+H]^+$ $m/z = 443,3705$ indica que esse composto possui massa calculada igual a $442,688g \cdot mol^{-1}$. A massa resultante sendo par, indica de que este alcalóide possuía dois átomos de nitrogênio em sua estrutura. Com a análise do espectro de RMN ^{13}C (**Figura 53, Anexo I**), DEPT 135 e 90° (**Figura 55, Anexo I**), pôde-se claramente determinar a presença dos carbonos característicos do esqueleto tipo espirosolano onde C-16 aparece em 78,5ppm e C-22 em 99,3ppm. Este último particularmente define a presença do anel aminoespirocetal com a mesma configuração que a **tomatidina (3)** já descrita nas substâncias anteriormente isoladas (**Figura 21**). Pelo espectro de RMN 1H (**Figura 51, Anexo I**), tem-se o H-16 em 4,13ppm (dd), devido ao acoplamento com os hidrogênios H-15 e H-17. Como a posição de um dos átomos de nitrogênio já estava evidente, foi proposto que o outro átomo estaria ligado ao carbono C-3 do esqueleto esteroidal.

É importante salientar que o tipo de substituinte presente em C-3, afeta consideravelmente os deslocamentos dos carbonos vizinhos. Na **Figura 23** estão detalhados os exemplos mais comuns de substituições no anel A com seus respectivos valores de deslocamento no espectro de RMN ^{13}C obtidos da literatura para esqueletos básicos de alcalóides esteroidais, sendo que C-3 é mais comumente substituído por hidroxila, carbonila ou amina, nesta ordem.

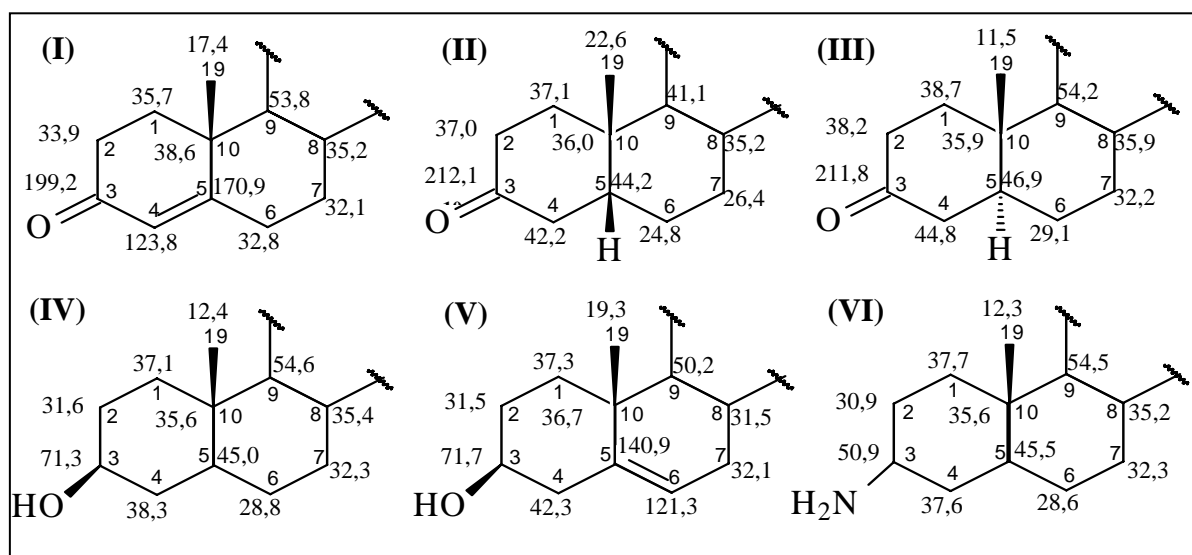


Figura 23. Deslocamentos de RMN ^{13}C para os anéis A e B do esqueleto de alcalóides esteroidais tipicamente encontrados no gênero *Solanum* (**I, IV, V e VI**, RADEGLIA *et al.*, 1977; **II e III**, BLUNT *et al.*, 1977).

Com base no CAS foi encontrada uma classe de alcalóides esteroidais conhecida pelo nome de solanopubamidas sendo unicamente isoladas em exemplares de *Solanum pubescens* por Kumari e colaboradores (1986). Esses compostos são bastante raros na natureza, pois têm como substituinte diferencial em C-3 um grupo formamida, aqui representada pela fórmula estrutural da **solanopubamida A (30)** (**Figura 24**).

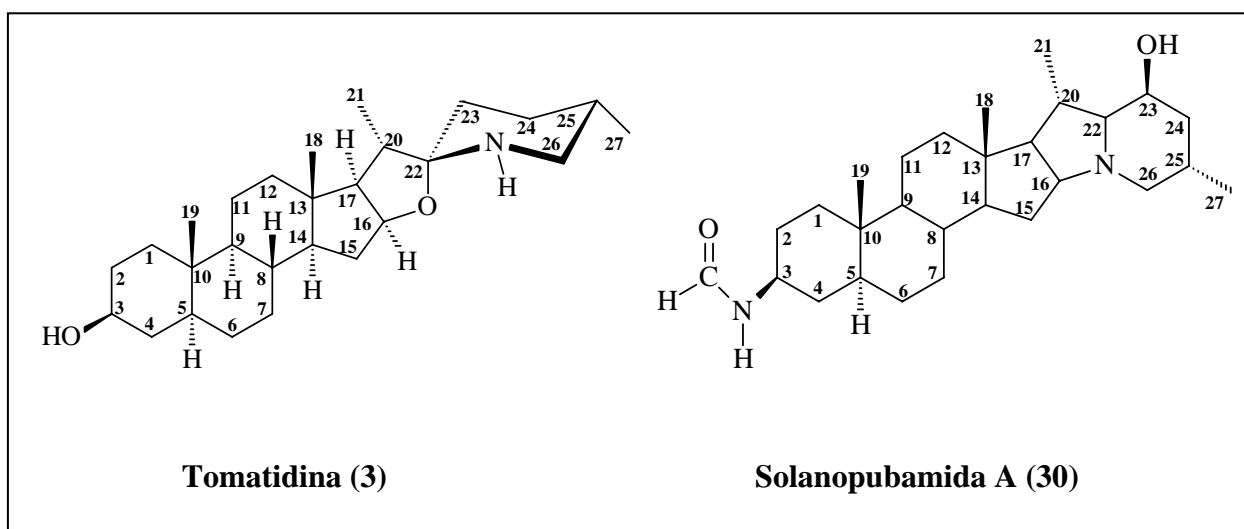


Figura 24. Estruturas da **tomatidina (3)** e da **solanopubamida A (30)**.

A presença desse tipo de substituinte foi corroborada pela análise do espectro de RMN ^1H onde dois sinais, um em 8,12ppm(*m*) e outro em 3,86ppm(*m*) apontaram a presença do hidrogênio da função aldeído e do hidrogênio ligado ao C-3 respectivamente. O sinal em 5,36ppm(*d*) foi atribuído ao H ligado ao N do grupo N-formila, de acordo com o observado para a **solanopubamida A (30)**. A presença da “função aldeído” atribuída pelo sinal em 8,12ppm(*m*) no espectro de RMN ^1H , foi confirmada pelo deslocamento em 160,3ppm no espectro de RMN ^{13}C , esperado para carbonila de amida. Os dados para os demais carbonos que constituem a porção esteroidal da molécula, não foram informados pelos autores (KUMARI *et al.*, 1986), logo os demais carbonos (C-9 ao C-27) da substância isolada, tem estereoquímica coincidente com a **tomatidina (3)** e deslocamentos no espectro de RMN ^{13}C semelhantes à mesma. Da mesma forma os valores obtidos para deslocamentos nos espectros de RMN ^1H foram atribuídos com base na análise do mapa de contorno HSQC e por comparação com outros alcalóides esteroidais encontrados na literatura, conforme pode ser observado na **Tabela 4**.

Tabela 4. Dados de RMN ^1H (500MHz, CDCl_3) e RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **SCN-3** e do composto **tomatidina (3)**;

Posição	Tomatidina (3)	SCN-3			
	$\delta^{13}\text{C}$	DEPT	$\delta^1\text{H}$		$\delta^{13}\text{C}$
1	37,0	CH ₂	1,72(m)	2,02(m)	32,1
2	31,5	CH ₂	2,41(m)	2,44(m)	28,8
3	71,0	CH	3,86 (m)		47,8
4	38,2	CH ₂	1,68 (m)	1,05 (m)	37,2
5	44,9	CH	1,24 (m)		45,3
6	28,6	CH ₂	2,36(m)	2,07(m)	28,5
7	32,3	CH ₂	1,83(m)	1,22(m)	32,2
8	35,0	CH	1,73(m)		35,0
9	54,4	CH	1,05(m)		54,7
10	35,5	C ₀	-		36,2
11	21,1	CH ₂	1,46(m)	1,54(m)	20,9
12	40,2	CH ₂	1,17(m)	1,75(m)	40,2
13	40,9	C ₀	-		40,9
14	55,8	CH	1,08(m)		55,9
15	32,6	CH ₂	2,40(m)	2,43(m)	32,6
16	78,5	CH	4,14(q)		78,5
17	62,0	CH	1,61(m)		62,0
18	16,9	CH ₃	0,84(s)		16,9
19	12,3	CH ₃	0,83(s)		12,3
20	43,0	CH	1,63(m)		42,9
21	15,8	CH ₃	0,98(d)		15,8
22	99,3	C ₀	-		99,3
23	26,6	CH ₂	1,66(m)	1,34(m)	26,6
24	28,6	CH ₂	1,55(m)	1,37(m)	28,3
25	31,0	CH	1,60(m)		30,9
26	50,2	CH ₂	2,72(m)	2,72(m)	50,2
27	19,3	CH ₃	0,86 (d)		19,3
		COH	8,12 (d)		160,3
		NHCOH	5,36 (m)		-

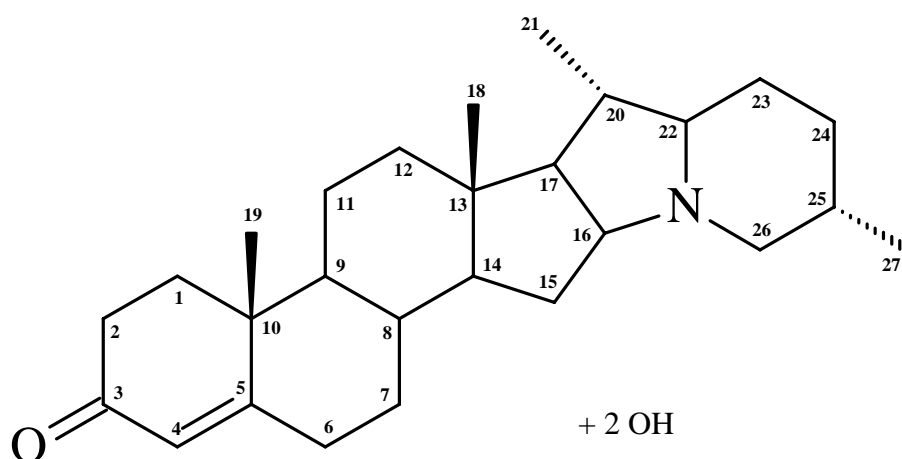
*RADEGLIA *et al.*, 1977, adquirido a 22,635 MHz em CDCl_3 . (δ) Deslocamentos em ppm

Outra característica observada é a presença das metilas C-18, C-19, C-21 e C-27, cujos sinais no RMN ^{13}C e ^1H ocorrem respectivamente em 16,9ppm (0,84ppm); 12,3ppm (0,83ppm); 15,8ppm (0,98ppm) e 19,3ppm (0,86ppm). A correlação entre os carbonos e hidrogênios foram observadas no mapa de contorno HSQC.

A análise por espectrometria de massas (EM/EM-IES) foi essencial para a confirmação da proposta estrutural de **SCN-3** e da substituição no C-3 pelo grupamento formamida, uma vez que ocorre a perda de um fragmento com m/z 45,0210 pertencente a uma molécula de formamida $\text{H}_2\text{N-COH}$. Além de ocorrer a perda de uma molécula de H_2O (m/z 18,0101), confirmando a presença do anel espirosolano (VÄÄNÄNEN *et al.*, 2005).

Com estes dados pôde-se concluir que o composto em questão é um alcalóide esteroidal do tipo espirosolano, denominado **3-N-formilamino-5 α -(22S:25S)-espirosolano**, classe esta de compostos característica e predominante no gênero *Solanum*. Após revisão bibliográfica (CAS - Janeiro 2008), este produto natural é inédito, sendo este o seu primeiro relato.

4.4 Proposta Estrutural de SCN-4:



Este composto não foi determinado totalmente, e através dos dados de RMN¹³C, RMN¹H e EM, se propôs o esqueleto solanidano substituído por duas hidroxilas ainda sem definição de suas posições.

No espectro de RMN ¹³C (**Figura 63, Anexo I**), observou-se a presença de uma carbonila α , β insaturada através dos deslocamentos dos carbonos C-3 (199,5ppm), C-4 (123,9ppm) e C-5 (171,2ppm), porém para esta substância não são observados os sinais característicos dos esqueletos do tipo espirosolano, C-16 e C-22. Como as classes de alcalóides esteroidais mais comuns presentes no gênero *Solanum* são os espirosolanos e os solanidanos, propõe-se que o esqueleto base de **SCN-4** seja do tipo solanidano como a **solanidina (6)** e a **leptinidina (13)** podem exemplificar (**Figura 25**).

Analisando seu espectro de massas (**Figura 68, Anexo I**), observa-se o íon molecular $[M+H]^+$ em $m/z = 428,3228$ indicando que a massa molecular calculada do composto isolado corresponde a $427,629\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$, sendo proposta a fórmula molecular $\text{C}_{27}\text{H}_{41}\text{NO}_3$, visto que o primeiro fragmento perdido em seu espectro de massas possui $m/z = 36,0206$ referente a duas moléculas de H_2O , enquanto os outros alcalóides já discutidos perderam apenas $m/z = 18$ mesmo com a presença de uma carbonila na posição C-3 (**SCN-1** e **SCN-2**).

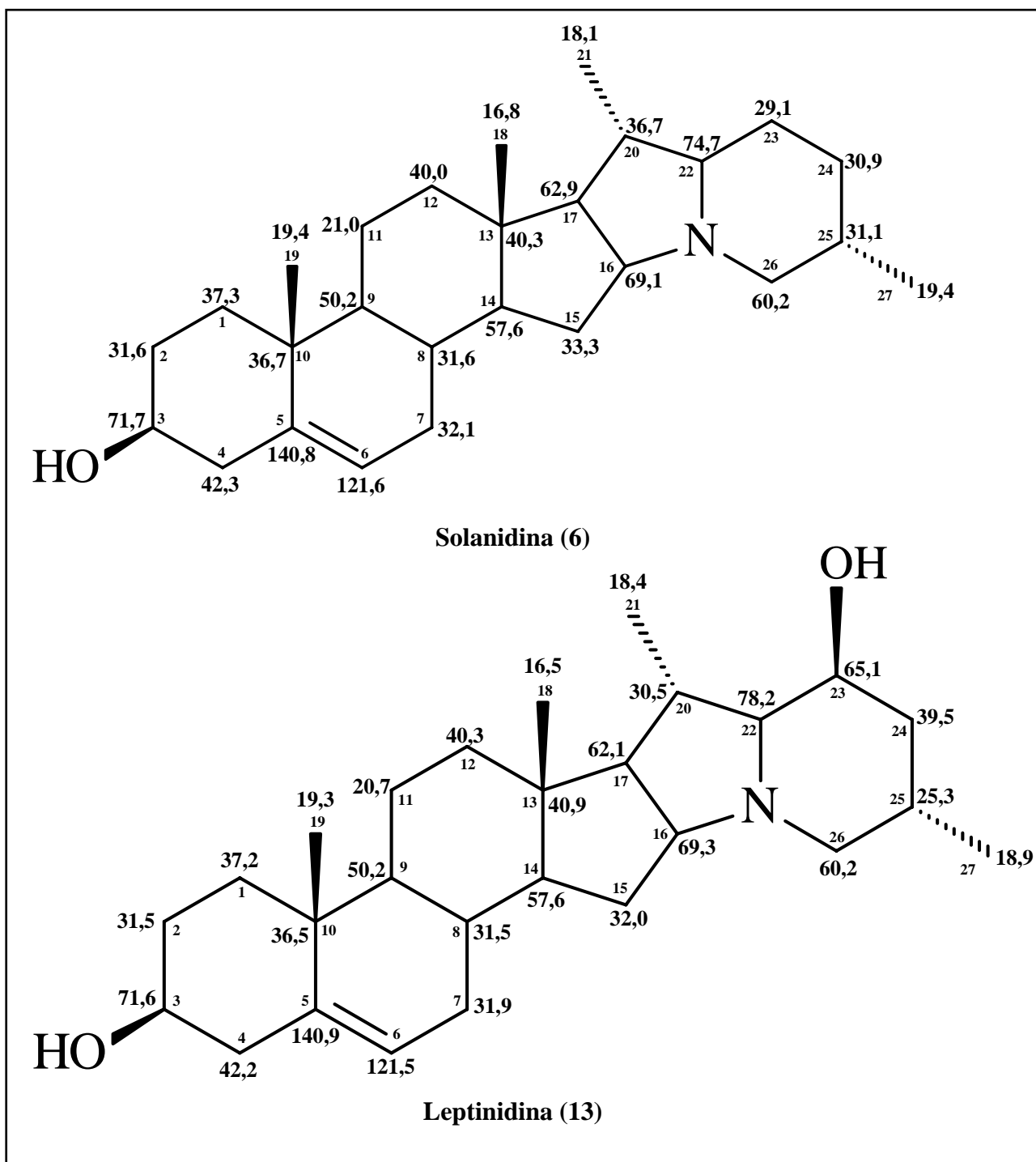


Figura 25. Estruturas da **solanidina (6)** (RADEGLIA *et al.*, 1977) e da **leptinidina (13)** (COELHO *et al.*, 1998) com seus respectivos deslocamentos de RMN ^{13}C .

Além deste dado, no espectro de RMN ^{13}C tem-se dois carbonos em 78,9ppm (C_0) e 77,2ppm (CH), típicos de carbonos ligados a heteroátomo. Além disso, analisando o espectro de RMN ^1H (**Figura 60, Anexo I**), observa-se a presença de um hidrogênio carbinólico em 4,12ppm e do hidrogênio sobre ligação dupla H-4 em 5,76ppm. Diante destas informações, se

propôs a presença de duas hidroxilas em **SCN-4**, mas até o momento não foi possível localizar estes substituintes. As posições mais comuns encontradas na literatura para a substituição por hidroxilas é em C-6, C-12, C-16 e C-23.

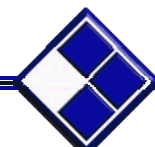
4.5 Proposta Estrutural de SCN-5:

A massa obtida para a **SCN-5** foi mínima (1mg). Tentou-se obter seus espectros tanto de RMN ^1H quanto de RMN ^{13}C com o auxílio de uma nanossonda, mas não se obteve sucesso. No seu espectro de massas (**Figura 70, Anexo I**) o íon molecular $[\text{M}+\text{H}]^+$ tem $m/z = 428,3183$ indicando que sua massa molecular calculada é de $427,629\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$, podendo ser a estrutura de **SCN-1** com uma hidroxila numa posição indeterminada, chegando a fórmula molecular $\text{C}_{27}\text{H}_{41}\text{NO}_3$. Mesmo apresentando a mesma massa de **SCN-4** pode-se afirmar que não se trata da mesma substância, pois os padrões de fragmentação do espectro EM/EM - IES dessas duas substâncias (**Figuras 69 e 71, Anexo I**) são distintos.

4.6 Proposta Estrutural de SCN-6:

Pela análise por espectrometria de massas (EM/EM-IES) (**Figura 83, Anexo I**) percebe-se que na verdade **SCN-6** é uma mistura de três componentes majoritários com os íons moleculares $[\text{M}+\text{H}]^+$ $m/z = 398,3443$; $456,3473$ e $412,3214$ e as massas sendo respectivamente $M = 397,3443$; $455,3473$ e $411,3214$. Um dos componentes da mistura apresenta o mesmo padrão de fragmentação no espectro de massas (EM/EM-IES **Figura 85, Anexo I**) que a substância **SCN-1** (**Figura 38, Anexo I**), podendo ser um dos compostos da mistura. O espectro de RMN ^{13}C (**Figura 75, Anexo I**) possui muitos sinais com intensidades semelhantes, sendo difícil distinguir quais carbonos pertencem a qual composto. Esta mistura ainda permanece sem identificação de seus compostos.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS:

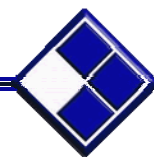


Durante o período de trabalho neste projeto de mestrado (Agosto 2006 – Janeiro 2008), foram isoladas 4 substâncias da fase neutra da extração alcaloídica da fração diclorometânica do extrato etanólico bruto obtido dos frutos maduros de *Solanum caavurana* Vell., codificadas como: SCN-1, SCN-4, SCN-5 e SCN-6. Também foram isoladas 2 substâncias da fase alcaloídica da extração do mesmo extrato, codificadas como: SCN-2 e SCN-3, totalizando 6 substâncias isoladas.

Todas as substâncias isoladas apresentaram características espectrais de alcalóides esteroidais, sendo que três (SCN-1, SCN-2 e SCN-3) estão totalmente identificadas, duas (SCN-1 e SCN-3) são inéditas como produto natural e uma, (SCN-2) já foi previamente isolada em raízes de plantas híbridas de *Lycopersicon esculentum* Mill. x *L. hirsutum* Humb et Bonpl. Para as demais (SCN-4, SCN-5 e SCN-6) estão presentes propostas estruturais fundamentadas nos seus espectros de massas e de RMN.

Esta classe de compostos, como descrito na introdução, apresenta muitas atividades biológicas, mas devido a pouca quantidade obtida no isolamento das substâncias não foi possível realizar nenhum teste biológico. Mas este trabalho tem sua importância no conhecimento de novos produtos naturais e sua concordância com a quimiotaxonomia do gênero, quando do isolamento de alcalóides da classe dos espirosolanos.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:



- BARBOSA-FILHO, J.M.; AGRA, M.F.; OLIVEIRA, R.A.G.; PAULO, M.Q.; TROLIN, G.; CUNHA, E.V.L.; ATAIDE, J.R. & BHATTACHARYYA, J. (1991). Chemical and Pharmacological Investigation of *Solanum* Species of Brazil – A Search for Solasodine and Other Potentially Useful Therapeutic Agents. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 86(supl.II): 189 – 191.
- BELIC, I., POREKAR-GABERC, SOCIC, H. & ZAKELJ, M. (1982). Transformation of Tomatidine by *Gymnoascus reesii*. Zeitschrift für Allgemeine Mikrobiologie. 22(6): 359 – 363.
- BLUNT, J.W. & STOTHERS, J.B. (1977). ¹³C N.M.R. Spectra of Steroids – A Survey and Commentary. Organic Magnetic Resonance. 9(8): 439 – 464.
- CHIESA, F.A.F & MOYNA, P. (1999). Alcaloides esteroidales. Em: Farmacognósia da Planta ao Medicamento. 869-883.
- CIPOLLINI, M.L.; WALLACE-SENFT, D.A.; WHIGHAM, D.F. (1994). A model of patch dynamics, seed dispersal, and sex ratio in the dioecious shrub *Lindera benzoin* (Lauraceae). Journal of Ecology 82: 621-633.
- COELHO, R.M., DE SOUZA, M.C., & SARRAGIOTTO, M.H. Steroidal alkaloid glycosides from *Solanum Orbignianum*. Phytochemistry, 49(3): 893-897.
- CORNELIUS, M.T.F; ALVES, C.C.F.; SILVA, T.M.S; ALVES, K.Z.; CARVALHO, M.G.; BRAZ-FILHO, R. & AGRA, M.F. (2004). Solasonina e flavonóides isolados de *Solanum crinitum* Lam. Revista Brasileira de Farmacologia. 85(2): 57 – 59.
- CORRÊA, M.P. (1984). Dicionário das Plantas Úteis do Brasil e das Exóticas Cultivadas. Rio de Janeiro, Imprensa Nacional. Volume I, Pg. 352.
- CROTEAU, R.; KUTCHAN, T.M.; LEWIS, N.G. Natural Products (Secondary Metabolites). IN: BUCHANAN, B.; GRUISSEM, W.; JONES, R. (2000). Biochemistry & Molecular Biology of Plants. American Society of Plant Physiologists, cap. 24, p.1250-1318.
- DEWICK, P.M. (2001). Medicinal natural products: a biosynthetic approach. Chichester: 2^a ed. John Wiley & Sons, Ltda, 507p.

- DINAN, L., HARMATHA, J. & LAFONT, R. (2001). Chromatographic procedures for the isolation of plant steroids. *Journal of Chromatography A*. 935: 105 – 123.
- EBY, P. (1998). An analysis of diet specialization in frugivorous *Pteropus poliocephalus* (Megachiroptera) in Australian subtropical rain forest. *Australian Journal of Ecology* 23 (5): 443-456.
- EDMONDS, J.M, & CHWEYA, J. A. (1997). Black nightshades – *Solanum nigrum* L. and related species. Promoting the conservation and use of underutilized and neglected crops.15. Institute of Plant Genetics and Crop Plant Research, Gatersleben/International Plant Genetic Resources Institute, Rome, Italy.
- EMMANUEL, S., IGNACIMUTHU, S., PERUMALSAMY, R. & AMALRAJ,T. (2006). Antiinflammatory activity of *Solanum Trilobatum*. *Fitoterapia*. 77: 611 – 612.
- ESTEVEZ-SOUZA, A., SILVA, T.M.S., ALVES, C.C.F., CARVALHO, M.G., BRAZ-FILHO, R. & ECHEVARRIA, A. (2002). Cytotoxic activities against Ehrlich Carcinoma and Human K562 Leukaemia of alkaloids and flavonoid from two *Solanum* species. *Journal of Brazilian Chemical Society*. 13(6): 838 – 842.
- FIESER, L.F & FIESER M. (1959). *Steroids*. Reinhold Publishing Corporation. New York – Chapman & Hall, LTD. London.
- FRIEDMAN, M. (2004). Analysis of biologically active compounds in potatoes (*Solanum tuberosum*), tomatoes (*Lycopersicon esculentum*), and jimson weed (*Datura stramonium*) seeds. *Journal of Chromatography A*. 1054: 143 – 155.
- FUKUHARA, K., SHIMIZU, K. & KUBO, I. (2004). Arudonine, an allelopathic steroidal glycoalkaloid from the root bark of *Solanum arundo* Mattei. *Phytochemistry*. 65: 1283 – 1286.
- GILBERT, L.E. (1980). Food web organization and the conservation of neotropical diversity. pp. 11-33 (Ch.2), In: Soulé, M.E. & B.A. Wilcox (eds.), *Conservation biology: an evolutionary-ecological perspective*. Sunderland, Sinauer Associates.
- GONÇALVES M.C.R., DINIZ, M.F.F.M., BORBA, J.D.C., NUNES, X.P. & BARBOSA-FILHO, J.M. (2006). Berinjela (*Solanum melongena* L.) – mito ou realidade no combate as dislipidemias? *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 16 (2): 252 – 257.
- GOTTLIEB, O.R. (1990). Phytochemicals: Differentiation and function. *Phytochemistry* 29 (6): 1715-1724.

- GOTTLIEB, O.R.; KAPLAN, M. A. (1990). Amazônia: Tesouro químico a preservar. *Ciência Hoje*, Editora Abril, V. 11, nº 61, p.19-21.
- GRIFFIN, J. W. & LIN, G. D. (2000). Chemotaxonomy and geographical distribution of tropane alkaloids. *Phytochemistry*. 53: 623 – 637.
- HARBONE, J.B. (1988). Introduction to ecological biochemistry. 3^a ed., London, Academic Press, 382p.
- HERRERA-SALGADO, Y., GARDUÑO-RAMÍREZ, M. L., VÁZQUEZ, L., RIOS, M. Y., & ALVAREZ, L. (2005). Myo-inositol-derived glycolipids with anti-inflammatory activity from *Solanum lanceolatum*. *Journal of Natural Products*. 68: 1031 – 1036.
- KAR, D.M., MAHARANA, L., PATTNAIK, S. & DASH, G.K. (2006). Studies on hypoglycaemic activity of *Solanum xanthocarpum* Schrad. & Wendl. fruit extract in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 108: 251 – 256.
- KIM, Y.C., CHE, Q.-M., GUNATILAKA, A.A.L & KINGSTON, D.G.I. (1996). Bioactive Steroidal Alkaloids from *Solanum umbelliferum*. *Journal of Natural Products*. 59: 283 – 285.
- KODAMATANI, H., SAITO, K., NIINA, N., YAMAZAKI, S. & TANAKA, Y. (2005). Simple and sensitive method for determination of glycoalkaloids in potato tubers by high-performance liquid chromatography with chemiluminescence detection. *Journal of Chromatography A*. 1100: 26 – 31.
- KUMARI, G.N.K., RAO, L.J.M., RAO, K.V.R., KANEKO, K., & MITSUHASHI, H. (1986). Solanopubamides A and B, two further steroidal alkaloids from *Solanum Pubescens*. *Phytochemistry*. 25(8): 2003 – 2004.
- LOVATTO, P.B., GOETZE, M. & THOMÉ, G.C.H. (2004). Efeito de extratos de plantas silvestres da família Solanaceae sobre o controle de *Brevicoryne brassicae* em couve (*Brassica oleracea* var. *acephala*). *Ciência Rural*. 34(4): 971 – 978.
- MACEDO, M. & FERREIRA, A. R. (2005). Plantas hipoglicemiantes utilizadas por comunidades tradicionais na Bacia do Alto Paraguai e Vale do Guaporé, Mato Grosso - Brasil. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 14 (supl.01): 45 – 47.
- MARTIN, J. M.; MADIGOSKY, S. R.; GU, Z.; ZHOU, D; WU, J.; MCLAUGHLIN, J. L. (1999). Chemical Defense in the Zebra Swallowtail Butterfly, *Eurytides marcellus*, Involving Annonaceous Acetogenins. *Journal of Natural Products* 62: 2-4.

- MOLA, J.L.; ARAUJO, E.R & MAGALHÃES, G.C. (1997). Solasodina em Espécies de *Solanum* do Cerrado do Distrito Federal. *Química Nova* 20(5): 460 - 462.
- NAGAOKA, T.; YOSHIHARA, T.; OHRA, J. & SAKAMURA, S. (1993). Steroidal Alkaloids from Roots of Tomato Stock. *Phytochemistry* 34(4): 1153 - 1157.
- OLIVEIRA, R.C.M., MONTEIRO, F.S., SILVA, J.L.V., RIBEIRO, L.A.A., SANTOS, R.F., NASCIMENTO, R.J.B., DUARTE, J.C., AGRA, M.F., SILVA, T.M.S., ALMEIDA, F.R.C. & SILVA, B.A. (2006). Extratos metanólico e acetato de etila de *Solanum megalonyx* Sendtn. (Solanaceae) apresentam atividade espasmolítica em óleo isolado de cobaia: um estudo comparativo. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 16 (2): 146 – 151.
- OSMAN, S.F., SINDEN, S.L., IRWIN, P. DEAHL, K. & TINGEY, W.M. (1991). Solanocardinol: A steroidal alkaloid from *Solanum neocardenasii*. *Phytochemistry* 30(9): 3161 – 3163.
- PINTO, A. C., SILVA, D. H. S., BOLZANI, V. S., LOPES, N. P. & EPIFANIO, R. A. (2002). Produtos naturais: Atualidade, desafios e perspectivas. *Química Nova*. 25: (Supl. 1) 45 – 61.
- RADEGLIA, R., ADAM, G., & RIPPERGER, H. (1977). ¹³C NMR Spectroscopy of *Solanum* Steroid Alkaloids. *Tetrahedron Letters* 11: 903 – 906.
- REITZ, P.R., SMITH, L.B. & DOWNS, R.J. (1966). *Flora Ilustrada Catarinense*. I Parte – As Plantas, Fascículo – Sola. Solanáceas. Itajaí-SC, Brasil. Pg.78-79.
- RIPPERGER, H. & PORZEL, A. (1997). Steroidal Alkaloid Glycosides from *Solanum suaveolens*. *Phytochemistry*. 46(7): 1279 – 1282.
- SAEZ, J., CARDONA, W., ESPINAL, D., BLAIR, S., MESA, J., BOCAR, M. & JOSSANG, A. (1998). Five New Steroids from *Solanum nudum*. *Tetrahedron*. 54: 10771 – 10778.
- SAYED, K.A.E, HAMMAN, M.T., EL-RAHMAN, H.A.A. & ZAGHLOUL, A.M. (1998). New Pyrrole Alkaloids from *Solanum sodomaicum*. *Journal of Natural Products*. 61(6): 848 – 850.
- SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; PETROVICK, P.R. Produtos de origem vegetal e o desenvolvimento de medicamentos. In: SIMÕES, C. M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P. DE; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. (2003). *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 5ª ed. rev. ampl., Porto Alegre/Florianópolis, Editora da UFRGS, cap. 15, p. 372-400.

- SILVA, T.M.S., BRAZ-FILHO, R., CARVALHO, M.G. & AGRA, M.F. (2002). Flavonoids and an Alkamide from *Solanum paludosum* Moric. *Biochemical Systematics and Ecology*. 30: 479 – 481.
- SILVA, T.M.S., CÂMARA, C.A., AGRA, M.F., CARVALHO, M.G., FRANA, M.T., BRANDOLINE, S.V.P.B., PASCHOAL, L.S. & BRAZ-FILHO, R. (2006). Molluscicidal activity of *Solanum* species of the Northeast of Brazil on *Biomphalaria glabrata*. *Fitoterapia*. 77: 449 – 452.
- SILVA, T.M.S., COSTA, R. A., OLIVEIRA, E. J., BARBOSA-FILHO, J. M., ANGRA, M. F. & CAMARA, C. A. (2005). Complete ^1H and ^{13}C NMR assignments of Isojuripidine from *Solanum asterophorum* Mart. *Journal of. Brazilian Chemical Society* 16 (6B): 1467 – 1471.
- Site: Flora Brasiliensis (A OBRA) (2007): <http://florabrasiliensis.cria.org.br>. Acessada em 11/01/2007 as 10:41hs.
- SOUZA, V. & PEREIRA, A. (2003). Esverdeamento de tubérculo em genótipos de batata. Comunicado Técnico: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. 90 (supl.01): 1 – 4.
- USUBILLAGA, A., AZIZ, I., TETTAMANZI, M. C., WAIBEL, R. & ACHENBACH, H. (1997). Steroidal alkaloids from *Solanum sycophanta*. *Phytochemistry*. 44: 537 – 543.
- USUBILLAGA, A.N. & MECCIA, G. (1987). Steroidal Sapogenins from *Solanum scorpioideum*. *Journal of Natural Products*. 50(4): 636 – 641.
- VÄÄNÄNEN, T., IKONEN, T., ROKKA, V.-M., KURONEN, P., SERIMAA, R & OLLILAINEN, V. (2005). Influence of incorporated wild *Solanum* genomes on potato properties in terms of starch nanostructure and glycoalkaloid content. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 53: 5313 – 5325.
- WANYONYI, A. W., CHHABRA, S. C., MKOJI, G., EILBERT, U. & NJUE, W. M. (2002). Bioactive steroidal alkaloids glycosides from *Solanum aculeastrum*. *Phytochemistry*. 59: 79 – 84.
- WEISSENBERG, M. (2001). Isolation of solasodine and other steroidal alkaloids and sapogenins by direct hydrolysis-extraction of *Solanum* plants or glycosides therefrom. *Phytochemistry*. 58: 501 – 508.

- WENNY, D.G. (2000). Seed dispersal, seed predation, and seedling recruitment of *Ocotea endresiana* (Lauraceae) in Costa Rica. *Ecological Monographs* 70 (2): 331-351.
- WINK, M. (2003). Evolution of secondary metabolites from an ecological and molecular phylogenetic perspective. *Phytochemistry*. 64: 3 – 19.
- YOSHIMITSU, H., NISHIDA, M. & NOHARA, T. (2003). Steroidal glycosides from the fruits of *Solanum abutiloides*. *Phytochemistry*. 64: 1361 – 1366.
- ZHOU, X., HE, X., WANG, G., GAO, H., ZHOU, G., YE, W. & YAO, X. (2006). Steroidal saponins from *Solanum nigrum*. *Journal of Natural Products*. 69 (8): 1158 – 1163.

ANEXO I

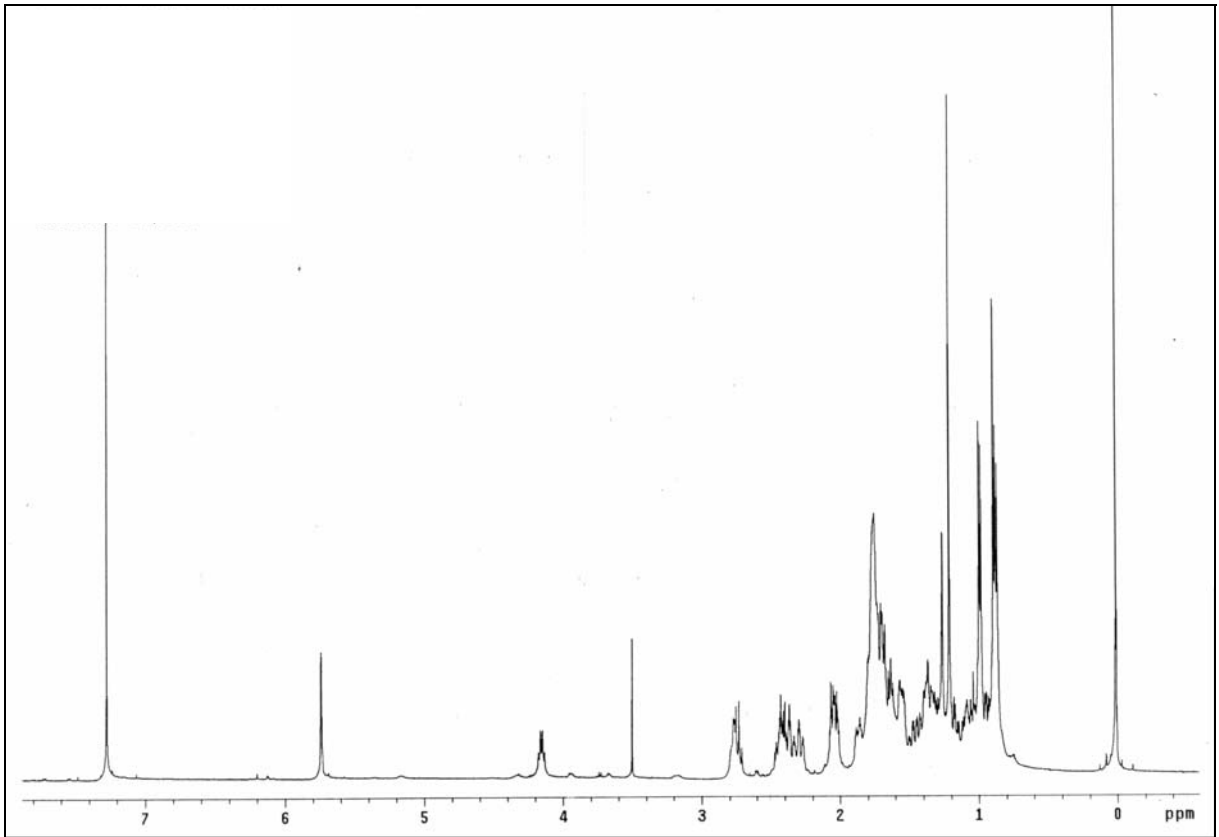


Figura 26. Espectro de RMN ^1H (500MHz em CDCl_3) da amostra SCN-1;

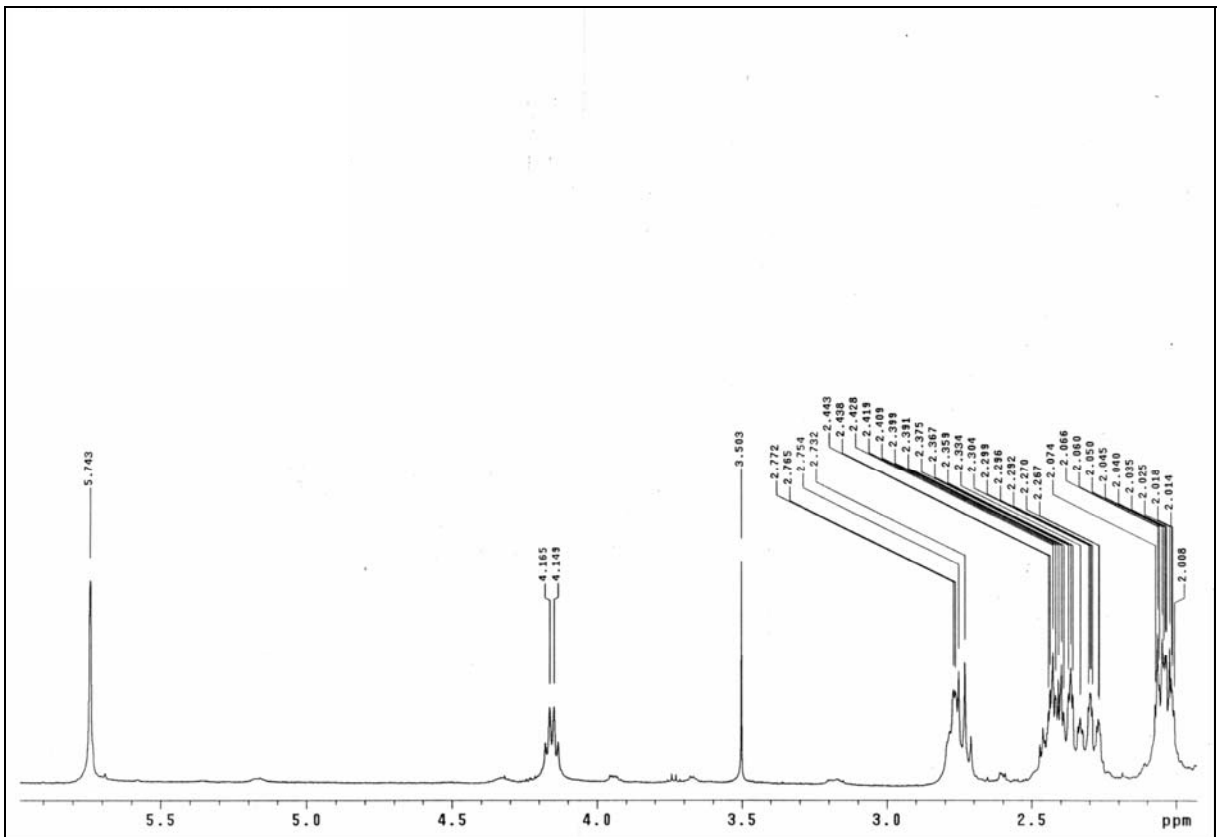


Figura 27. Espectro parcial I ampliado de RMN ^1H (500MHz em CDCl_3) da amostra SCN-1;

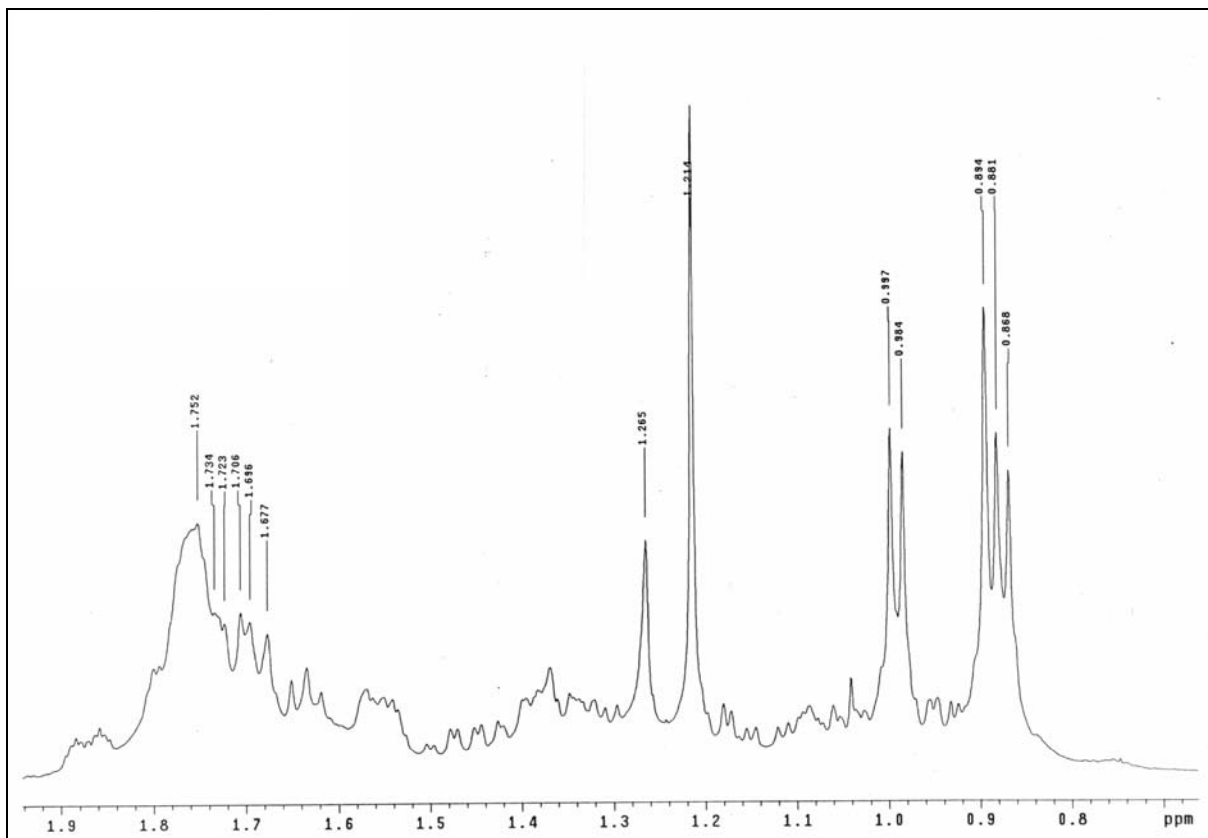


Figura 28. Espectro parcial II ampliado de RMN ^1H (500MHz em CDCl_3) da amostra SCN-1;

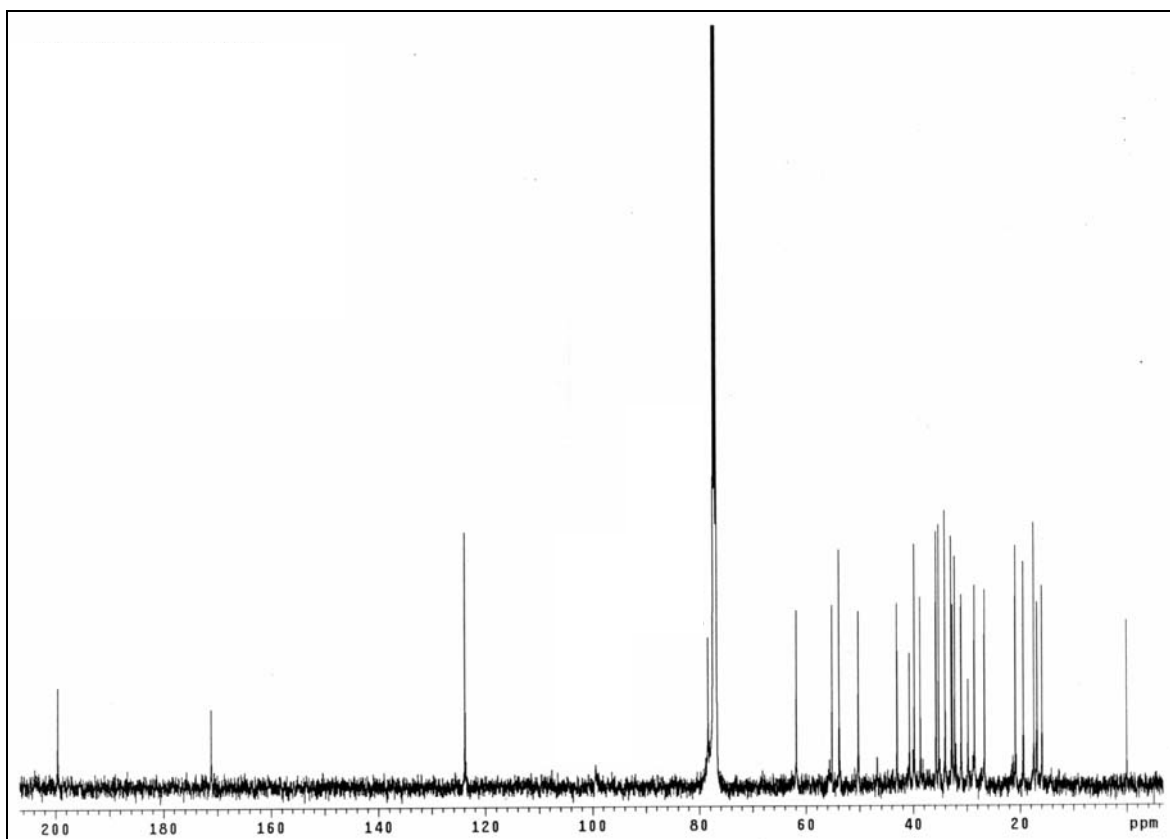


Figura 29. Espectro de RMN ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-1;

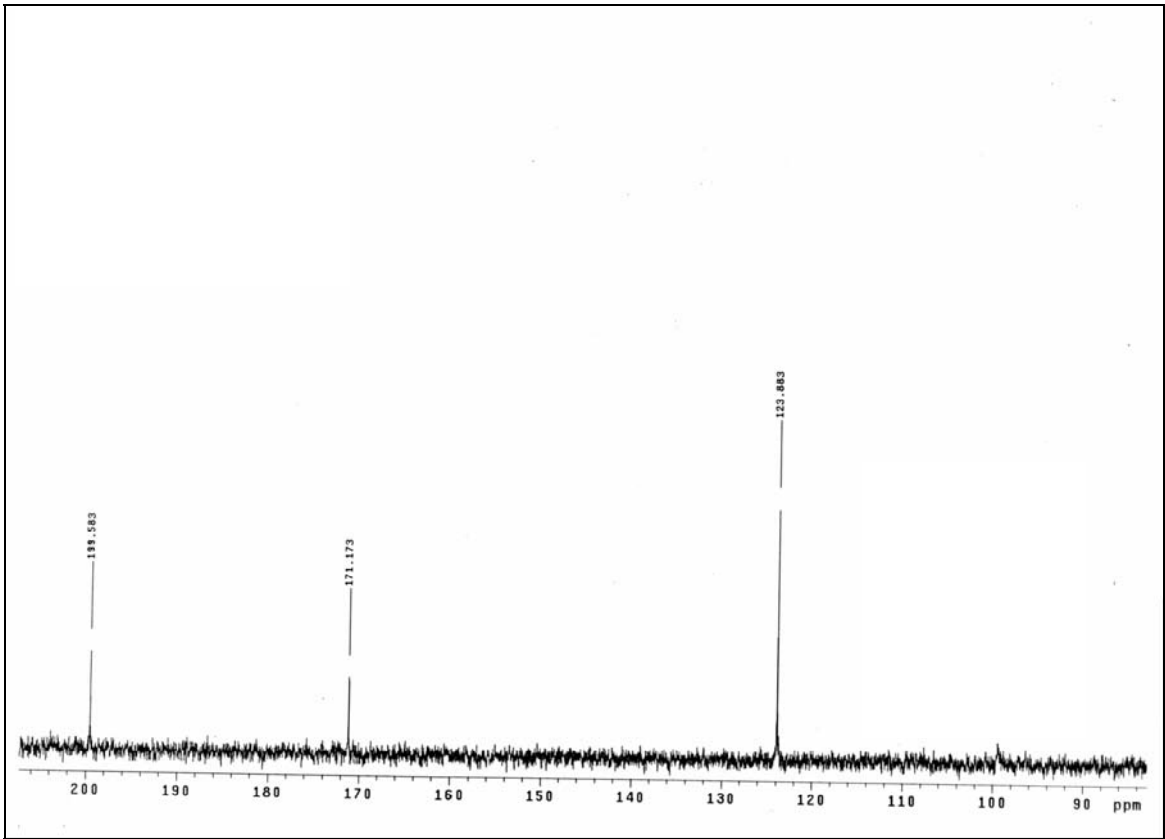


Figura 30. Espectro parcial I ampliado de RMN ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-1;

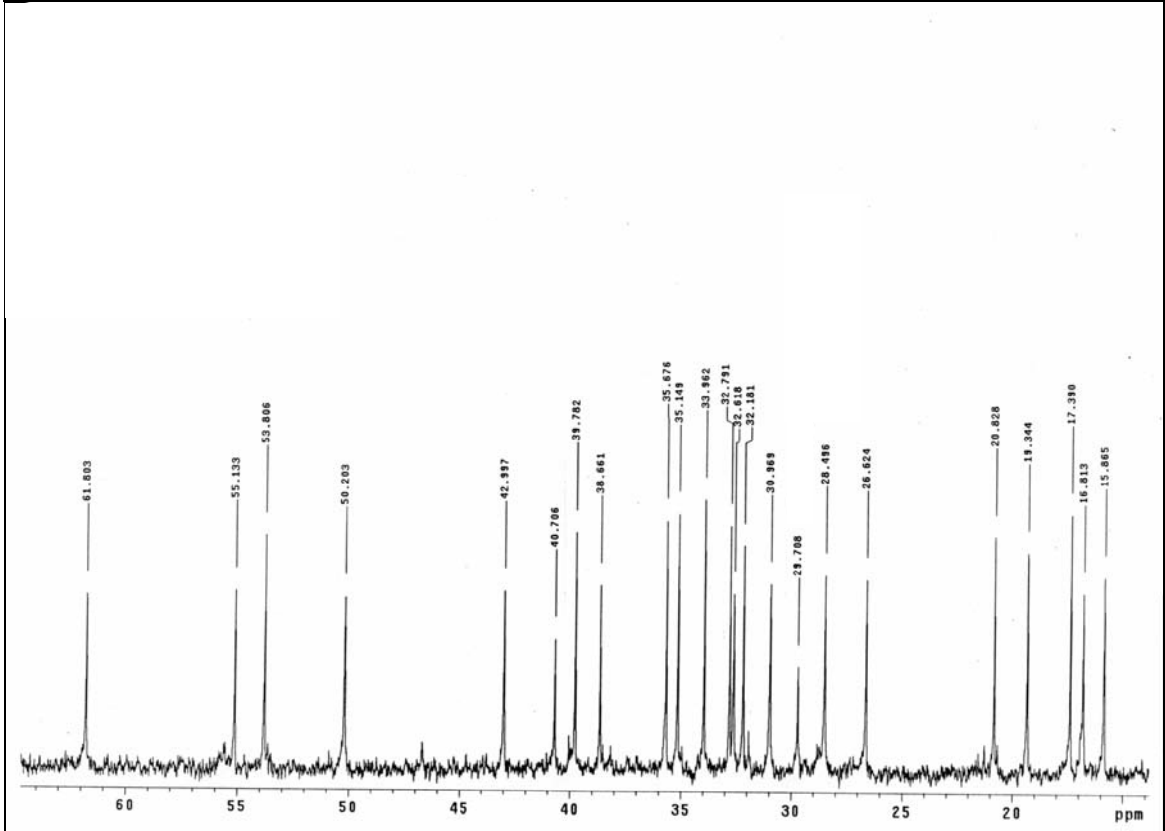


Figura 31. Espectro parcial II ampliado de RMN ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-1;

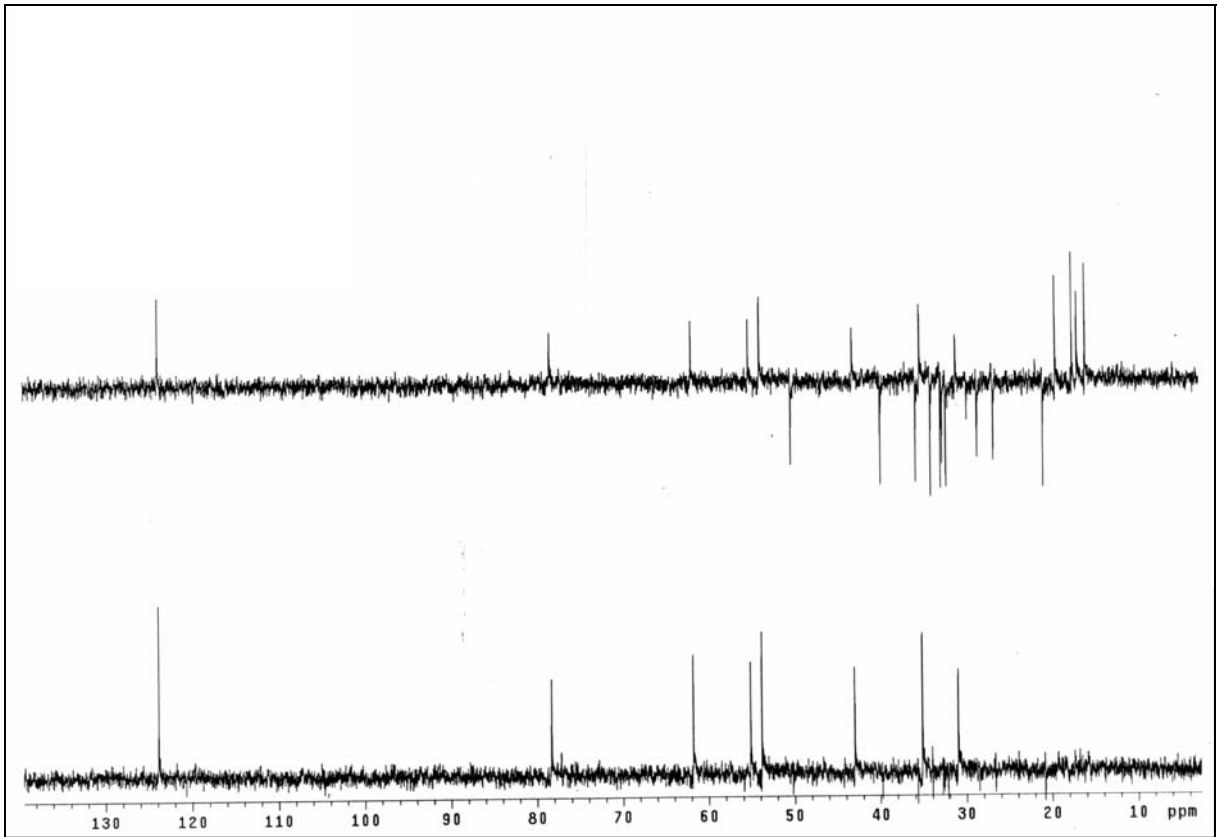


Figura 32. Espectro DEPT 135, 90° - ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-1;

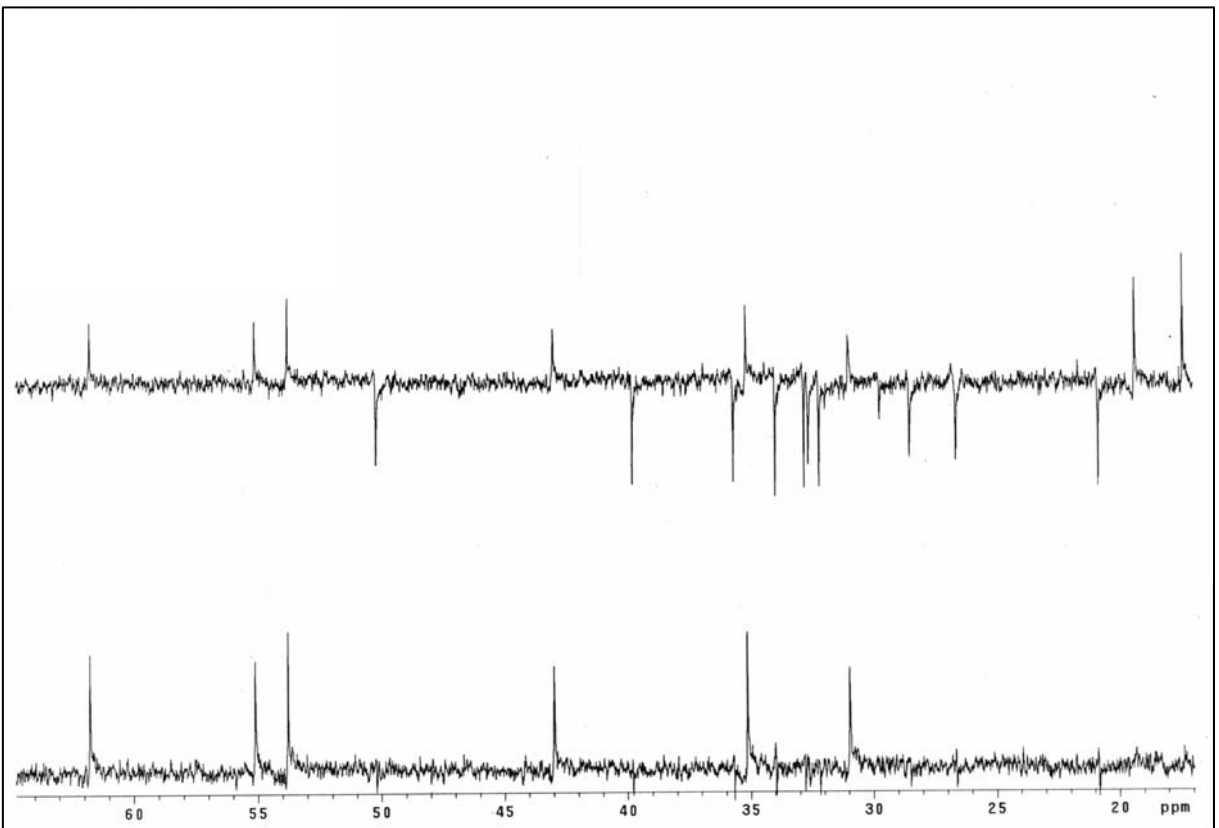


Figura 33. Espectro parcial ampliado DEPT 135, 90° - ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-1;

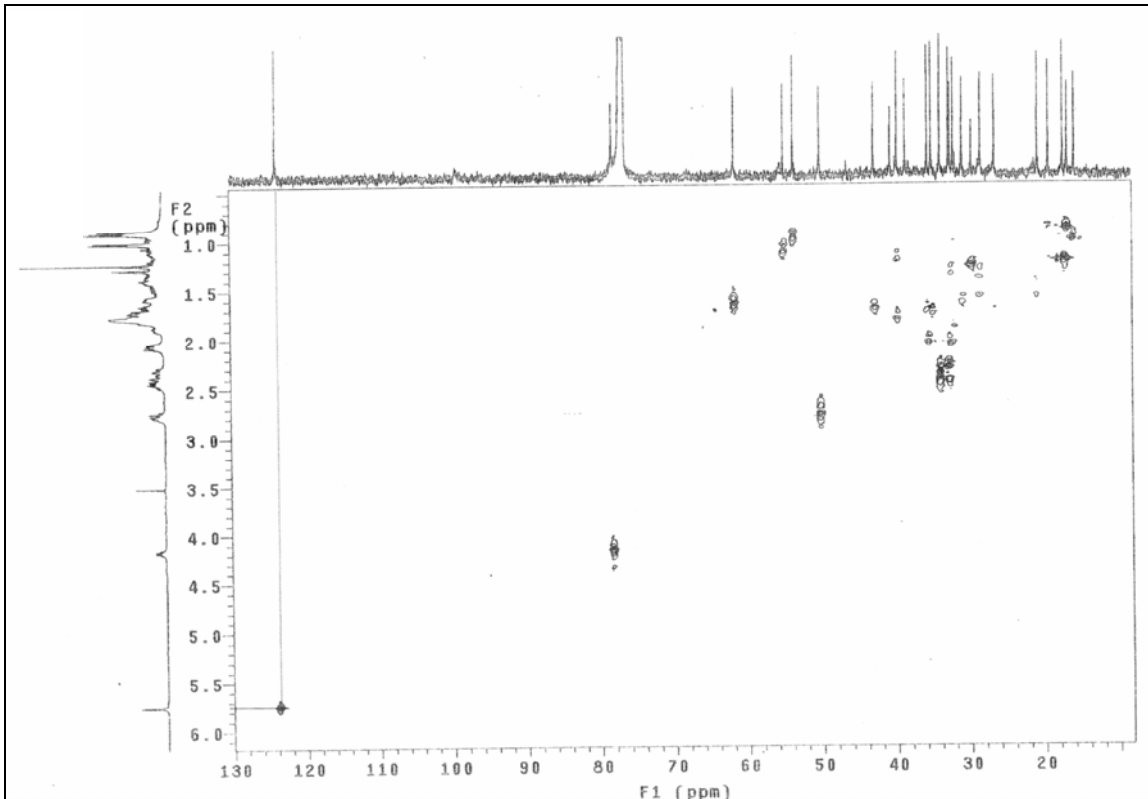


Figura 34. Espectro de HSQC (Correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$, 125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-1;

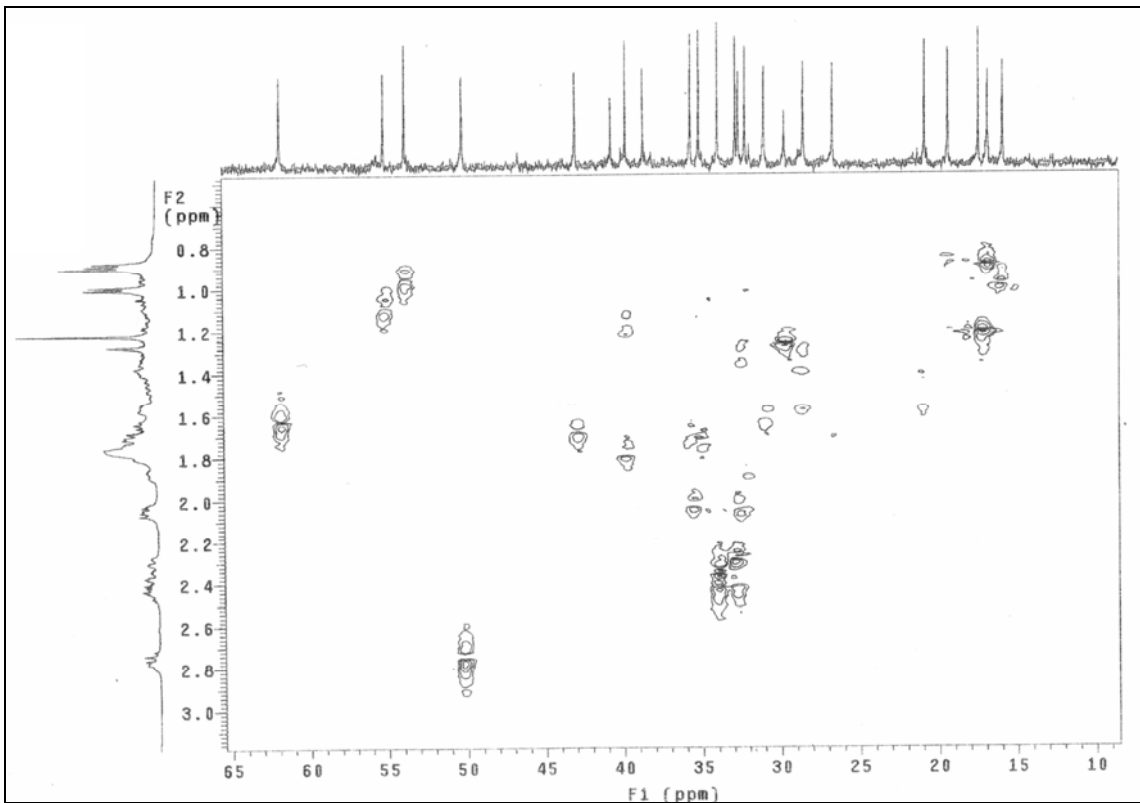


Figura 35. Espectro de HSQC ampliação I (Correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$, 125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-1;

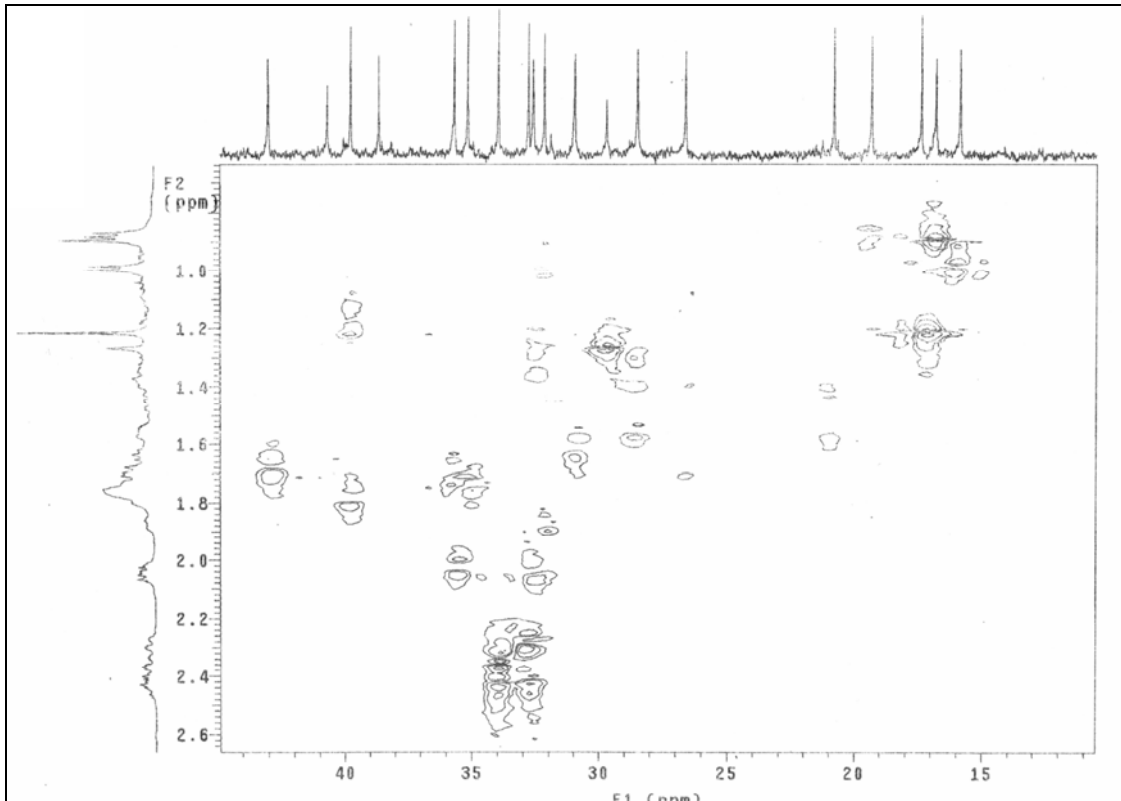


Figura 36. Espectro de HSQC ampliação II (Correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$, 125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-1;

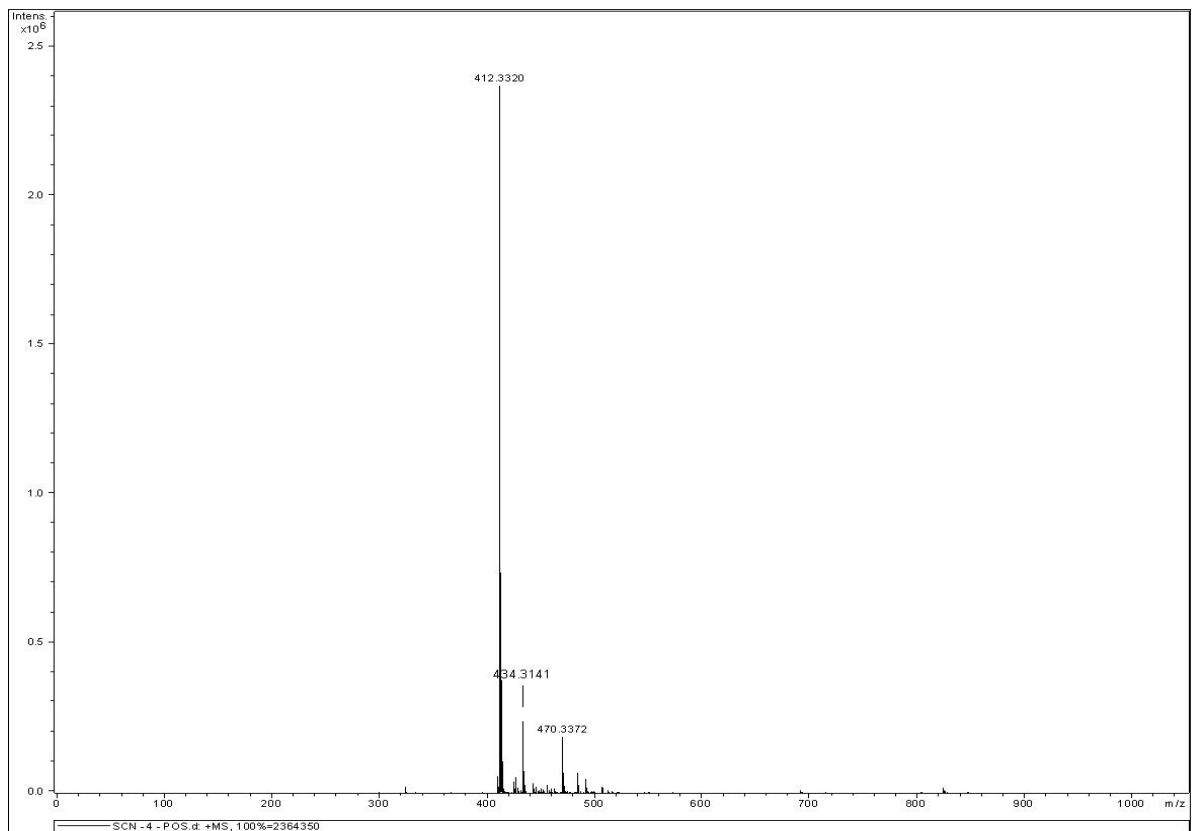


Figura 37. Espectro de Massas (EM-POS) da amostra SCN-1;

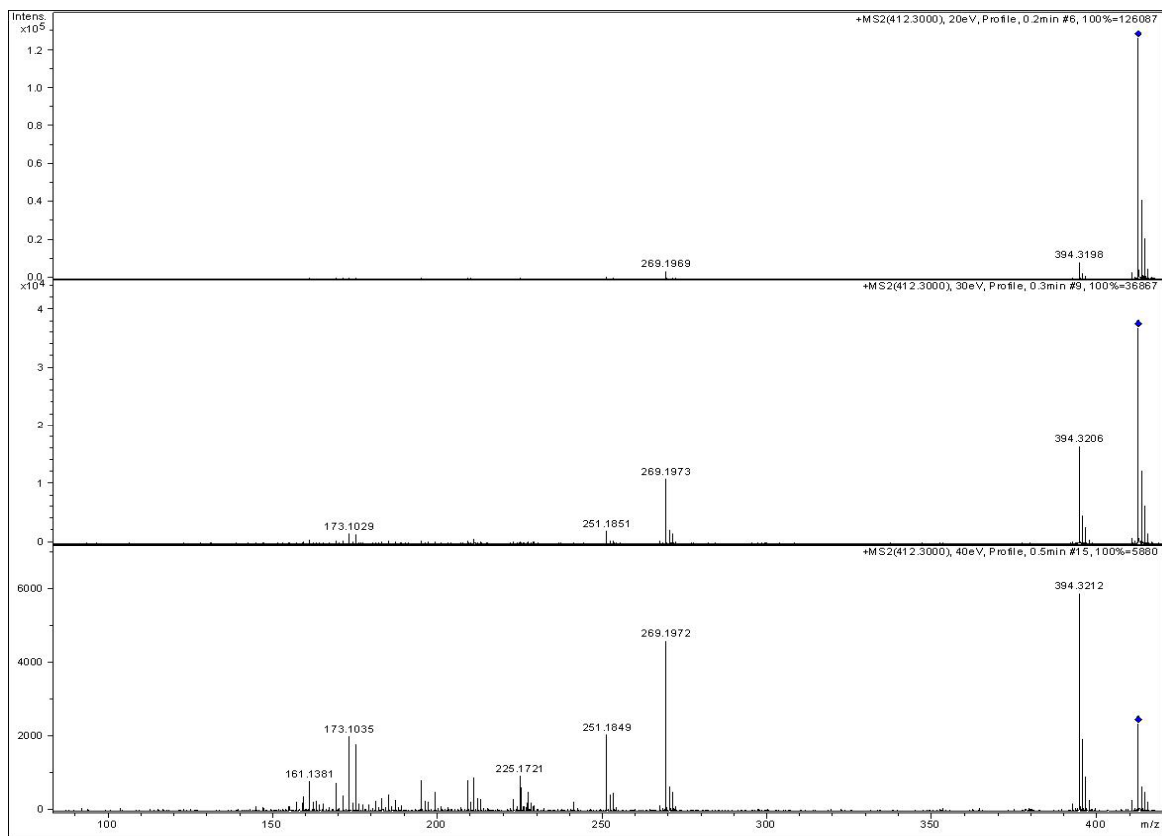


Figura 38. Espectro de Massas (EM/EM- ESI) da amostra SCN-1;

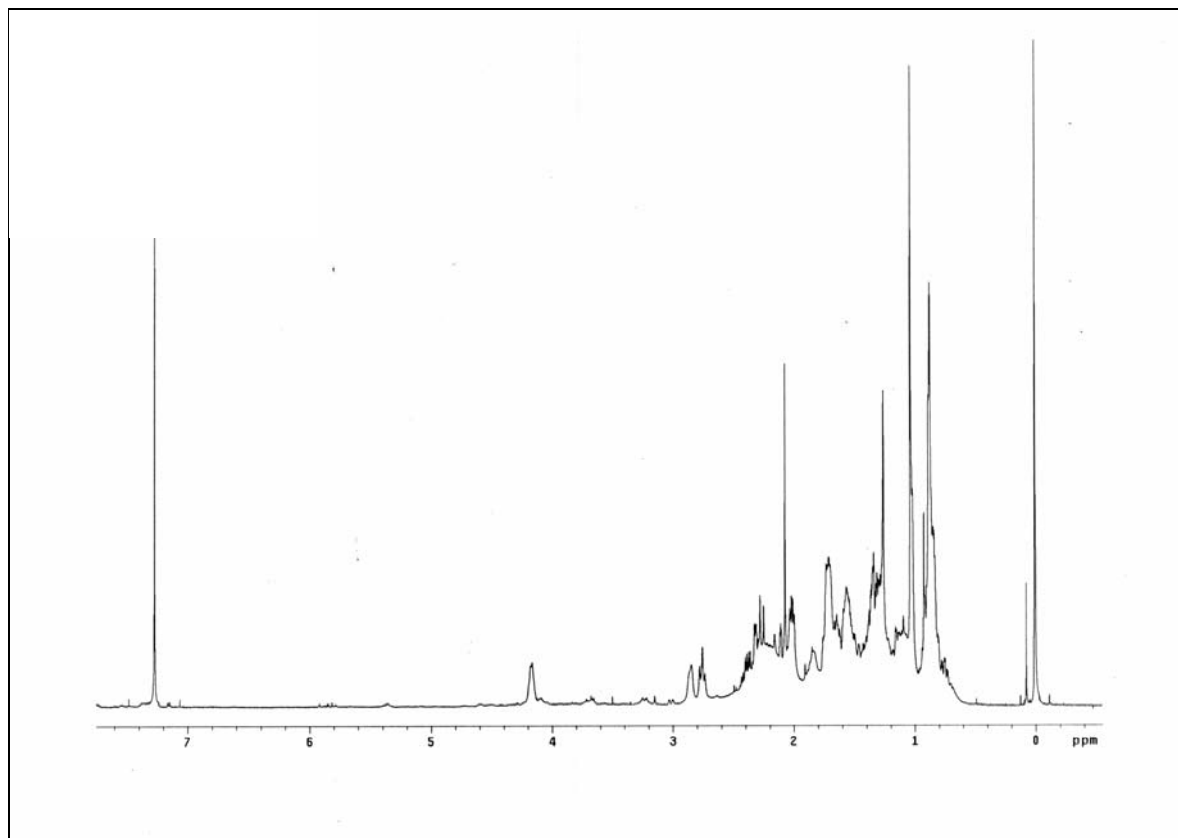


Figura 39. Espectro de RMN ^1H (500MHz em CDCl_3) da amostra SCN-2;

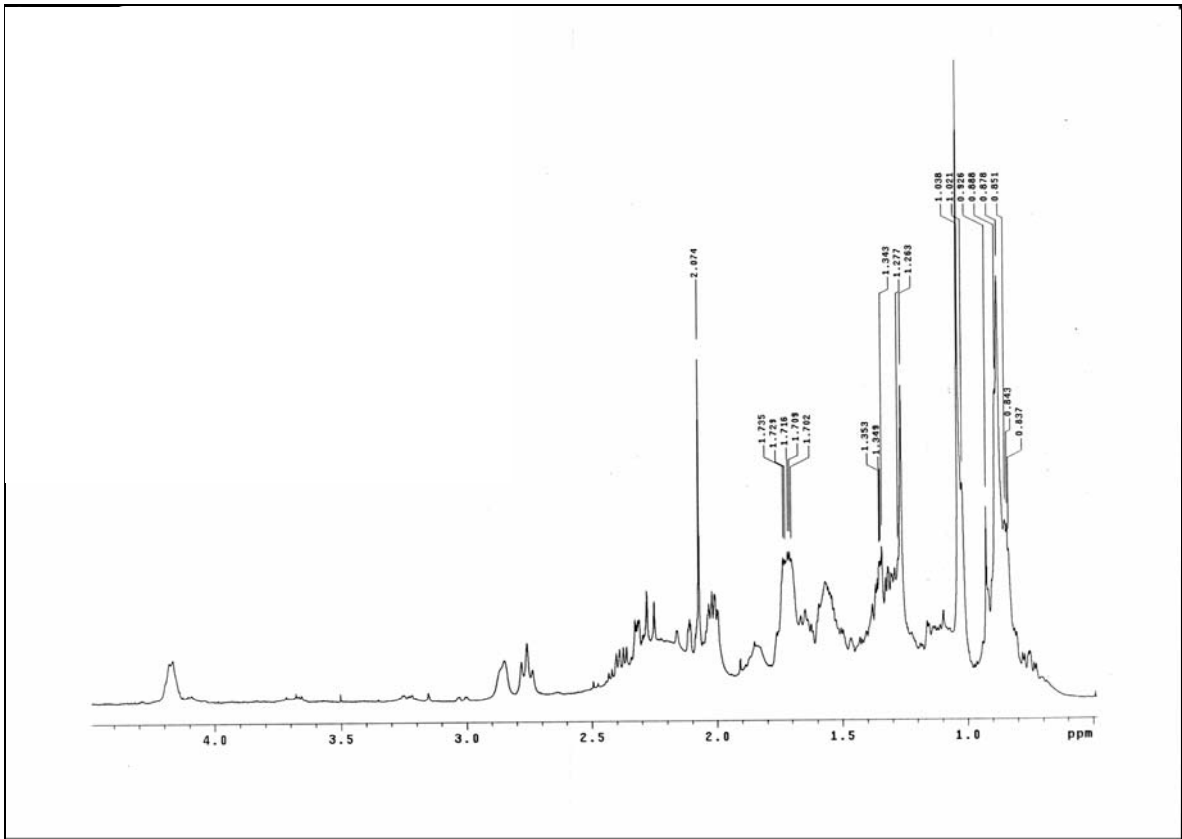


Figura 40. Espectro parcial ampliado de RMN ^1H (500MHz em CDCl_3) da amostra SCN-2;

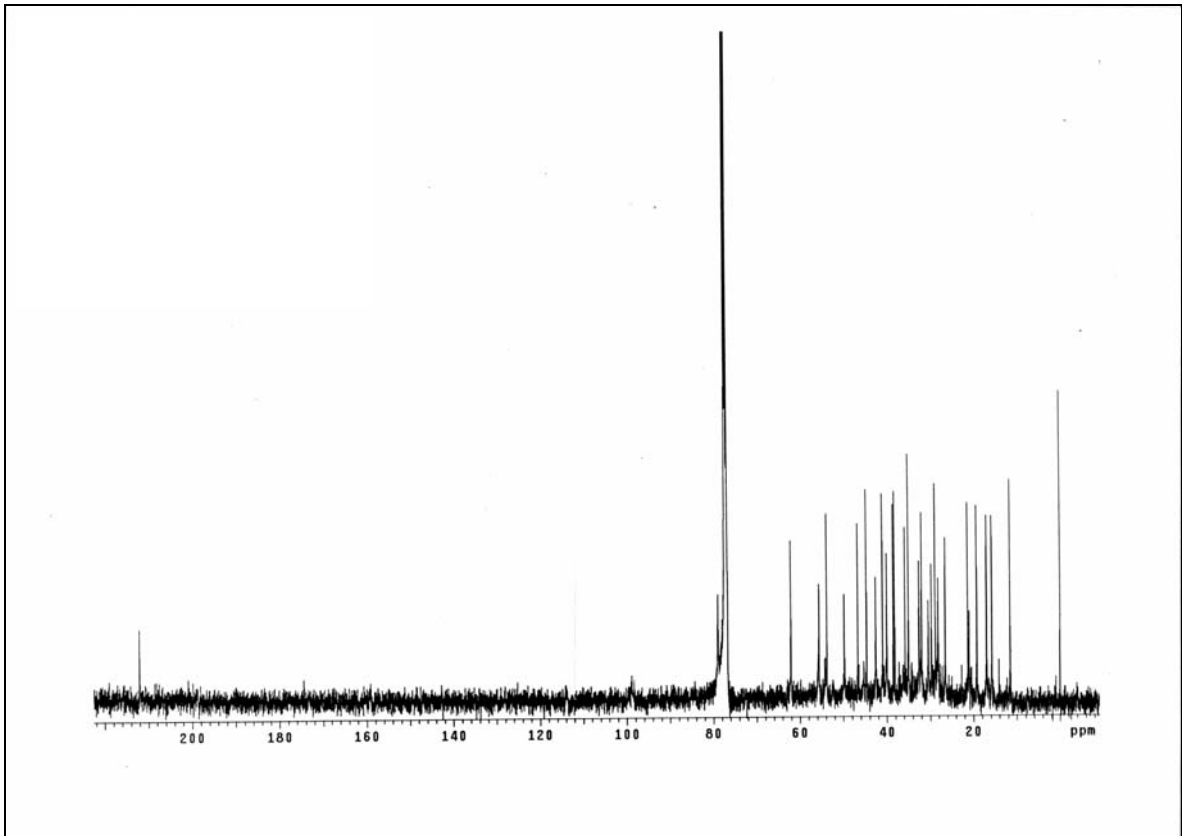


Figura 41. Espectro de RMN ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-2;

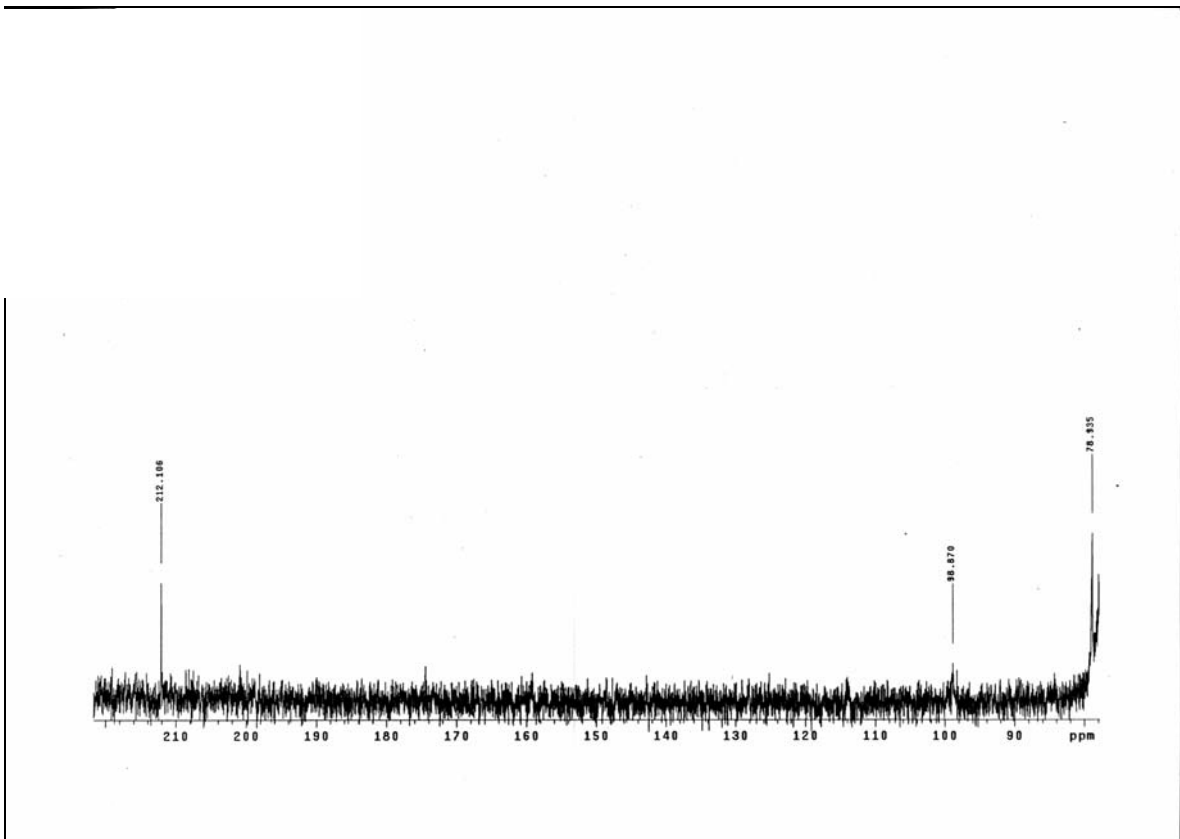


Figura 42. Espectro parcial ampliado I de RMN ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-2;

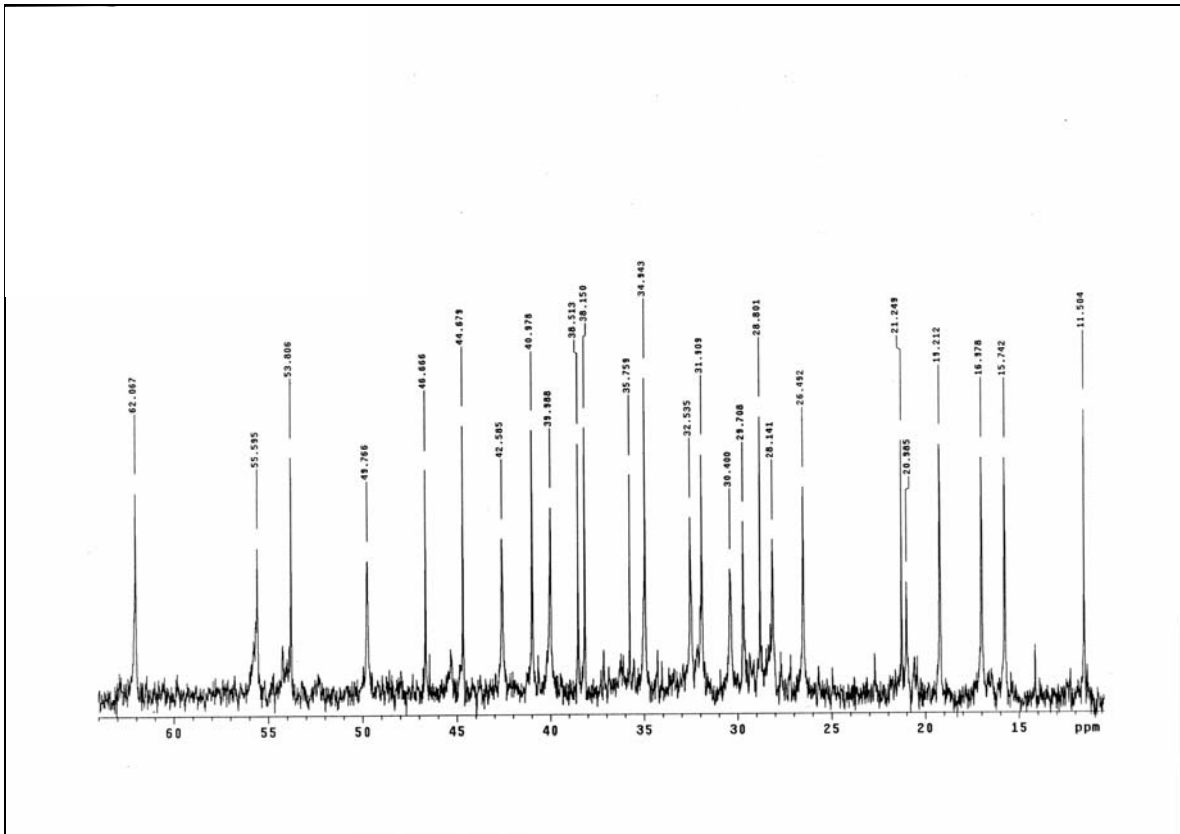


Figura 43. Espectro parcial ampliado II de RMN ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-2;

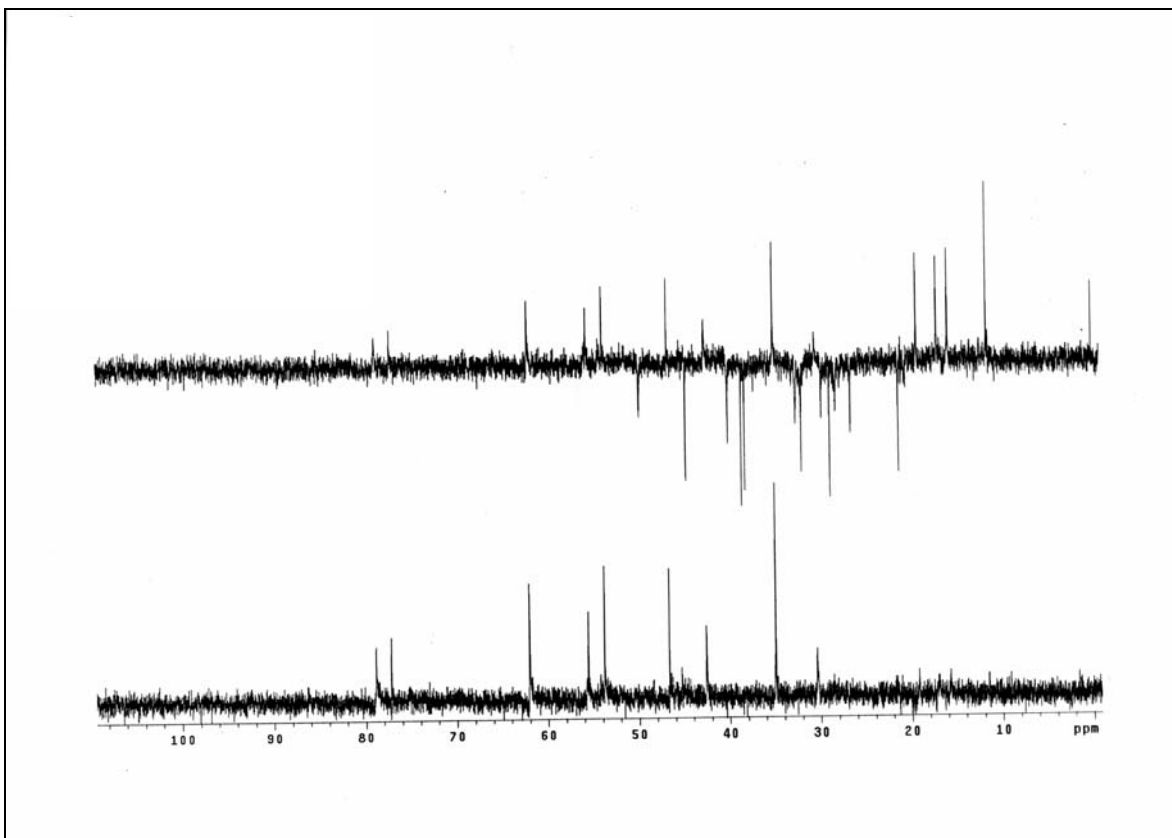


Figura 44. Espectro DEPT 135, 90° - ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-2;

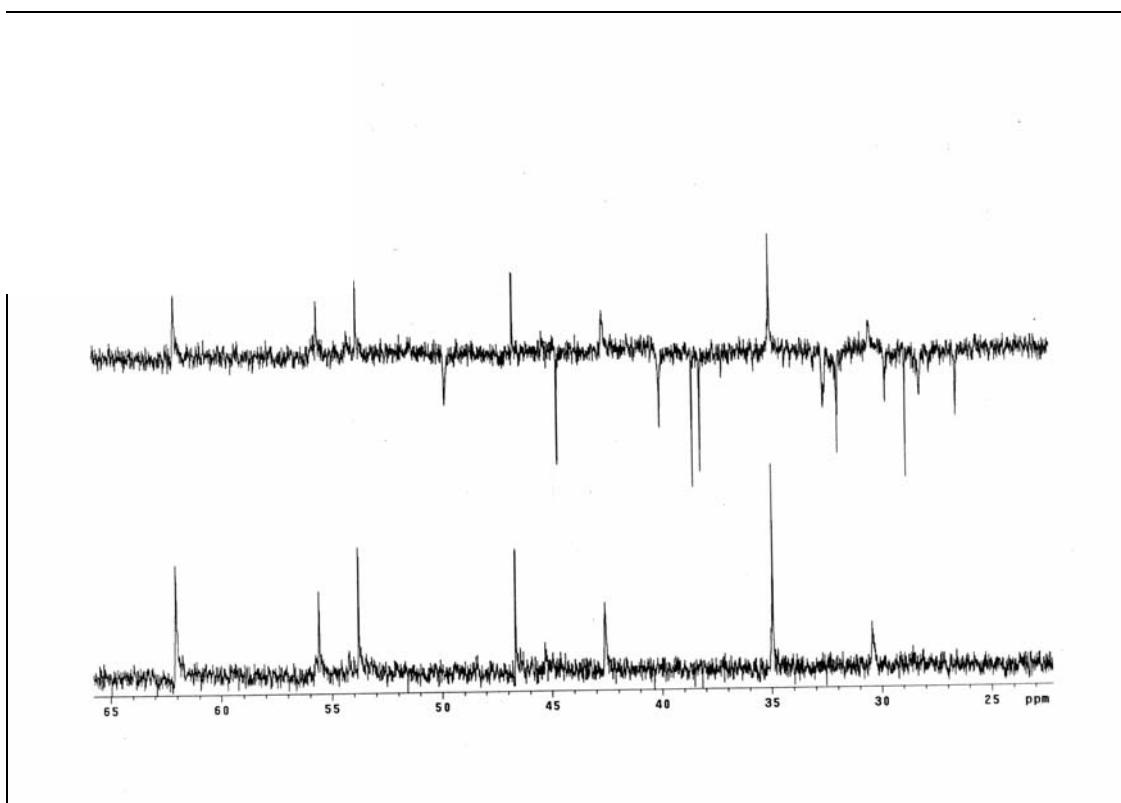


Figura 45. Espectro parcial ampliado DEPT 135, 90° - ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-2;

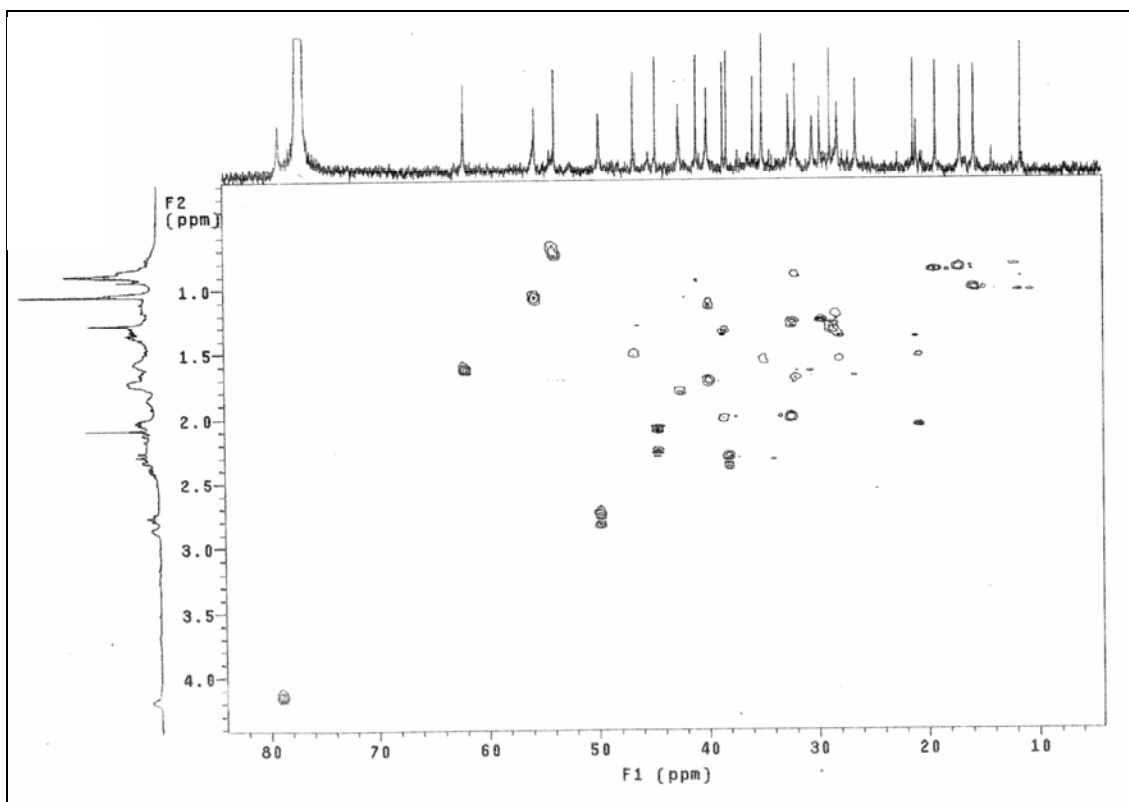


Figura 46. Espectro de HSQC (Correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$, 125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-2;

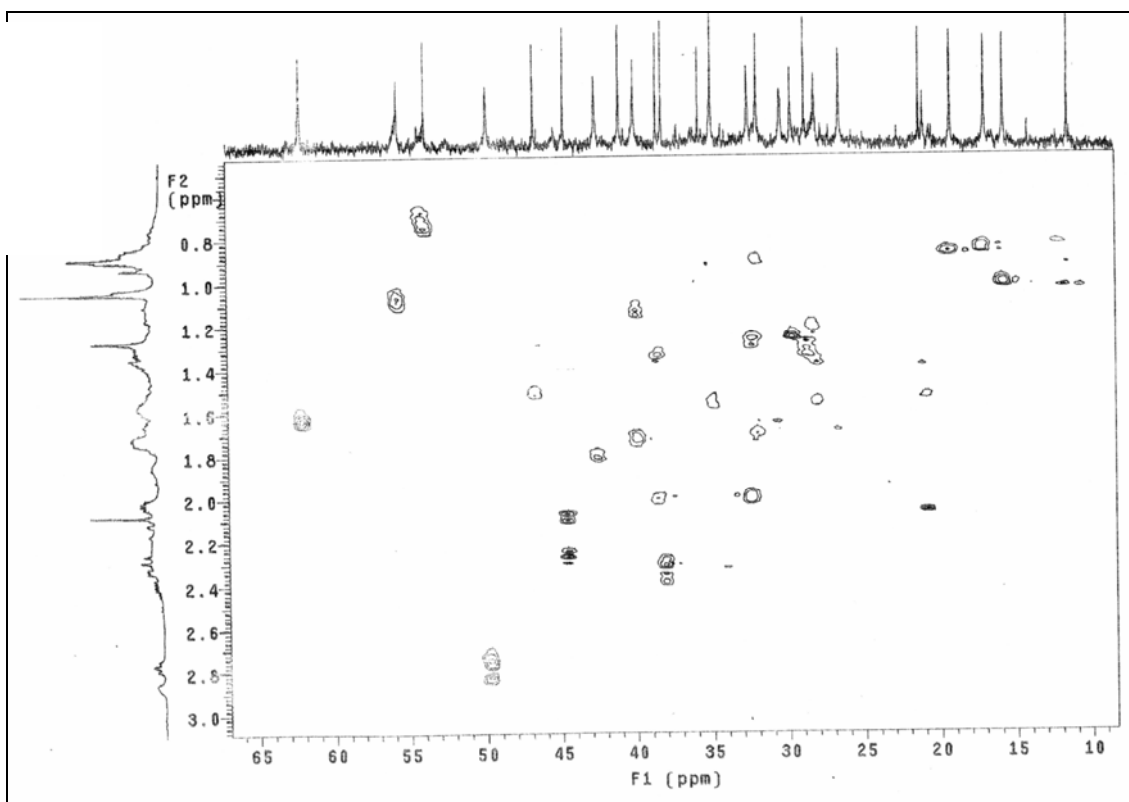


Figura 47. Espectro de HSQC ampliação I (Correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$, 125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-2;

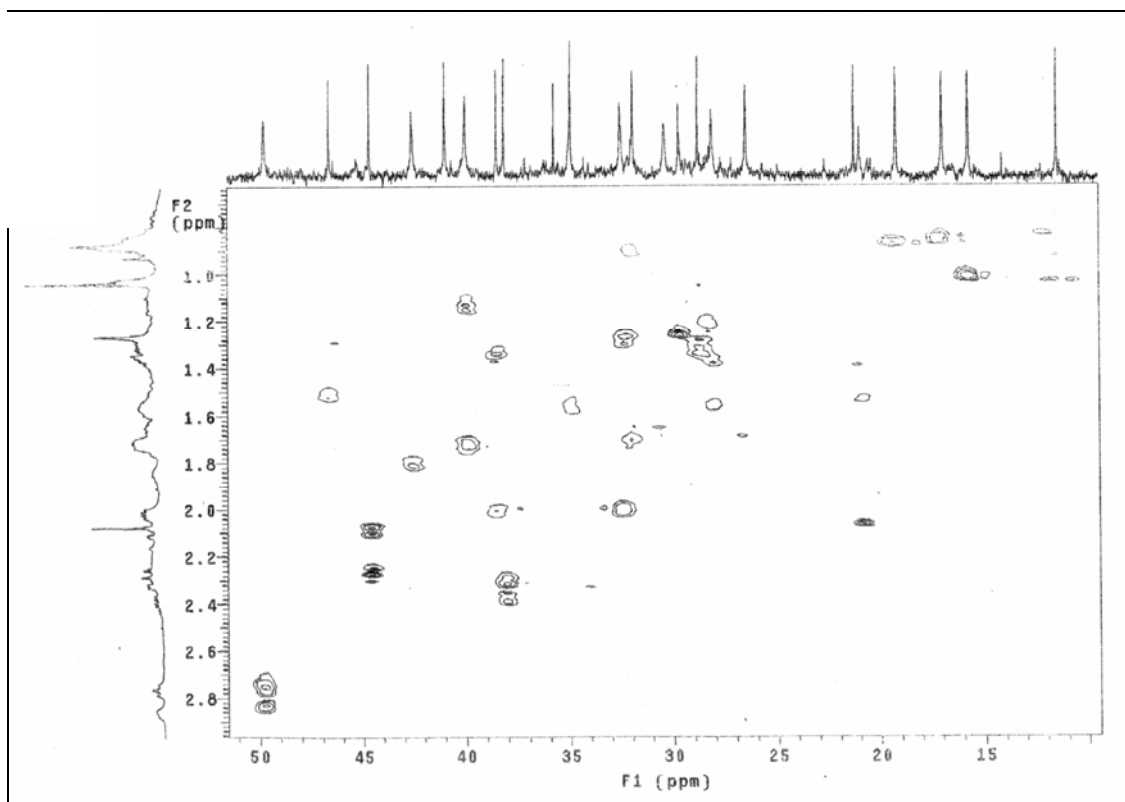


Figura 48. Espectro de HSQC ampliação II (Correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$, 125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-2;

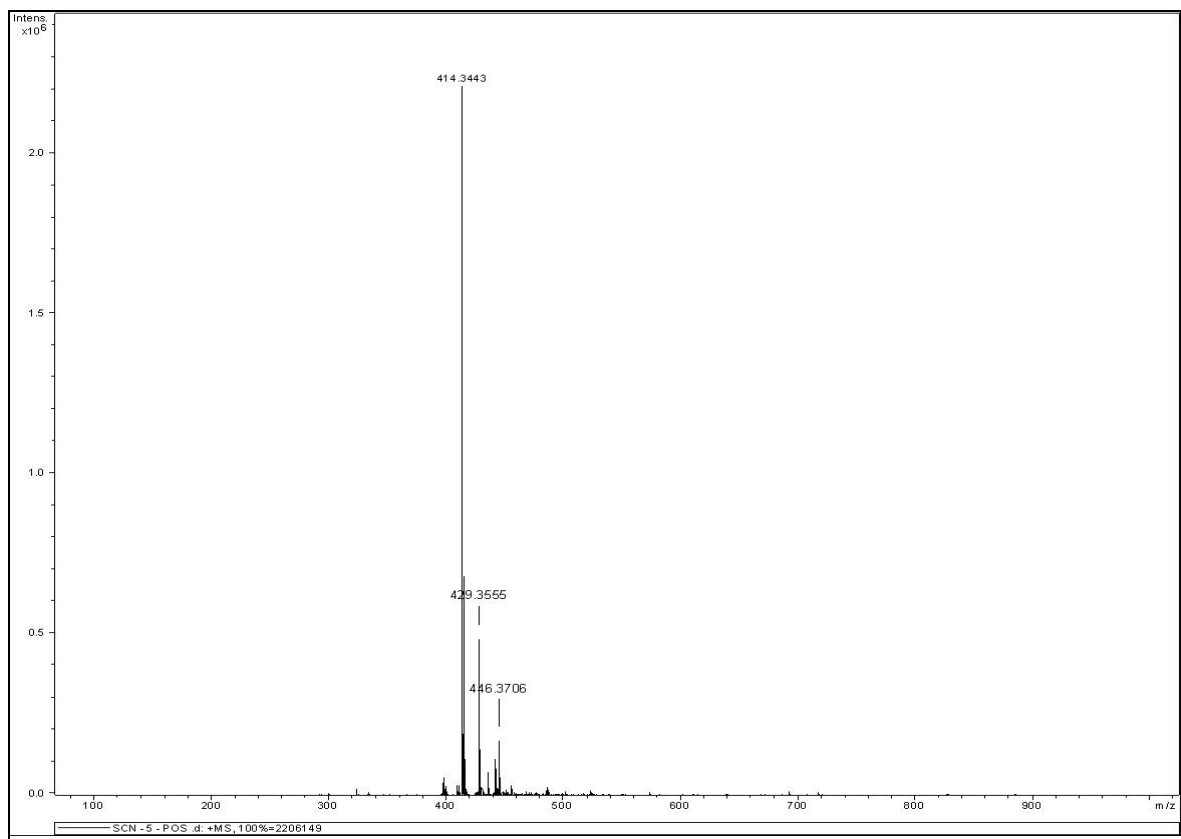


Figura 49. Espectro de Massas (EM-POS) da amostra SCN-2;

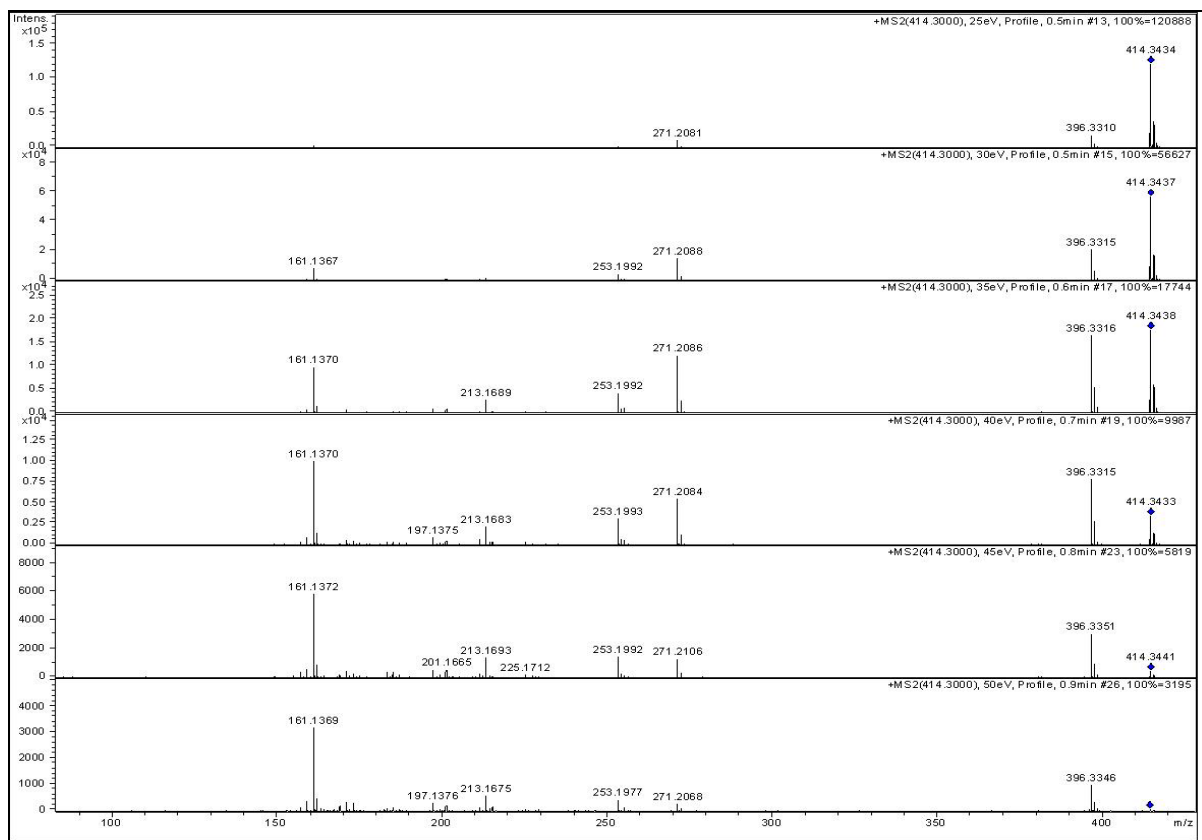


Figura 50. Espectro de Massas (EM/EM - ESI) da amostra SCN-2;

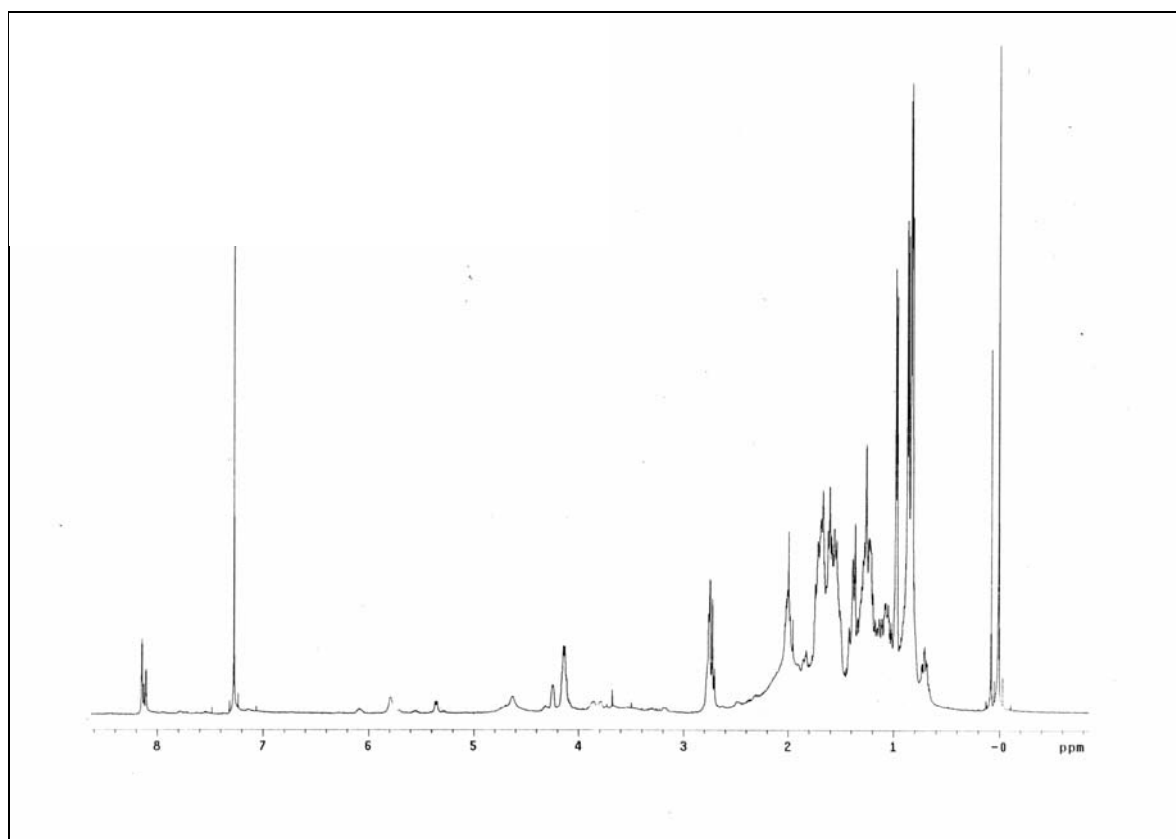


Figura 51. Espectro de RMN ¹H (500MHz em CDCl₃) da amostra SCN-3;

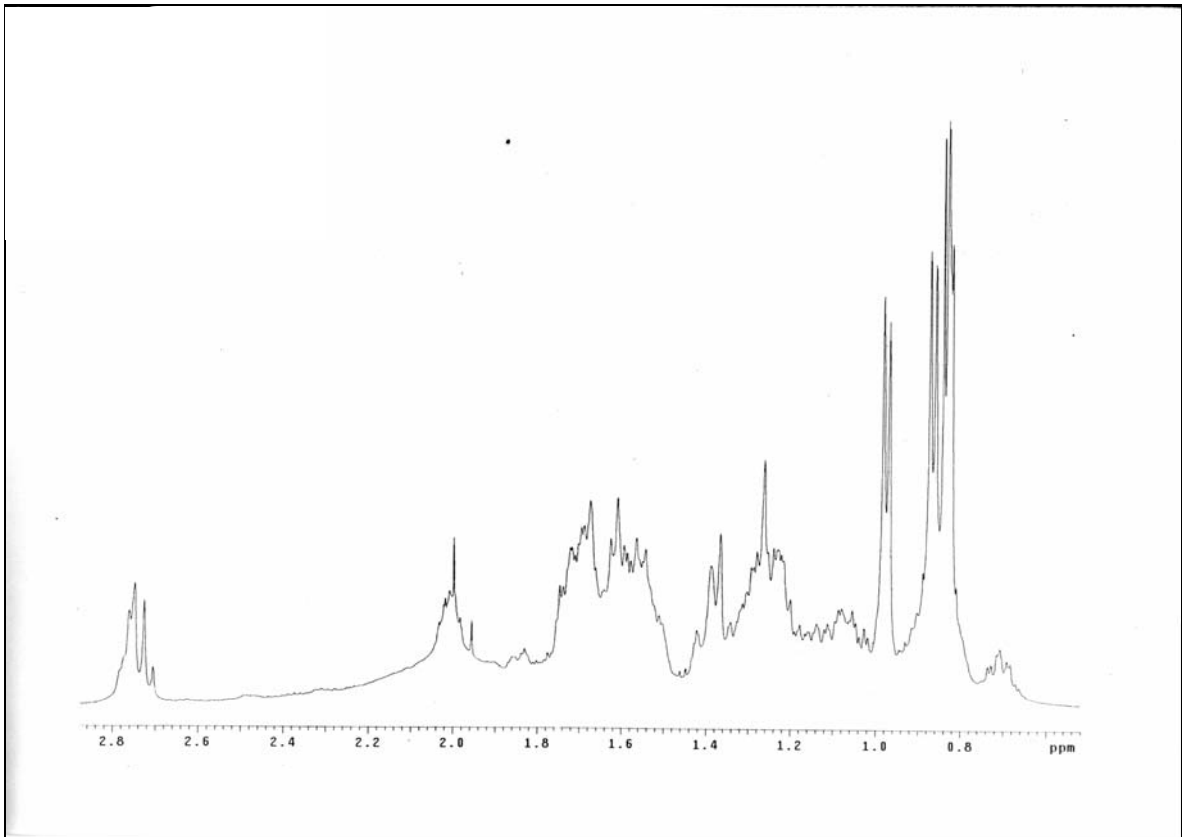


Figura 52. Espectro parcial ampliado de RMN ^1H (500MHz em CDCl_3) da amostra SCN-3;

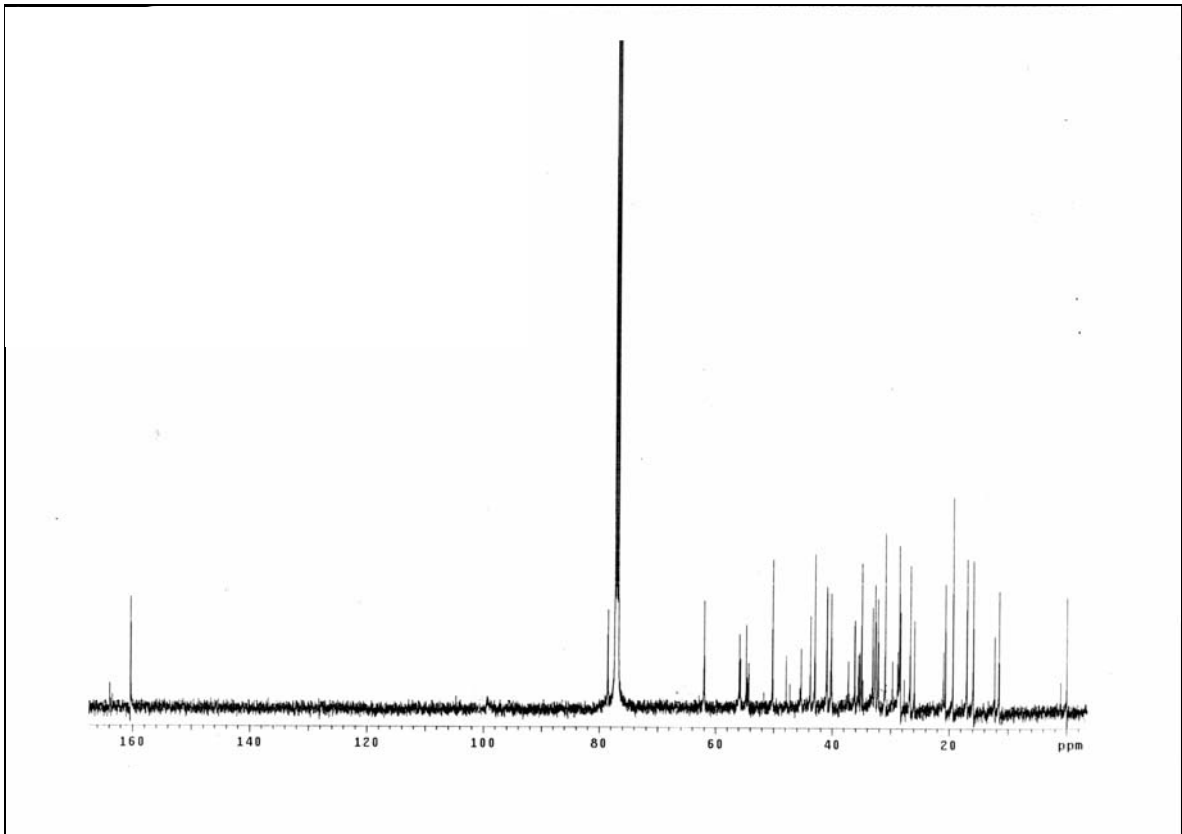


Figura 53. Espectro de RMN ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-3;

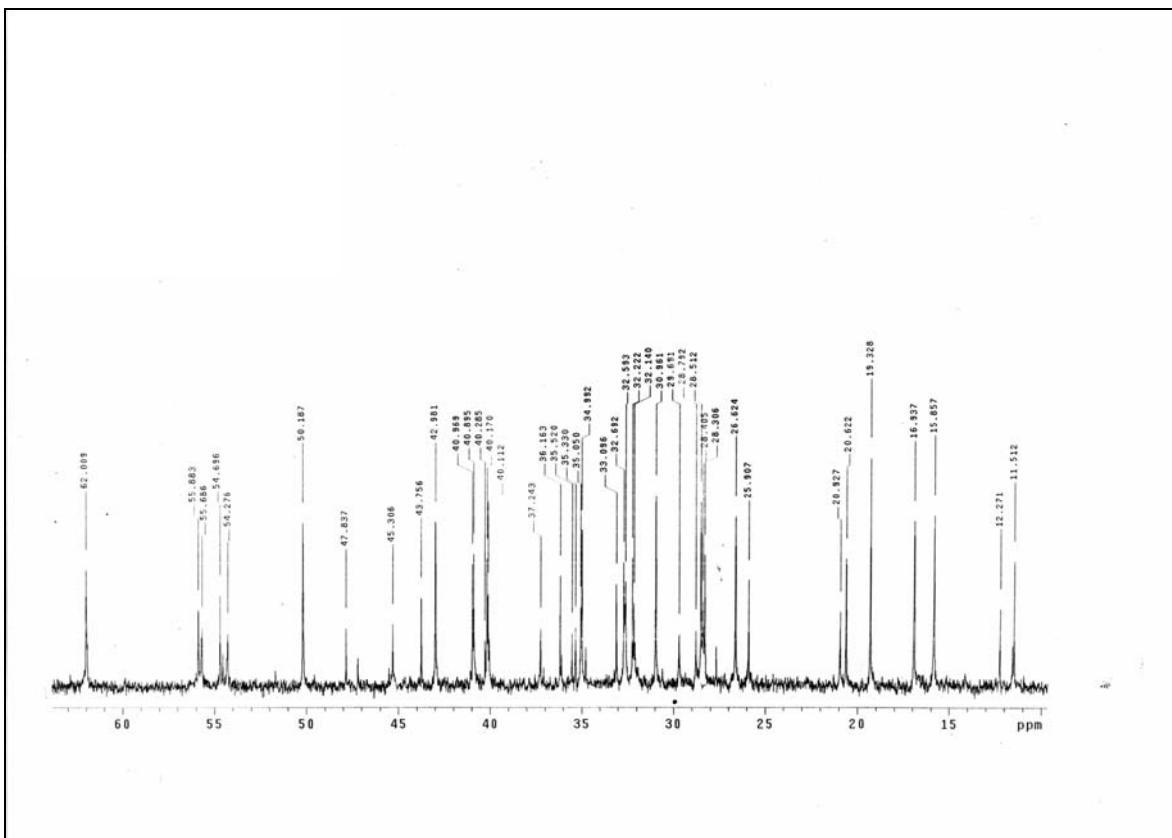


Figura 54. Espectro parcial ampliado de RMN ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-3;

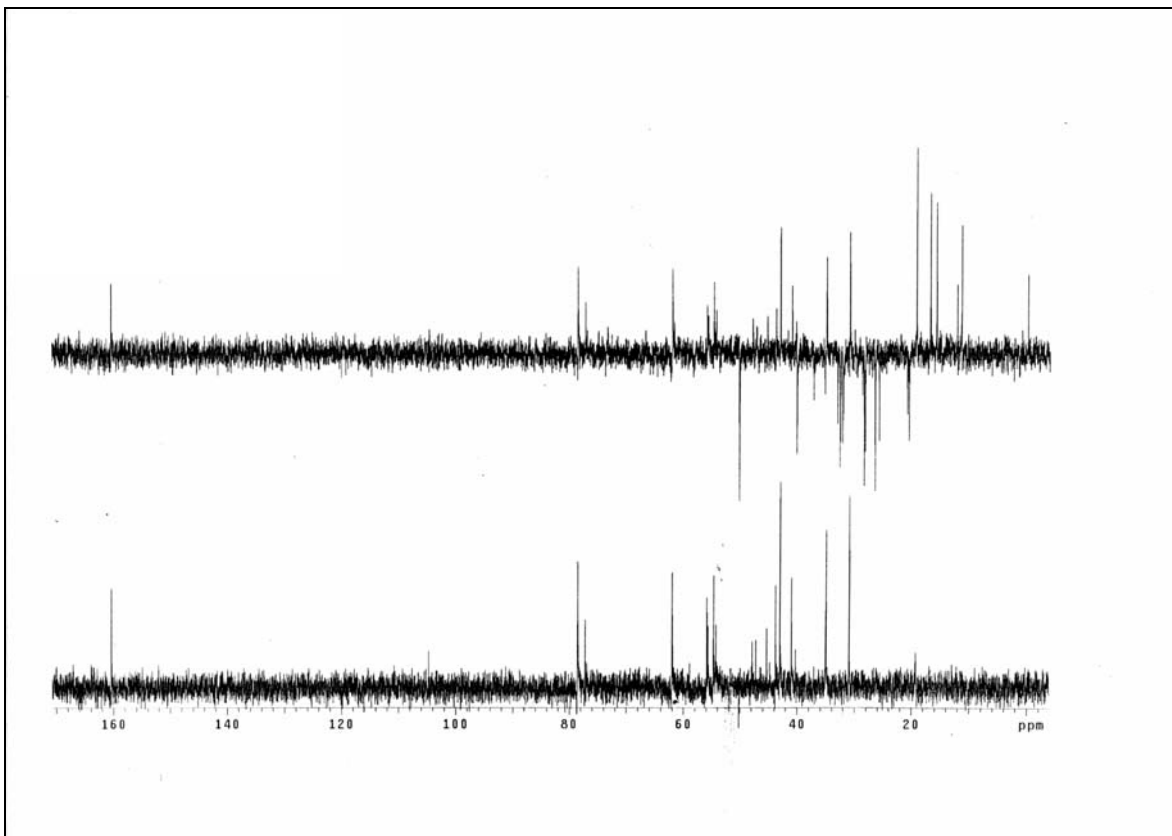


Figura 55. Espectro DEPT 135, 90° - ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-3

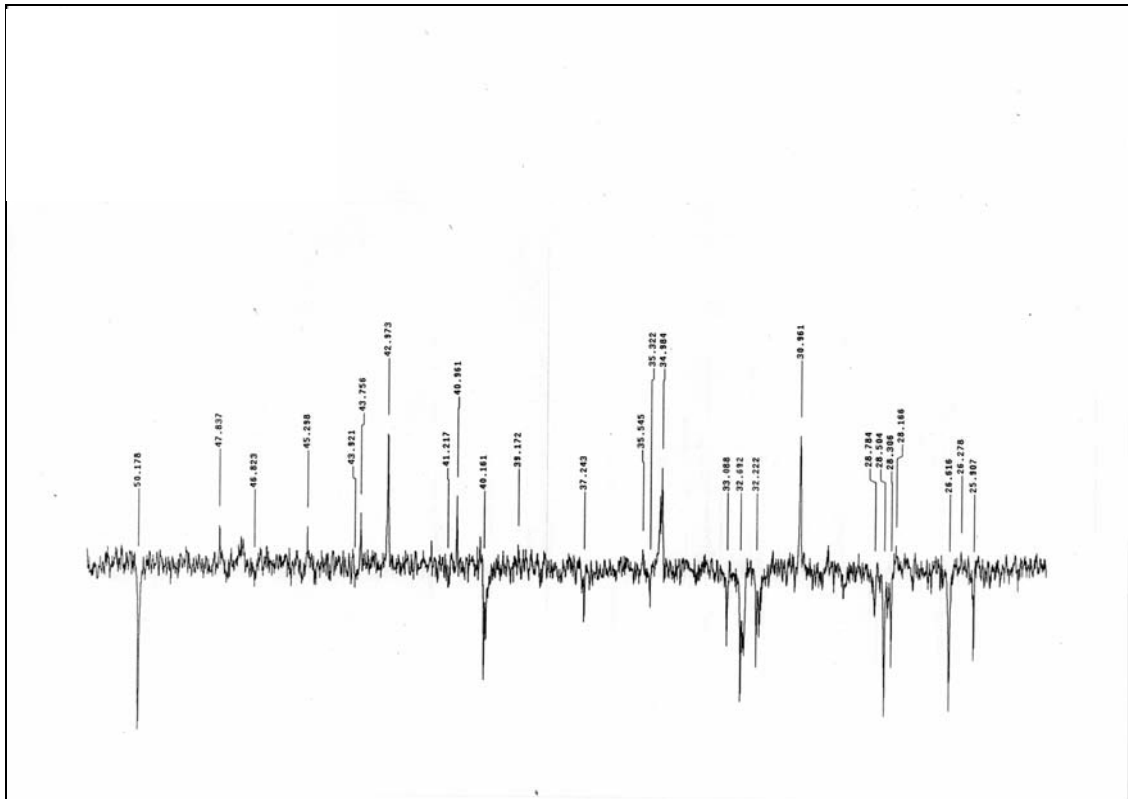


Figura 56. Espectro parcial ampliado DEPT 135, 90° - ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-3

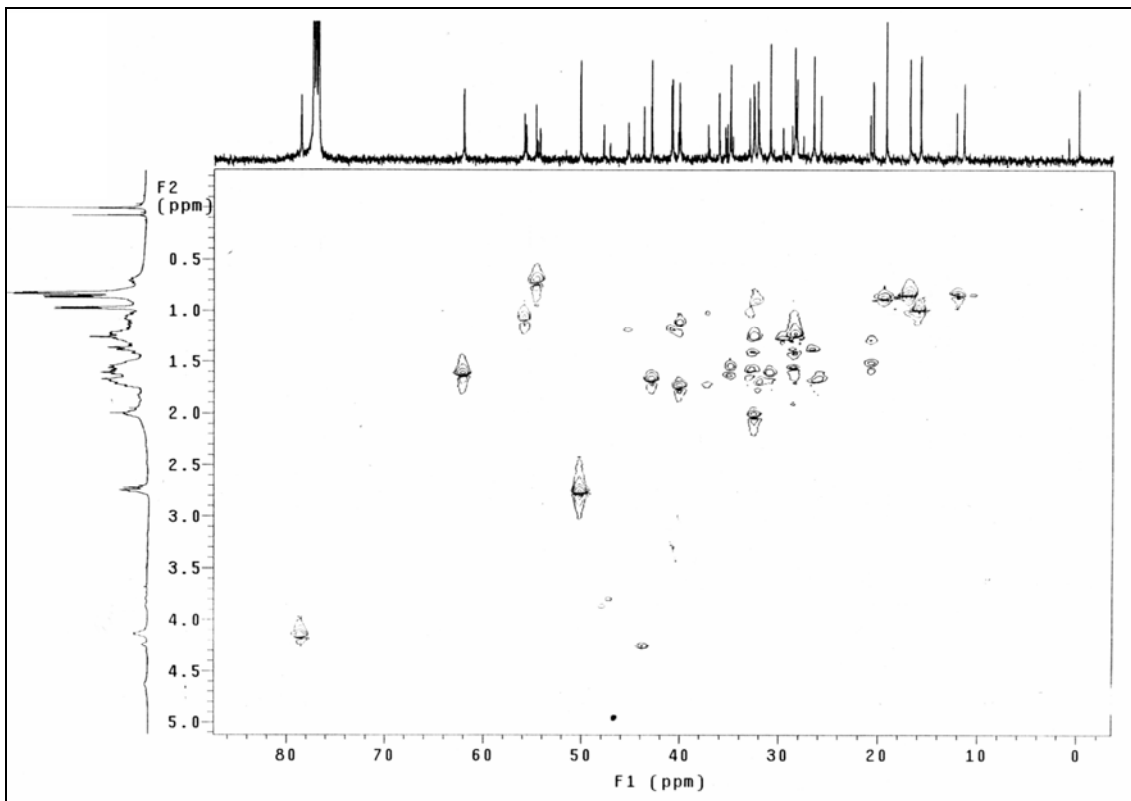


Figura 57. Espectro de HSQC (Correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C , 125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-3;

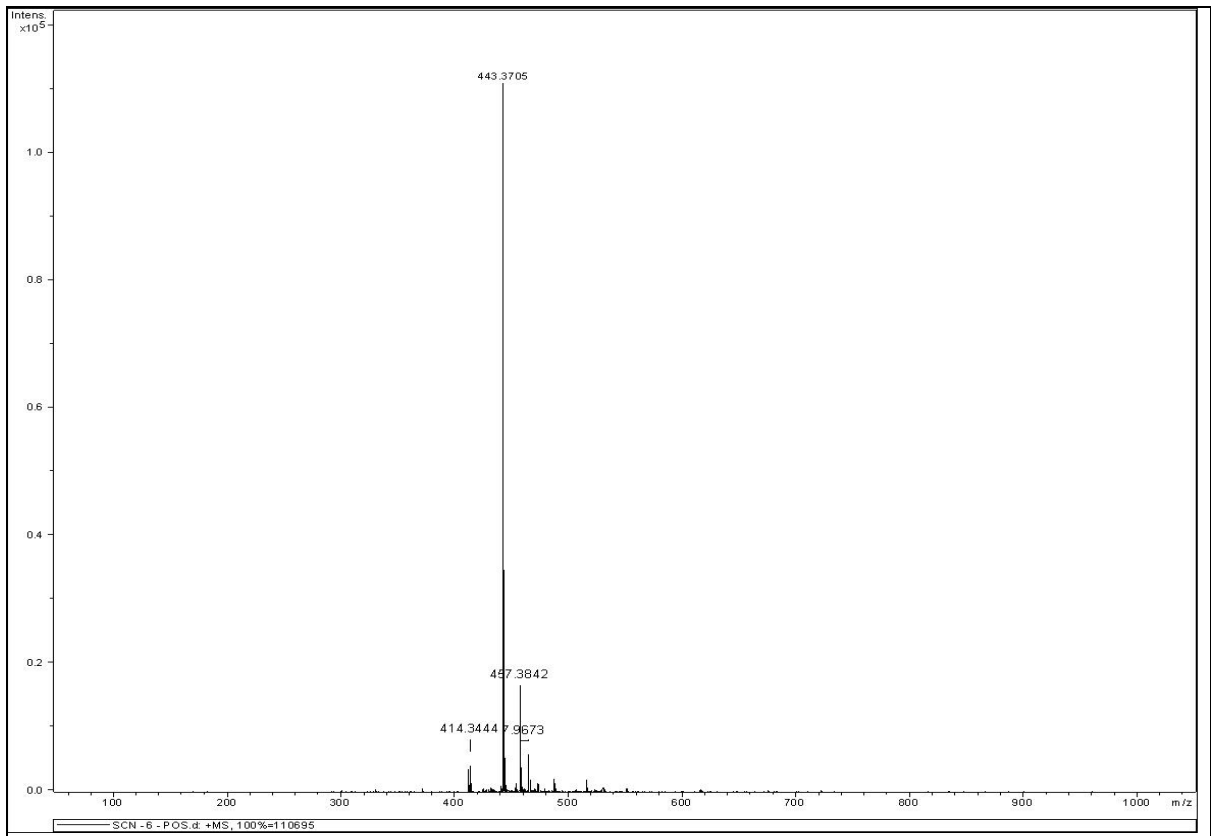


Figura 58. Espectro de Massas (EM-POS) da amostra SCN-3;

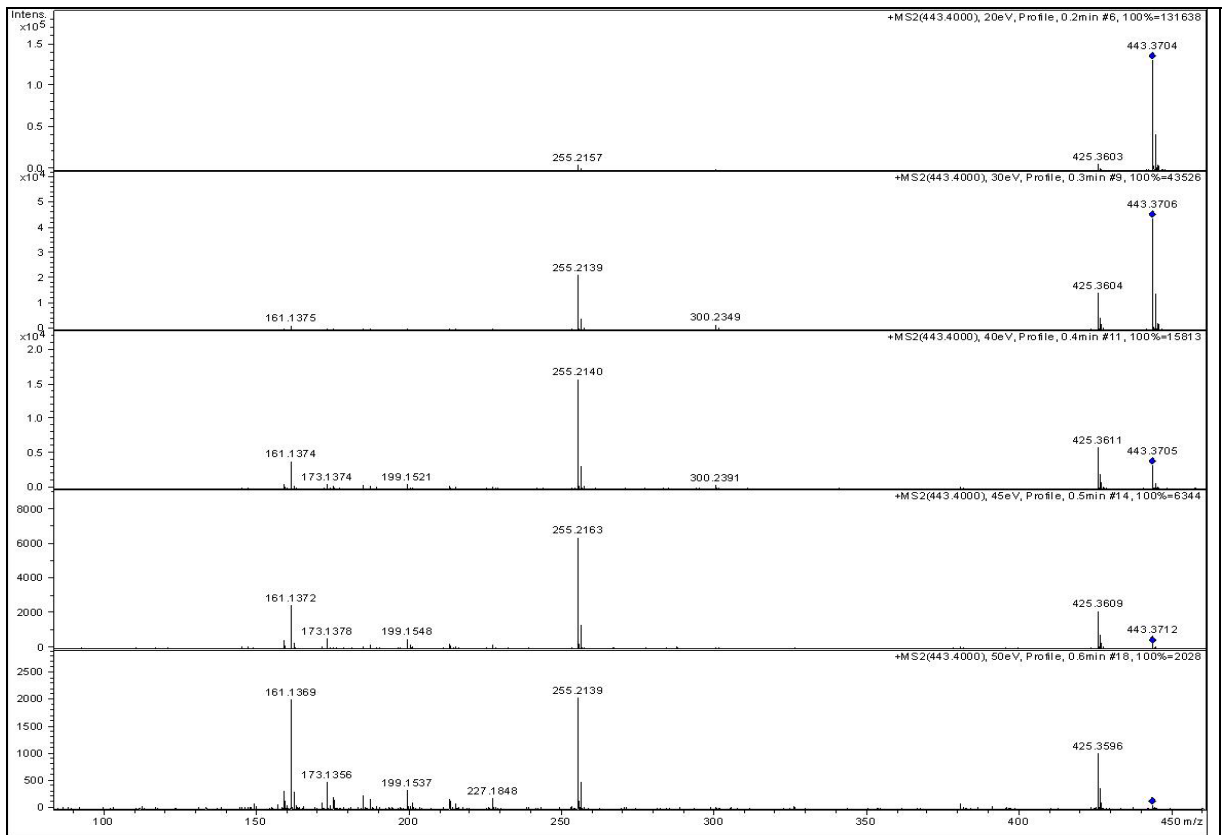


Figura 59. Espectro de Massas (EM/EM - ESI) da amostra SCN-3;

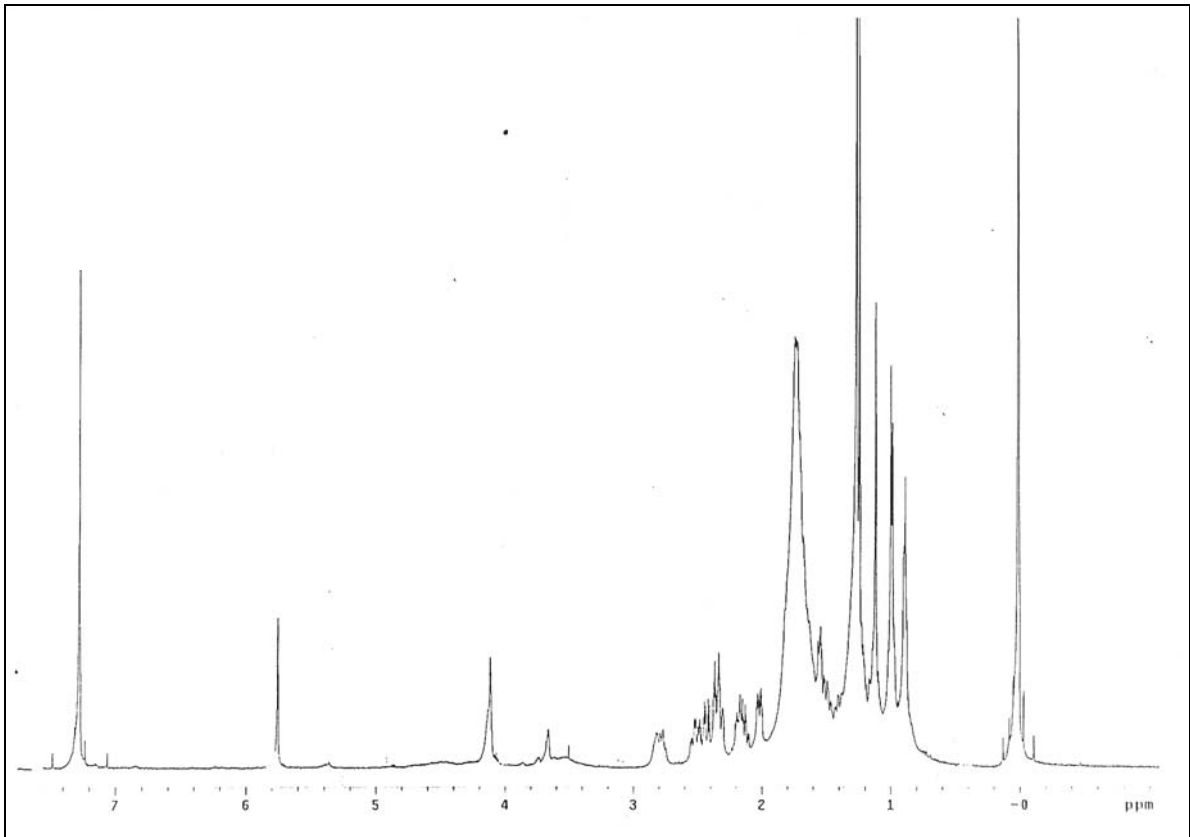


Figura 60. Espectro de RMN ^1H (500MHz em CDCl_3) da amostra SCN-4;

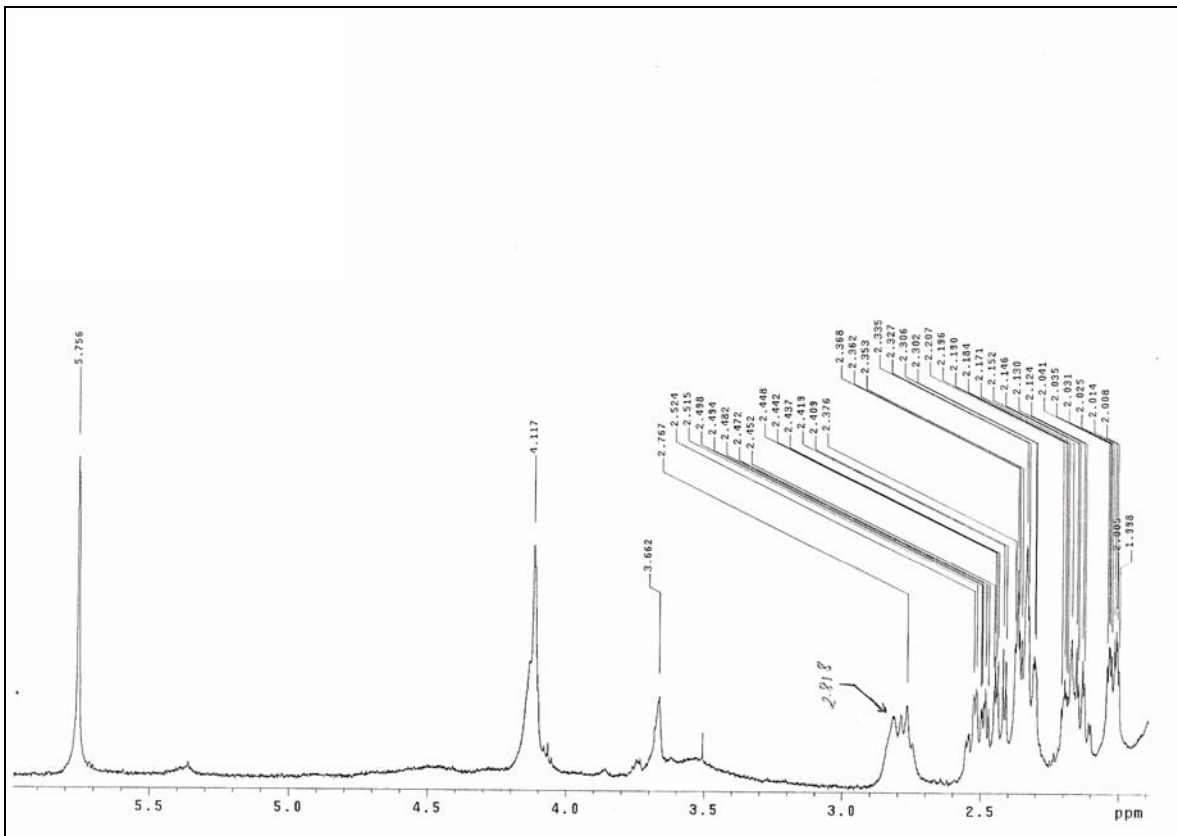


Figura 61. Espectro parcial ampliado I de RMN ^1H (500MHz em CDCl_3) da amostra SCN-4;

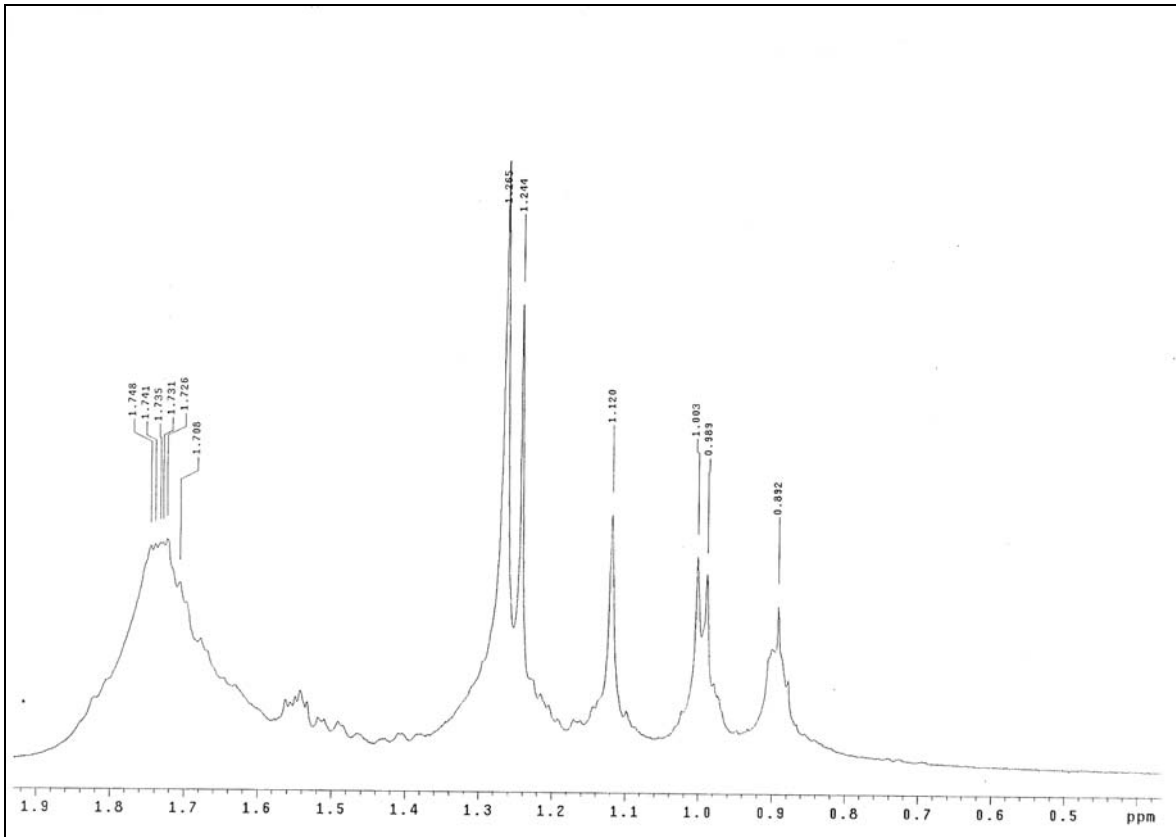


Figura 62. Espectro parcial ampliado II de RMN ^1H (500MHz em CDCl_3) da amostra SCN-4;

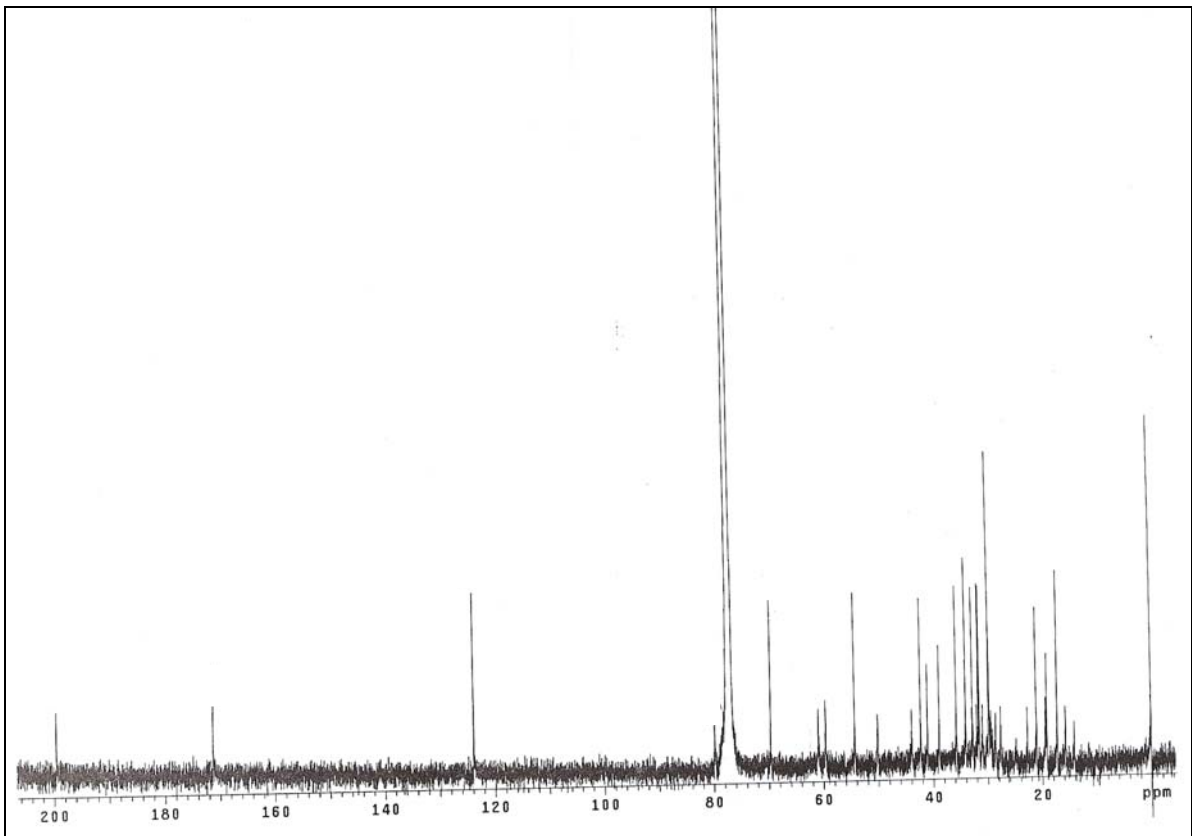


Figura 63. Espectro de RMN ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-4;

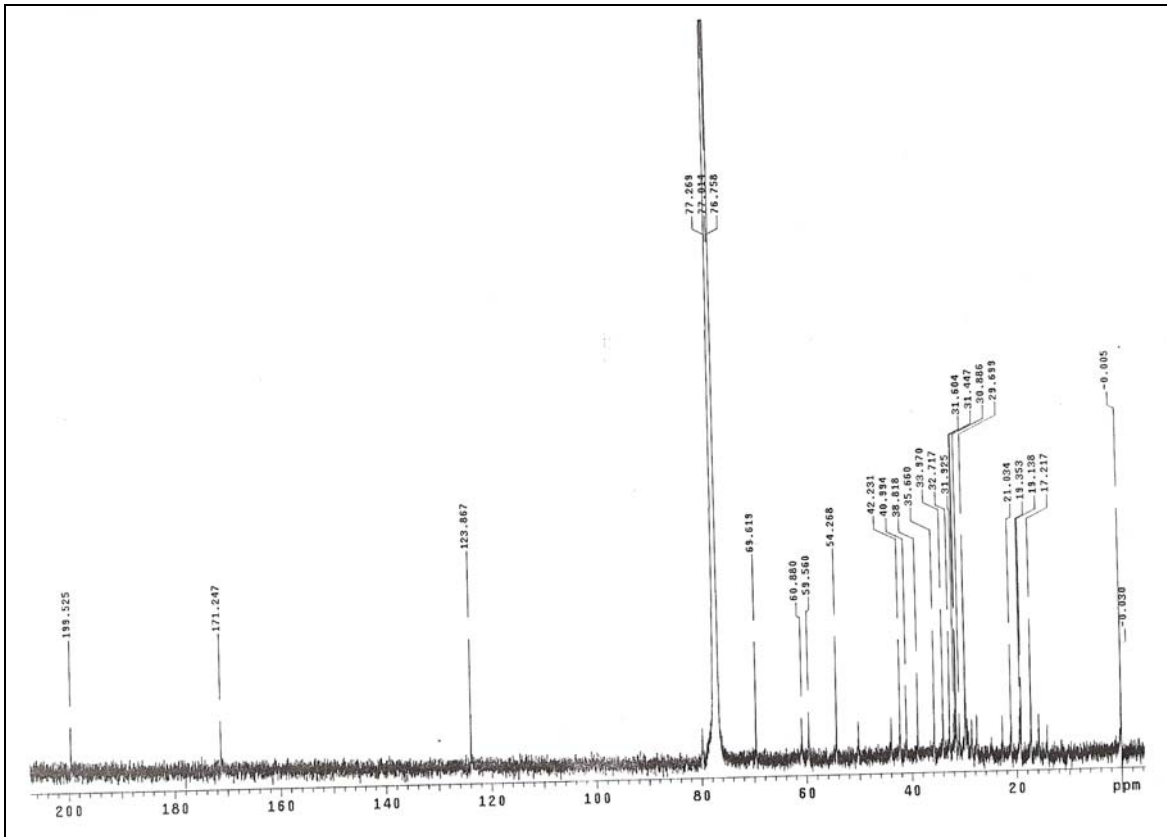


Figura 64. Espectro parcial ampliado I de RMN ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-4;

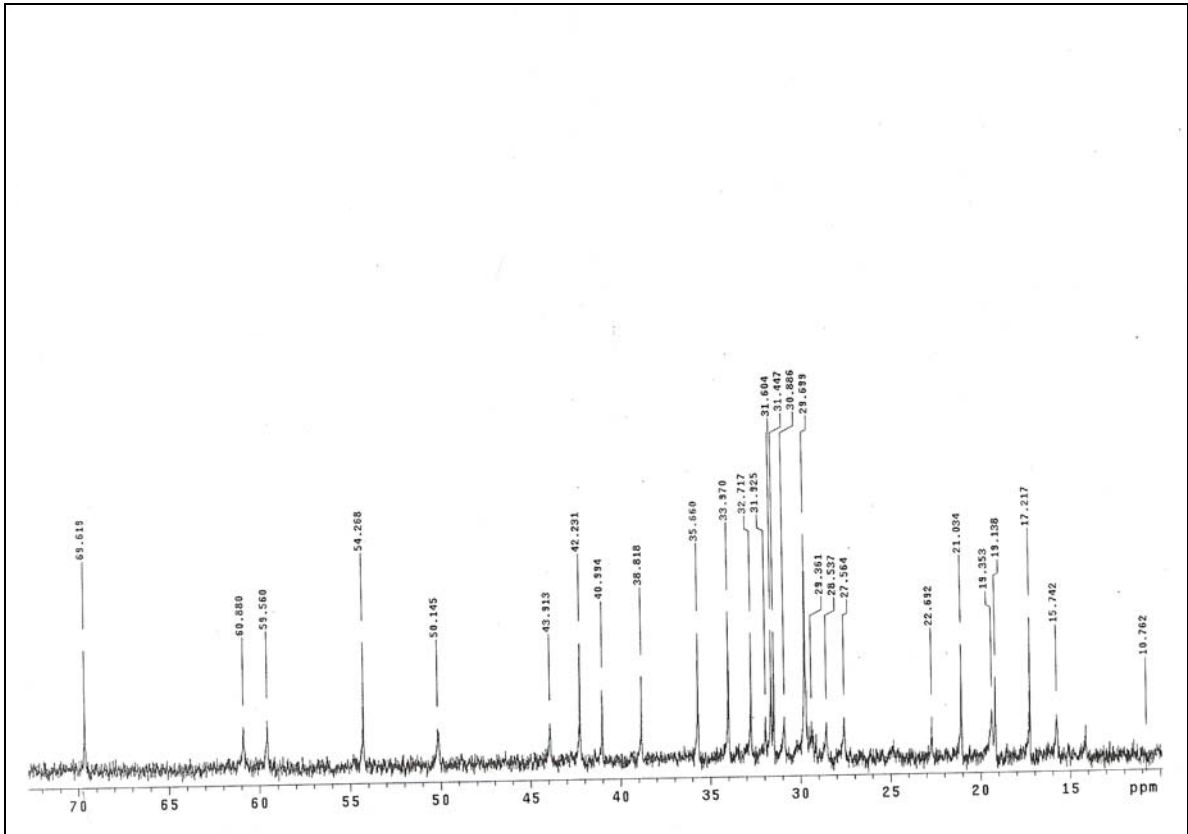


Figura 65. Espectro parcial ampliado II de RMN ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-4;

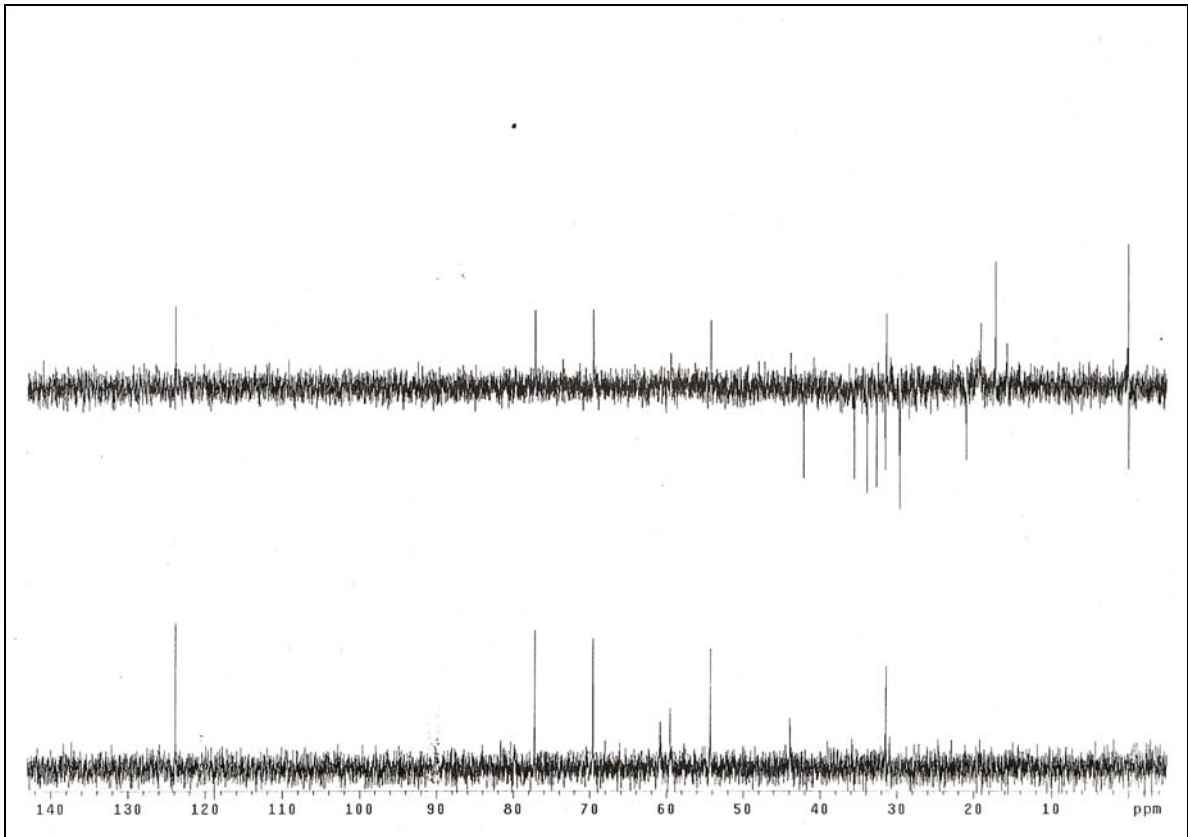


Figura 66. Espectro DEPT 135, 90° - ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-4;

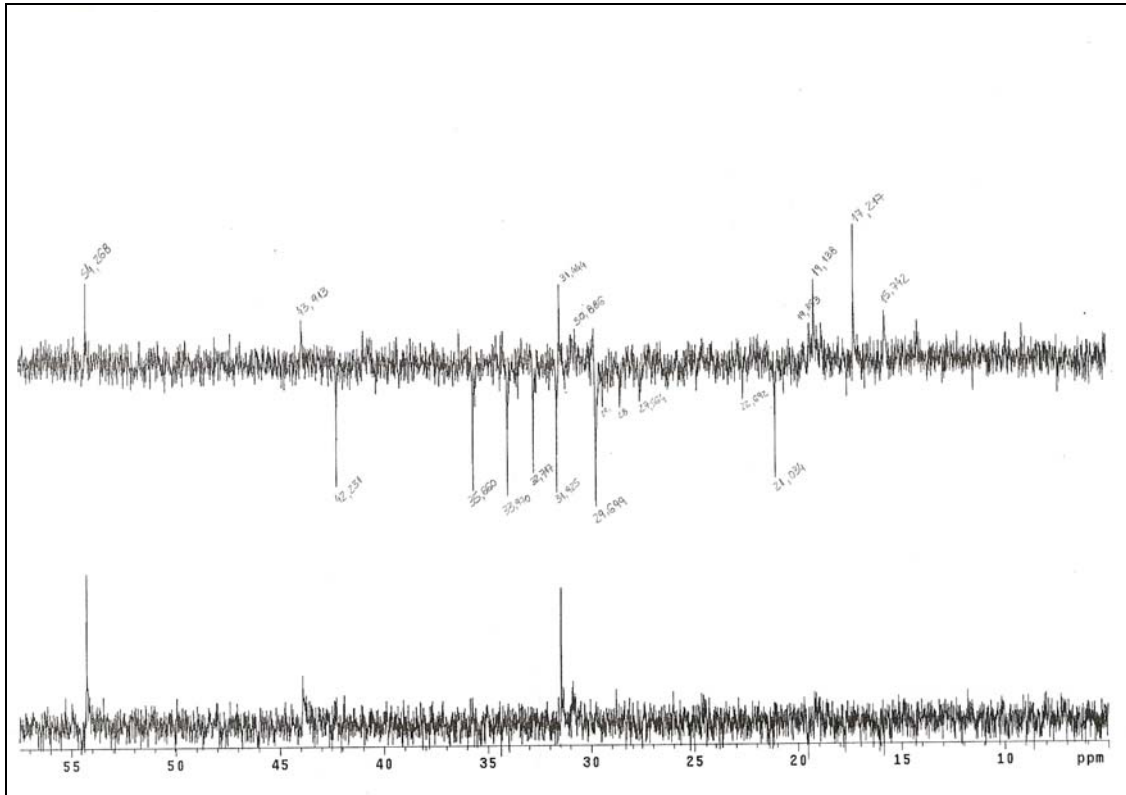


Figura 67. Espectro parcial ampliado DEPT 135, 90° - ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-4;

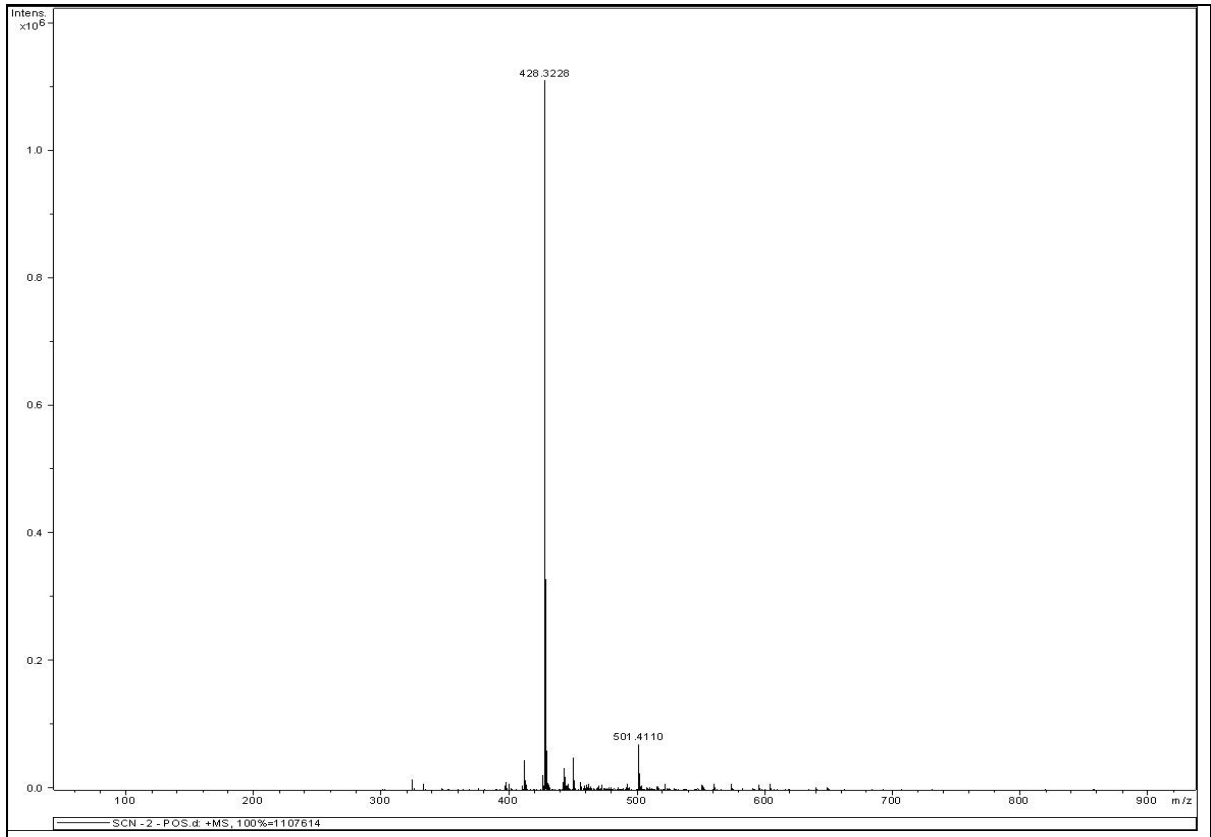


Figura 68. Espectro de Massas (EM-POS) da amostra SCN-4;

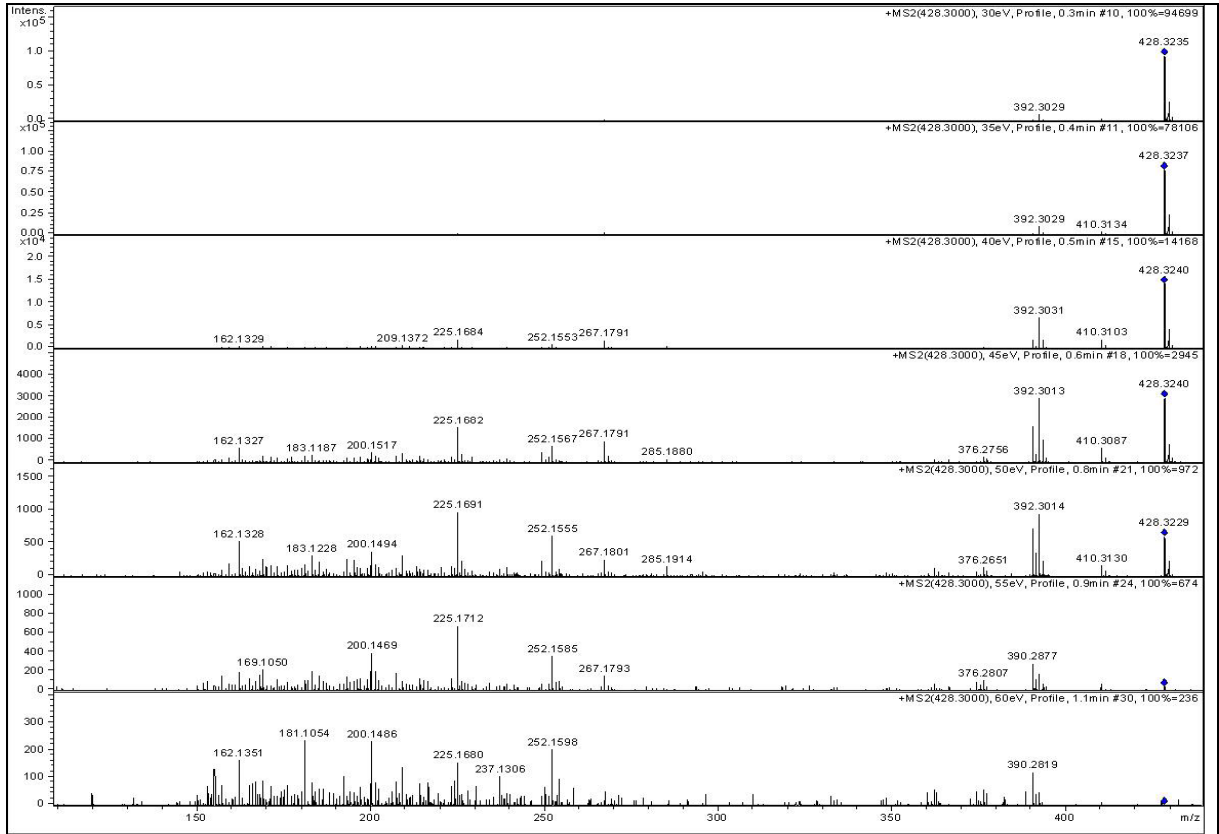


Figura 69. Espectro de Massas (EM/EM - ESI) da amostra SCN-4;

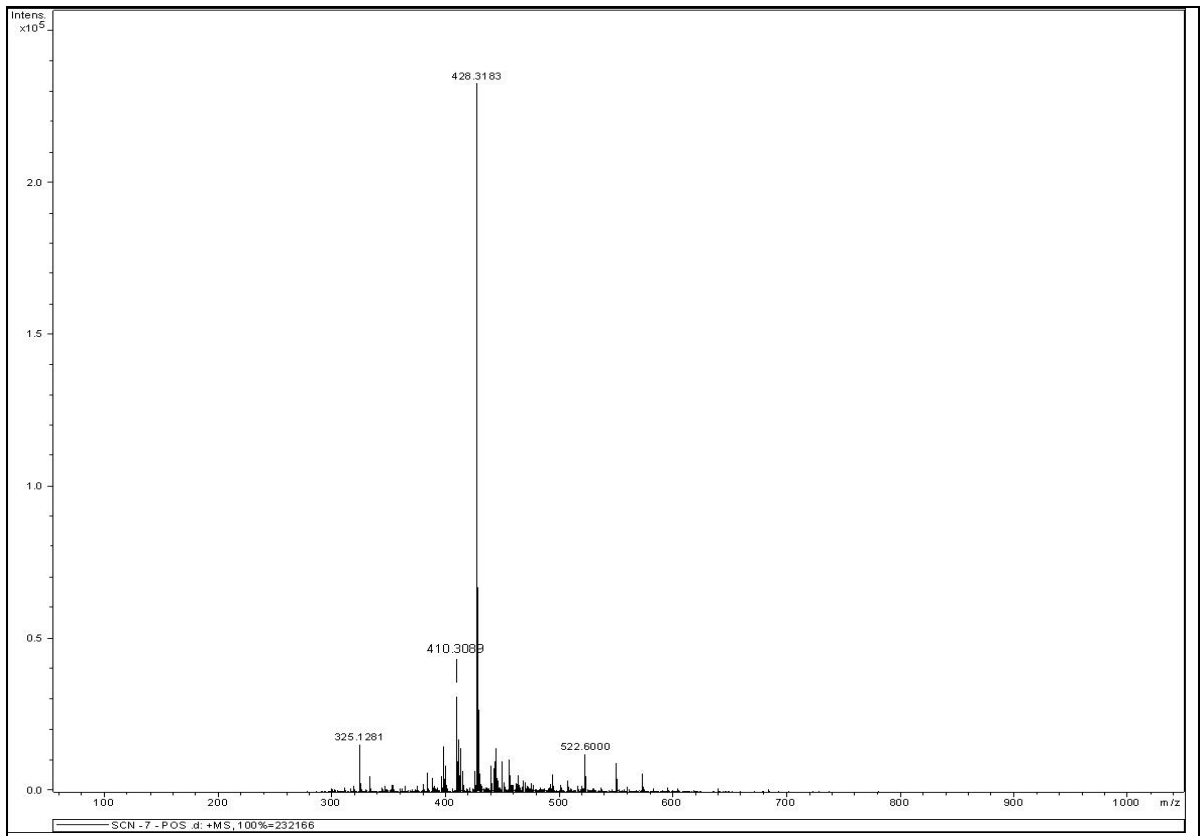


Figura 70. Espectro de Massas (EM-POS) da amostra SCN-5;

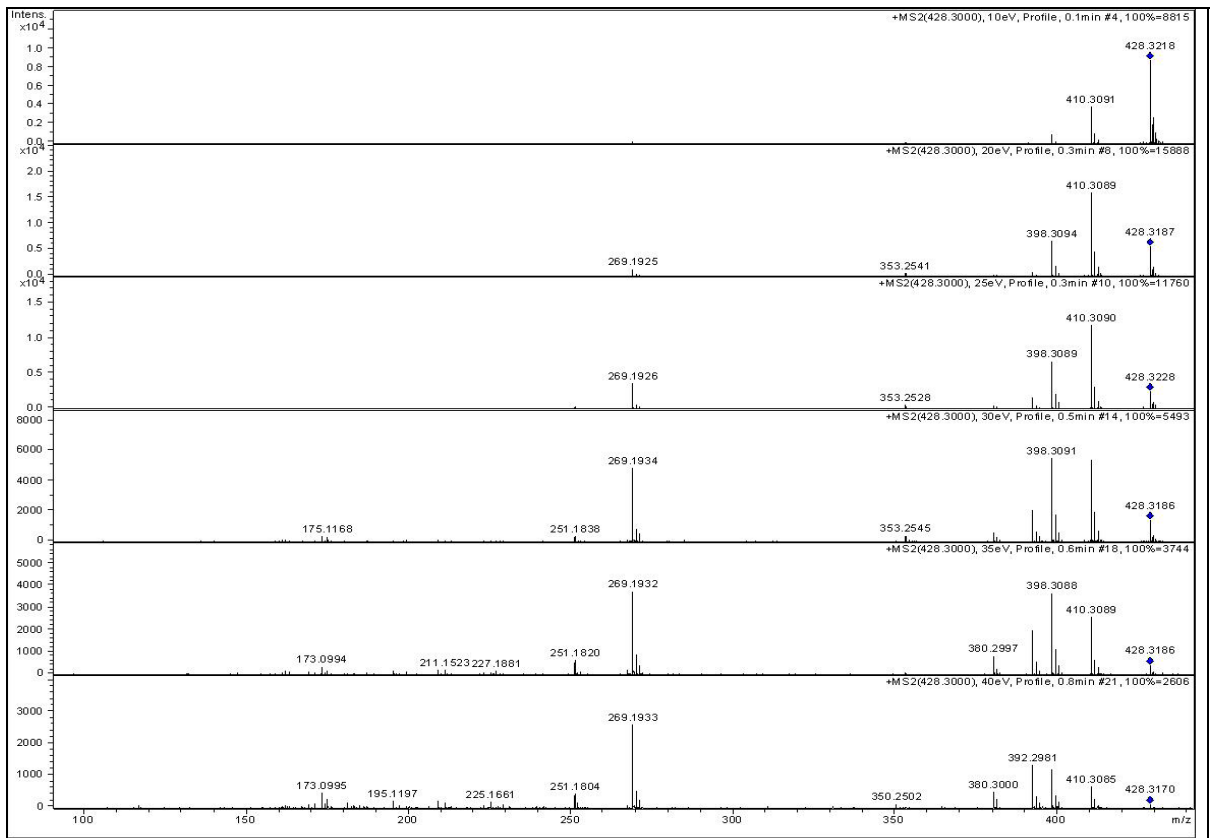


Figura 71. Espectro de Massas (EM/EM - ESI) da amostra SCN-5;

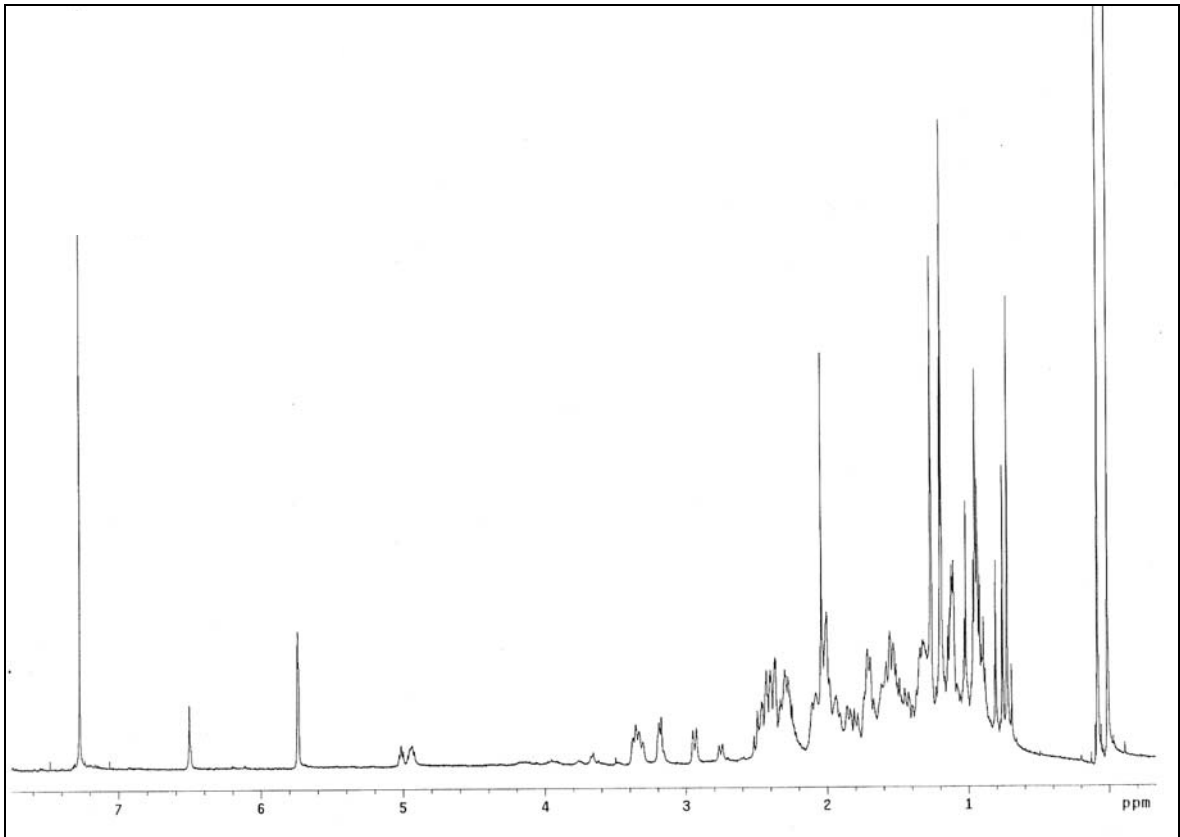


Figura 72. Espectro de RMN ^1H (500MHz em CDCl_3) da amostra SCN-6;

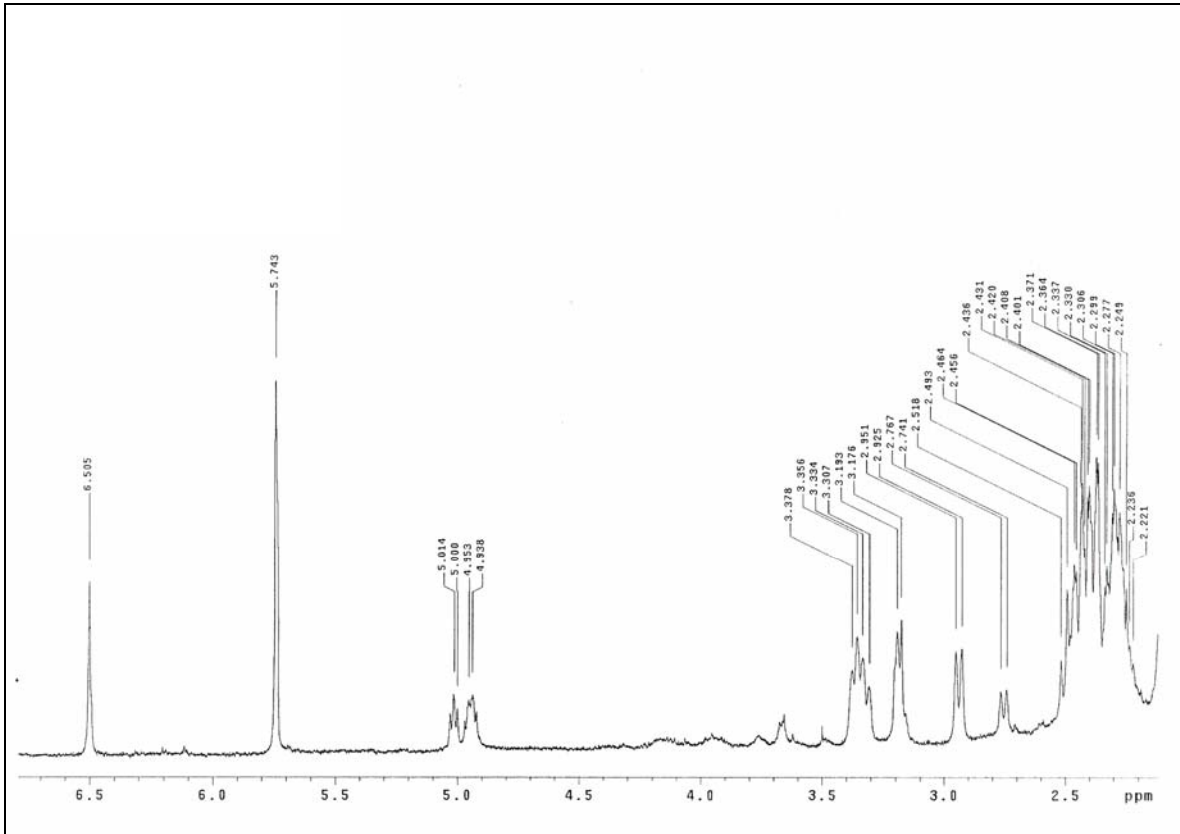


Figura 73. Espectro parcial ampliado I de RMN ^1H (500MHz em CDCl_3) da amostra SCN-6;

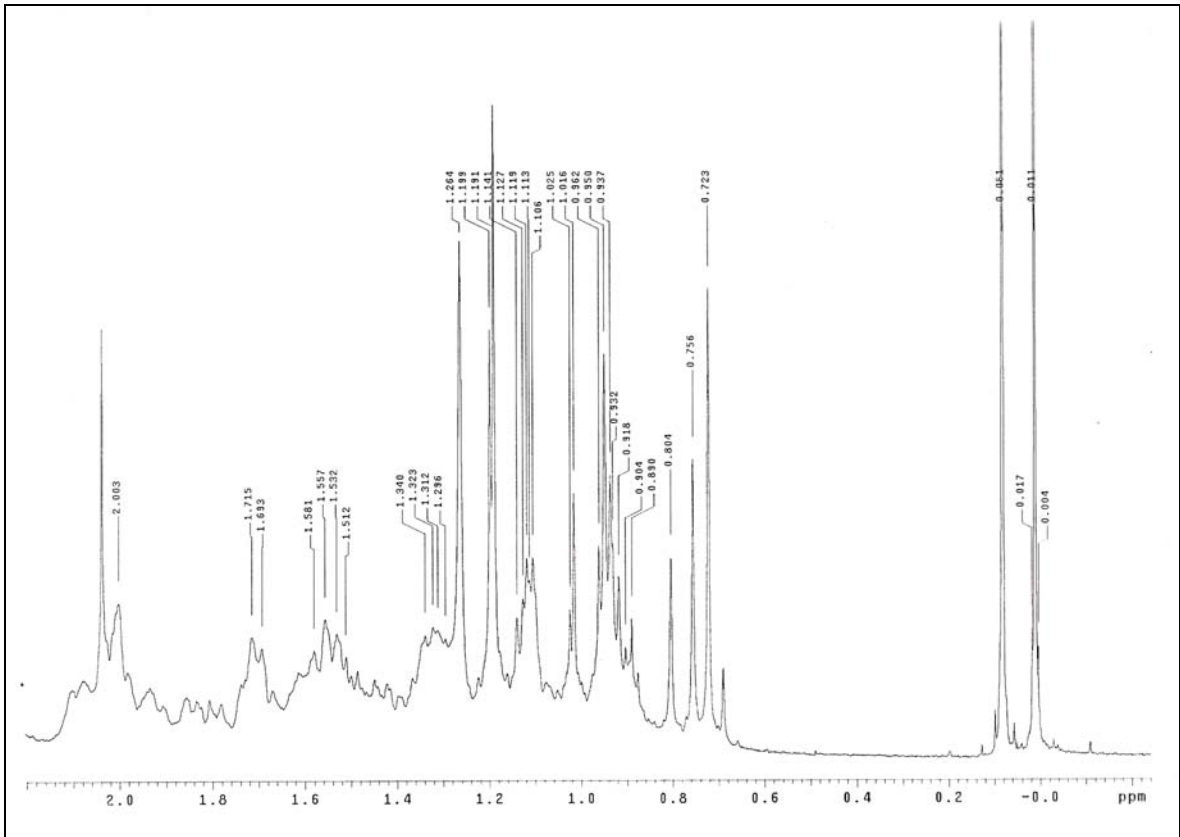


Figura 74. Espectro parcial ampliado II de RMN ^1H (500MHz em CDCl_3) da amostra SCN-6;

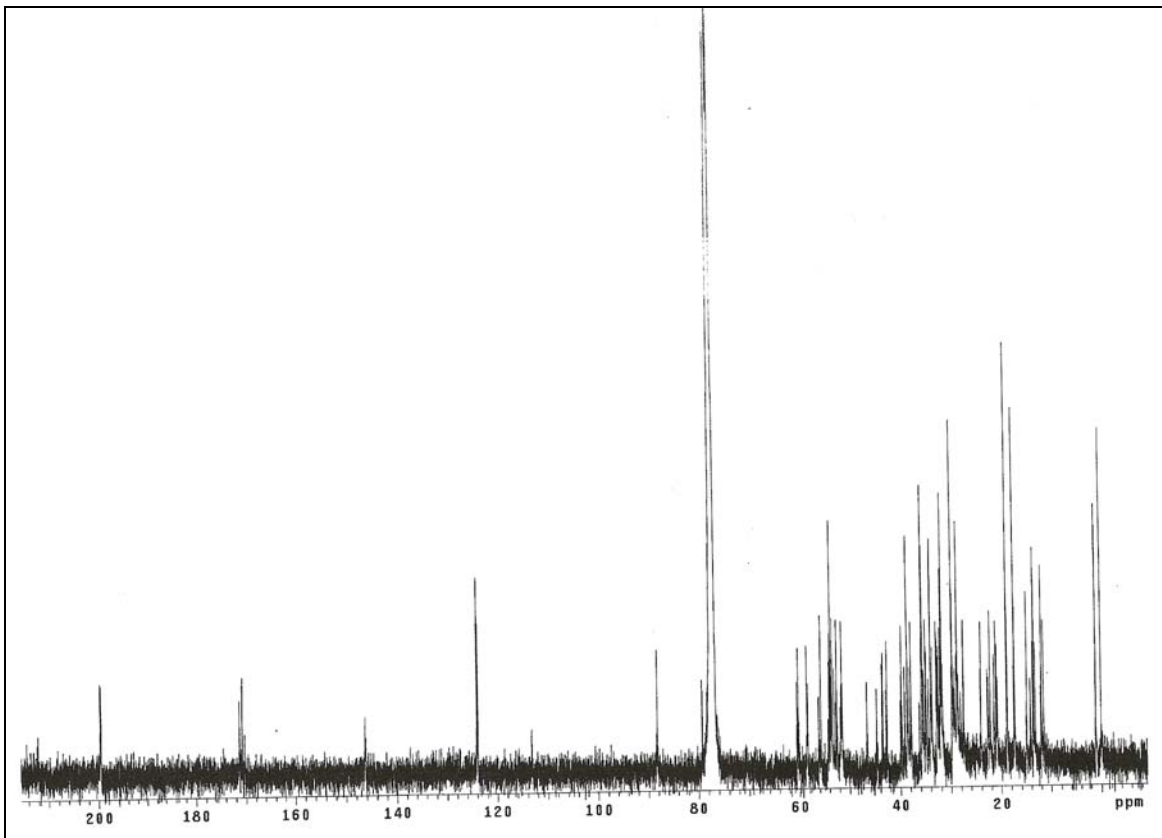


Figura 75. Espectro de RMN ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-6;

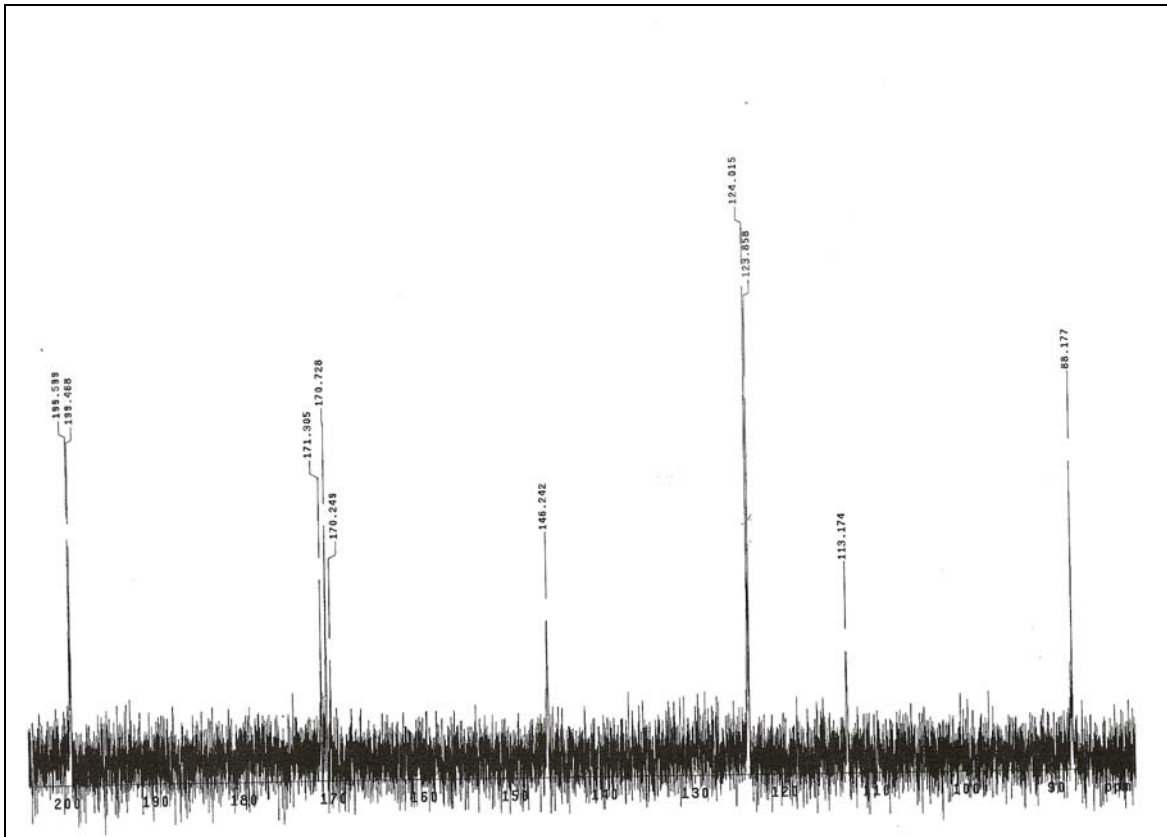


Figura 76. Espectro parcial ampliado I de RMN ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-6;

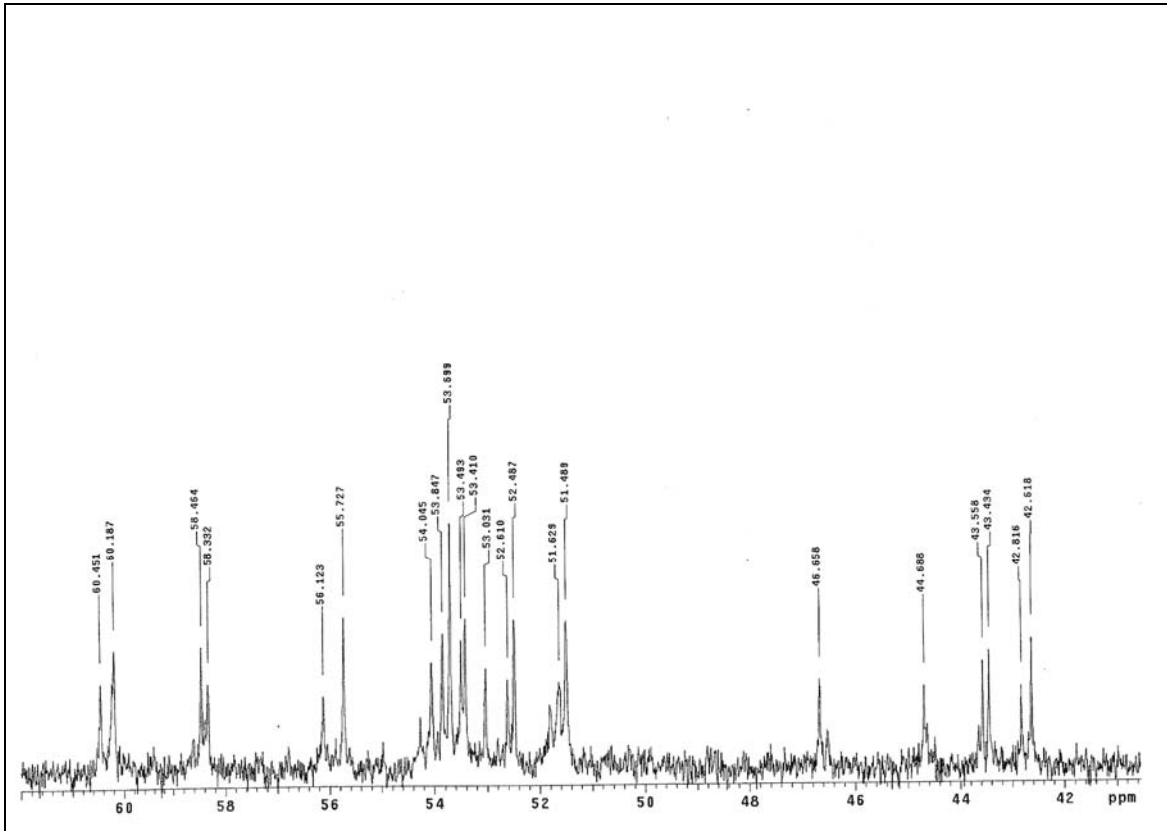


Figura 77. Espectro parcial ampliado II de RMN ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-6;

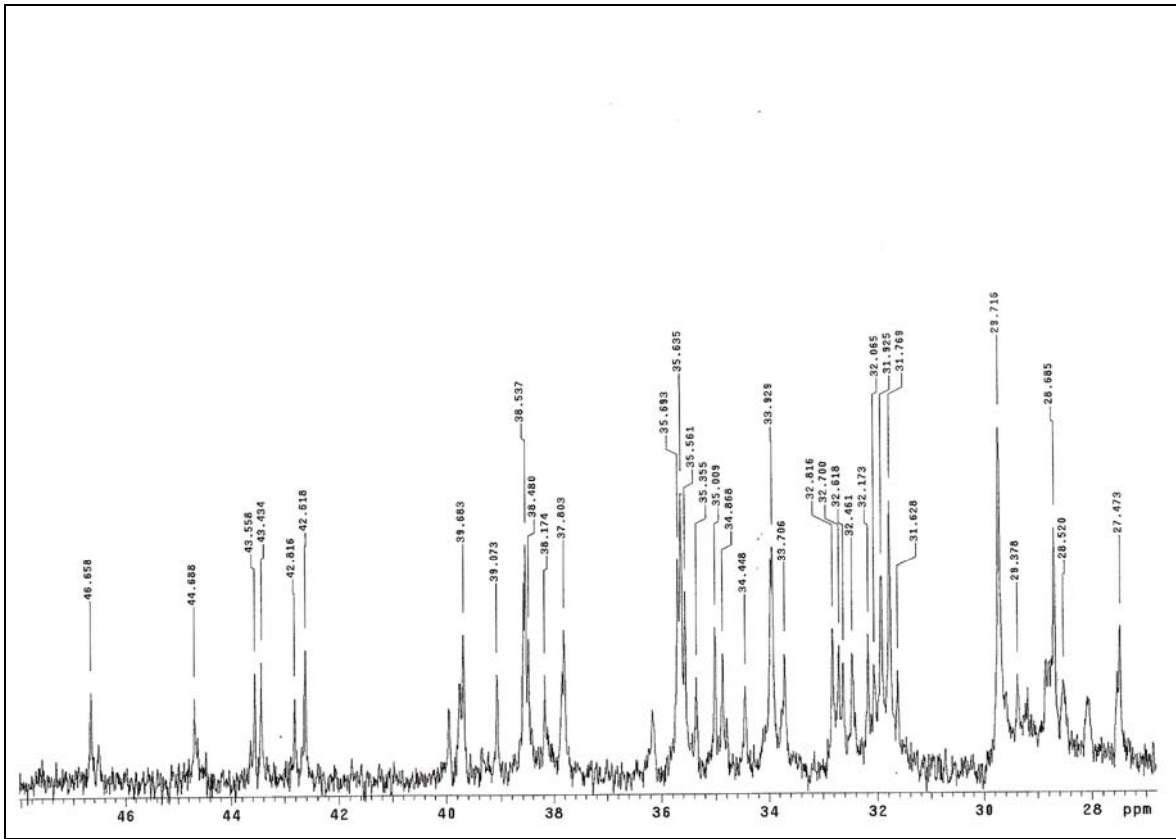


Figura 78. Espectro parcial ampliado III de RMN ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-6;

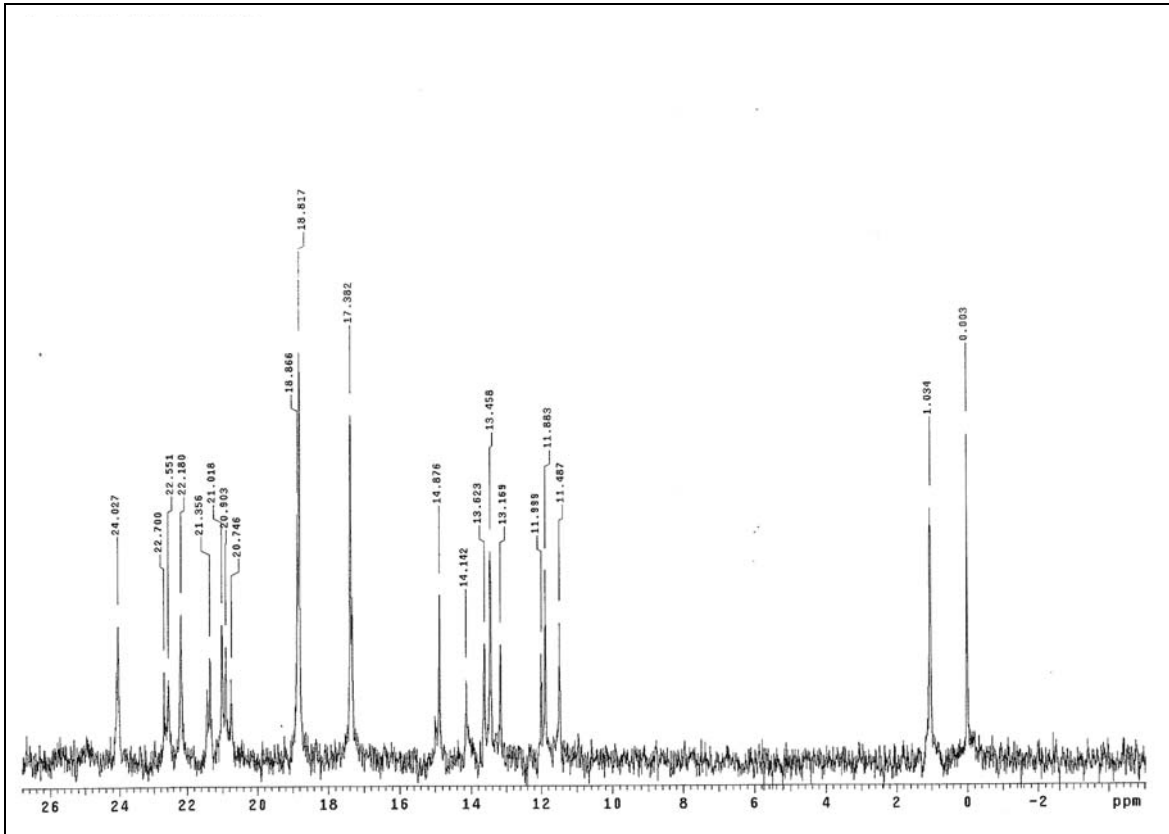


Figura 79. Espectro parcial ampliado IV de RMN ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-6;

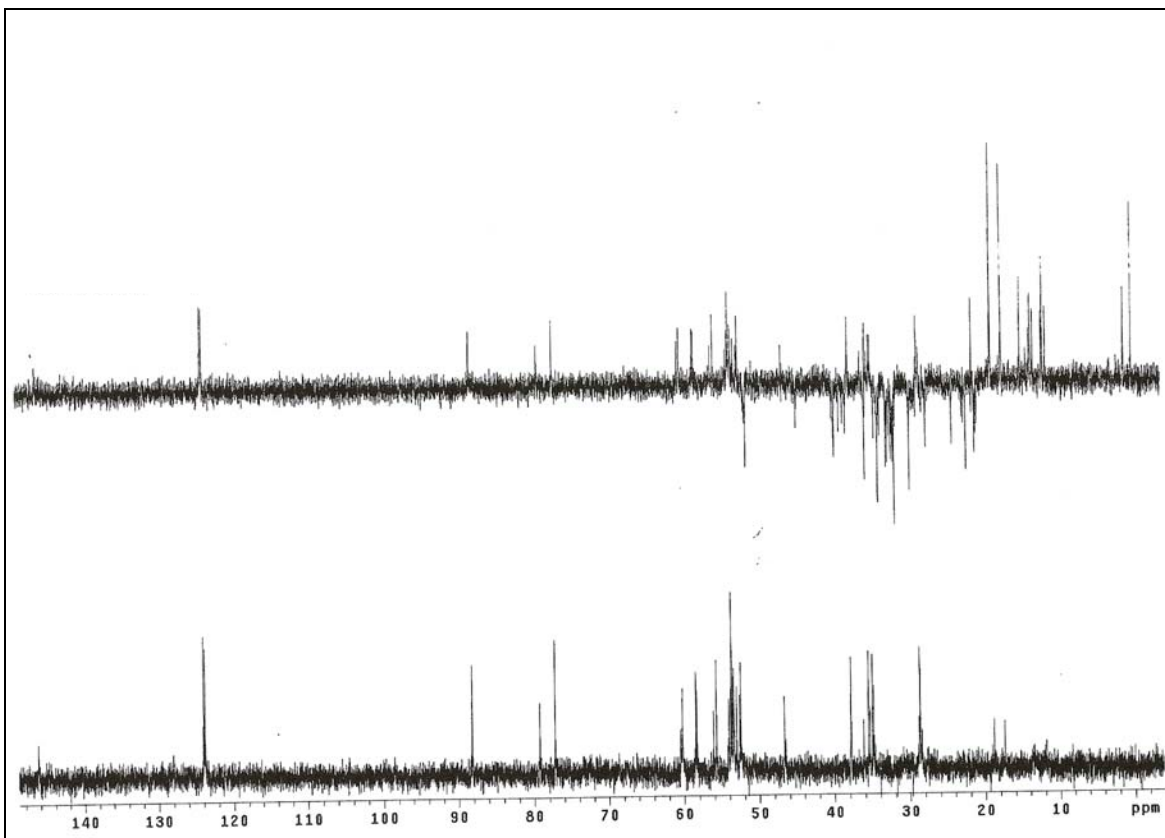


Figura 80. Espectro DEPT 135, 90° - ¹³C (125MHz em CDCl₃) da amostra SCN-6;

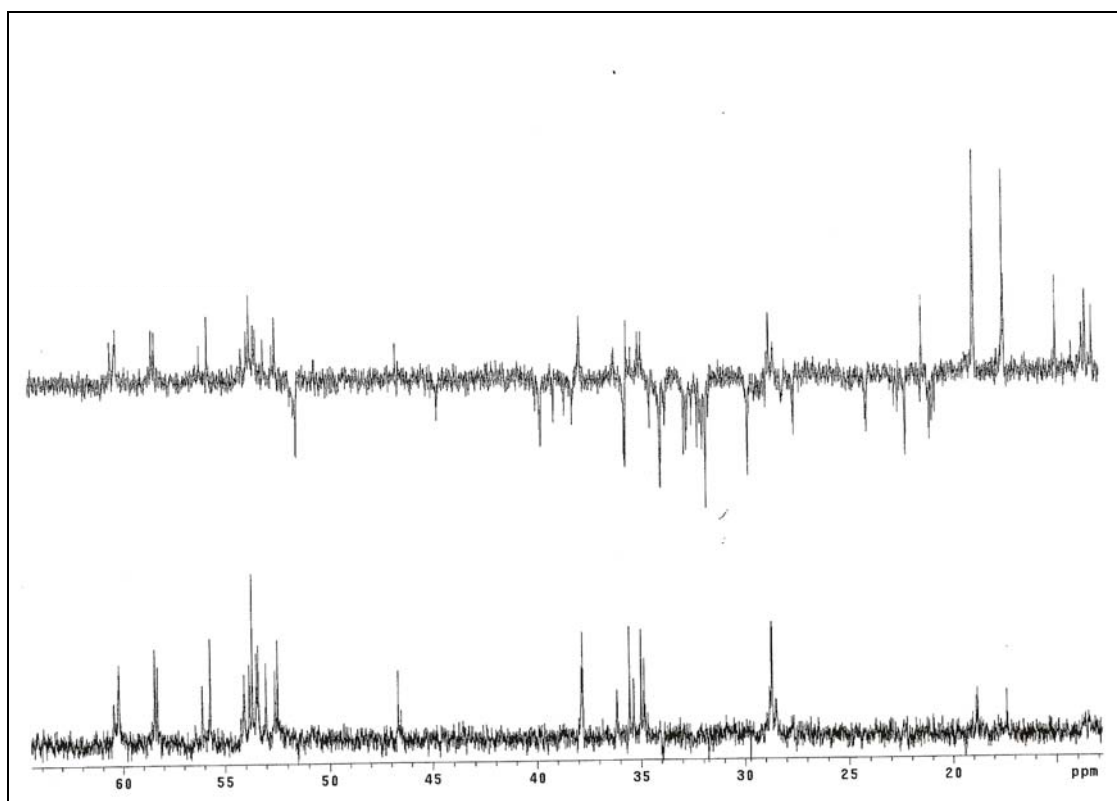


Figura 81. Espectro parcial ampliado I DEPT 135, 90° - ¹³C (125MHz em CDCl₃) da amostra SCN-6;

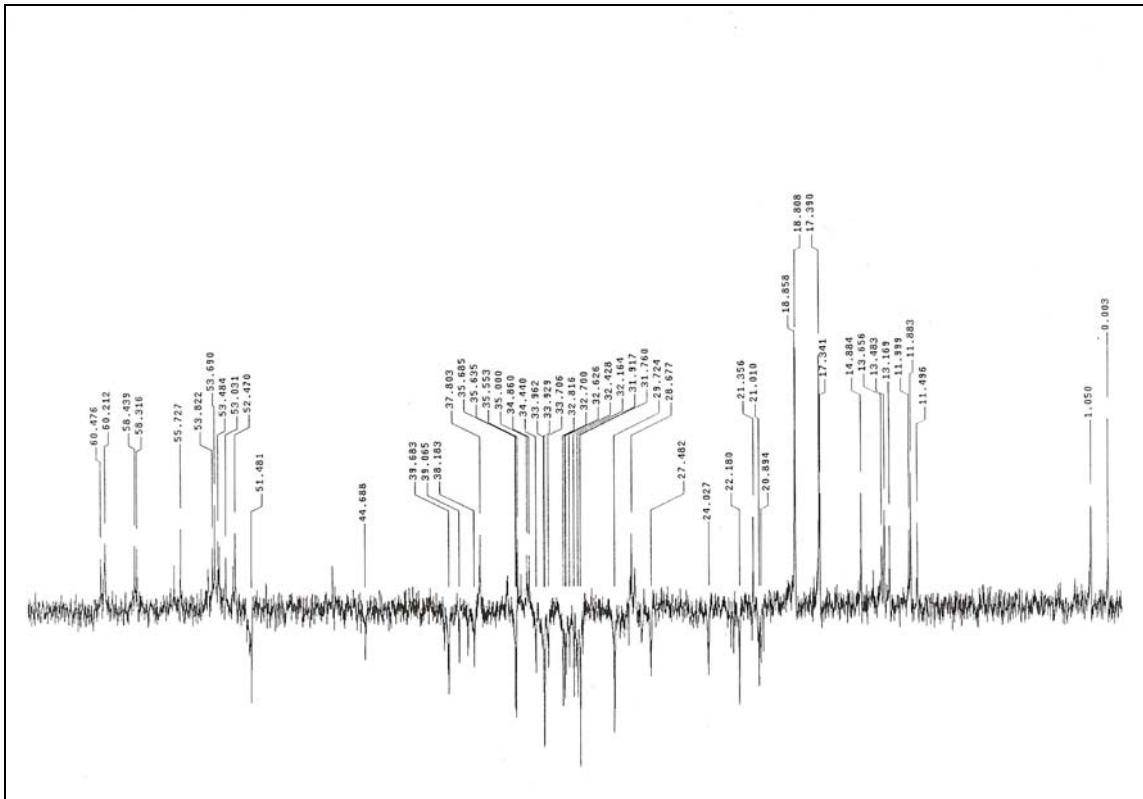


Figura 82. Espectro parcial ampliado II DEPT 135, 90° - ^{13}C (125MHz em CDCl_3) da amostra SCN-6;

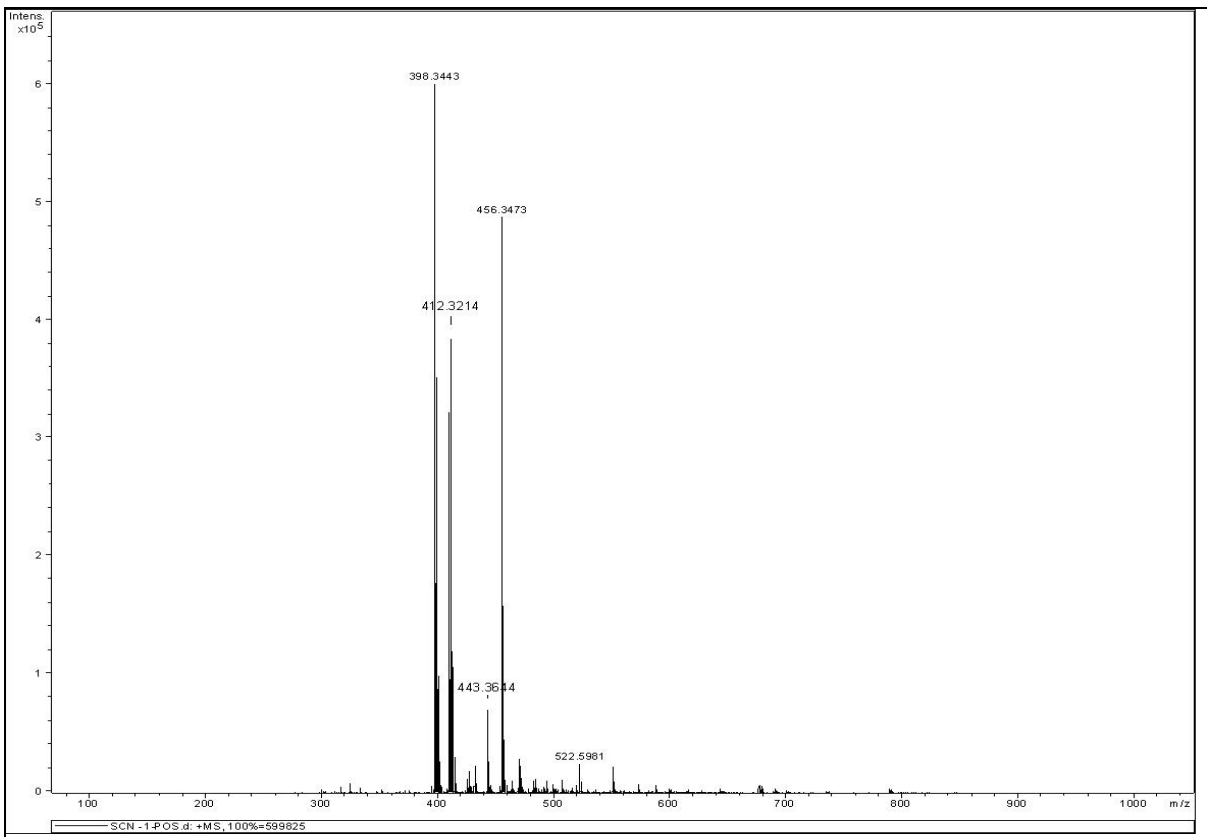


Figura 83. Espectro de Massas (EM-POS) da amostra SCN-6;

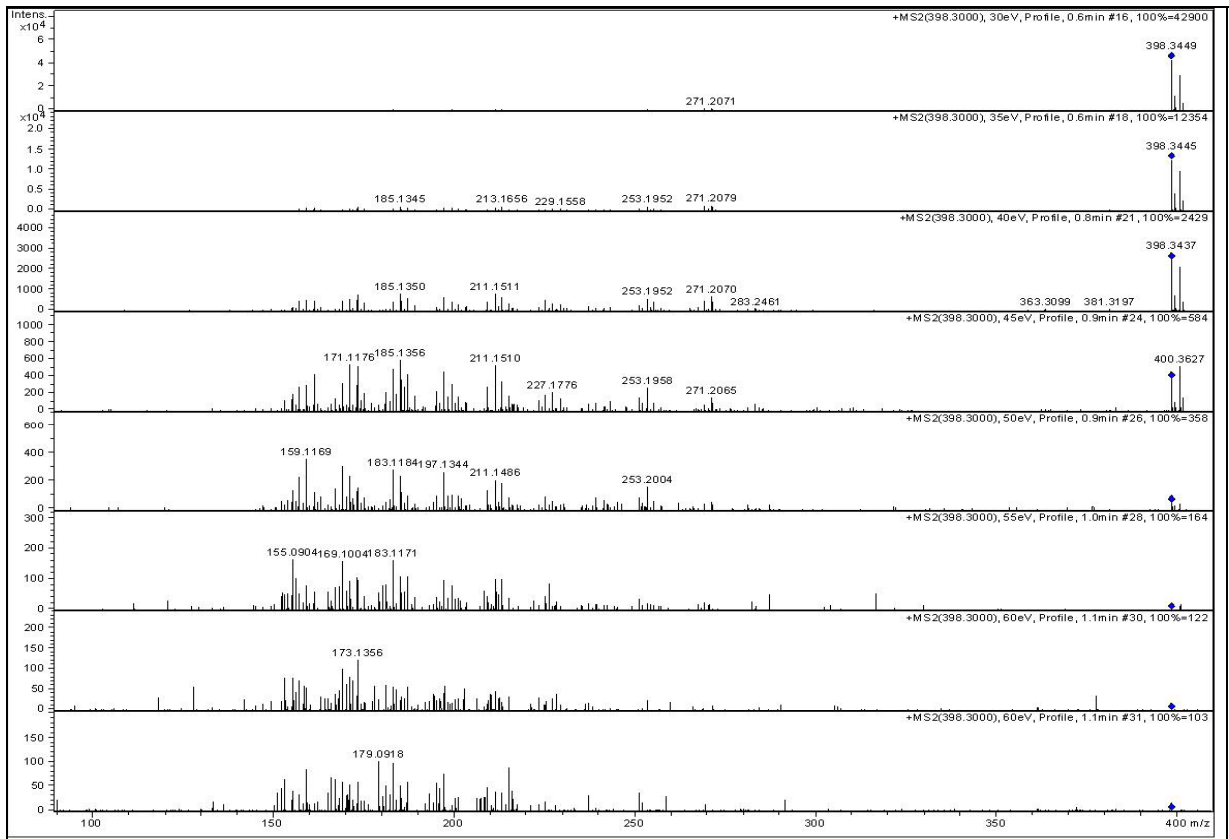


Figura 84. Espectro de Massas (EM/EM – ESI $[M+H]^+$ $m/z=398$) da amostra SCN-6;

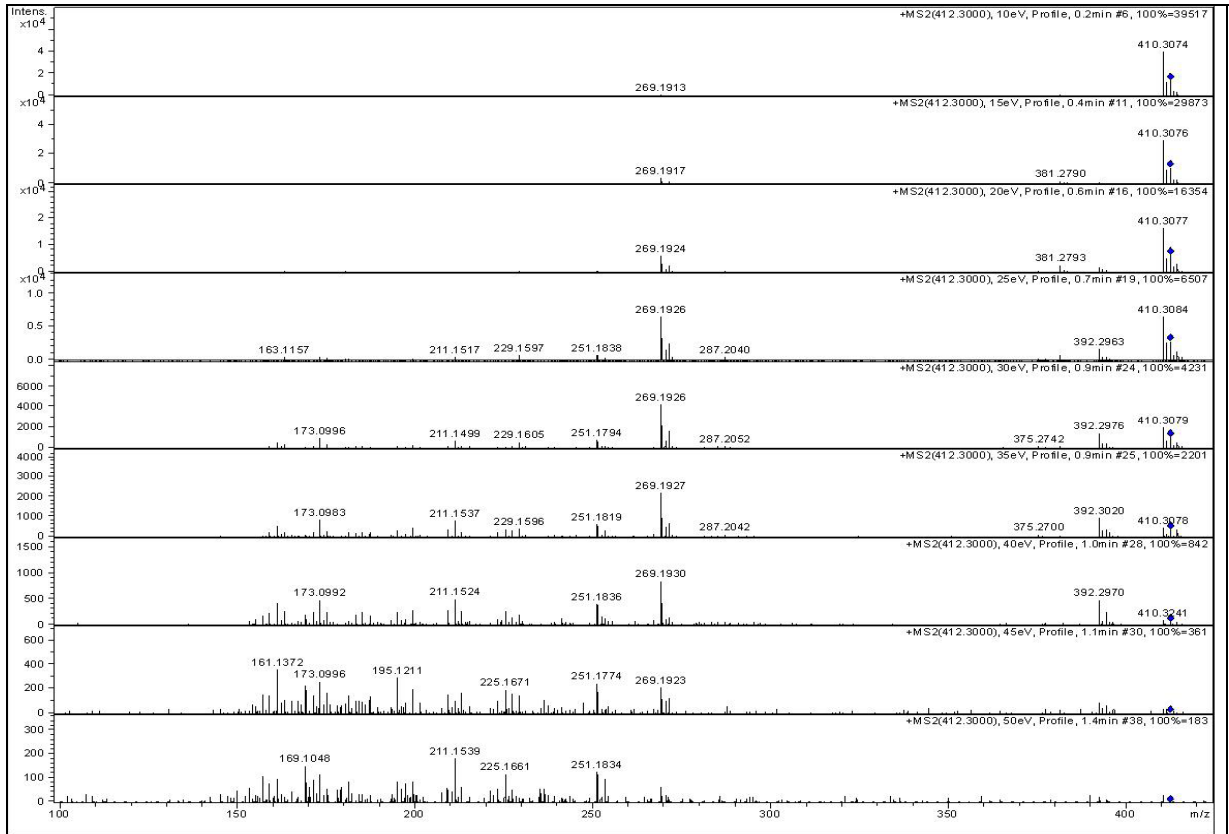


Figura 85. Espectro de Massas (EM/EM – ESI $[M+H]^+$ $m/z=412$) da amostra SCN-6;

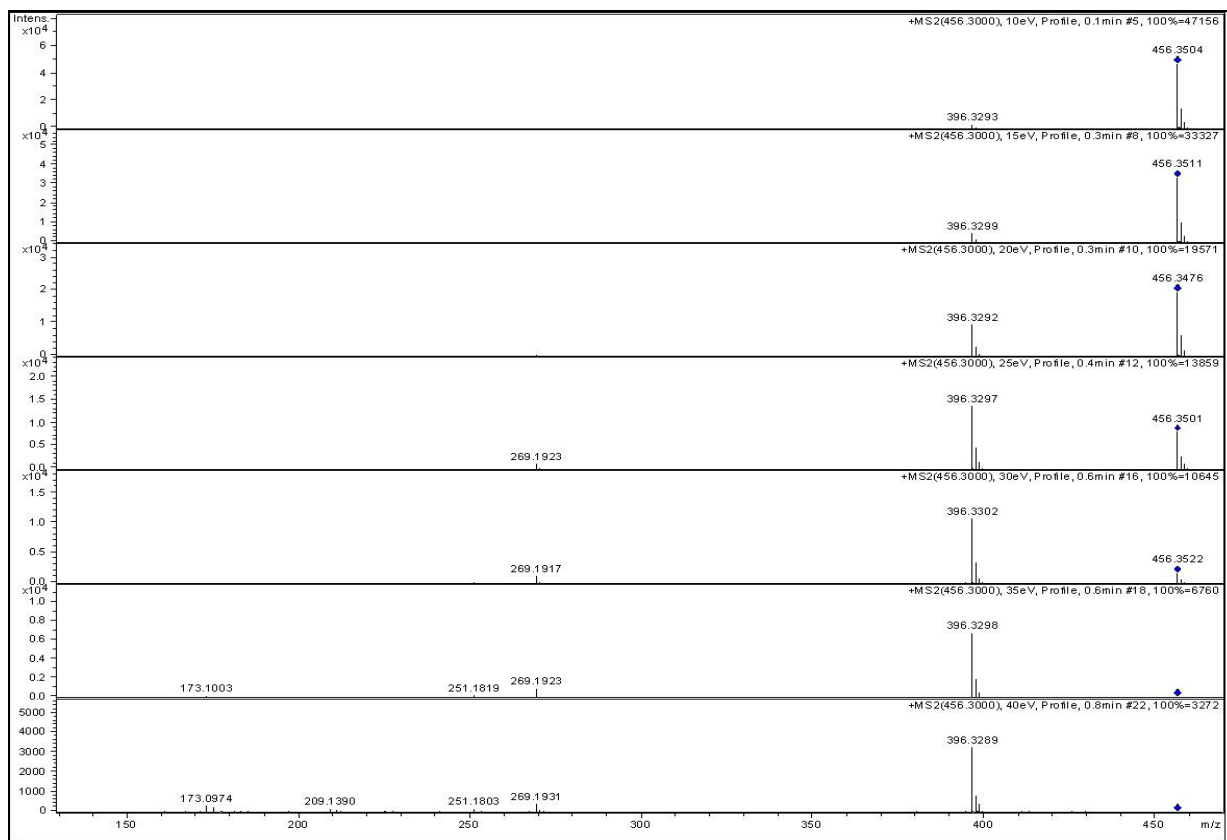


Figura 86. Espectro de Massas (EM/EM – ESI $[M+H]^+$ $m/z= 456$) da amostra SCN-6;