



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÂNICA E INORGÂNICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

FRANCISCO DAS CHAGAS LIMA PINTO

CONTRIBUIÇÃO AO CONHECIMENTO QUÍMICO DE PLANTAS DO NORDESTE
DO BRASIL: *Solanum buddleifolium* SENDTN

FORTALEZA

2013

FRANCISCO DAS CHAGAS LIMA PINTO

**CONTRIBUIÇÃO AO CONHECIMENTO QUÍMICO DE PLANTAS DO NORDESTE
DO BRASIL: *Solanum buddleifolium* SENDTN**

Dissertação submetido à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal do Ceará como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Química com Área de Concentração em Química Orgânica.

Orientadora: Prof^a. Dra. Otilia Deusdênia
Loiola Pessoa

FORTALEZA

2013

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca de Ciências e Tecnologia

-
- P728c Pinto, Francisco das Chagas Lima.
Contribuição ao conhecimento químico de plantas do nordeste do Brasil : *Solanum buddleifolium*
Sendtn / Francisco das Chagas Lima Pinto. – 2013.
167 f. : il. color., enc. ; 30 cm.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências, Departamento de
Química Orgânica e Inorgânica, Programa de Pós-Graduação em Química, Fortaleza, 2011.
Área de Concentração: Química orgânica.
Orientação: Profa. Dra. Otilia Deusdênia Loiola Pessoa.
1. Solanaceae. 2. Solanum. 3. Terpenos. 4. Lignanais I. Título.

CDD 547

FRANCISCO DAS CHAGAS LIMA PINTO

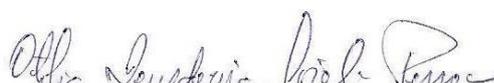
**CONTRIBUIÇÃO AO CONHECIMENTO QUÍMICO DE PLANTAS DO NORDESTE
DO BRASIL: *Solanum buddleifolium* SENDTN**

Esta Dissertação foi aprovada como parte dos requisitos necessários à obtenção do Grau de Mestre em Química, área de concentração Química Orgânica, outorgada pela Universidade Federal do Ceará, em cuja Biblioteca de Ciências e Tecnologia/UFC encontra-se à disposição dos interessados.

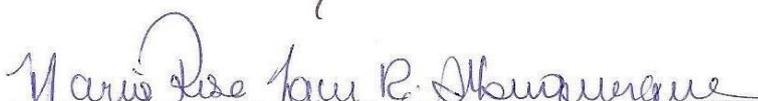

Francisco das Chagas Lima Pinto

DISSERTAÇÃO APROVADA EM: 13/03/2013.

EXAMINADORES:


Prof. Dra. Otilia Deusdênia Loiola Pessoa
Universidade Federal do Ceará – UFC


Prof. Dr. Francisco José Queiroz Monte
Universidade Federal do Ceará – UFC


Prof. Dra. Maria Rose Jane Ribeiro Albuquerque
Universidade Estadual Vale do Acaraú – UVA

A Deus, pelo dom da vida, pela família e amigos.

Aos meu pais, Francisco Assis e Raimunda Clara, meus avós Raimundo Quinto, Rosa Lima e Raimunda Freitas, a meus irmãos Assis, Severino e João Paulo, a meu sobrinho João Felype e a minha noiva Francisca Vilani pela paciência e apoio nas minhas decisões, sempre mim incentivando a nunca desistir diante dos obstáculos da vida.

AGRADECIMENTOS

A orientadora, Prof^a. Dra. Otília Deusdênia Loiola Pessoa pela dedicação e empenho na orientação da elaboração desta dissertação e pela confiança dedicada a mim;

Ao Prof^o. Dr. Edilberto Rocha Silveira pela parceria nas coletas de material botânico e pelos ensinamentos, sempre contribuindo no enriquecimento do meu trabalho e da minha pessoa;

Ao Prof^o. Dr. Raimundo Braz-Filho, por sua amizade e pelo auxílio na elucidação estrutural dos metabólitos isolados;

A todos os professores do curso de Pós-Graduação em Química pela cooperação e contribuição teórica essencial para minha formação;

Aos operadores do CENAUREM e LEMANOR pela obtenção dos espectros;

Aos meus amigos e colegas do PRECE e do curso de Pós-Graduação em Química e Matemática;

A minha noiva Francisca Vilani pela paciência e apoio nos meus estudos;

Aos meus amigos do LAFIPLAM que me auxiliaram no desenvolvimento deste trabalho e tornaram o laboratório um local bastante agradável;

A Dra. Maria Conceição Menezes Torres pelo desenvolvimento dos métodos de CLAE, empregados no isolamento das substâncias;

As funcionárias Mundinha e Lana pela amizade e colaboração e ao Sr. Paulo pelo auxílio na moagem do material de estudo;

A todos de minha família, em especial aos meus pais e avós por ter sempre me apoiado ao longo de minha vida estudantil. Sem a estrutura familiar não seria possível realizar este trabalho;

Aos órgãos CNPq, CAPES e FUNCAP pelo apoio financeiro;

Enfim, sou grato a todos que direta ou indiretamente contribuíram para que pudesse chegar até aqui.

RESUMO

Este trabalho descreve o estudo químico realizado com *Solanum buddleifolium* (Solanaceae), visando o isolamento e a caracterização estrutural de seus metabólitos secundários. A investigação química do extrato etanólico dos talos da referida espécie foi realizada através de técnicas cromatográficas: cromatografia em gel de sílica e por exclusão molecular (Sephadex L-20), cromatografia por extração em fase sólida (SPE) e Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE). Do procedimento de extração ácido/base da fração hidroalcoólica do extrato etanólico foram isolados: (+)-lioniresinol (SB-1), (-)-lioniresinol (SB-2) (+)-3-metoxisolariciresinol (SB-3) e o alcalóide solamargina (SB-4). Da fração diclorometano do extrato etanólico dos talos de *S. buddleifolium* foram isolados e caracterizados os seguintes compostos: β -sitosterol (SB-5A) e estigmasterol (SB-5B), ácido betulínico (SB-6), 13-hidroxisolavetivona (SB-7), polistachiol (SB-8), N-*trans*-feruloiltiramina (SB-9A), N-*cis*-feruloiltiramina (SB-9B), N-*trans*-feruloil-3-metildopamina (SB-10); N-*trans*-coumaroiltiramina (SB-11), N-*trans*-caffeoiltiramina (SB-12), N-*trans*-feruloildopamina (SB-13), o glicosídeo do β -sitosterol (SB-14), alangilignoside C (SB-15A) e ligalbumoside A (SB-15B), (+)-alangilignoside D (SB-16A) e (-)-alangilignoside D (SB-16B) e N-*trans*-cafferoildopamina (SB-17). As estruturas de todos os compostos foram determinadas com base em técnicas espectrométricas (IV, EM-IES e RMN ^1H e ^{13}C ; 1D e 2D), além de comparação com dados já registrados na literatura. Este é o primeiro estudo envolvendo *S. buddleifolium* e todas as lignanas caracterizadas estão sendo descritas pela primeira vez no gênero *Solanum*, representando uma importante contribuição para o conhecimento químico deste.

Palavras-chave: *Solanum buddleifolium*, Solanaceae, Terpenóides, Alcamidas e Lignanas.

ABSTRACT

This work describes the chemical study of *Solanum buddleifolium* (Solanaceae), aimed the isolation and structural characterization of its secondary metabolites. The chemical prospection was realized using chromatographic techniques such as chromatography over silica gel, Sephadex LH-20 and solid phase extraction (SPE), besides High Performance Liquid Chromatography (HPLC). From EtOH were isolated the known compounds: β -sitosterol and estigmasterol, betulinic acid, 13-hidroxysolavetrivone, polistachiol, *N-trans*-feruloyltiramine, *N-cis*-Feruloyltiramine, *N-trans*-feruloyl-3-methyldopamine, *N-trans*-coumaroyltiramine, *N-trans*-caffeoyltiramine, *N-trans*-feruloyldopamine, (+)-lioniresinol, (-)-lioniresinol, (+)-3-metoxisolariciresinol and the alkaloid solamargine, alangilignoside C and ligalbumoside A, (+)-alangilignoside D and (-)-alangilignoside D, β -sitosterol glucoside and *N-trans*-caffeoyldopamine. The structures of all compounds were determined by using spectrometric techniques (IR, MS and ^1H and ^{13}C NMR), including 2D experiments (COSY, HSQC, HMBC and NOESy) and comparison with published data. This is the first report about *S. buddleifolium*. All lignans are been described for the first time in the genus *Solanum*, and consequently, represent an important contribution for the chemiotaxonomy of the genus.

Palavras Chaves: *Solanum buddleifolium*, Solanaceae, Terpenóides, Alcamidas and Lignanas.

LISTA DE FIGURAS

Figura 01 - Substâncias isoladas dos talos de <i>S. buddleifolium</i>	24
Figura 02 - Mapa de distribuição da família Solanaceae ao redor do mundo	26
Figura 03 - Mapa de distribuição do gênero <i>Solanum</i> ao redor do mundo	27
Figura 04 - Fotografia ilustrando a espécie <i>Solanum buddleifolium</i> Sendtn. (A), detalhando flores (B) e frutos (C).	28
Figura 05 - Alcamidas isoladas de diferentes famílias de plantas.....	30
Figura 06 - Esqueletos clássicos de lignanas e neolignanas.....	36
Figura 07 - Esqueletos segundo IUPAC para lignanas e neolignanas.....	37
Figura 08 - Visão geral da biossíntese de fenilpropanóides via chiquimato	40
Figura 09 - Esquema da biossíntese da alcamida (paprazina) pela enzima THT.....	42
Figura 10 - Substratos (A e B) utilizados pela enzima THT para biossintetizar as alcamidas	42
Figura 11 - Rota biogenética para biossíntese das lignanas	43
Figura 12 - Rota biogenética dos fenilpropanóides para biossíntese de lignanas	44
Figura 13 - Espectro de absorção na região do IV de SB-11	48
Figura 14 - Espectro de RMN ¹ H (CD ₃ OD, 500 MHz) de SB-11.....	49
Figura 15 - Espectro de RMN ¹ H (CD ₃ OD, 500 MHz) de SB-11, expansão na faixa de 5,6 a 7,8 ppm	49
Figura 16 - Espectro de RMN ¹³ C-BB e ¹³ C-DEPT 135° (CD ₃ OD, 125 MHz) de SB-11	50
Figura 17 - Espectro de massa (EM-IES) de SB-11.....	50
Figura 18 - Espectro de absorção na região do IV de SB-12	52
Figura 19 - Espectro de RMN ¹ H (CD ₃ OD, 500 MHz) de SB-12.....	53
Figura 20 - Espectro de RMN ¹ H (CD ₃ OD, 500 MHz) de SB-12, expansão na faixa de 6,3 a 7,5 ppm	53
Figura 21 - Espectro de RMN ¹³ C-BB e ¹³ C-DEPT 135° (CD ₃ OD, 125 MHz) de SB-12.....	54
Figura 22 - Espectro de massa (EM-IES) de SB-12.....	54
Figura 23 - Espectro de massa (EM-IES) de SB-9A e SB-9B	57
Figura 24 - Espectro de absorção na região do IV de SB-9A e SB-9B.....	59

Figura 25 - Espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 500 MHz) de SB-9A e SB-9B	59
Figura 26 - Espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 500 MHz) de SB-9A e SB-9B, expansão de 5,7 a 7,5 ppm	60
Figura 27 - Espectro de RMN ^{13}C -BB e ^{13}C -DEPT 135° (CD_3OD , 125 MHz) de SB-9A e SB-9B	60
Figura 28 - Espectro de RMN ^{13}C -BB (CD_3OD , 125 MHz) SB-9A e SB-9B, expansão de 105 a 175 ppm	61
Figura 29 - Espectros de RMN ^1H , ^1H -COSY (CD_3OD , 500 x 500 MHz) de SB-9A e SB-9B	61
Figura 30 - Espectros de RMN ^1H , ^{13}C -HSQC (CD_3OD , 500 x 125 MHz) de SB-9A e SB-9B	62
Figura 31 - Espectro de RMN ^1H , ^{13}C -HMBC (CD_3OD , 500 x 125 MHz) de SB-9A e SB-9B	62
Figura 32 - Espectro de RMN ^1H , ^{13}C -HMBC (CD_3OD , 500 x 125 MHz) de SB-9A e SB-9B, expansão na faixa de 135 a 175 ppm	63
Figura 33 - Espectro de RMN ^1H , ^{13}C -HMBC (CD_3OD , 500 x 125 MHz) de SB-9A e SB-9B, expansão na faixa de 110 a 132 ppm	63
Figura 34 - Espectro de massa (EM-IES) de SB-17	65
Figura 35 - Espectro de absorção na região do IV de SB-17	66
Figura 36 - Espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 300 MHz) de SB-17	66
Figura 37 - Espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 300 MHz) de SB-17, expansão de 6,0 a 7,7 ppm	67
Figura 38 - Espectro de RMN ^{13}C -BB e ^{13}C -DEPT 135° (CD_3OD , 75 MHz) de SB-17	67
Figura 39 - Espectro de massa (EM-IES) de SB-13	69
Figura 40 - Espectro de absorção na região do IV de SB-13	70
Figura 41 - Espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 500 MHz) de SB-13	70
Figura 42 - Espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 500 MHz) de SB-13, expansão de 6,1 a 7,6 ppm	71
Figura 43 - Espectro de RMN ^{13}C -BB e ^{13}C -DEPT 135° (CD_3OD , 125 MHz) de SB-13	71
Figura 44 - Espectro de massa (EM-IES) de SB-10	73
Figura 45 - Espectro de absorção na região do IV de SB-10	74

Figura 46 - Espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 500 MHz) de SB-10.....	74
Figura 47 - Espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 300 MHz) de SB-10, expansão de 6,0 a 8,0 ppm	75
Figura 48 - Espectro de RMN ^{13}C -BB e ^{13}C -DEPT 135° (CD_3OD , 125 MHz) de SB-10.....	75
Figura 49 - Espectro de massa (EM-IES) de SB-1.....	79
Figura 50 - Espectro de absorção na região do IV de SB-1	80
Figura 51 - Espectro de RMN ^1H ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 MHz) de SB-1	80
Figura 52 - Espectro de RMN ^1H ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 MHz) de SB-1, expansões na faixa de 2,0 a 5,5 ppm	81
Figura 53 - Espectro de RMN ^{13}C -BB e ^{13}C -DEPT 135° ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 125 MHz) de SB-1	81
Figura 54 - Espectro de RMN ^1H , ^{13}C -HSQC ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 x 125 MHz) de SB-1	82
Figura 55 - Espectro de RMN ^1H , ^1H -COSY ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 x 500 MHz) de SB-1	82
Figura 56 - Espectro de RMN ^1H , ^{13}C -HMBC ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 x 125 MHz) de SB-1.....	83
Figura 57 - Espectro de RMN ^1H , ^{13}C -HMBC ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 x 125 MHz) de SB-1, expansão na faixa de 35 a 75 ppm.....	83
Figura 58 - Espectro de RMN ^1H , ^1H -NOESY ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 x 500 MHz) de SB-1	84
Figura 59 - Espectro de RMN ^1H , ^1H -NOESY ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 x 500 MHz) de SB-1, expansão na faixa de 2,0 a 5,5 ppm.....	84
Figura 60 - Espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 500 MHz) de SB-1.....	86
Figura 61 - Espectro de RMN ^{13}C -BB (CD_3OD , 75 MHz) de SB-1	86
Figura 62 - Cromatograma referente ao isolamento de SB-1 e SB-2.....	87
Figura 63 - Espectro de massa (EM-IES) de SB-2.....	89
Figura 64 - Espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 300 MHz) de SB-2.....	89
Figura 65 - Espectro de RMN ^{13}C -BB (CD_3OD , 75 MHz) de SB-2.....	90
Figura 66 - Espectro de RMN ^1H , ^1H -NOESY ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 x 500 MHz) de SB-2	90
Figura 67 - Espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 300 MHz) de SB-8.....	93
Figura 68 - Espectro de RMN ^{13}C -BB e ^{13}C -DEPT 135° (CD_3OD , 75 MHz) de SB-8.....	93
Figura 69 - Espectro de RMN ^1H , ^1H NOE seletivo (CD_3OD , 300 MHz) de SB-8, irradiando H-7'	94

Figura 70 - Espectro de RMN ^1H , ^1H NOE seletivo (CD_3OD , 300 MHz) de SB-8, irradiando H-8'	94
Figura 71 - Espectro de massa (EM-IES) de SB-8.....	94
Figura 72 - Espectro de massa (EM-IES) de SB-3.....	97
Figura 73 - Espectro de RMN ^1H ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 300 MHz) de SB-3	97
Figura 74 - Espectro de RMN ^{13}C -BB e ^{13}C -DEPT 135° ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 75 MHz) de SB-3	98
Figura 75 - Espectro de RMN ^1H , ^1H NOESY ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 300 x 300 MHz) de SB-3.....	98
Figura 76 - Espectro de massa (EM-IES) de SB-16A e SB-16B	103
Figura 77 - Espectro de absorção na região do IV de SB-16A e SB-16B.....	104
Figura 78 - Espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 500 MHz) de SB-16A e SB-16B	104
Figura 79 - Espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 500 MHz) de SB-16A e SB-16B, faixa de 6,60 a 6,85 ppm	105
Figura 80 - Espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 500 MHz) de SB-16A e SB-16B, faixa de 3,60 a 4,35 ppm	105
Figura 81 - Espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 500 MHz) de SB-16A e SB-16B, faixa de 2,40 a 3,45 ppm	106
Figura 82 - Espectro de RMN ^{13}C -BB e RMN ^{13}C -DEPT (CD_3OD , 125 MHz) de SB-16A e SB-16B	106
Figura 83 - Espectro de RMN ^{13}C -BB (CD_3OD , 125 MHz) de SB-16A e SB-16B, faixa de 30 a 90 ppt	107
Figura 84 - Espectro de RMN ^{13}C -BB (CD_3OD , 125 MHz) de SB-16A e SB-16B, expansão na faixa de 100 a 152 ppm.....	107
Figura 85 - Espectro de RMN ^1H , ^1H -COSY (CD_3OD , 500 x 500 MHz) de SB-16A e SB-16B.....	108
Figura 86 - Espectros de RMN ^1H , ^{13}C -HSQC (CD_3OD , 500 x 500 MHz) de SB-16A e SB-16B.....	108
Figura 87 - Espectro de RMN ^1H , ^{13}C -HMBC (CD_3OD , 500 x 125 MHz) de SB-16A e SB-16B.....	109
Figura 88 - Espectro de RMN ^1H , ^{13}C -HMBC (CD_3OD , 500 x 125 MHz) de SB-16A e SB-16B, expansão na faixa de 3,6 a 4,9 ppm	109
Figura 89 - Espectros de RMN ^1H , ^{13}C -HMBC (CD_3OD , 500 x 125 MHz) de SB-16A e SB-16B, expansão na faixa de 2,4 a 3,6 ppm	110

Figura 90 - Espectro de RMN ^1H , ^1H -NOESY (CD_3OD , 500 x 500 MHz) de SB-16A e SB-16B.....	110
Figura 91 - Espectro de massa de SB-15A e SB-15B	113
Figura 92 - Espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 300 MHz) de SB-15A e SB-15B	114
Figura 93 - Espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 300 MHz) de SB-15A e SB-15B	114
Figura 94 - Espectro de RMN ^{13}C -BB e ^{13}C -DEPT 135° (CD_3OD , 75 MHz) de SB-15A e SB-15B	115
Figura 95 - Espectro de RMN ^{13}C -BB (CD_3OD , 75 MHz) de SB-15A e SB-15B	115
Figura 96 - Espectros de RMN ^1H , ^1H -COSY (CD_3OD , 300 x 300 MHz) de SB-15A e SB-15B.....	116
Figura 97 - Espectros de RMN ^1H , ^{13}C -HSQC (CD_3OD , 300 x 75 MHz) de SB-15A e SB-15B.....	116
Figura 98 - Espectros de RMN ^1H , ^{13}C -HMBC (CD_3OD , 300 x 75 MHz) de SB-15A e SB-15B.....	117
Figura 99 - Espectro de RMN ^1H , ^1H -NOESY (CD_3OD , 300 x 300 MHz) de SB-15A e SB-15B.....	117
Figura 100 - Espectro de RMN ^1H ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 125 MHz) de SB-4	122
Figura 101 - Espectro de RMN ^{13}C -BB ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 125 MHz) de SB-4	122
Figura 102 - Espectro de RMN ^{13}C -DEPT ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 125 MHz) de SB-4.....	123
Figura 103 - Espectro de RMN ^1H , ^1H -COSY ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 x 500 MHz) de SB-4.....	123
Figura 104 - Espectro de RMN ^1H , ^1H -COSY ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 x 500 MHz) de SB-4, expansões	124
Figura 105 - Espectro de RMN ^1H , ^{13}C -HSQC ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 x 125 MHz) de SB-4, expansões	124
Figura 106 - Espectro de RMN ^1H , ^{13}C -HSQC ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 x 125 MHz) de SB-4, expansões	125
Figura 107 - Espectro de RMN ^1H , ^{13}C -HMBC ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 x 125 MHz) de SB-4.....	125
Figura 108 - Espectro de RMN ^1H , ^{13}C -HMBC ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 x 125 MHz) de SB-4, faixa 65-105 ppm	126
Figura 109 - Espectro de RMN ^1H , ^{13}C -HMBC ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 x 125 MHz) de SB-4, faixa de 15 a 75 ppm	126
Figura 110 - Espectro de RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) de SB-7.....	128

Figura 111 - Espectro de RMN ^{13}C -BB e ^{13}C -DEPT (CDCl_3 , 75 MHz) de SB-7	128
Figura 112 - Espectro de massa do β -sitosterol SB-5A.....	129
Figura 113 - Espectro de massa do estigmasterol SB-5B.....	129
Figura 114 - Espectro de RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) de SB-5A e SB-5B	130
Figura 115 - Espectro de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) de SB-5A e SB-5B.....	130
Figura 116 - Espectro de RMN ^1H ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 300 MHz) de SB-14	132
Figura 117 - Espectro de RMN ^{13}C -BB ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 75 MHz) de SB-14	132
Figura 118 - Espectro de RMN ^1H ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 300 MHz) de SB-6	134
Figura 119 - Espectro de RMN ^{13}C -BB ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 75 MHz) de SB-6	134
Figura 120 - Cromatograma referente ao isolamento de SB-1 a SB-3.....	141
Figura 121 - Cromatograma referente ao isolamento de SB-4.....	141
Figura 122 - Cromatograma referente ao isolamento de SB-8 a SB-10.....	144
Figura 123 - Cromatograma referente ao isolamento de SB-9.....	145
Figura 124 - Cromatograma referente ao isolamento de SB-12 e SB-13.....	145
Figura 125 - Cromatograma referente ao fracionamento de f1	146
Figura 126 - Cromatograma referente ao isolamento de SB-15 e SB-16.....	147
Figura 127 - Cromatograma referente ao isolamento de SB-17.....	148

LISTA DE FLUXOGRAMAS

- Fluxograma 01** - Metodologia de fracionamento do extrato etanólico dos talos de *S. buddleifolium* (EESBT)..... 149
- Fluxograma 02** - Metodologia de isolamento das substâncias obtidas da fração AcOEt-2 após neutralização da fração hidroalcoólica do extrato etanólico de *S. buddleifolium* (SBTA2)..... 1500
- Fluxograma 03** - Metodologia de isolamento das substâncias obtidas da fração diclorometano do extrato etanólico de *S. buddleifolium* (SBTD) 151

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 - Estrutura das amidas cinâmica isoladas de espécies do gênero <i>Solanum</i>	32
Tabela 02 - Estrutura das lignanas e neolignanas isoladas de espécies do gênero <i>Solanum</i> ...	38
Tabela 03 - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 500 e 125 MHz) de SB-11 em comparação com a literatura (TREVISAN, 2010).....	48
Tabela 04 - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 500 e 125 MHz) de SB-12 em comparação com a literatura (KIM et al., 2005).....	52
Tabela 05 - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 500 e 125 MHz) de SB-9A, incluindo as correlações obtidas através de HSQC e HMBC em comparação a literatura (KANADA et al., 2012)	58
Tabela 06 - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 500 e 125 MHz) de SB-9B incluindo as correlações obtidas através de HSQC e HMBC em comparação ao RMN ^{13}C de SB-9A.....	58
Tabela 07 - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 300 e 75 MHz) de SB-17 em comparação com a literatura (SON & LEWIS, 2002) e RMN ^{13}C de SB-12	65
Tabela 08 - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 500 e 125 MHz) de SB-13 em comparação com a literatura (WANG, 2007).....	69
Tabela 09 - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 500 e 125 MHz) de SB-10 em comparação com a literatura SEO et al., 2011 e CUTILLO et al., 2003	73
Tabela 10 - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 e 125 MHz) de SB-1 e correlações obtidas através de HSQC e HMBC	79
Tabela 11 - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 300 e 75 MHz) de SB-1 em comparação com a literatura (DA SILVA et al., 2006).....	85
Tabela 12 - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 300 e 75 MHz) de SB-2, em comparação com RMN ^{13}C de SB-1 e a literatura (DA SILVA et al., 2006)	88
Tabela 13 - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 300 e 75 MHz) de SB-8 em comparação com a literatura (SADHU et al., 2006).....	92
Tabela 14 - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 300 e 75 MHz) de SB-3 em comparação com a literatura (ZHANG et al., 1999).....	96

Tabela 15 - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 500 e 125 MHz) de SB-16A em comparação com a literatura (YUASA et al., 1997) e correlações obtidas através de HSQC e HMBC	102
Tabela 16 - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 500 e 125 MHz) de SB-16B em comparação com a literatura (YUASA et al., 1997) e correlações obtidas através de HSQC e HMBC	103
Tabela 17 - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 300 e 75 MHz) de SB-15A em comparação com a literatura (NHIEM et al., 2012).....	112
Tabela 18 - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 300 e 75 MHz) de SB-15B em comparação com a literatura (NHIEM et al., 2012).....	113
Tabela 19 - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 e 125 MHz) de SB-4 em comparação com a literatura (CORNELIUS, 2006) e correlações obtidas através de HSQC e HMBC	120
Tabela 20 - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 e 125 MHz) dos heterosídeos de SB-4 em comparação com a literatura (CORNELIUS, 2006) e correlações obtidas através de HSQC e HMBC	121
Tabela 21 - Dados resultantes da partição de EESBT	139
Tabela 22 - Dados referentes ao fracionamento cromatográfico da fração SBTD.....	142
Tabela 23 - Dados referentes ao fracionamento cromatográfico da fração SBTD2.....	142
Tabela 24 - Dados referentes ao fracionamento cromatográfico da fração SBTD3.....	143
Tabela 25 - Dados referentes ao fracionamento cromatográfico da fração SBTD4.....	144

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
BB	Broad Band
cal.	Calculado
c.	Concentração
CC	Coluna Cromatográfica
CCDA	Cromatografia em Camada Delgada Analítica
CENAUREMN	Centro Nordeste de Aplicação e Uso da Ressonância Magnética Nuclear
CLAE	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
CG-EM	Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massa
COSY	CORrelation SpectroscopY
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
EESBT	Extrato etanólico dos talos de <i>Solanum buddleifolium</i>
EM	Espectrometria de Massas
EM-IES	Espectrometria de Massas com Ionização por <i>Electrospray</i>
Fig.	Figura
LEMANOR	Laboratório de Espectrometria de Massas do Nordeste
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Correlation
Hz	Hertz
IV	Infravermelho
NOESY	Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy
pág.	Página
pf	Ponto de fusão
R_f	Fator de Retenção
RMN ¹³C	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono-13
RMN ¹H	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
SBTA	Fração acetato de etila dos talos de <i>Solanum buddleifolium</i>
SBTB	Fração butanólica dos talos de <i>Solanum buddleifolium</i>
SBTD	Fração diclorometano dos talos de <i>Solanum buddleifolium</i>
SBTH	Fração hexânica dos talos de <i>Solanum buddleifolium</i>
SBTHA	Fração hidroalcoólica dos talos de <i>Solanum buddleifolium</i>
SPE	Solid Phase Extraction
Tab.	Tabela
TDC	Tiramina Descarboxilase
THT	Tiramina Hidroxitransferase
T_R	Tempo de retenção
δ	Deslocamento químico
J	Constante de acoplamento
[α]²⁰_D	Rotação óptica específica
ppm	Partes por milhão

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	21
1.1 Objetivos	23
<i>1.1.1 Objetivos específicos</i>	23
2 CONSIDERAÇÕES BOTÂNICAS	26
2.1 Considerações botânicas sobre a família Solanaceae	26
2.2 Considerações botânicas sobre o gênero <i>Solanum</i>	27
2.3 Considerações botânicas sobre <i>Solanum buddleifolium</i>	27
<i>2.3.1 Classificação botânica segundo a Flora Brasiliensis</i>	28
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	30
3.1 Ocorrências de amidas cinâmicas no gênero <i>Solanum</i>	31
3.2 Ocorrências de lignanas e neolignanas no gênero <i>Solanum</i>	36
4 CONSIDERAÇÕES BIOGENÉTICAS	40
4.1 Biossíntese das amidas cinâmicas	41
4.2 Biossíntese das lignanas e neolignanas	43
5 DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL	46
5.1 Elucidação estrutural das amidas	46
<i>5.1.1 Determinação estrutural de SB-11</i>	46
<i>5.1.2 Determinação estrutural de SB-12</i>	51
<i>5.1.3 Determinação estrutural de SB-9</i>	55
<i>5.1.4 Determinação estrutural de SB-17</i>	64
<i>5.1.5 Determinação estrutural de SB-13</i>	68
<i>5.1.6 Determinação estrutural de SB-10</i>	72
5.2 Elucidação estrutural das neolignanas	76
<i>5.2.1 Determinação estrutural de SB-1</i>	76
<i>5.2.2 Determinação estrutural de SB-2</i>	87
<i>5.2.3 Determinação estrutural de SB-8</i>	91
<i>5.2.4 Determinação estrutural de SB-3</i>	95
<i>5.2.5 Determinação estrutural de SB-16</i>	99
<i>5.2.6 Determinação estrutural de SB-15</i>	111
5.3 Elucidação estrutural do alcaloide	118
<i>5.3.1 Determinação estrutural de SB-4</i>	118
5.4 Elucidação estrutural do sesquiterpeno	127
<i>5.4.1 Determinação estrutural de SB-7</i>	127
5.5 Elucidação estrutural dos esteróides	129
<i>5.5.1 Determinação estrutural de SB-5</i>	129

5.5.2	<i>Determinação estrutural de SB-14</i>	131
5.6	Elucidação estrutural do triterpeno	133
5.6.1	<i>Determinação estrutural de SB-6</i>	133
6	PROCEDIMENO EXPERIMENTAL	136
6.1	Métodos cromatográficos	136
6.1.1	<i>Cromatografia de adsorção</i>	136
6.1.2	<i>Cromatografia de exclusão</i>	136
6.1.3	<i>Cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC)</i>	136
6.1.5	<i>Extração em fase sólida (SPE)</i>	137
6.2	Métodos físicos	137
6.2.1	<i>Ponto de fusão</i>	137
6.3	Métodos espectrométricos	137
6.3.1	<i>Espectroscopia na região de absorção do infravermelho (IV)</i>	137
6.3.2	<i>Espectrometria de massas (EM)</i>	138
6.3.3	<i>Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN)</i>	138
6.4	Estudo fitoquímico de <i>Solanum buddleifolium</i> Sendtn.	138
6.4.1	<i>Material Vegetal</i>	138
6.4.2	<i>Obtenção do extrato etanólico dos talos de <i>S. buddleifolium</i></i>	139
6.4.3	<i>Fracionamento do extrato etanólico de <i>S. buddleifolium</i> (EESBT)</i>	139
6.4.4	<i>Extração ácido-base da fração hidroalcoólica</i>	139
6.4.5	<i>Fracionamento cromatográfico de fração SBTA2</i>	140
6.4.5.1	<i>Fracionamento de SBTA2-2 e isolamento de SB-1 a SB-3</i>	140
6.4.5.2	<i>Fracionamento de SBTA2-4 e isolamento de SB-4</i>	141
6.4.6	<i>Fracionamento cromatográfico da fração SBTD</i>	142
6.4.6.1	<i>Fracionamento de SBTD2 e isolamento de SB-5 e SB-6</i>	142
6.4.6.2	<i>Fracionamento de SBTD3 e isolamento de SB-7</i>	143
6.4.6.3	<i>Fracionamento de SBTD4 e isolamento de SB-8 a SB-13</i>	143
6.4.6.4	<i>Fracionamento de SBTD5 e isolamento de SB-14 a SB-16</i>	146
6.4.7.1	<i>Fracionamento de f4 e isolamento de SB-17</i>	148
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	153
	REFERÊNCIAS	155
	ANEXO	163

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

O Brasil abriga em seus vários ecossistemas grande diversidade de plantas, constituindo-se uma das mais ricas floras do mundo e, portanto, um arsenal de matéria-prima para a produção de fitofármacos e fitoterápicos.

A família Solanaceae é uma das maiores entre as Angiospermas, apresentando ampla distribuição geográfica em todos os continentes, principalmente, nas Américas Central e do Sul, onde há um grande centro de diversidade e endemismo (SOARES *et al.*, 2007; AGRA *et al.*, 2009). Essa família é reconhecida por sua importância econômica e terapêutica, tendo como principais representantes: *S. tuberosum* (a batata), *S. melongena* L. (a berinjela), *Lycopersicon esculentum* (o tomate), *Capsicum spp.* (pimentas verdes e vermelhas), *Nicotiniana spp.* (o tabaco), *Atropa belladonna* L. (a beladona), dentre outras (VAZ, 2008).

O gênero *Solanum*, o mais representativo da família, é facilmente encontrado no Nordeste do Brasil onde, em geral, plantas deste gênero recebem a designação popular de jurubebas, muitas das quais são indicadas para o tratamento de doenças da pele (impingens) e/ou desordens hepáticas e digestivas (LORENZI & MATOS, 2008). Destaca-se *S. paniculatum* L., por ser o único representante de gênero reconhecido como fitoterápico pela Farmacopeia Brasileira, cujas raízes e caules são indicados no tratamento de anemia e de desordens hepáticas e digestivas (NURIT; AGRA; BRASÍLIO, 2007).

Estudos químicos tem mostrado que as plantas do gênero *Solanum* são elaboradoras de uma grande variedade de metabólitos secundários, pertencentes a classes distintas, em especial, os alcalóides esteróidais e seus glicosídeos, classificados em três grupos principais: aminopregnanos, 20-piperidilpregnanos e com esqueleto anômalo (diferentes dos dois anteriores) (CHIESA; MOYNA, 2010), saponinas e compostos fenólicos, livres ou glicosilados (SILVA *et al.*, 2003). A presença de alcalóides é uma característica dominante no gênero, sendo estes considerados os marcadores quimiotaxonômicos (FRIEDMAN, 2004).

Os alcalóides esteróidais isolados de plantas do gênero *Solanum* têm demonstrado diversas atividades farmacológicas, tais como: citotóxica (SOUZA *et al.*, 2002), anti-inflamatória (EMMANUEL *et al.*, 2006), antimicrobiana e antiviral (FENNER *et al.*, 2006), anti-herpes (IKEDA *et al.*, 2003), antifúngica (PINTO *et al.*, 2011), moluscicida (SILVA *et al.*, 2008), além de propriedade antiofídica (TORRES *et al.*, 2012), o que faz deste gênero um

representante de grande potencial para a descoberta de substâncias de interesse farmacológico.

Com a finalidade de contribuir com o conhecimento químico do gênero *Solanum*, o presente trabalho teve como objetivo o estudo fitoquímico de *Solanum buddleifolium* Sendtn.

O estudo foi realizado com o extrato etanólico dos talos da referida espécie coletado no município de Piatã no estado da Bahia em dezembro de 2009, o qual, possibilitou o isolamento e a caracterização de diversos metabólitos secundários, entre eles; sete amidas: *N-trans*-coumaroiltiramina (**SB-11**), *N-trans*-caffeoiltiramina (**SB-12**), *N-trans*-feruloiltiramina (**SB-9A**), *N-cis*-feruloiltiramina (**SB-9B**), *N-trans*-caferoildopamina (**SB-17**), *N-trans*-feruloildopamina (**SB-13**) e *N-trans*-feruloil-3-metildopamina (**SB-10**); oito lignanas: (+)-lioniresinol (**SB-1**), (-)-lioniresinol (**SB-2**) (+)-3-metoxisolariciresinol (**SB-3**), polistachiol (**SB-8**), alaglicosideo C (**SB-15**) e lugalbumosideo A (**SB-15B**), (+)-alaglicosideo D (**SB-16A**) e (-)-alaglicosideo D (**SB-16B**), todas as lignanas estão sendo descritas pela primeira vez no gênero. Além destes ainda foram isolados a mistura dos esteróides, β -sitosterol (**SB-5A**) e estigmasterol (**SB-5B**) e o glicosídeo do β -sitosterol (**SB-14**), o alcalóide solamargina (**SB-4**), o triterpeno ácido betulínico (**SB-6**) e o sesquiterpeno 13-hidroxisolavetivona (**SB-7**) (Fig. 01, pág. 24).

No transcorrer desse trabalho foram utilizadas técnicas cromatográficas gravitacionais utilizando gel de sílica, Sephadex LH-20 e SPE e Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE), para o isolamento dos metabólitos secundários. Suas estruturas químicas foram elucidadas através de métodos físicos e técnicas espectrométricas, tais como: espectroscopia na região do Infravermelho (IV), Ressonância Magnética Nuclear (RMN ^1H e ^{13}C , incluindo técnicas bidimensionais como COSY, HSQC, HMBC e NOESY) e espectrometria de massa (EM-IES e CG-EM), além de comparação com os dados disponíveis na literatura.

Este trabalho está organizado segundo o guia de normalização da UFC-2012, preconizado pelas normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT), sendo disposto do seguinte modo:

Capítulo I - Introdução tem a finalidade de dar uma visão concisa do tema investigado, a justificativa e os objetivos deste trabalho;

Capítulo II - Considerações Botânicas aborda algumas considerações botânicas sobre a família Solanaceae, o gênero *Solanum* e sobre *S. buddleifolium*;

Capítulo III - Revisão Bibliográfica expõe um levantamento bibliográfico das alcaloides e lignanas encontrados em espécies do gênero *Solanum*;

Capítulo IV - Considerações Biogênicas relata sucintamente a biossíntese das amidas cinâmicas e lignanas;

Capítulo V - Determinação Estrutural descreve a caracterização dos constituintes químicos isolados de *S. buddleifolium* através de técnicas espectrométricas e métodos físicos;

Capítulo VI - Procedimento experimental delinea como estão descritos os dados de coleta do material, técnicas utilizadas, especificações dos equipamentos e procedimentos utilizados para o isolamento das substâncias;

Capítulo VII - Considerações finais visa apresentar sinteticamente os resultados da pesquisa;

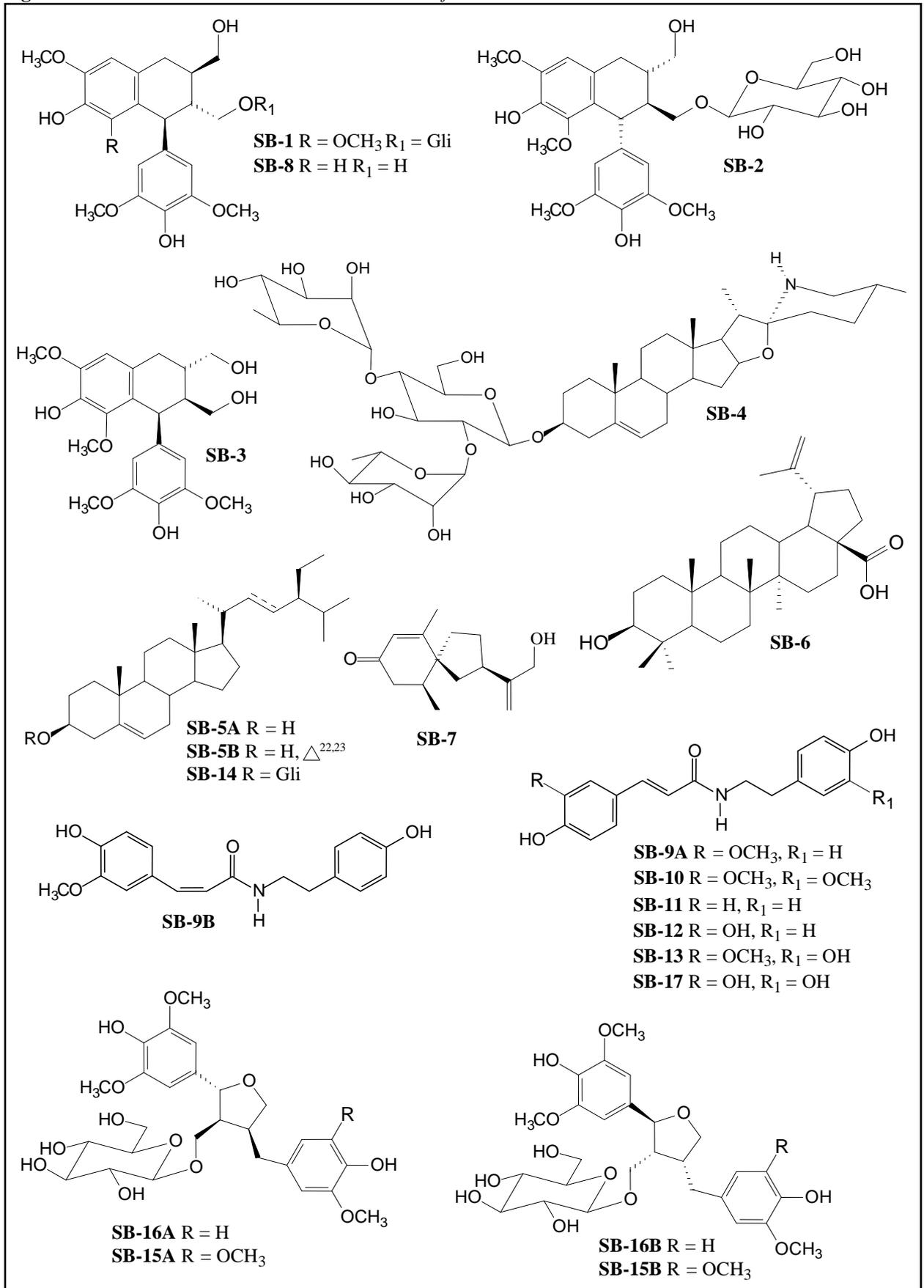
Este trabalho encerra-se com as *Referências* e *Anexos*.

1.1 Objetivos

Instigados pelas propriedades terapêuticas do gênero *Solanum* e pelas características químicas estruturais de seus metabólitos secundários, aliados à ausência de estudos fitoquímicos para *Solanum buddleifolium* Sendtn, o presente estudo tem como objetivo geral, isolar, caracterizar e averiguar as atividades farmacológicas dos metabólitos secundários de *S. buddleifolium*.

1.1.1 Objetivos específicos

- Isolar os metabólitos secundários presentes nos talos de *S. buddleifolium*;
- Caracterizar os compostos isolados empregando técnicas espectrométricas: IV, EM-IES, RMN ^1H e ^{13}C ;
- Realizar testes de atividade citotóxica e/ou outras atividades farmacológicas utilizando as substâncias puras isoladas de *S. buddleifolium*.

Figura 01 - Substâncias isoladas dos talos de *S. buddleifolium*

Capítulo 1

**CONSIDERAÇÕES
BOTÂNICAS**

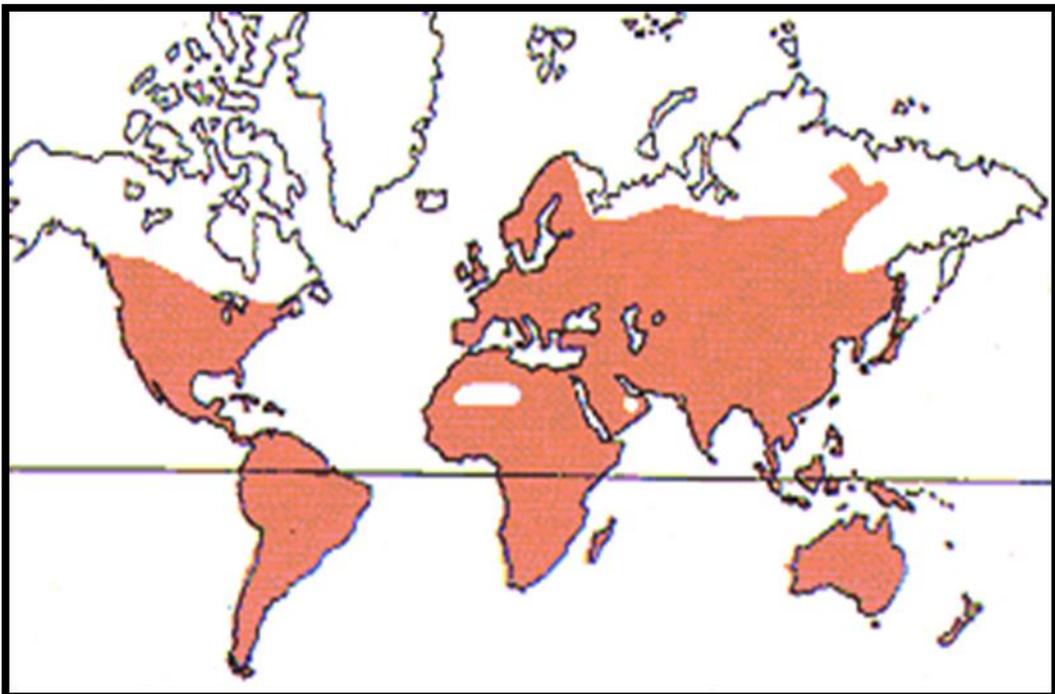
2 CONSIDERAÇÕES BOTÂNICAS

2.1 Considerações botânicas sobre a família Solanaceae

A família Solanaceae A. L. Jussieu é constituída de 106 gêneros e cerca de 2.300 espécies (NURIT; AGRA; BRASÍLIO, 2007; AGRA *et al.*, 2009). As plantas desta família são fanerógamas, ou seja, se reproduzem através de sementes, são angiospermas, cujas sementes são protegidas por uma estrutura denominada fruto, são dicotiledôneas, possuem sementes com dois cotilédones e metaclamídeas (flores diclamídeas, heteroclamídeas: presença de cálice/corola diferenciados, e gamopétalas: pétalas reunidas em quase toda a extensão ou somente na base). Informações obtidas segundo Solanáceas no Brasil. *Site*: solanaceasnobrasil.com, acessado em: 08/05/2012.

As Solanáceas, com ampla distribuição por todo o globo, são frequentemente encontradas em vegetação secundária, embora possam ocupar grande variedade de habitats, desde desertos a florestas tropicais, predominando em regiões de clima tropical a clima temperado. São encontradas com maior frequência nas Américas Central e do Sul, bem como na Austrália e na África (WINK, 2003). Mostrado na Figura 02.

Figura 02 - Mapa de distribuição da família Solanaceae ao redor do mundo

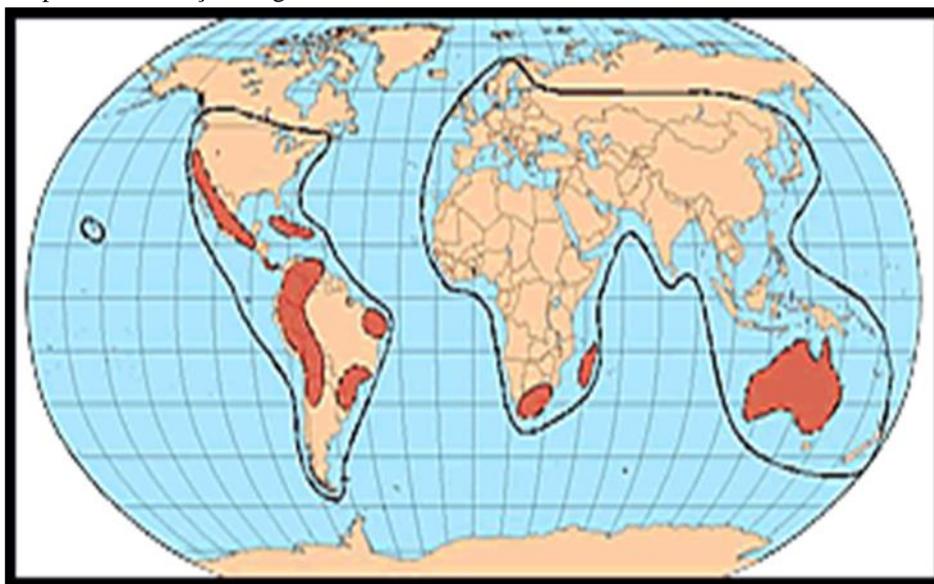


Fonte: Site The Solanaceae Source, acessado em 08/05/2012.

2.2 Considerações botânicas sobre o gênero *Solanum*

O gênero *Solanum*, composto por cerca de 1.500 espécies, é o maior e mais complexo da família Solanaceae. Distribuí-se em regiões intertropicais com centros de diversidade ocorrentes, principalmente, nas Américas Central e do Sul, apresentado na Figura 03 (SILVA *et al.*, 2003, 2004). Em geral, são encontrados desde o nível do mar a mais de 4500 m de altitude, no caso de algumas batatas andinas (SOUSA, 2010).

Figura 03 - Mapa de distribuição do gênero *Solanum* ao redor do mundo



Fonte: Site The Solanaceae Source, acessado em 08/05/2012

O gênero é particularmente bem representado no Brasil, onde pode ser encontrado cerca de 350 espécies. No Nordeste é representado por cerca de 80 espécies, incluindo 20 espécies endêmicas da região (SILVA *et al.*, 2006, 2007). Muitas destas plantas são conhecidas como “jurubebas”, e várias são utilizadas na medicina popular como tônico e diurético (SILVA *et al.*, 2008, PINTO *et al.*, 2011).

2.3 Considerações botânicas sobre *Solanum buddleifolium*

Solanum buddleifolium Sendtn., pertencente à família Solanaceae, é um arbusto de caule e talos espinhentos e folhas pulverulentas, flores pentâmeras lilás com anteras amarelas (Fig. 04, pag. 28) sendo encontrado na Chapada Diamantina, principalmente no estado de Minas Gerais e Bahia (informações obtidas segundo Flora Brasilienses e Herbarium Virtual). Site: Flora Brasiliensis (A OBRA) (2007) e Site: Science Home... C. V. Starr Virtual Herbarium... Search, acessados em 08/05/2012.

2.3.1 Classificação botânica segundo a Flora Brasiliensis

Figura 04 - Fotografia ilustrando a espécie *Solanum buddleifolium* Sendtn. (A), detalhando flores (B) e frutos (C).



A

Reino: Plantae;

Ordem: Solanales;

Família: Solanaceae;

Gênero: *Solanum L.*;

Seção: *Leptostemona* (Divisio 3. Solana Aculeata.);

Série: *Raphidacantha*;

Espécie: *Solanum buddleifolium* Sendtn.



B



C

Fonte: Fotos cedidas pelo Prof. Dr. Edilberto Rocha Silveira

Capítulo 11

REVISÃO

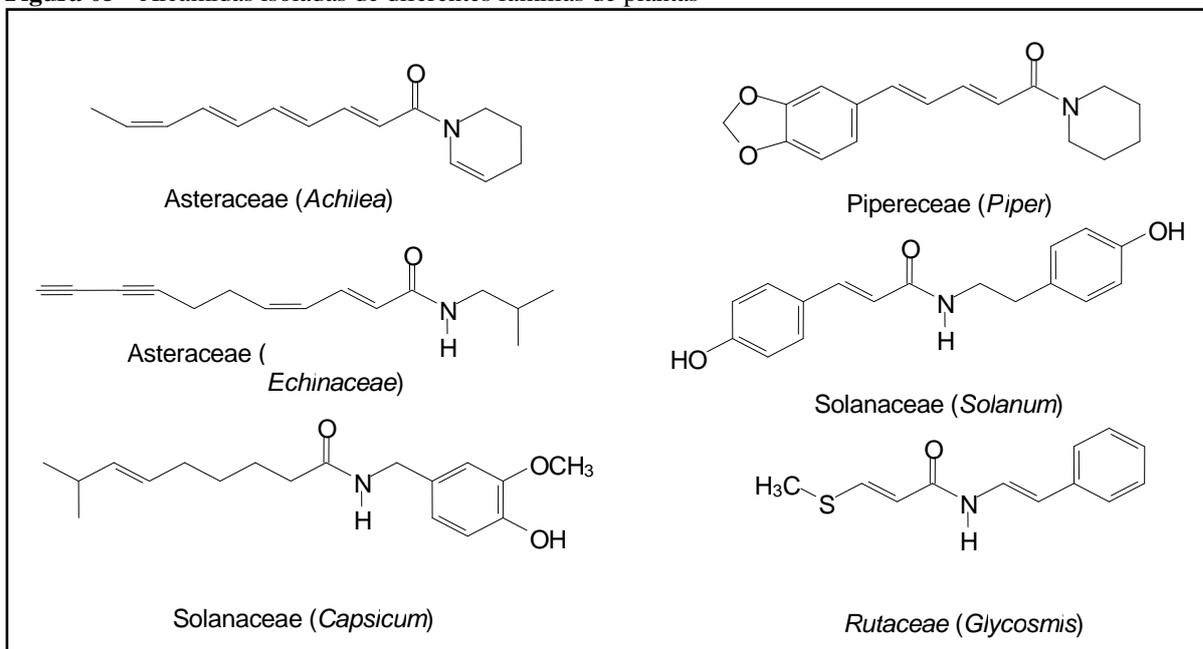
BIBLIOGRÁFICA

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

As Alcamidas são uma classe de produtos naturais com um pouco mais de 200 metabólitos secundários, formadas por combinações de diferentes rotas biossintéticas e exibem notável diversidade estrutural. Estes compostos apresentam um grande leque de atividades biológicas, tais como: antimicrobiana, antiviral, larvicida, diurético, inseticida, analgésica e antioxidante (RIOS, 2012).

Estas amidas têm sido encontradas em mais de 30 famílias de plantas superiores, sendo as mais citadas: Aristolochiaceae, Asteraceae, Brassicaceae, Convolvulaceae, Euphorbiaceae, Menispermaceae, Piperaceae, Poaceae, Rutaceae, e Solanaceae (RAMÍREZ-CHÁVES *et al.*, 2004). Estes compostos são classificados em dois grupos principais: as alcamidas alifáticas, formadas pelas olefinas e acetilênos (pelo menos uma ligação tripla); as que contêm anéis heterocíclico em sua estrutura e as aromáticas, contendo um anel aromático de amina derivado de aminoácidos ou resíduos de ácidos e/ou ambos, como mostrado na Figura 05, a seguir.

Figura 05 - Alcamidas isoladas de diferentes famílias de plantas



Na família Solanaceae as alcaloides foram tradicionalmente isoladas do gênero *Capsicum*, representado pelas mais variadas espécies de pimentas, sendo os capsaicinóides os principais constituintes químicos deste gênero. Posteriormente, o trabalho de Yoshihara e colaboradores em 1978, intitulado por “*Three new phenolic amides from the roots of eggplant (Solanum melongena L.)*” descreveu alcaloides para gênero *Solanum*. Depois, outras alcaloides foram descritas no gênero *Nicotiana*, detectados nas folhas infectadas pelo vírus do mosaico do tabaco em *Nicotiana tabacum* e em culturas de células em suspensão de *Nicotiana glutinosa*, infectado por *Eschscholtzia californica*, Villegas e Brodelius (1990 *apud* HOHLFELD *et al.*, 1995), e em *Solanum tuberosum*, discos do tubérculo induzido por ferimento (NEGREL; JAVELLE; PAYNOT, 1993).

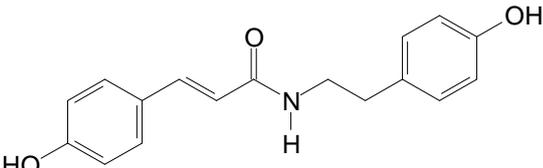
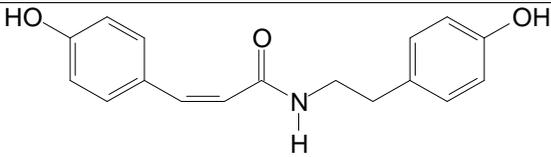
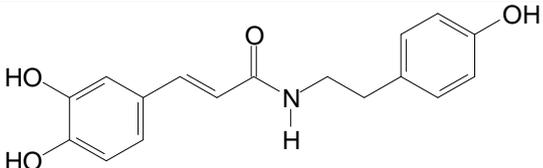
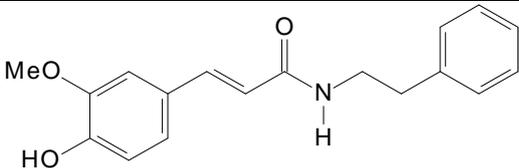
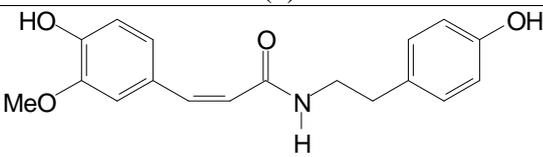
Nos últimos anos, essas amidas têm sido encontradas, especialmente, associadas a parede celular de algumas espécies da família Solanaceae, onde são considerados aleloquímicos, atuando na defesa da planta contra patógenos e predadores, reforçando a parede celular e reduzido a digestibilidade por enzimas microbianas (HOHLFELD *et al.*, 1995).

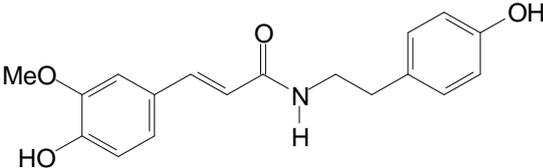
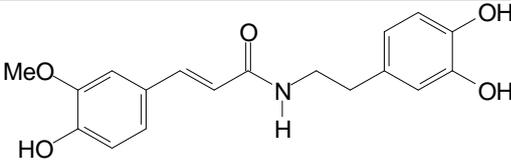
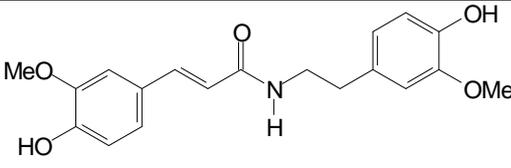
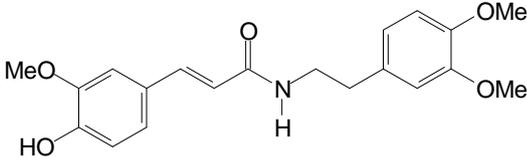
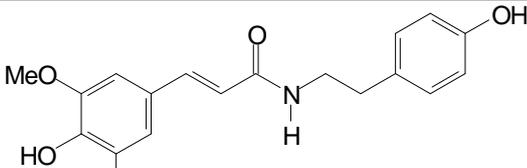
3.1 Ocorrências de amidas cinâmicas no gênero *Solanum*

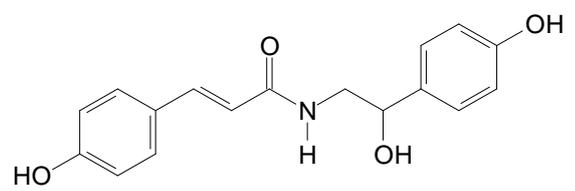
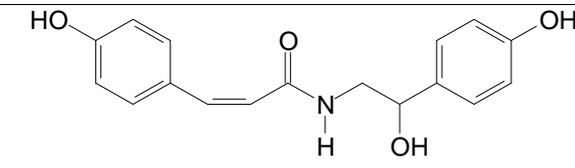
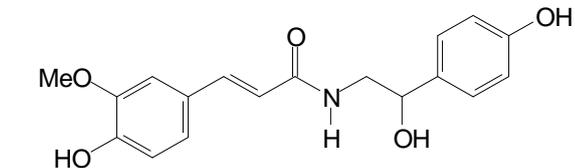
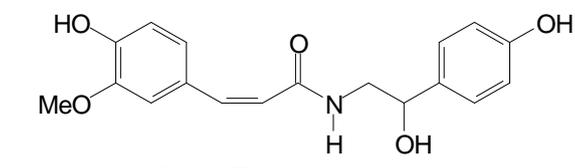
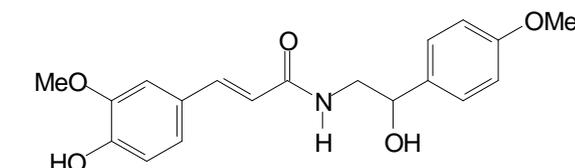
A ocorrência de alcaloides no gênero *Solanum* é relatada frequentemente para a espécie *S. tuberosum* (batata), em resposta a infecções de agentes patogênicos ou por ferimento do tecido (NEGREL; JAVELLE; PAYNOT, 1993). Os compostos como a N-*trans*-*p*-coumaroil tiramina (1) e N-*trans*-feruloil tiramina (6) são os compostos desta classe encontrados em maior frequência em plantas do gênero *Solanum*, embora, seus estereoisômeros N-*cis*-*p*-coumaroil tiramina (2) e N-*cis*-feruloil tiramina (5), também já tenham sido caracterizados no gênero.

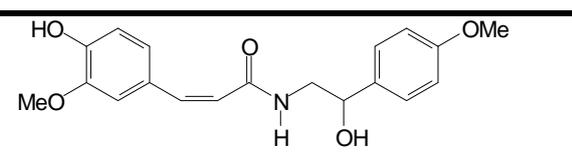
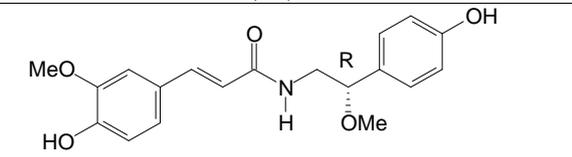
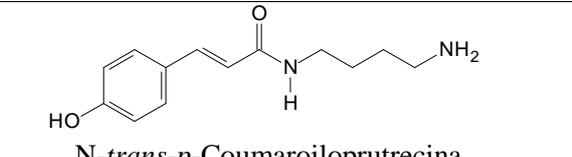
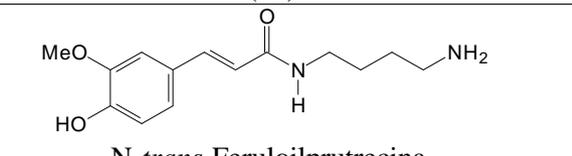
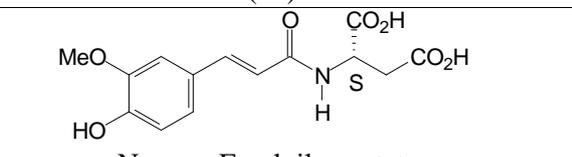
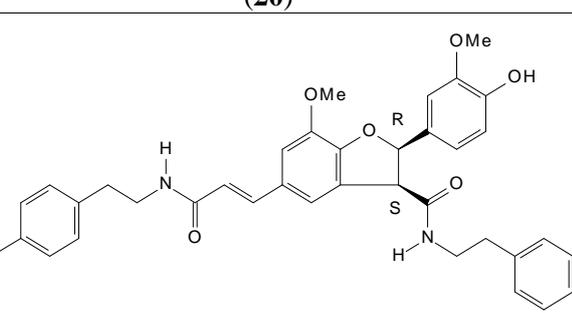
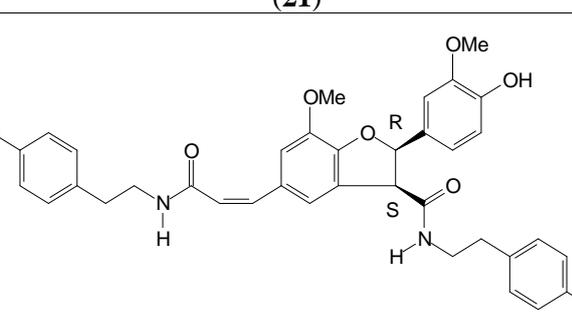
Para averiguar a ocorrência de alcaloides no gênero *Solanum*, foi realizada uma minuciosa revisão bibliográfica sobre o termo “*Alkamide in Solanum*”, utilizando a ferramenta de pesquisa do *Scifinder*, que reúne informações registradas no *Chemical Abstracts*. Na Tabela 01 (pág. 32) são mostradas as estruturas e as respectivas espécies de *Solanum* dos quais foram isoladas ou caracterizadas as alcaloides, sendo estas induzidas por lesões do tecido, causadas por agentes patogênicos ou isoladas de plantas em seu habitat natural.

Tabela 01 - Estrutura das amidas cinâmica isoladas de espécies do gênero *Solanum*

Estrutura	Espécies de <i>Solanum</i>	Referências
 <p>N-<i>trans-p</i>-Coumaroiltiramina (1)</p>	<i>S. violaceum</i>	YEN <i>et al.</i> , 2012
	<i>S. torvum</i>	SHU; ZHOU; YE, 2011
	<i>S. melongena</i>	LIU; LUO; KONG, 2011; YOSHIHARA; TAKAMATSU; SAKAMURA, 1978
	<i>S. lyratum</i>	REN; SHEN; DAI, 2009
	<i>S. tuberosum</i>	BAKER <i>et al.</i> , 2009; BERNARDS <i>et al.</i> , 1999; KELLER <i>et al.</i> , 1996; NEGREL; JAVELLE; PAYNOT, 1993
	<i>S. indicum</i> <i>S. khasianum</i>	SYU <i>et al.</i> , 2001 MUEHLENBECK; KORTENBUSCH; BRAZ, 1996
 <p>N-<i>cis-p</i>-Coumaroiltiramina (2)</p>	<i>S. melongena</i>	LIU; LUO; KONG, 2011
	<i>S. khasianum</i>	MUEHLENBECK; KORTENBUSCH; BRAZ, 1996
 <p>N-<i>trans</i>-Caffeoiltiramina (3)</p>	<i>S. lycopersicum</i>	ZACARES <i>et al.</i> , 2007
	<i>S. jabrense</i>	SILVA <i>et al.</i> , 2004
	<i>S. tuberosum</i>	BERNARDS <i>et al.</i> , 1999
 <p>N-<i>trans</i>-Feruloil-N-(4-aminobutil)-3-(4-hidroxifenil) (4)</p>	<i>S. tuberosum</i>	BERNARDS <i>et al.</i> , 1999
 <p>N-<i>cis</i>-Feruloiltiramina (5)</p>	<i>S. tuberosum</i>	BAKER <i>et al.</i> , 2009; KING e CALHOUN, 2005
	<i>S. khasianum</i>	MUEHLENBECK; KORTENBUSCH; BRAZ, 1996

	<i>S. torvum</i>	SHU; ZHOU; YE, 2011
	<i>S. melongena</i>	LIU; LUO; KONG, 2011; YOSHIHARA; TAKAMATSU; SAKAMURA, 1978
	<i>S. tuberosum</i>	BAKER <i>et al.</i> , 2009; KING; CALHOUN, 2005; BERNARDS <i>et al.</i> , 1999; KELLER <i>et al.</i> , 1996; NEGREL; JAVELLE; PAYNOT, 1993
	<i>S. septemlobum</i>	XIE <i>et al.</i> , 2008
N-trans-Feruloiltiramina (6)	<i>S. lycopersicum</i>	ZACARES <i>et al.</i> , 2007
	<i>S. indicum</i>	SYU <i>et al.</i> , 2001
	<i>S. citrullifolium</i>	TURNOCK <i>et al.</i> , 2001
	<i>S. khasianum</i>	MUEHLENBECK; KORTENBUSCH; BRAZ, 1996
	<i>S. lycopersicum</i>	ZACARES <i>et al.</i> , 2007
N-trans-Feruloildopamina (7)		
	<i>S. lyratum</i>	REN; SHEN; DAI; 2009
N-trans-Feruloil-3-metildopamina (8)		
	<i>S. lyratum</i>	SUN <i>et al.</i> , 2011
N-trans-Feruloil-3,4-dimetildopamina (9)		
	<i>S. tuberosum</i>	BERNARDS <i>et al.</i> , 1999
N-trans-Sinapoiltiramina (10)		

 <p>N-<i>trans-p</i>-Coumaroilactopamina (11)</p>	<i>S. torvum</i> <i>S. khasianum</i> <i>S. tuberosum</i> <i>S. tuberosum</i> <i>S. melongena</i>	SHU; ZHOU; YE, 2011 MUEHLENBECK; KORTENBUSCH; BRAZ, 1996 BAKER <i>et al.</i> , 2009; MATSUDA <i>et al.</i> , 2000 NEGREL; JAVELLE; PAYNOT, 1993 YOSHIHARA; TAKAMATSU; SAKAMURA, 1978
 <p>N-<i>cis-p</i>-Coumaroilactopamina (12)</p>	<i>S. tuberosum</i> <i>S. khasianum</i>	BAKER <i>et al.</i> , 2009 MUEHLENBECK; KORTENBUSCH; BRAZ, 1996
 <p>N-<i>trans</i>-Feruloilactopamina (13)</p>	<i>S. violaceum</i> <i>S. lyratum</i> <i>S. tuberosum</i> <i>S. khasianum</i> <i>S. melongena</i>	YEN <i>et al.</i> , 2012 SUN <i>et al.</i> , 2011 BAKER <i>et al.</i> , 2009; KING; CALHOUN, 2005; BERNARDS <i>et al.</i> , 1999; NEGREL; JAVELLE; PAYNOT, 1993 MUEHLENBECK; KORTENBUSCH; BRAZ, 1996 YOSHIHARA; TAKAMATSU; SAKAMURA, 1978
 <p>N-<i>cis</i>-Feruloilactopamina (14)</p>	<i>S. tuberosum</i> <i>S. khasianum</i>	KING; CALHOUN, 2005 MUEHLENBECK; KORTENBUSCH; BRAZ, 1996
 <p>N-<i>trans</i>-Feruloil-4-metilactopamina (15)</p>	<i>S. tuberosum</i>	BAKER <i>et al.</i> , 2009

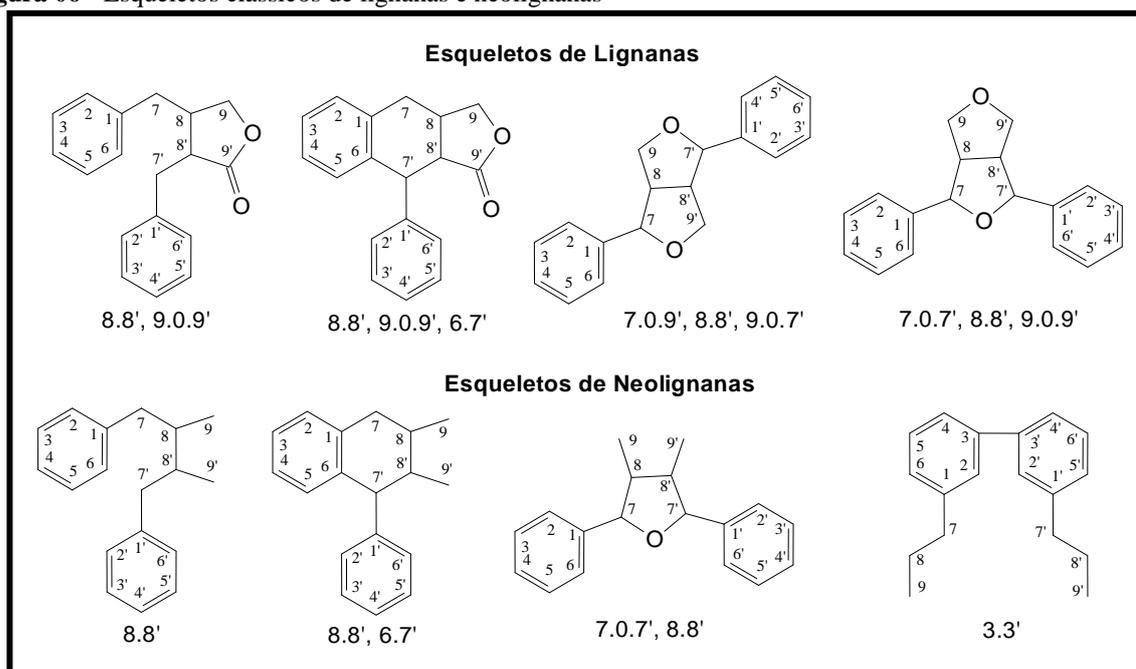
 <p>N-cis-Feruloil-4-metiloctopamina (16)</p>	<i>S. tuberosum</i>	BAKER <i>et al.</i> , 2009
 <p>N-trans-Feruloilacrilamida (17)</p>	<i>S. nigrum</i> <i>S. lyratum</i>	LEE <i>et al.</i> , 2011; CAI <i>et al.</i> , 2010 SUN <i>et al.</i> , 2011
 <p>N-trans-p-Coumaroiloputrecina (18)</p>	<i>S. tuberosum</i>	BERNARDS <i>et al.</i> , 1999
 <p>N-trans-Feruloilputrecina (19)</p>	<i>S. tuberosum</i>	BERNARDS <i>et al.</i> , 1999
 <p>N-trans-Feruloilaspartato (20)</p>	<i>S. tuberosum</i>	KELLER <i>et al.</i> , 1996
 <p>N-trans-Grossamida (21)</p>	<i>S. tuberosum</i>	KING; CALHOUN, 2005
 <p>N-cis-Grossamida (22)</p>	<i>S. tuberosum</i>	KING; CALHOUN, 2005

3.2 Ocorrências de lignanas e neolignanas no gênero *Solanum*

Embora muitos compostos, incluindo alcalóides, terpenos, esteróides e principalmente as alcanidas derivadas de ácidos cinâmicos tenham sido isolados neste trabalho, as lignanas foram o grupo de metabólitos mais caracterizado na espécie em estudo, embora sejam limitados os estudos que relatam tais compostos no gênero *Solanum*.

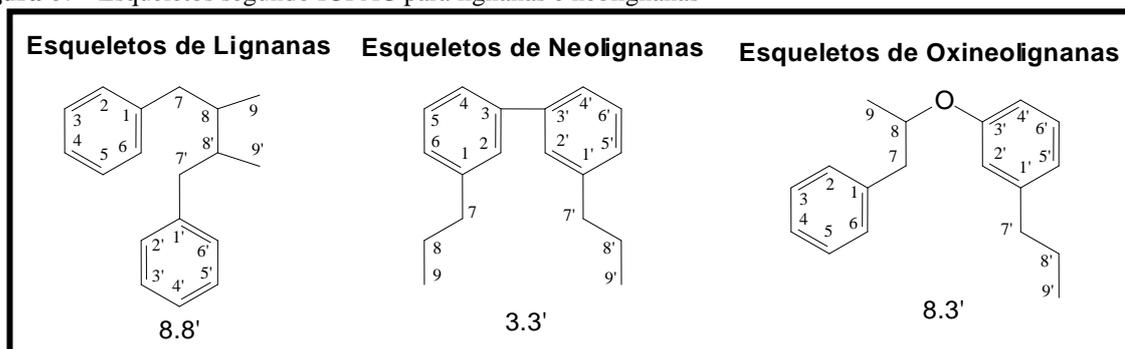
Com base na origem biogenética e fundamentado no trabalho de Gottlieb e Yoshida (1984), lignanas são dímeros formados através do acoplamento oxidativo de alcoóis cinâmicos entre si ou destes com ácidos cinâmicos, contendo o carbono gama (C- δ ; posição 9) oxigenado, e neolignanas são dímeros oxidativos de fenóis alílicos entre si ou cruzados e apresentam o carbono gama (C- δ ; posição 9) não oxigenado (BARBOSA FILHO, 2010). Como mostrado na Figura 06.

Figura 06 - Esqueletos clássicos de lignanas e neolignanas



A IUPAC, no entanto, a partir de 2000 recomenda o uso do termo lignana para os dímeros ligados pelos carbonos 8,8' de suas respectivas cadeias laterais e o termo neolignana para os dímeros conectados por outras posições diferentes das 8,8' como apresentado na Figura 07 (pág. 39). Algumas variações de terminações ainda são aceitas pela IUPAC como aquelas que as duas unidades C₆-C₃ são unidas por um átomo de oxigênio do éter e que são tratadas para fins de nomenclatura como oxineolignana (MOSS, 2000).

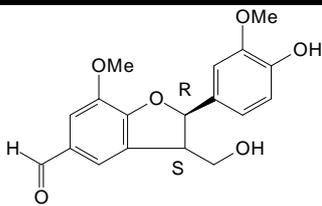
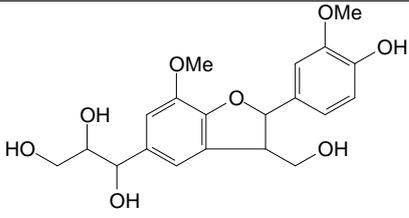
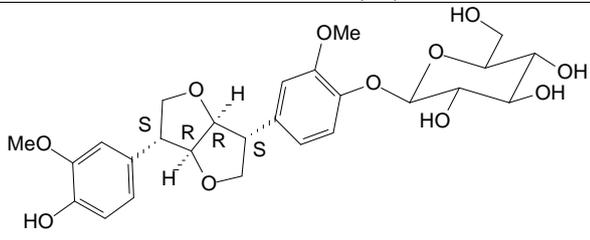
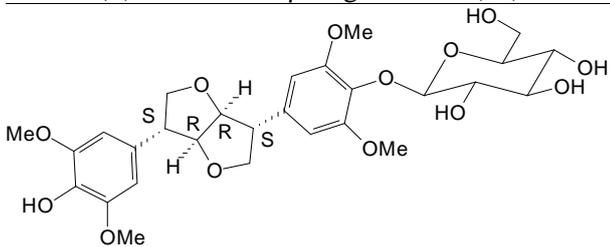
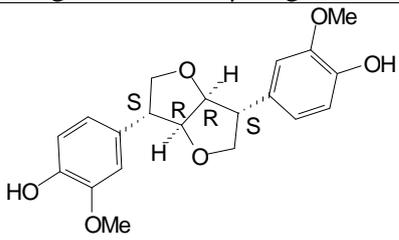
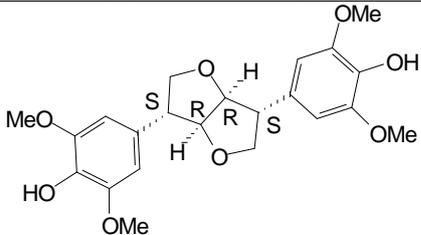
Figura 07 - Esqueletos segundo IUPAC para lignanas e neolignanas



A ocorrência de lignanas e neolignanas no gênero *Solanum* é limitada, restringindo-se até o momento a apenas, duas espécies: *S. sisymbriifolium* de onde Chakravarty e colaboradores em 1996, isolaram ficusa (**23**) e sisimbrifolin (**24**) e de *S. nigrum*, onde Wang *et al.* (2007) isolou (+)-pinoresinol- β -D-glicosídeo (**25**) e a (+)-siringaresinol-4'-O- β -D-glicosídeo (**26**). Em 2010, Zhão e colaboradores relataram o isolamento das agliconas de (+)-pinoresinol (**27**) e (+)-siringaresinol (**28**), também de *S. nigrum*.

Para se verificar a ocorrência de lignanas e neolignanas no gênero *Solanum*, também foi realizada uma revisão bibliográfica utilizando o termo “*Lignane in Solanum*” e “*Neolignane in Solanum*”, utilizando o *Scifinder* como ferramenta de pesquisa. Na Tabela 02 (pág. 38), são mostradas as estruturas e as respectivas espécies de *Solanum* das quais foram isoladas lignanas e neolignanas.

Tabela 02 - Estrutura das lignanas e neolignanas isoladas de espécies do gênero *Solanum*

Estrutura	Espécies de <i>Solanum</i>	Referências
 <p>Ficusa (23)</p>	<i>S. sisymbriifolium</i>	CHAKRAVARTY <i>et al.</i> , 1996
 <p>Sisimbrifolin (24)</p>	<i>S. sisymbriifolium</i>	CHAKRAVARTY <i>et al.</i> , 1996
 <p>(+)-Pinoresinol-β-D-glicosideo (25)</p>	<i>S. nigrum</i>	WANG <i>et al.</i> , 2007
 <p>(+)-Siringaresinol-4'-O-β-D-glicosideo (26)</p>	<i>S. nigrum</i>	WANG <i>et al.</i> , 2007
 <p>(+)-Pinoresinol (27)</p>	<i>S. nigrum</i>	ZHAO <i>et al.</i> , 2010
 <p>(+)-Siringaresinol (28)</p>	<i>S. nigrum</i>	ZHAO <i>et al.</i> , 2010

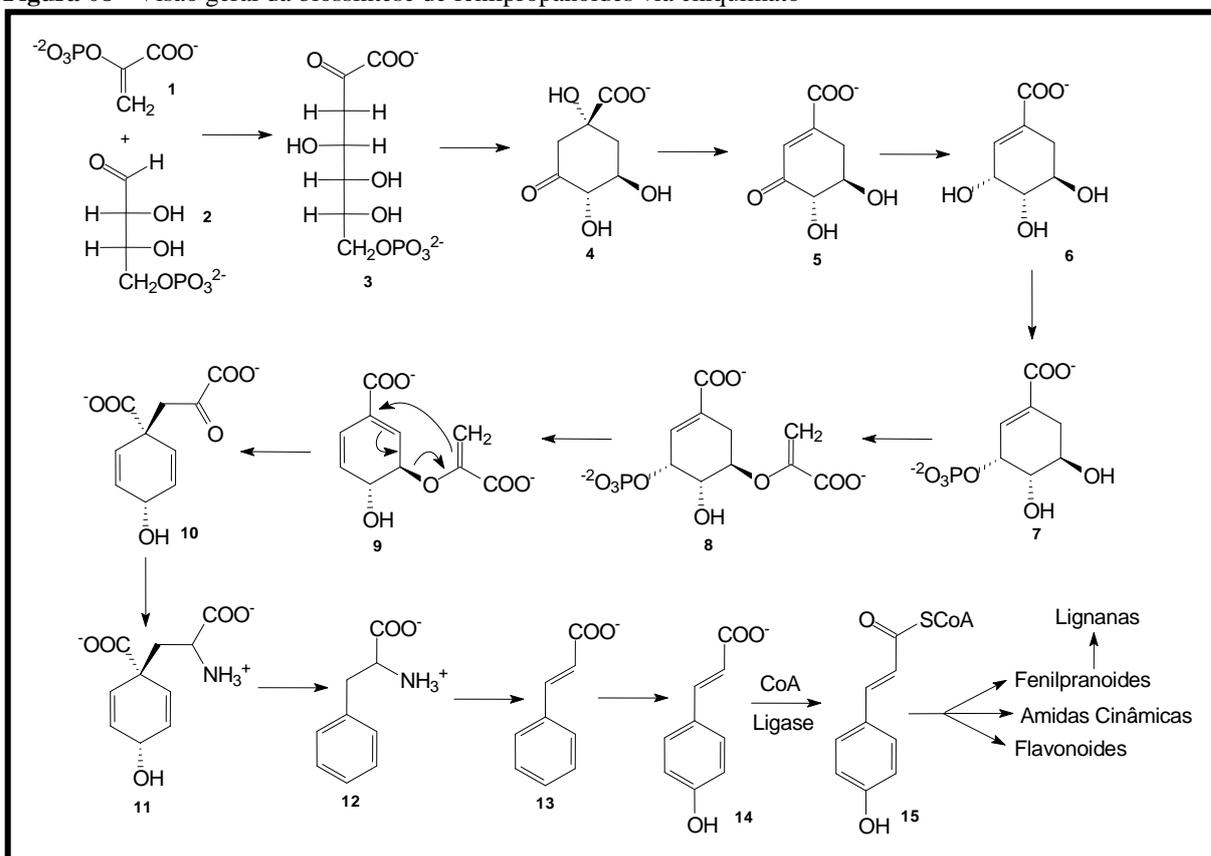
Capítulo III

**CONSIDERAÇÕES
BIOGENÉTICAS**

4 CONSIDERAÇÕES BIOGÊNICAS

Os compostos fenólicos, substâncias naturais amplamente distribuídas nos vegetais e microorganismos, são constituídos por pelo menos um anel aromático substituído em ao menos uma posição, geralmente, por um grupamento hidroxila. Estes metabólitos exercem funções fundamentais no mecanismo de defesa das plantas contra o ataque de agentes patogênicos ou herbívoros. A biossíntese destes ocorre por duas rotas biogênicas, pela via do acetato-polimalato a partir das enzimas acetil-coenzima A e malonil-coenzima A e/ou pela via do ácido chiquímico a partir de carboidratos, conforme mostrado na Figura 08 (BERNARDS & BASTRUP-SPOHR, 2008).

Figura 08 - Visão geral da biossíntese de fenilpropanóides via chiquimato



Fonte: Adaptado de Bernards & Bastrup-Spohr (2008)

O chiquimato (6) é formado por dois metabólitos da glicose, o fosfoenolpiruvato (1) e a eritrose-4-fosfato (2) através de quatro processos enzimáticos e, posteriormente, por outros dois processos ocorre a junção do chiquimato a uma molécula de fosfoenolpiruvato levando a formação do corismimato (9), responsável por gerar aminoácidos aromáticos, tais como; fenilalanina (12), tirosina e triptofano. Estes aminoácidos sofrem ação enzimática dando origem ao cinamato (13) e seus derivados, formados através de processos de

hidroxilação, metilação, redução e oxidação, resultando nos compostos fenólicos simples denominados fenilpropanóides constituídos por um anel aromático unido a uma cadeia de três carbonos (C₆-C₃) (BERNARDS & BASTRUP-SPOHR, 2008). Os hidroxicinamatos após serem ativados para a forma hidroxicinamato-CoA (**15**) através da enzima ligases CoA, serve como bloco de construção para a formação de metabólitos secundários como flavonóides, **lignóides**, cumarinas e **alcamidas** derivadas de ácidos cinâmicos (BACK, 2001).

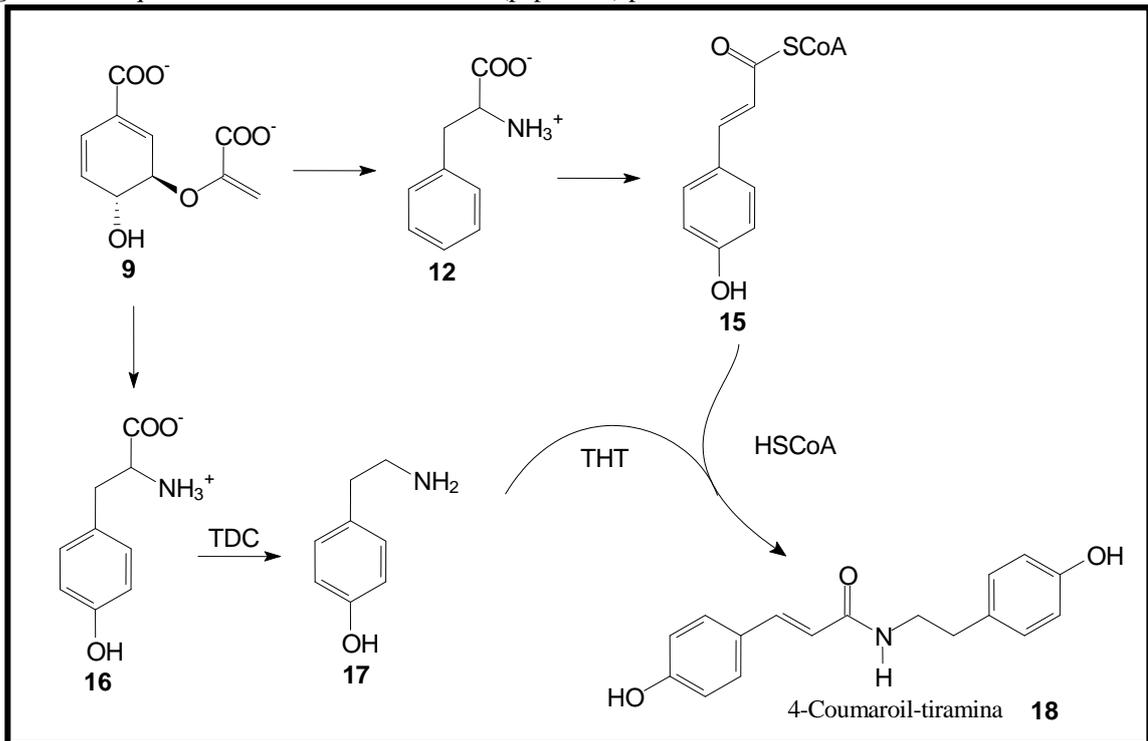
4.1 Biossíntese das amidas cinâmicas

As alcamidas derivadas dos ácidos cinâmicos são um conjunto de metabólitos de baixo peso molecular, pertencentes à classe dos fenilpropanóides, caracterizadas por apresentar em sua molécula um átomo de nitrogênio (SANMARTIN, 2008).

As alcamidas são constituintes solúveis que se acumulam em plantas superiores, no entanto, nos últimos anos, estes constituintes têm sido frequentemente encontrados também como componentes insolúveis da parede celular. Estas amidas induzem uma barreira contra os agentes invasores e juntamente, com vários outros compostos fenólicos formam as ligninas em plantas vasculares (HOHLFELD *et al.*, 1995).

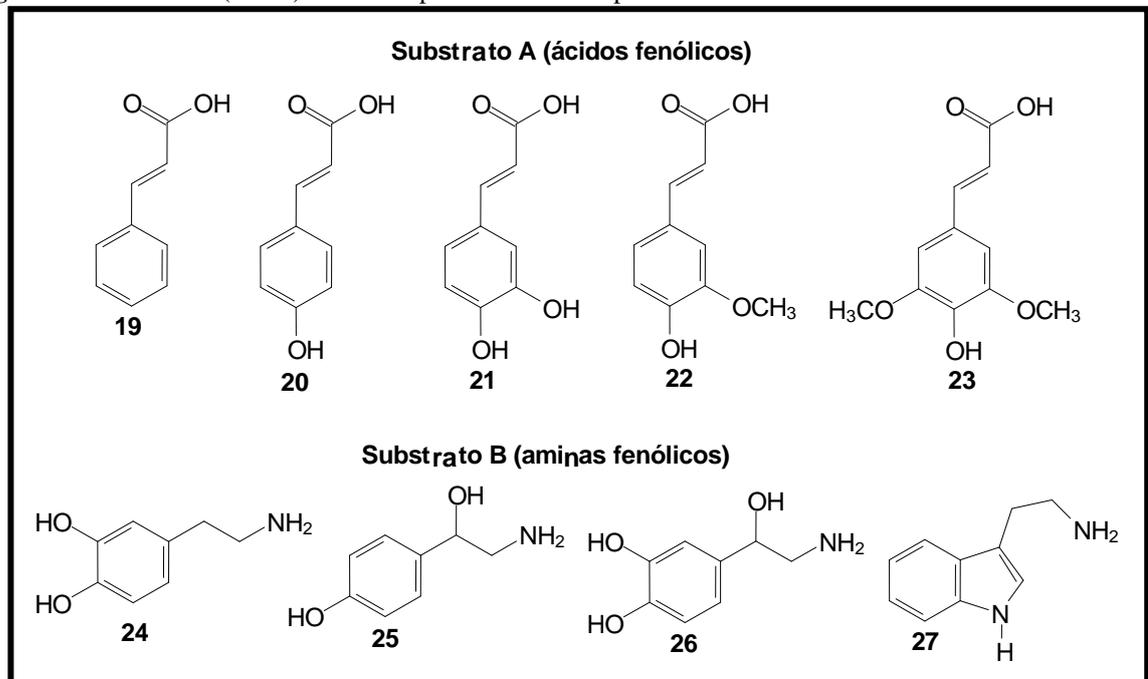
A seguir será mostrado um esquema sumarizando a biossíntese da alcamida coumaroiltiramina (**18**), mais conhecida pela designação comum de paprazina, cuja rota biossintética leva a formação das demais amidas análogas (*Fig. 09, pág. 42*). A ligação entre os ácidos e amidas fenólicas é realizada biossinteticamente nas plantas pela enzima tiramina N-(hidroxicinamoil)-transferase (THT), pela fusão dos tioésteres de hidroxicinamoil-CoA (**15**) e análogos dos ácidos cinâmico (**19**), *p*-coumárico (**20**), caféico (**21**), ferúlico (**22**) e sinápico (**23**), substrato A, e das aminas como a tiramina (**17**) e análogas, dopamina (**24**), octopamina (**25**), noradrenalina (**26**) e tiptamine (**27**), substrato B, (*Fig. 10, pág. 42*), as quais são resultantes da descarboxilação de aminoácidos aromáticos (HOHLFELD *et al.*, 1995; BACK, 2001).

Figura 09 - Esquema da biossíntese da alcamida (paprazina) pela enzima THT



Fonte: Adaptado de Back (2001)

Figura 10 - Substratos (A e B) utilizados pela enzima THT para biossintetizar as alcamidas



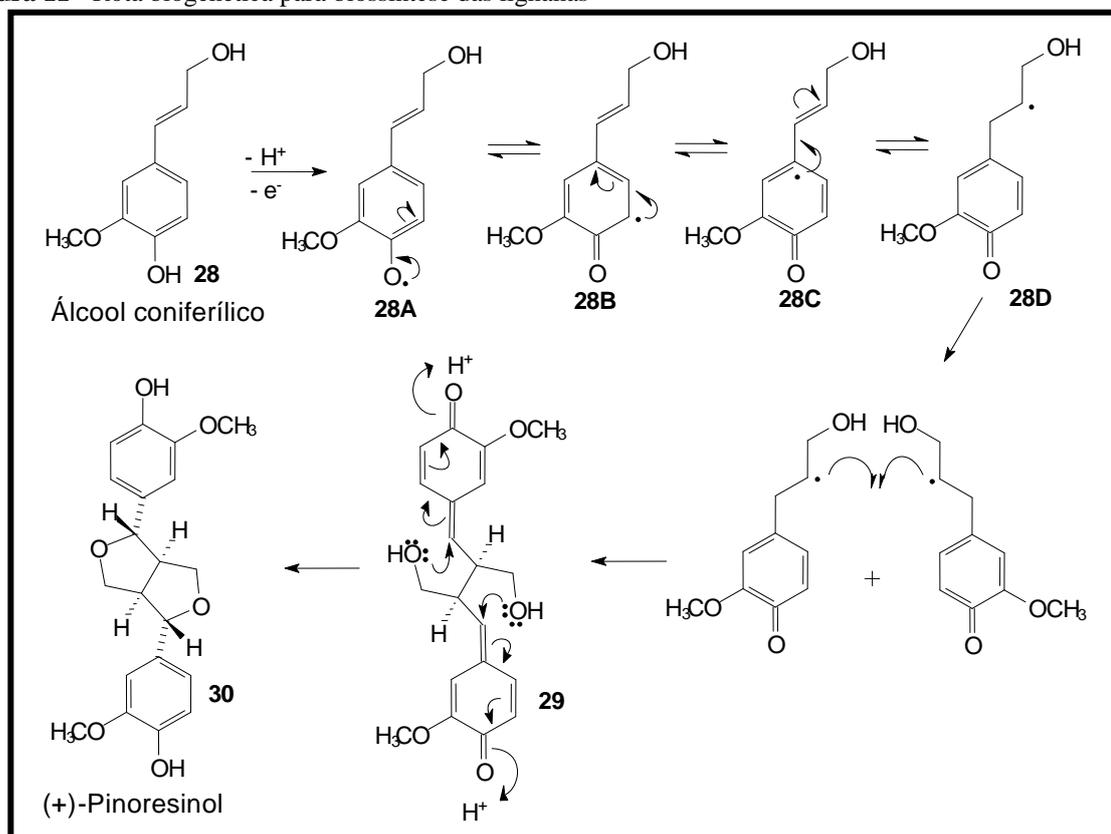
Fonte: Adaptado de Back (2001)

4.2 Biossíntese das lignanas e neolignanas

Lignóide é uma descrição genérica para caracterizar micromoléculas derivadas exclusivamente, ou adicionalmente a outros grupos, pelo grupo fenilpropânico, sendo restrito a poucas unidades. Sua ocorrência é limitada a plantas vasculares que possuem o tecido enriquecido por ligninas, macromoléculas poliméricas de unidades básicas $(C_6-C_3)_n$, abrangendo usualmente muitas unidades fenilpropânicas de 2 até 5000 (GOTTLIEB & YOSHIDA, 1984; BARBOSA FILHO, 2010).

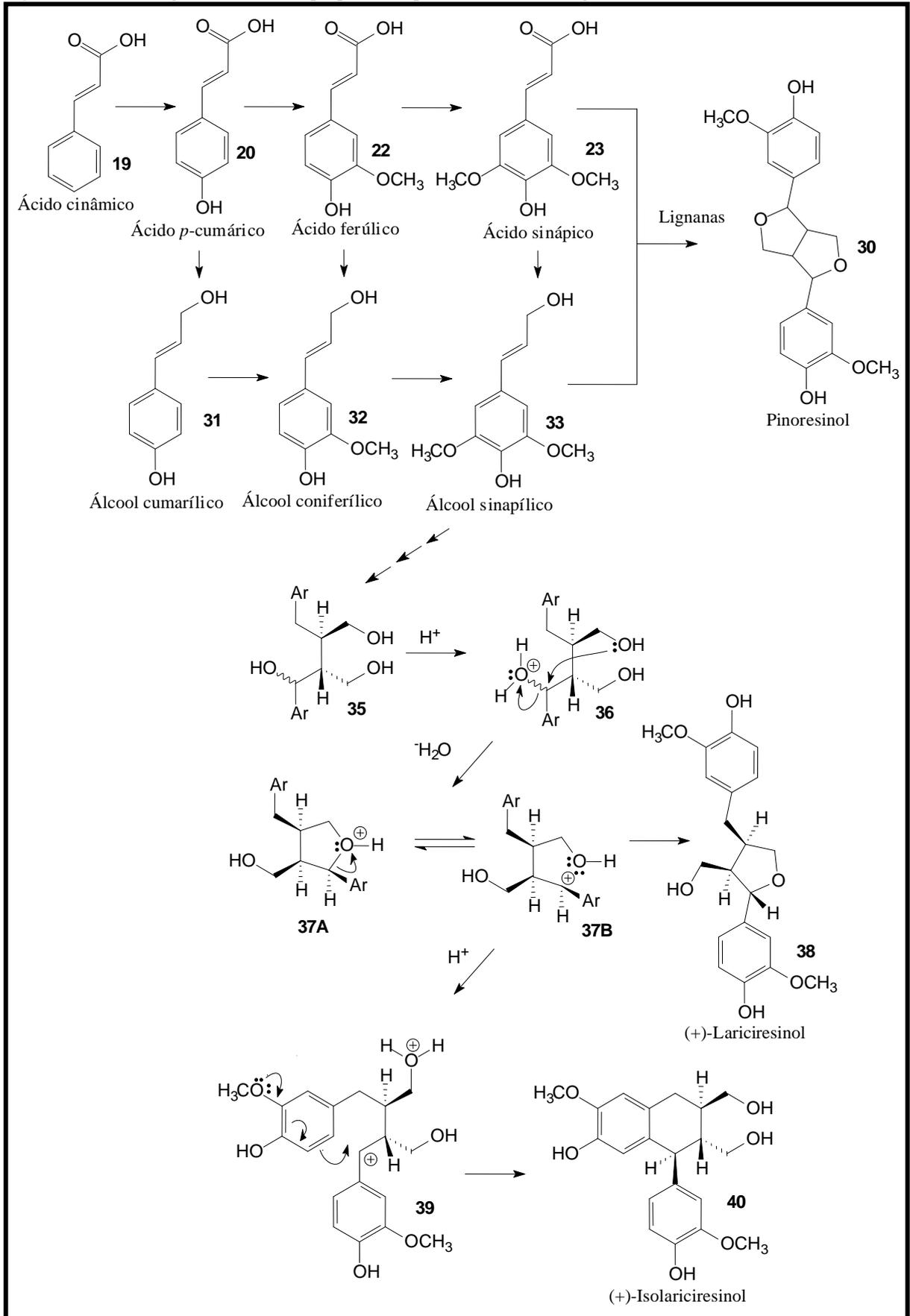
A biogênese dos lignóides envolve a via do chiquimato, desenvolvendo-se pela via redutora dos aminoácidos para a formação dos ácidos cinâmicos e posteriormente alcoóis cinâmicos, que podem ser convertidos a pirofosfatos e reduzidos a propenilfenóis e alilfenóis (FUNASAKI, 2006). Acoplamentos oxidativos entre estes diferentes monômeros radicalares pode levar a diferentes estruturas de lignóides. Os fenilpropanóides derivados do ácido cinâmico após uma série de etapas, tais como: hidroxilação do anel aromático, metilação, formação do tioéster CoA e redução, resultam nas unidades de ácidos cinâmicos e álcool cinâmicos, e através de acoplamentos oxidativos produzem as lignanas, enquanto os propenilfenóis e alilfenóis produzem as neolignanas (Fig. 11-12, pág. 45-44).

Figura 11 - Rota biogênética para biossíntese das lignanas



Fonte. Adaptado de Dewick (2008)

Figura 12 - Rota biogênica dos fenilpropanóides para biossíntese de lignanas



Fonte. Adaptado de Dewick (2009)

Capítulo IV

DETERMINAÇÃO

ESTRUTURAL

5 DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL

O estudo químico dos talos de *S. buddleifolium* permitiu o isolamento de diversos metabólitos secundários, entre estes: amidas, lignanas, alcalóide e terpenóides todos os compostos isolados foram caracterizados conforme análise dos seus dados de RMN ^1H e ^{13}C , bem como comparação com dados já registrados na literatura. A seguir foram apresentadas as determinações estruturais dos metabólitos isolados e, para facilitar a discussão, as determinação individuais foram realizadas por classe, independente da ordem de isolamento.

5.1 Elucidação estrutural das amidas

5.1.1 Determinação estrutural de SB-11

A fração SBTD, oriunda do extrato etanólico dos talos de *S. buddleifolium*, após sucessivos procedimentos cromatográficos, incluindo purificação por CLAE, (Item 6.4.6.3, pág. 143, Fluxograma 03, pág. 151), forneceu o composto denominado **SB-11** (18,6 mg; t_R = 8,46 min), um sólido branco amorfo com faixa de fusão entre 234,5-236,5 °C.

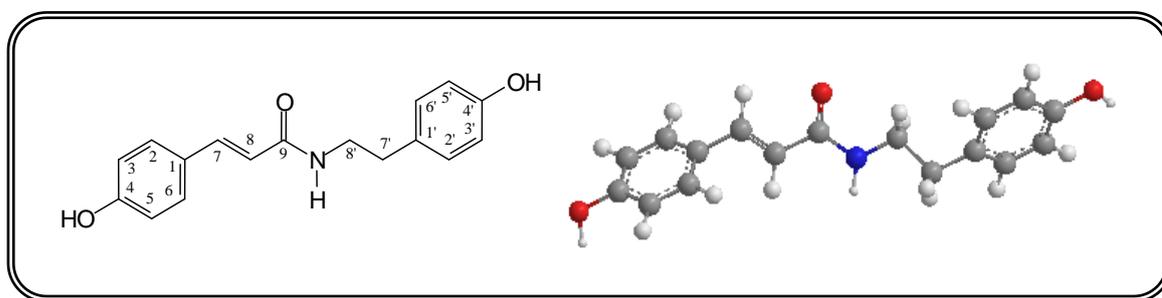
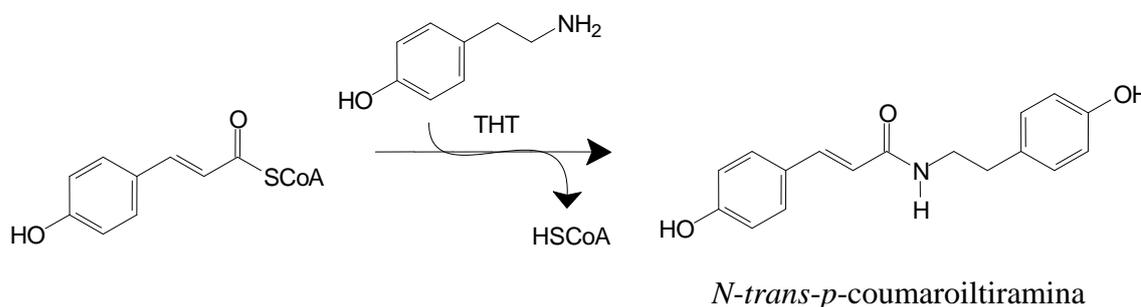
O espectro de IV (Fig. 13, pág. 48) mostrou bandas em 3431 e 3293 cm^{-1} referentes aos estiramentos de ligações O-H e N-H; bandas de estiramentos C=O ($\lambda_{\text{máx}}$ 1659 cm^{-1}), compatível com a existência de amida ou lactama (SILVERSTEIN *et al.*, 2007).

O espectro de massa (Fig. 17, pág. 50), com ionização por *eletronspray* (ESI-MS), exibiu os picos com m/z 284,1306 (cal. m/z 284,1287; erro, 6,6 ppm) $[\text{M} + \text{H}]^+$ correspondentes à molécula protonada e 306,1116 (cal. m/z 306,1106; erro, 3,2 ppm) $[\text{M} + \text{Na}]^+$ referente ao aduto de sódio, correspondentes a fórmula molecular $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_3$, com IDH igual a 10.

O espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 500 MHz; Fig. 14-15, pág. 49) apresentou dois dupletos, um em δ_{H} 7,44 ($J = 15,7$ Hz) e outro em δ_{H} 6,38 ($J = 15,7$ Hz), característicos de hidrogênios olefínicos mantendo ralação *trans*; dupletos em δ_{H} 7,40 (2H) e 6,79 (2H) ambos com mesmo valor de acoplamento ($J = 8,5$ Hz) e dupletos em δ_{H} 7,06 (2H) e 6,73 (2H) ambos com ($J = 8,4$ Hz), consistindo com dois sistemas de acoplamento de spins do tipo AA'XX', sugerindo a presença de dois anéis aromáticos *para* substituídos. O espectro mostrou ainda dois tripletos isolados em δ_{H} 3,47 (2H, $J = 7,5$ Hz) e 2,77 (2H, $J = 7,5$ Hz), correspondente a dois hidrogênios metilênicos vicinais.

No espectro de RMN ^{13}C -BB (CD_3OD , 125 MHz; Fig. 16, pág. 50) foram observados 13 sinais, dos quais, um sinal foi atribuído a um carbonila α,β -insaturada δ_c 169,4, (C-9) e dois foram atribuídos a carbonos aromáticos oxigenados δ_c 160,6, (C-4) e 157,0, (C-4'). No espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° (CD_3OD , 125 MHz; Fig. 16, pág. 50), foram observados sinais referentes a dois carbonos metilênicos em δ_c 42,7 (C-8') e 35,9 (C-7') e dez sinais correspondentes a carbonos sp^2 monohidrogenado em δ_c 141,9 (C-7), 130,9 (C-2'/6'), 130,7 (C-2/6), 118,6 (C-8), 116,9 (C3/5) e 116,4 (C3'/5'). A comparação dos espectros de RMN ^{13}C -BB e ^{13}C -DEPT 135° permitiu correlacionar os outros sinais em δ_c 131,5 (C-1') e 127,9 (C-1) a carbonos não-hidrogenados.

Conforme os dados mencionados e comparação com a literatura (Tab. 03, pág. 48) (TREVISAN, 2010), pode-se propor que a substância **SB-11**, tratava-se da amida *N-trans-p*-coumaroiltiramina, conhecida como paprazina, previamente isolada de *S. melongena* (LIU *et al.*, 2011); *S. torvum* (SHU *et al.*, 2011), sendo resultante da biossíntese de condensação de feniletilaminas naturais com ácidos fenilpropanóicos (SANMARTÍN, 2008).



(8*E*)-7-(4-Hidroxifenil)-*N*-[7'-(4'-hidroxifenil)etil]-8-propenamida
(*N-trans-p*-coumaroiltiramina)

Tabela 03 - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 500 e 125 MHz) de SB-11 em comparação com a literatura (TREVISAN, 2010)

SB-11			Lit. *	
# C	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}
1	127,9	-	127,8	-
2/6	130,7	7,40 (d, $J = 8,5$ Hz)	130,6	7,38 (d, $J = 8,5$ Hz)
3/5	116,9	6,79 (d, $J = 8,5$ Hz)	116,3	6,78 (d, $J = 8,5$ Hz)
4	160,6	-	160,5	-
7	141,9	7,44 (d, $J = 15,8$ Hz)	141,8	7,43 (d, $J = 15,8$ Hz)
8	118,6	6,38 (d, $J = 15,8$ Hz)	118,5	6,38 (d, $J = 15,8$ Hz)
9	169,4	-	169,3	-
1'	131,5	-	131,3	-
2'/6'	130,9	7,06 (d, $J = 8,4$ Hz)	130,7	7,02 (d, $J = 8,6$ Hz)
3'/5'	116,4	6,73 (d, $J = 8,4$ Hz)	116,7	7,72 (d, $J = 8,6$ Hz)
4'	157,0	-	157,0	-
7'	35,9	2,77 (t, $J = 7,5$ Hz)	35,9	2,74 (t, $J = 7,8$ Hz)
8'	42,7	3,47 (t, $J = 7,5$ Hz)	42,6	3,45 (t, $J = 7,8$ Hz)

* Deslocamentos químicos δ_{H} e δ_{C} da paprazina (CD_3OD , 200 e 50 MHz)

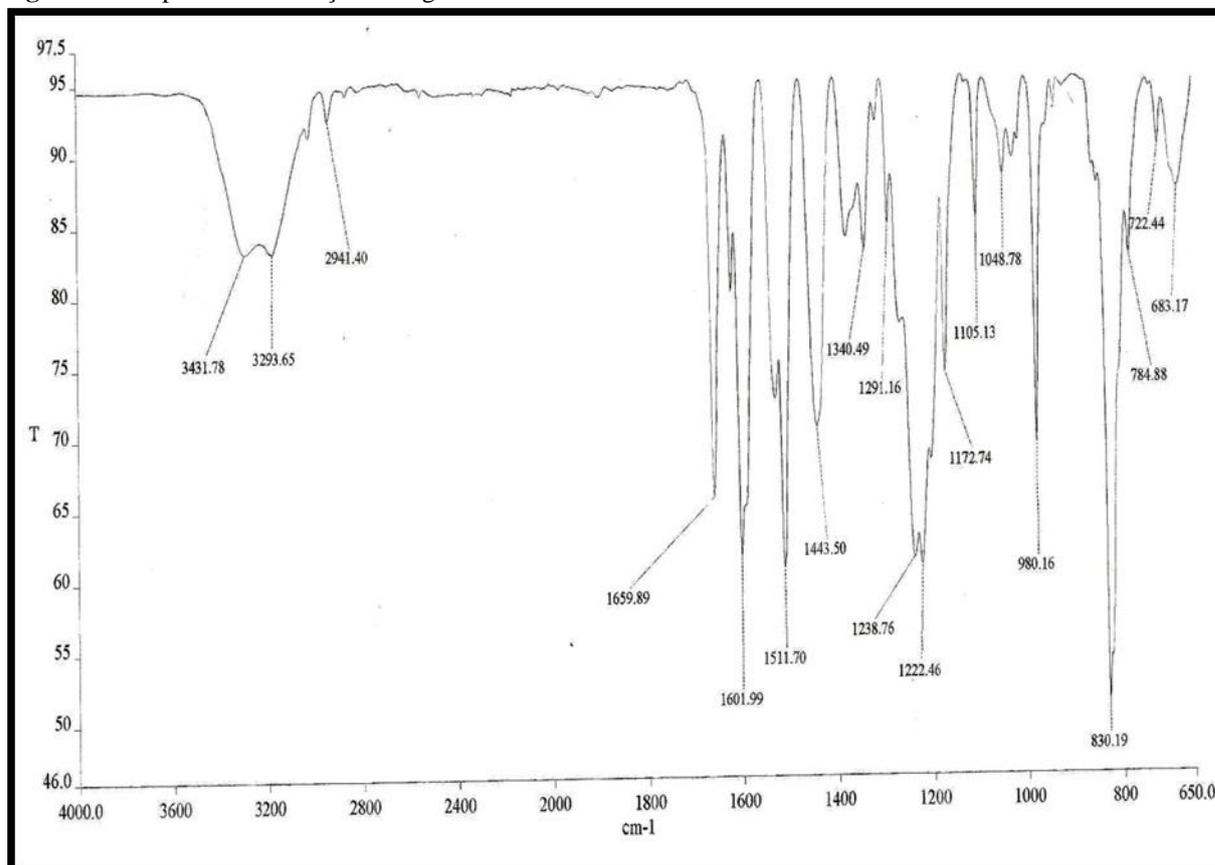
Figura 13 - Espectro de absorção na região do IV de SB-11

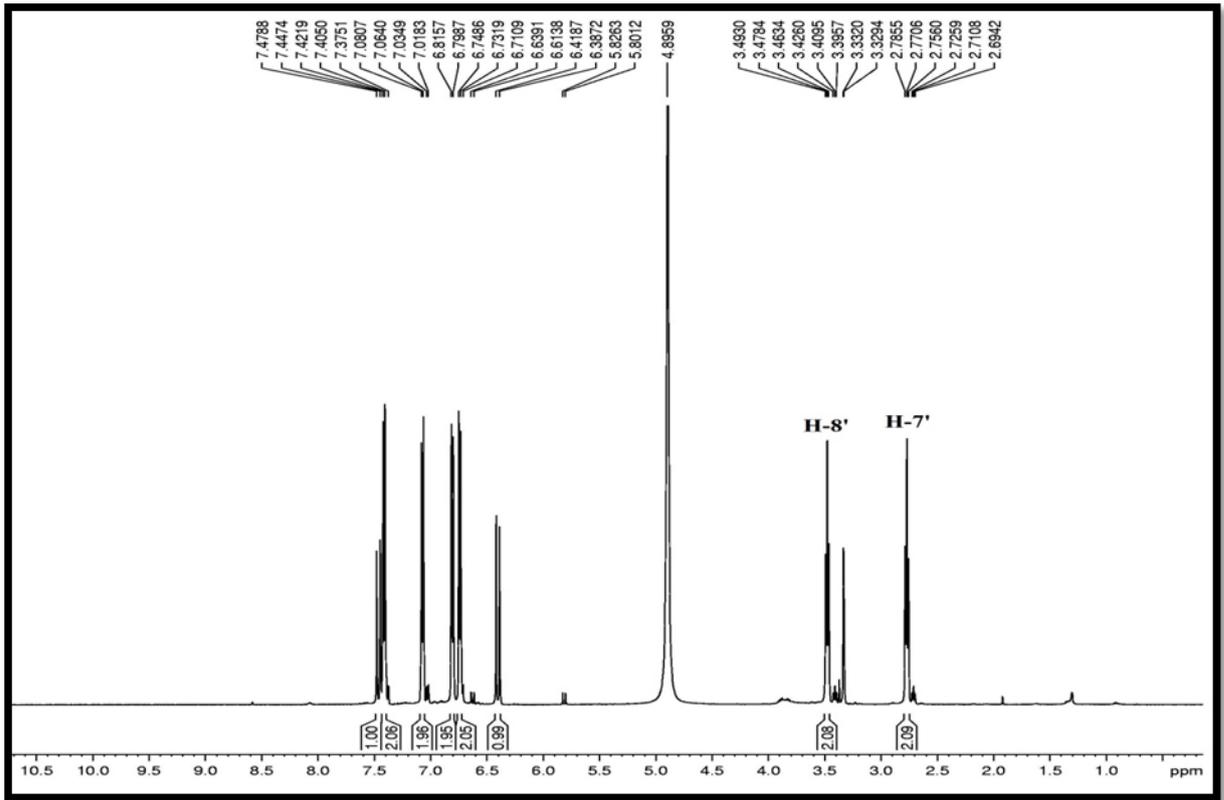
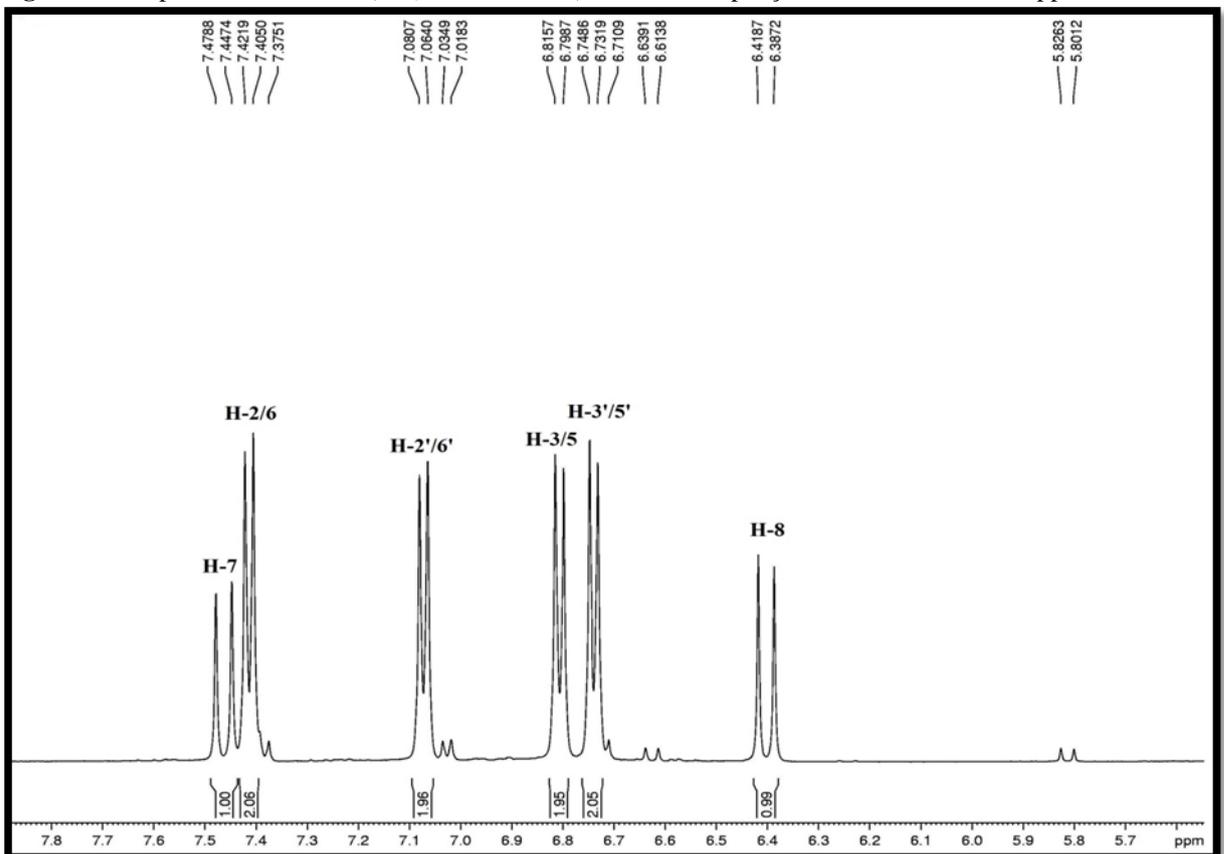
Figura 14 - Espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 500 MHz) de SB-11Figura 15 - Espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 500 MHz) de SB-11, expansão na faixa de 5,6 a 7,8 ppm

Figura 16 - Espectro de RMN ^{13}C -BB e ^{13}C -DEPT 135° (CD_3OD , 125 MHz) de SB-11

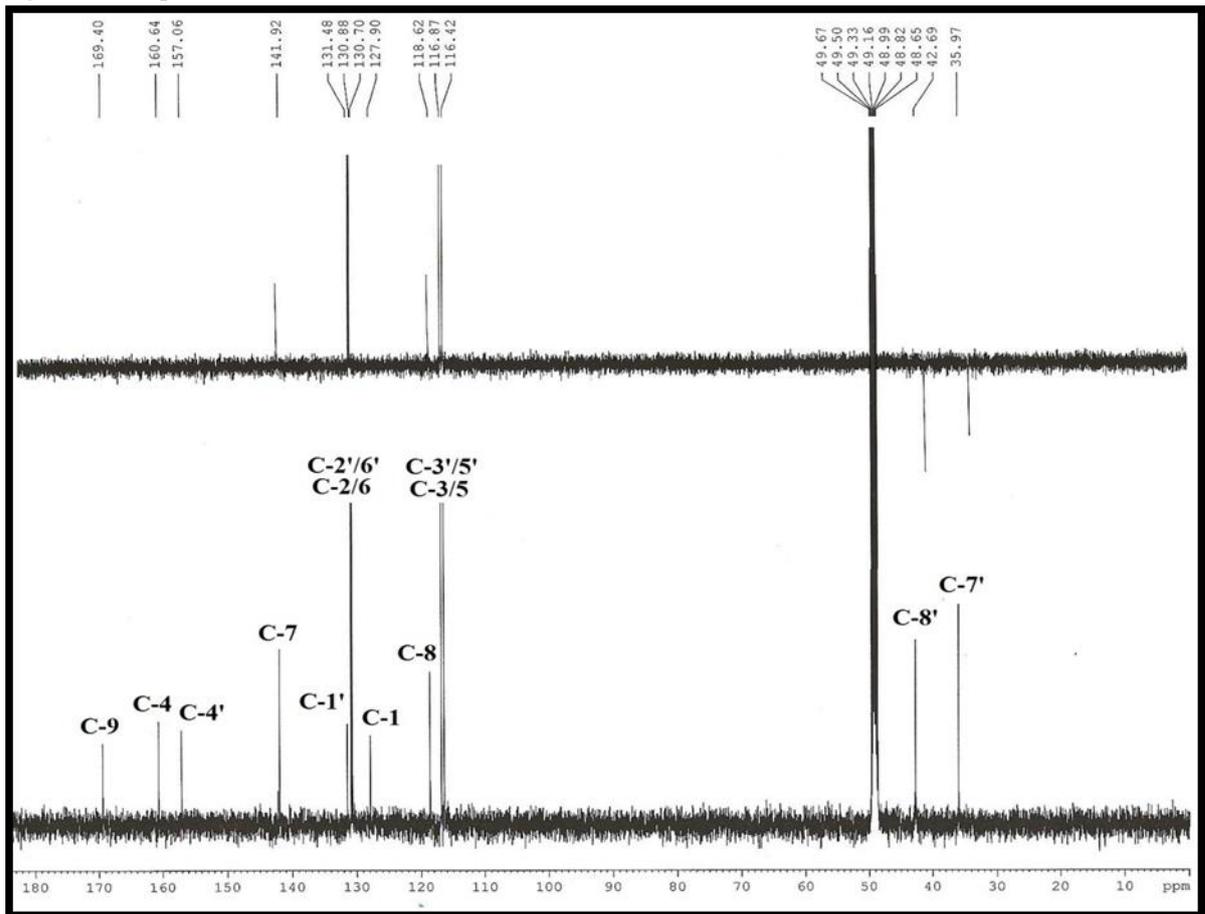
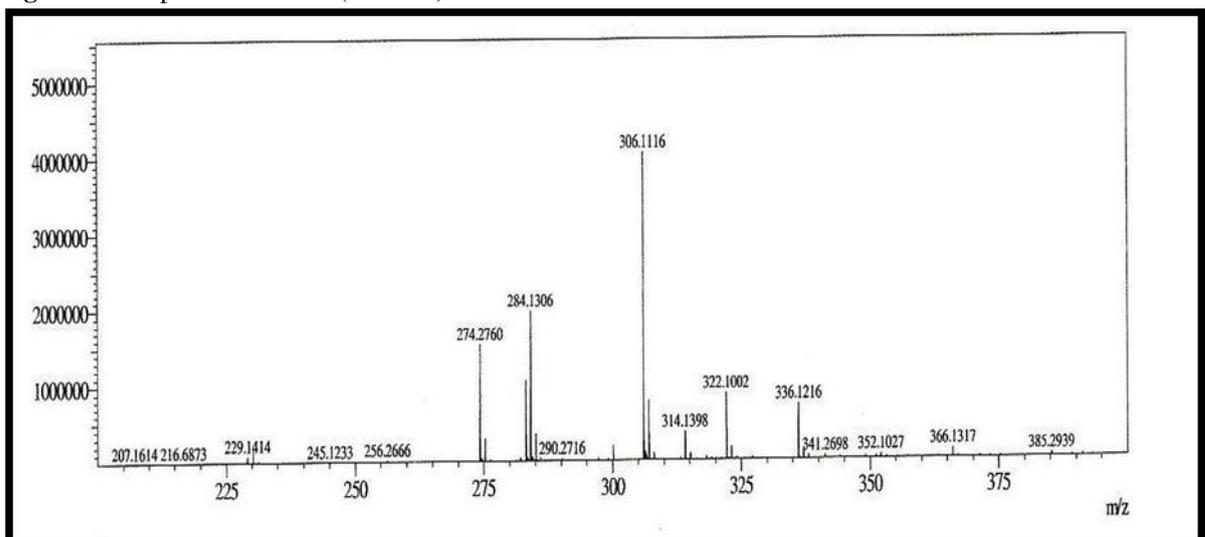


Figura 17 - Espectro de massa (EM-IES) de SB-11



5.1.2 Determinação estrutural de SB-12

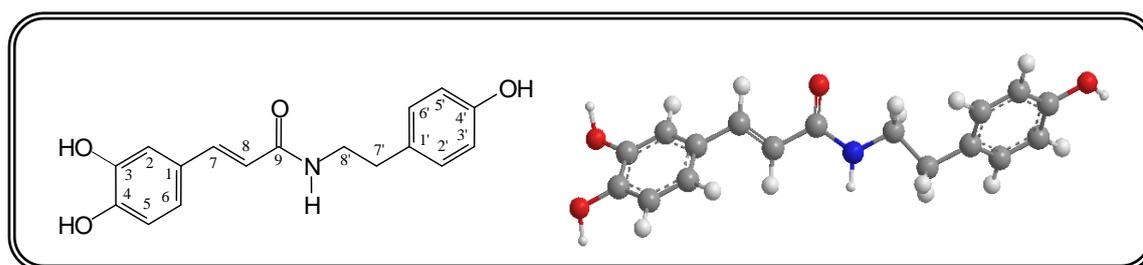
A substância **SB-12** (27,8 mg, $t_R = 5,93$ min) oriunda da fração SBTB foi purificada por CLAE (Item 6.4.6.3, pág. 143, Fluxograma 03, pág. 151). Apresentou-se como um sólido branco amorfo, com faixa de fusão entre, 218,0-220,0 °C.

O espectro de IV (Fig. 18, pág. 52) apresentou bandas referentes aos estiramentos de ligações O-H e N-H em 3420 e 3332 cm^{-1} e banda de estiramento C=O ($\lambda_{\text{máx}}$ 1645 cm^{-1}), compatíveis com a existência de amida (SILVERSTEIN *et al.*, 2007).

O espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 500 MHz; Fig. 19-20, pág. 53) da substância **SB-12** mostrou-se bastante similar ao de **SB-11** (Fig. 14-15, pág. 49), diferenciando-se apenas quanto ao padrão de multiplicidade de um dos anéis aromáticos, o qual exibiu sinais em δ_{H} 7,02 (s, H-2); 6,78 (d, $J = 7,8$ Hz, H-5) e 6,90 (d, $J = 7,8$ Hz, H-6), compatíveis com um sistema de acoplamento do tipo AMX, sugerindo a presença de um anel aromático 1,3,4-trissubstituído.

O espectro de RMN ^{13}C -BB, (CD_3OD , 125 MHz; Fig. 21, pág. 54) apresentou 15 linhas espectrais, sendo os sinais em δ_{C} 148,8 (C-3) e 146,8 (C-4) compatíveis com a presença de duas hidroxilas adjacentes (*orto*) justificando o padrão de substituição de um anel aromático. Obsevou-se ainda um sistema contendo uma carbonila conjugado em δ_{C} 169,4 (C-9), 142,3 (C-7) e 118,6 (C-8), bem como a presença da porção tiramínica.

O espectro de massa de alta resolução (Fig. 22, pág. 54) permitiu deduzir a fórmula molecular $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_4$ através dos íons m/z 300,1233 $[\text{M} + \text{H}]^+$ (cal. m/z 300,1236; erro, -0,9 ppm) e 322,1053 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ (cal. m/z 322,1055; erro, 0,9 ppm) e com base na diferença observada entre as massas de **SB-12** e **SB-11** ($\Delta = 15,9927$), pode-se porpor que estes dois compostos diferem quanto à presença de apenas um grupo hidroxila a mais em **SB-12**. A comparação dos dados espectrais de RMN ^1H e ^{13}C (Tab. 04, pág. 52) com a literatura (KIM, *et al.*, 2005), mostrou-se concordante com a amida *N-trans*-caffeoiltiramina, já isolada anteriormente de *S. jabrense* (SILVA, *et al.*, 2004).



(8E)-7-(3,4-Dihidroxiifenil)-N-[7'-(4'-hidroxifenil)etil]-8-propenamida

(*N-trans*-caffeoiltiramina)

Tabela 04 - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 500 e 125 MHz) de SB-12 em comparação com a literatura (KIM *et al.*, 2005)

# C	SB-12		Lit. *	
	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}
1	128,5	-	127,1	-
2	115,2	7,02 (s)	114,9	7,02 (d, $J = 1,5$ Hz)
3	146,8	-	145,5	-
4	148,8	-	147,5	-
5	116,9	6,78 (d, $J = 7,8$ Hz)	116,3	6,69 (d, $J = 8,4$ Hz)
6	122,2	6,90 (d, $J = 7,8$ Hz)	121,0	6,95 (dd, $J = 8,4; 1,5$ Hz)
7	142,5	7,39 (d, $J = 15,5$ Hz)	141,0	7,33 (d, $J = 15,6$ Hz)
8	118,6	6,34 (d, $J = 15,5$ Hz)	117,3	6,30 (d, $J = 15,6$ Hz)
9	169,4	-	167,2	-
1'	131,5	-	131,0	-
2'/6'	130,9	7,05 (d, $J = 7,8$ Hz)	130,7	7,00 (d, $J = 8,4$ Hz)
3'/5'	116,4	6,73 (d, $J = 7,8$ Hz)	116,0	6,62 (d, $J = 8,4$ Hz)
4'	157,0	-	155,6	-
7'	35,9	2,76 (t, $J = 7,2$ Hz)	34,0	2,66 (t, $J = 7,5$ Hz)
8'	42,7	3,47 (t, $J = 7,2$ Hz)	42,0	3,38 (t, $J = 7,5$ Hz)

* Deslocamentos químicos δ_{H} e δ_{C} da *N-trans*-caffeoiltiramina (CD_3OD , 400 e 100 MHz)

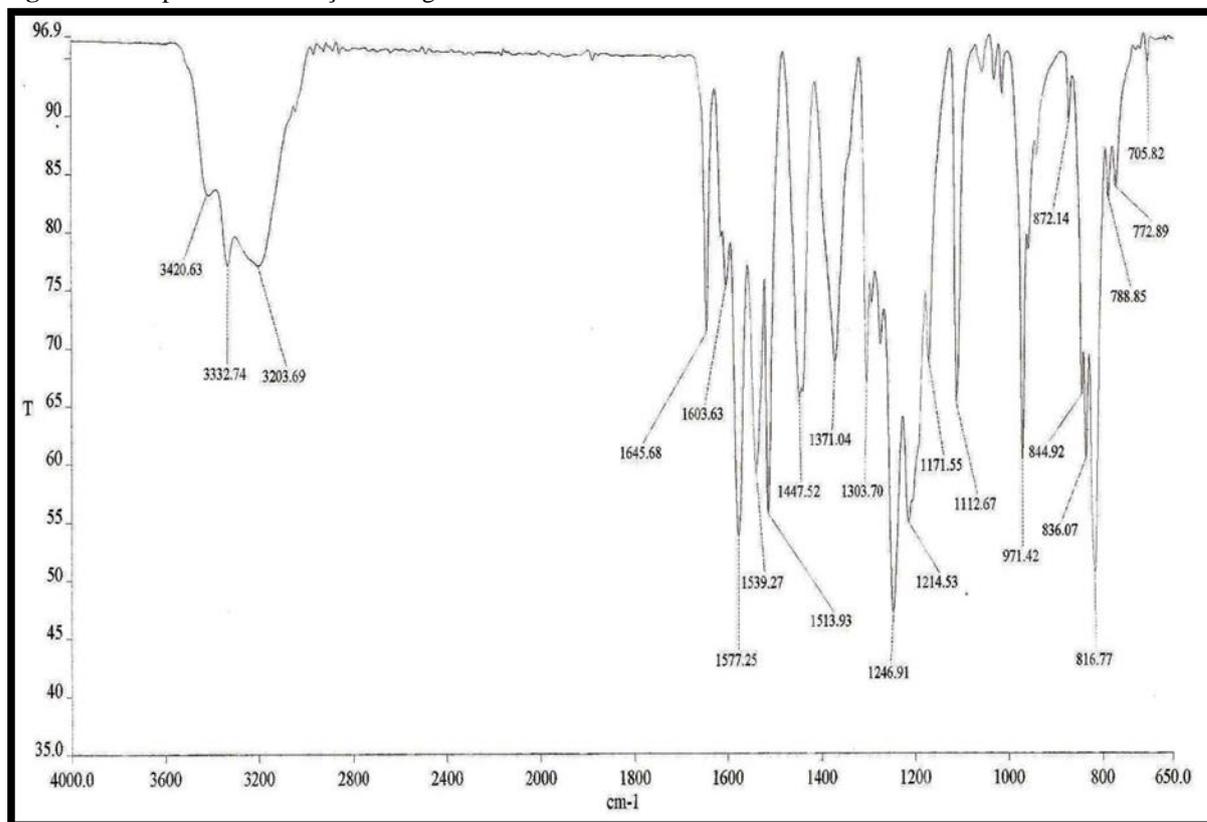
Figura 18 - Espectro de absorção na região do IV de SB-12

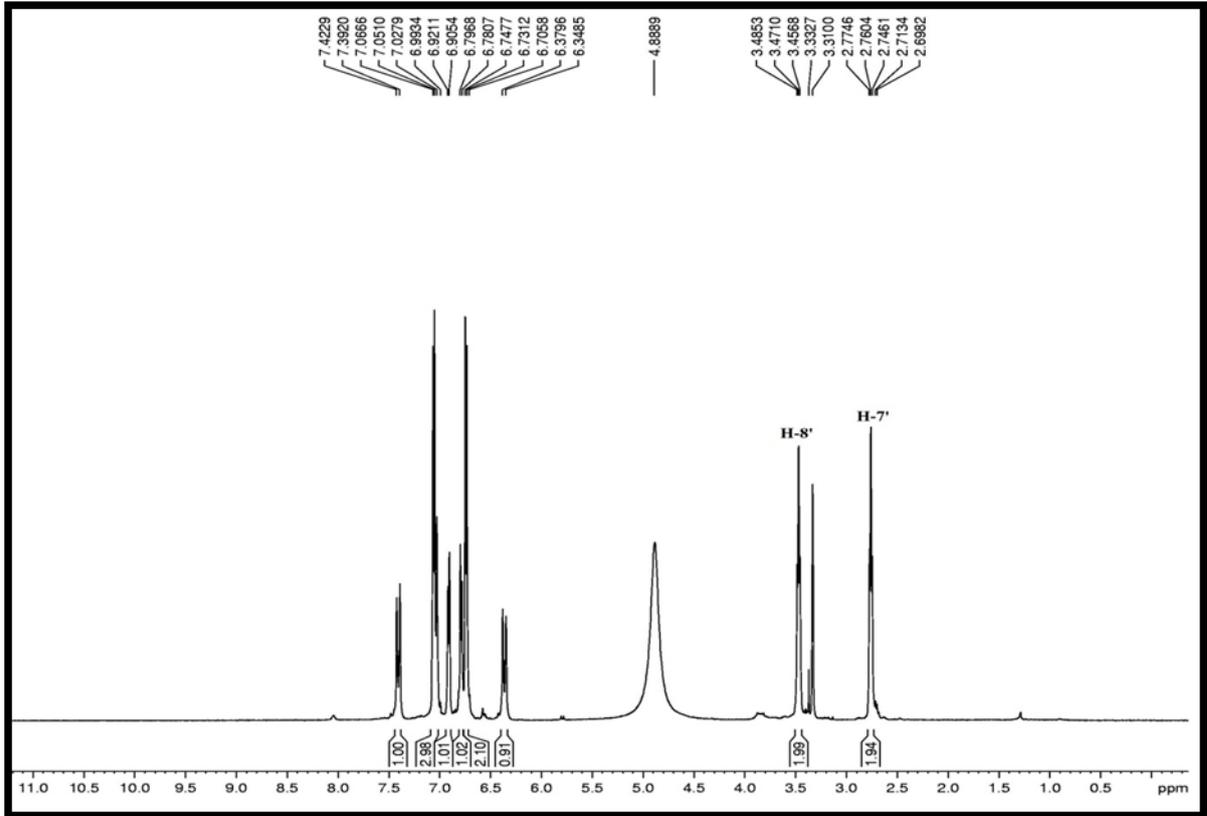
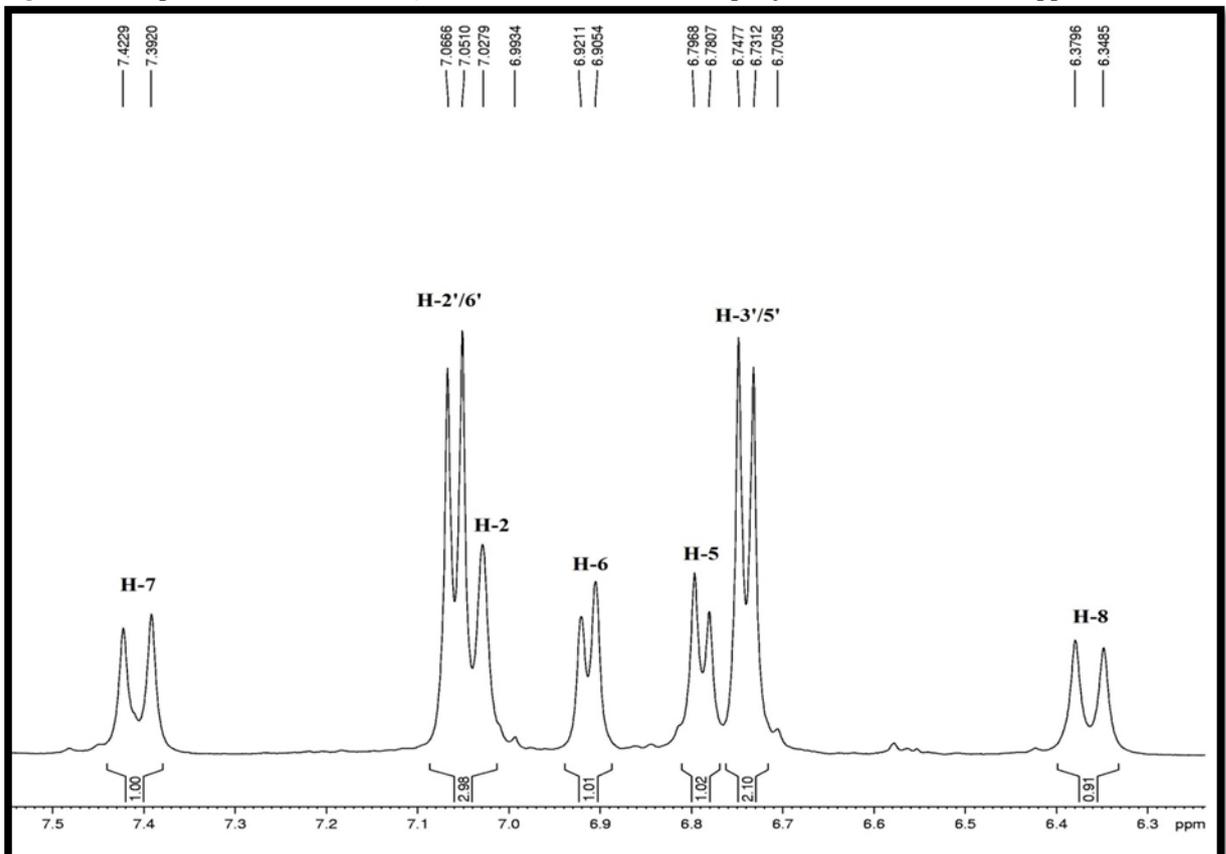
Figura 19 - Espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 500 MHz) de SB-12Figura 20 - Espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 500 MHz) de SB-12, expansão na faixa de 6,3 a 7,5 ppm

Figura 21 - Espectro de RMN ^{13}C -BB e ^{13}C -DEPT 135° (CD_3OD , 125 MHz) de SB-12

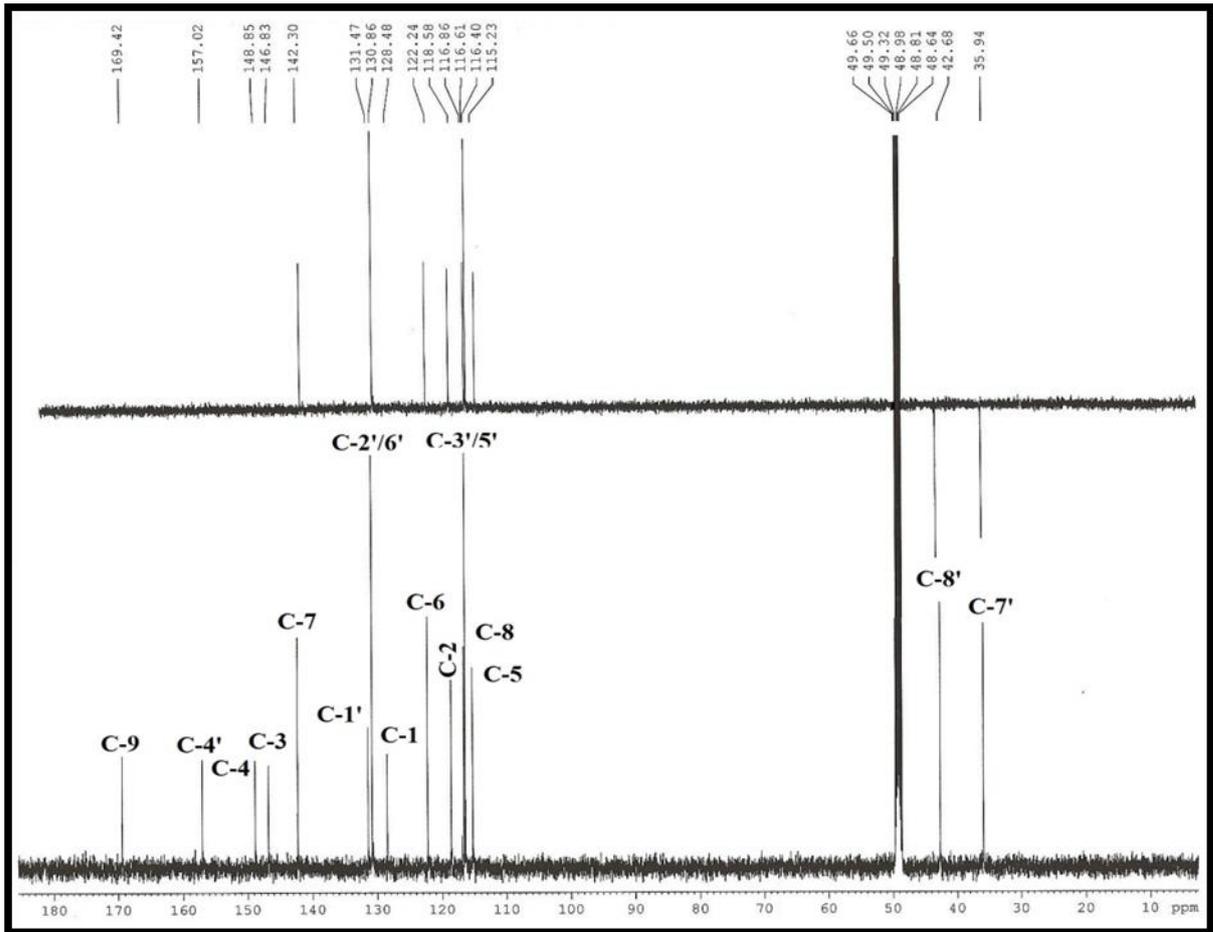
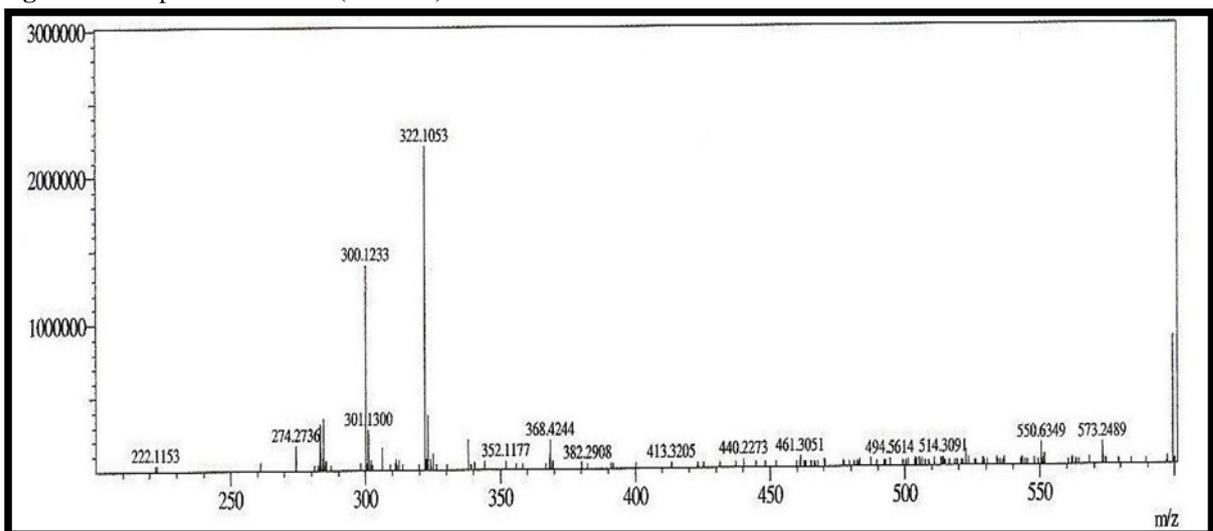


Figura 22 - Espectro de massa (EM-IES) de SB-12



5.1.3 Determinação estrutural de SB-9

A substância **SB-9** (78,4 mg, $t_R = 9,36$ min) também obtida da fração SBTB, foi isolada por CLAE (Item 6.4.6.3, pág. 143, Fluxograma 03, pág. 151), este composto apresentou-se como um sólido branco amorfo, com faixa de fusão 144,0-147,0 °C

No espectro de massa de alta resolução (Fig. 23, pág. 57), observou-se o íon correspondente a molécula protonada em m/z 314,1401 $[M + H]^+$ (cal. m/z 314,1392; erro, 2,8 ppm) e ao aduto de sódio 336,1216 $[M + Na]^+$ (cal. m/z 336,1212; erro, 1,2 ppm), a partir dos quais foi possível determinar a fórmula molecular $C_{18}H_{19}NO_4$.

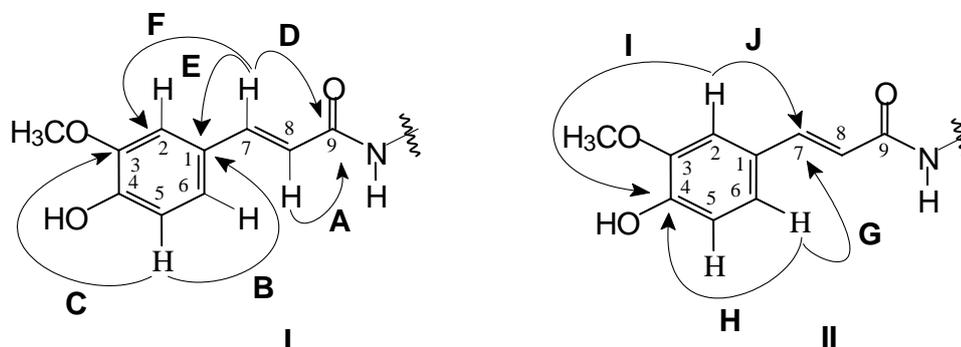
O espectro de IV (Fig. 24, pág. 59) mostrou bandas de estiramentos em 3435 e 3290 cm^{-1} referentes as ligações O-H e N-H, bandas de estiramento C=O ($\lambda_{máx}$ 1660 cm^{-1}) e C=C ($\lambda_{máx}$ 1601 e 1443 cm^{-1}) compatíveis com a existência de amida (SILVERSTEIN *et al.*, 2007).

A análise do espectro de RMN 1H de **SB-9** (CD_3OD , 500 MHz; Fig. 25-26, pág. 59-60) mostrou perfil estrutural semelhante ao de **SB-12** (Fig. 19, pág. 53), no entanto, apresentou dois sistemas de spins bem característicos; um contendo dois dubletos em δ_H 7,41 e 6,38 ($J = 15,6$ Hz) associados a hidrogênios olefínicos com estereoquímica *trans* e o outro também contendo dois dubletos em δ_H 6,59 e 5,79 ($J = 12,6$ Hz) correspondentes a hidrogênios olefínicos numa configuração *cis*. Com base nesta informação pode-se porpor que **SB-9** tratava-se de uma mistura de estereoisômeros na proporção de 84,04% de **SB-9A** (*trans*) e 15,96% de **SB-9B** (*cis*). Observou-se ainda a presença de um singlete isolado em δ_H 3,87 (3H) e 3,82 (3H) característico de metóxila para ambos os compostos.

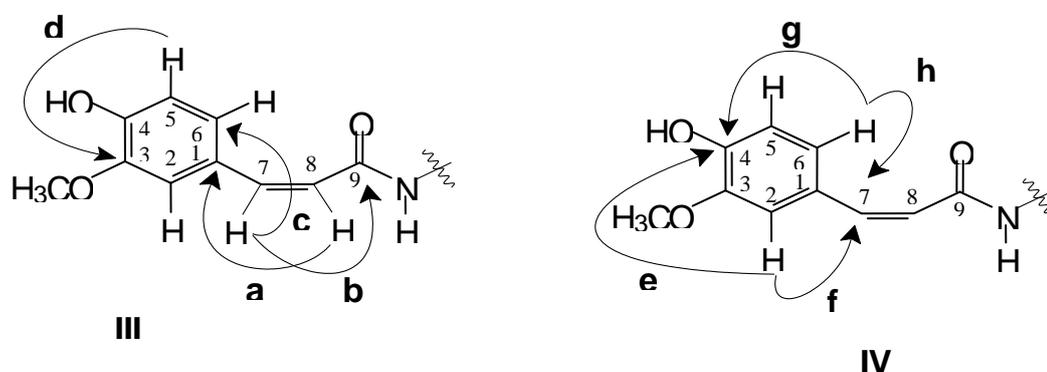
No espectro de RMN ^{13}C -BB (CD_3OD , 125 MHz; Fig. 27-28, pág. 60-61) foram observados 26 sinais, dos quais seis foram atribuídos aos dois sistemas carbonílicos α,β -insaturados em δ_C 169,4, (C-9), 142,2, (C-7) e 118,7, (C-8) referentes a **SB-9A** e δ_C 170,5, (C-9), 138,5, (C-7) e 121,7, (C-8) correspondente a **SB-9B**. Os demais sinais tiveram suas correlações atribuídas com base no espectro HSQC (CD_3OD , 500 x 125 MHz; Fig. 30, pág. 62).

Através do espectro de RMN 1H x ^{13}C -HMBC (CD_3OD , 500 x 125 MHz; Fig. 31-33, pág. 62-63) foi possível atribuir o sinal em δ_C 150,4, (C-4) e 149,5, (C-3) ao isômero *trans* **SB-9A**, através das correlações observadas entre os hidrogênios em δ_H 7,10 (s, H-2) e 7,00 (dd, $J = 8,2; 1,4$ Hz; H-6) com os carbonos em δ_C 150,4, (C-4) e 142,2 (C-7) dupla ligação *trans*. Com base na correlação entre os hidrogênios da metóxila em δ_H 3,87 (s, H_3CO -3) e

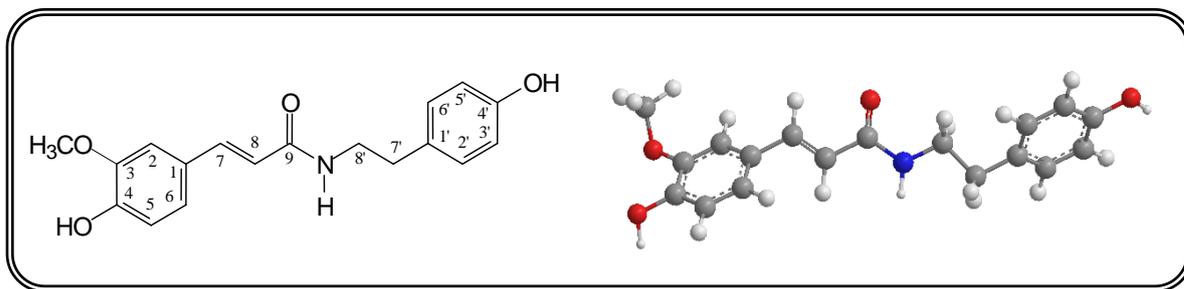
6,77 (d, $J = 8,2$ Hz; H-5) com o carbono em δ_c 149,5 foi possível definir a posição da metoxila em C-3, conforme mostrado nas sub-estruturas I e II, a seguir.



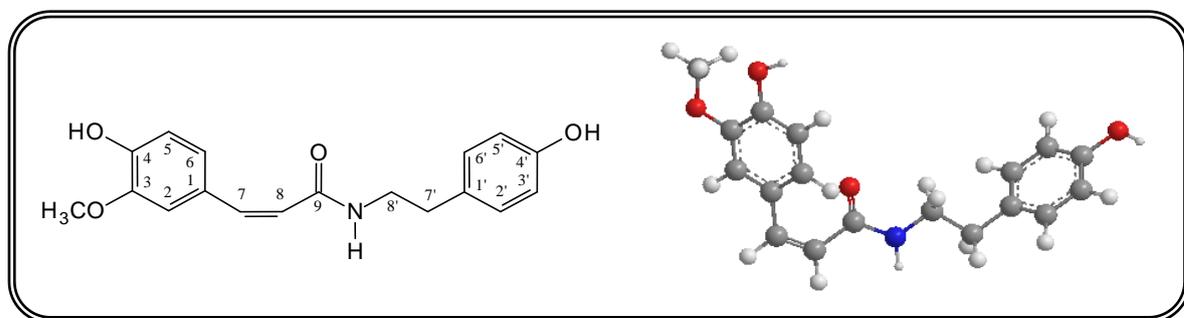
De modo análogo, também foi proposto que os sinais em δ_c 148,6, (C-4) e 148,7, (C-3) são pertencentes ao isômero *cis* **SB-9B**, conforme correlações observadas entre os hidrogênios em δ_H 7,35 (s, H-2) e 6,91 (d, $J = 8,0$ Hz; H-6) com o carbono em δ_c 148,7, (C-3) e o carbono da dupla carbono-carbono (*cis*) em δ_c 138,5 (C-7). A posição da metoxila também foi atribuída ao carbono C-3 em δ_c 148,7, conforme correlação dos hidrogênios em δ_H 3,82 (s, H₃CO-3) e 6,72 (d, $J = 8,0$ Hz; H-5) com o respectivo carbono, mostrado nas sub-estruturas III e IV, abaixo.



Conforme os dados espectrais de RMN 1H e ^{13}C (Tab. 05-06, pág. 58) e comparação com a literatura (KANADA *et al.*, 2012), pode-se propor que **SB-9**, tratava-se de uma mistura das amidas *N-trans*-feruloiltiramina **SB-9A** e *N-cis*-feruloiltiramina **SB-9B**. **SB-9A** (*N-trans*-feruloiltiramina) foi a substância desta classe obtida em maior quantidade e frequentemente isolada em espécies de *Solanum*, tais como *S. melongena* (LIU; LUO; KONG, 2011); *S. torvum* (SHU *et al.*, 2011), dentre outras. O isômero *N-cis*-feruloiltiramina **SB-9B**, menos comum, mais também já foi isolado em *S. tuberosum* (BAKER *et al.*, 2009; KING; CALHOUN, 2005) e *S. khasianum* (MUEHLENBECK; KORTENBUSCH; BRAZ, 1996).



(8E)-7-(4-Hidroxi-3-metoxifenil)-N-[7'-(4'-hidroxifenil)etil]-8-propenamida
(*N-trans*-feruloiltiramina)



(8Z)-7-(4-Hidroxi-3-metoxifenil)-N-[7'-(4'-hidroxifenil)etil]-8-propenamida
(*N-cis*-feruloiltiramina)

Figura 23 - Espectro de massa (EM-IES) de SB-9A e SB-9B

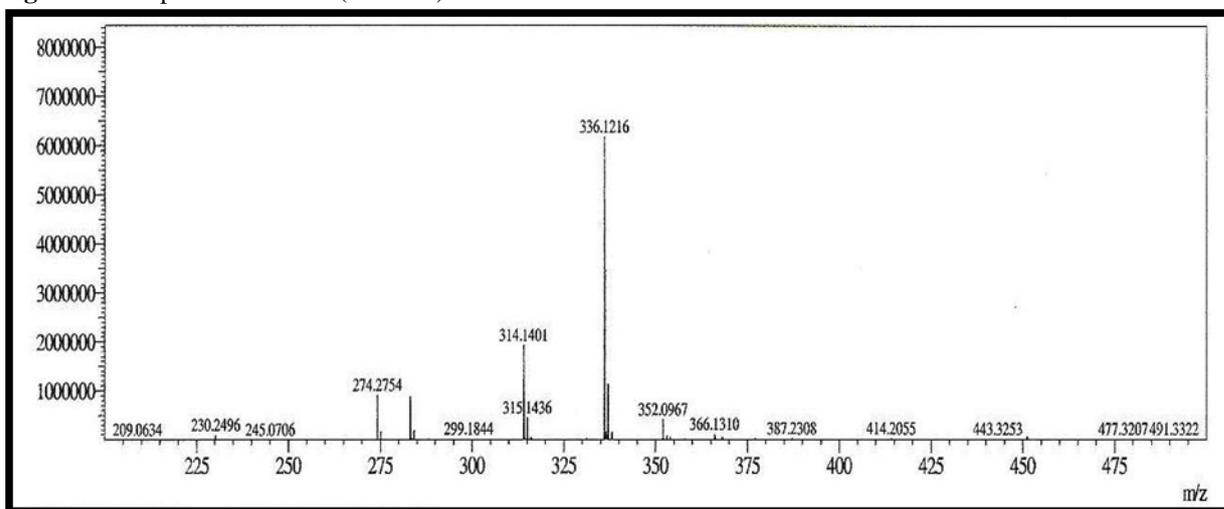


Tabela 05 - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 500 e 125 MHz) de SB-9A, incluindo as correlações obtidas através de HSQC e HMBC em comparação a literatura (KANADA *et al.*, 2012)

# C	Lit. *	SB-9A	HSQC	HMBC
	δ_{C}	δ_{C}	δ_{H} (multip. $J_{\text{H,H}}$)	$^2J_{\text{CH}}$ $^3J_{\text{CH}}$
1	128,4	128,5	-	H-7 H-5; H-8
2	111,6	111,7	7,10 (s)	H-6; H-7
3	149,5	149,5	-	3H (OCH ₃); H-5
4	150,0	150,4	-	H-2; H-6
5	116,6	116,7	6,77 (d, $J = 8,2$ Hz)	
6	123,4	123,4	7,00 (dd, $J = 8,2; 1,4$ Hz)	H-2; H-7
7	142,2	142,2	7,41 (d, $J = 15,6$ Hz)	H-2; H-6
8	118,8	118,7	6,38 (d, $J = 15,6$ Hz)	H-7
9	169,4	169,4	-	H-8 H-7
1'	131,5	131,5	-	2H-7' 2H-8'; H-3'; H-5'
2'/6'	130,9	130,9	7,04 (d, $J = 8,3$ Hz)	
3'/5'	116,4	116,4	6,71 (d, $J = 8,3$ Hz)	H-2'; H-6'
4'	157,1	157,1	-	H-2'; H-6' H-3'; H-5'
7'	35,8	35,7	2,75 (t, $J = 7,2$ Hz)	2H-8' H-3'; H-5'
8'	42,5	42,5	3,46 (t, $J = 7,2$ Hz)	2H-7'
H ₃ CO-3	56,4	56,5	3,87 (s)	

* Deslocamentos químicos δ_{C} da *N-trans*-feruloiltiramina (CD_3OD , 300 e 75 MHz)**Tabela 06** - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 500 e 125 MHz) de SB-9B incluindo as correlações obtidas através de HSQC e HMBC em comparação ao RMN ^{13}C de SB-9A

# C	SB-9A	SB-9B	HSQC	HMBC
	δ_{C}	δ_{C}	δ_{H} (multip. $J_{\text{H,H}}$)	$^2J_{\text{CH}}$ $^3J_{\text{CH}}$
1	128,5	129,3	-	H-8
2	111,7	114,1	7,35 (s)	
3	149,5	148,7	-	3H (OCH ₃); H-5
4	150,4	148,6	-	H-2; H-6
5	116,7	116,0	6,72 (d, $J = 8,3$ Hz)	
6	123,4	125,0	6,91 (d, $J = 8,3$ Hz)	H-2; H-7
7	142,2	138,5	6,59 (d, $J = 12,6$ Hz)	H-2; H-6
8	118,7	121,7	5,79 (d, $J = 12,6$ Hz)	
9	169,4	170,5	-	H-7
1'	131,5	131,3	-	2H-7' 2H-8'; H-3'; H-5'
2'/6'	130,9	130,9	6,69 (d, $J = 8,4$ Hz)	
3'/5'	116,4	116,4	6,73 (d, $J = 8,4$ Hz)	
4'	157,1	157,1	-	H-2'; H-6'
7'	35,7	35,7	2,68 (t, $J = 7,3$ Hz)	2H-8' H-3'; H-5'
8'	42,5	42,5	3,39 (t, $J = 7,3$ Hz)	2H-7'
H ₃ CO-3	56,5	56,5	3,82 (s)	

Figura 24 - Espectro de absorção na região do IV de SB-9A e SB-9B

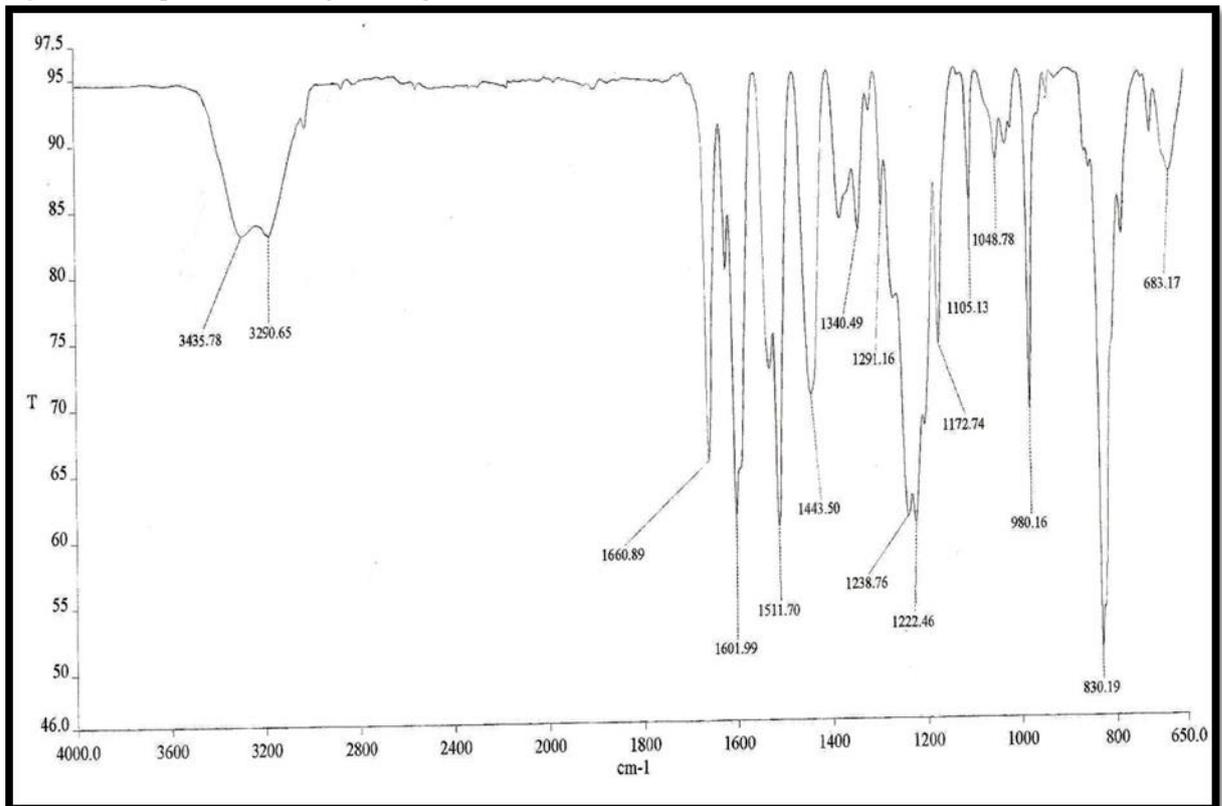
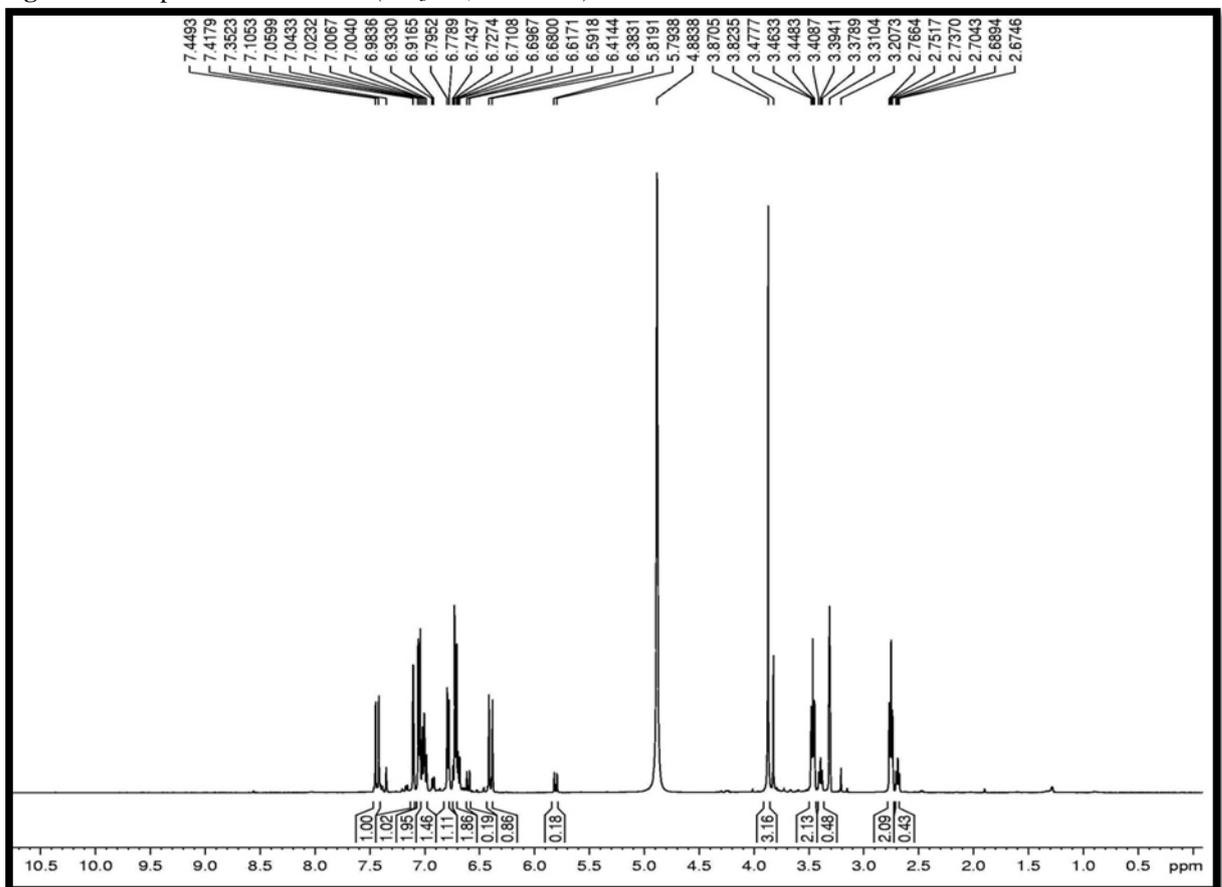
Figura 25 - Espectro de RMN 1H (CD₃OD, 500 MHz) de SB-9A e SB-9B

Figura 26 - Espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 500 MHz) de SB-9A e SB-9B, expansão de 5,7 a 7,5 ppm

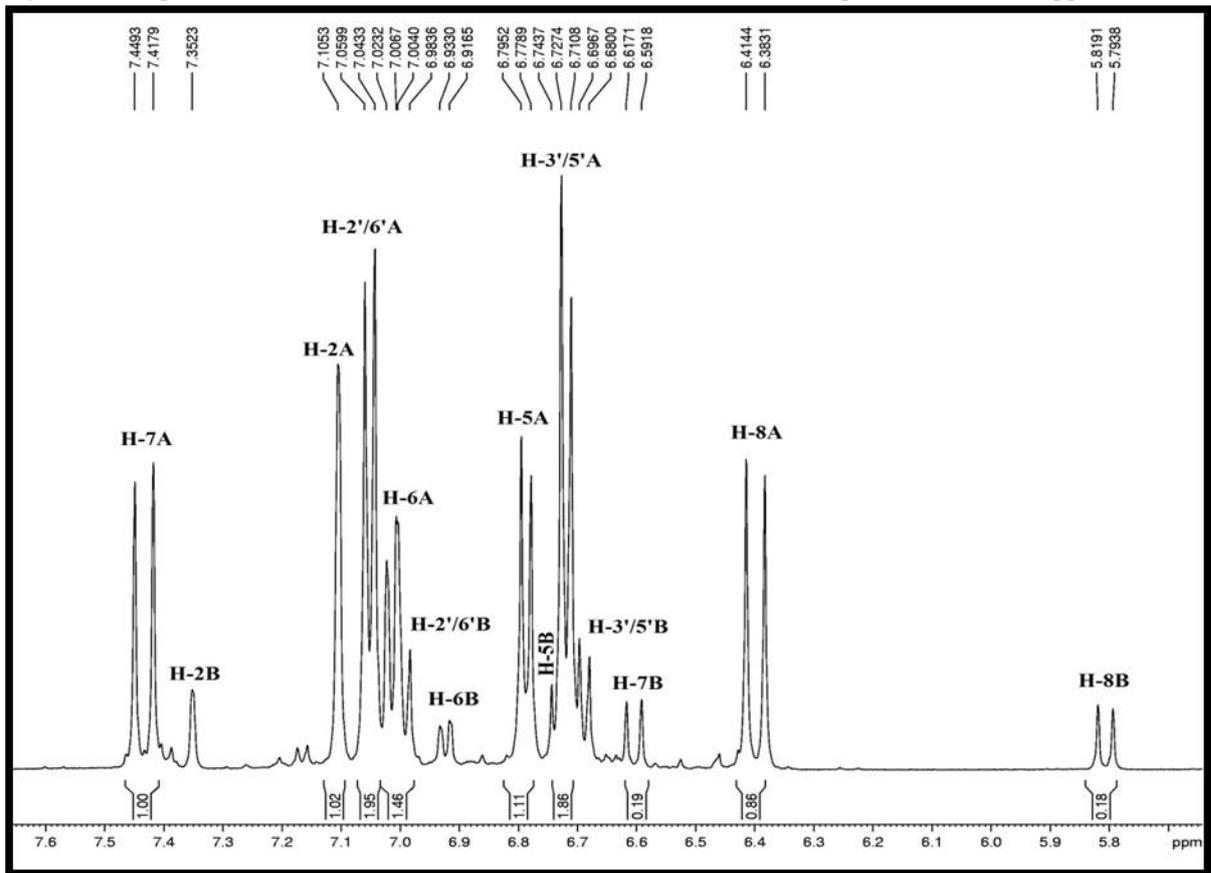


Figura 27 - Espectro de RMN ^{13}C -BB e ^{13}C -DEPT 135° (CD_3OD , 125 MHz) de SB-9A e SB-9B

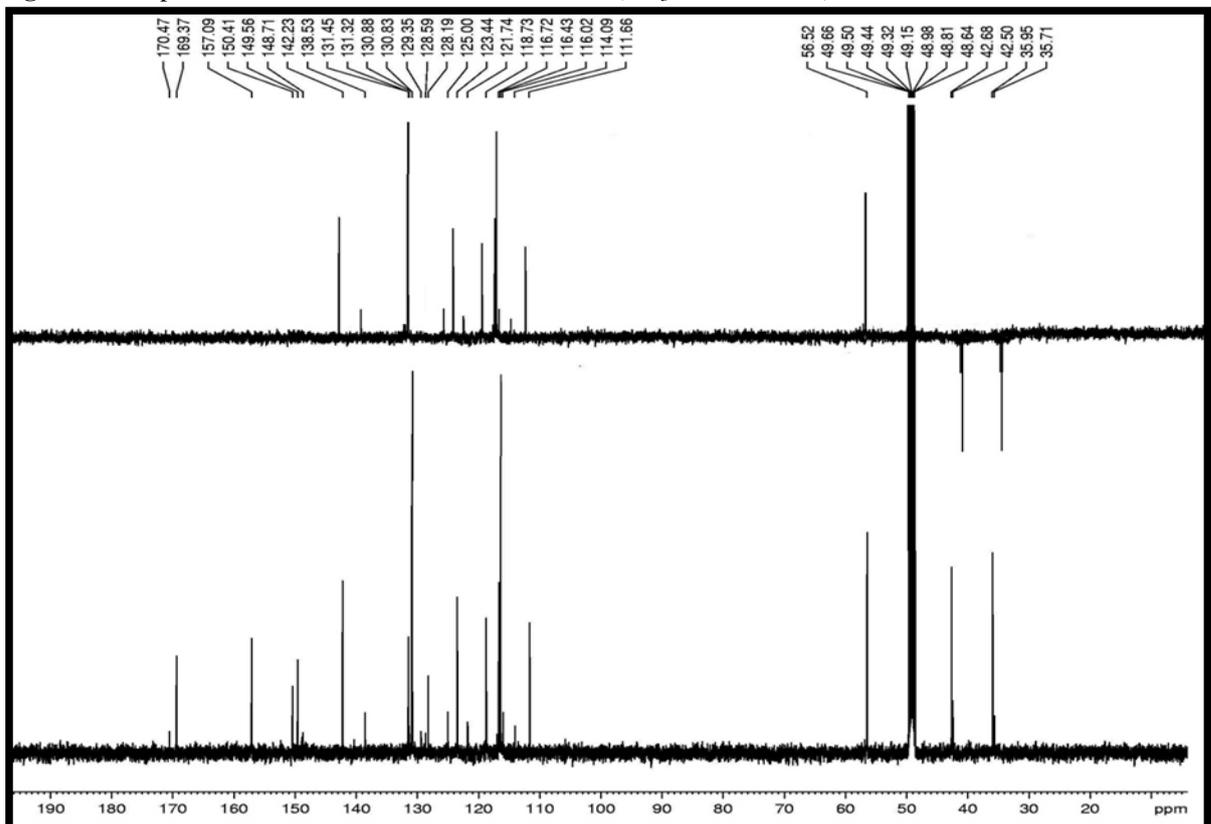


Figura 28 - Espectro de RMN ^{13}C -BB (CD_3OD , 125 MHz) SB-9A e SB-9B, expansão de 105 a 175 ppm

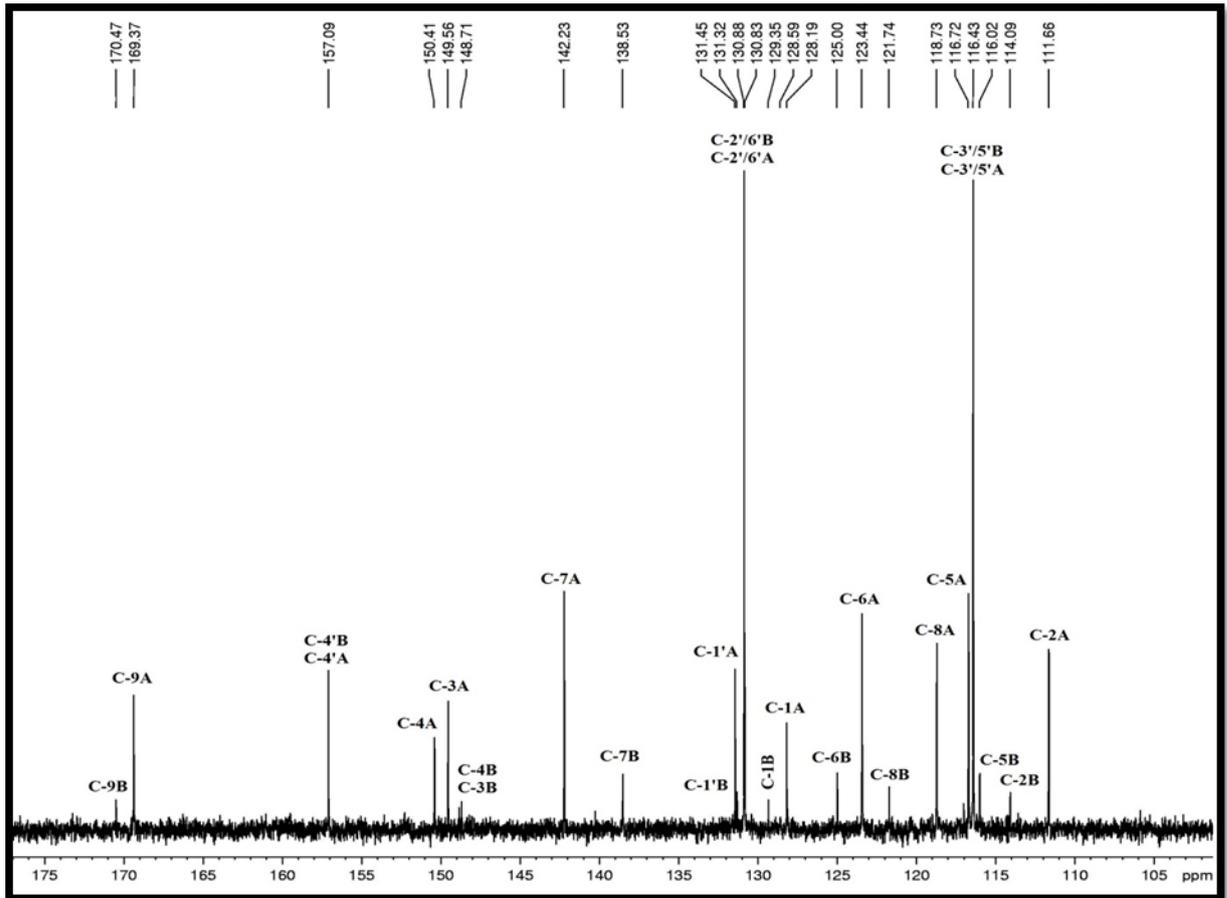


Figura 29 - Espectros de RMN ^1H , ^1H -COSY (CD_3OD , 500 x 500 MHz) de SB-9A e SB-9B

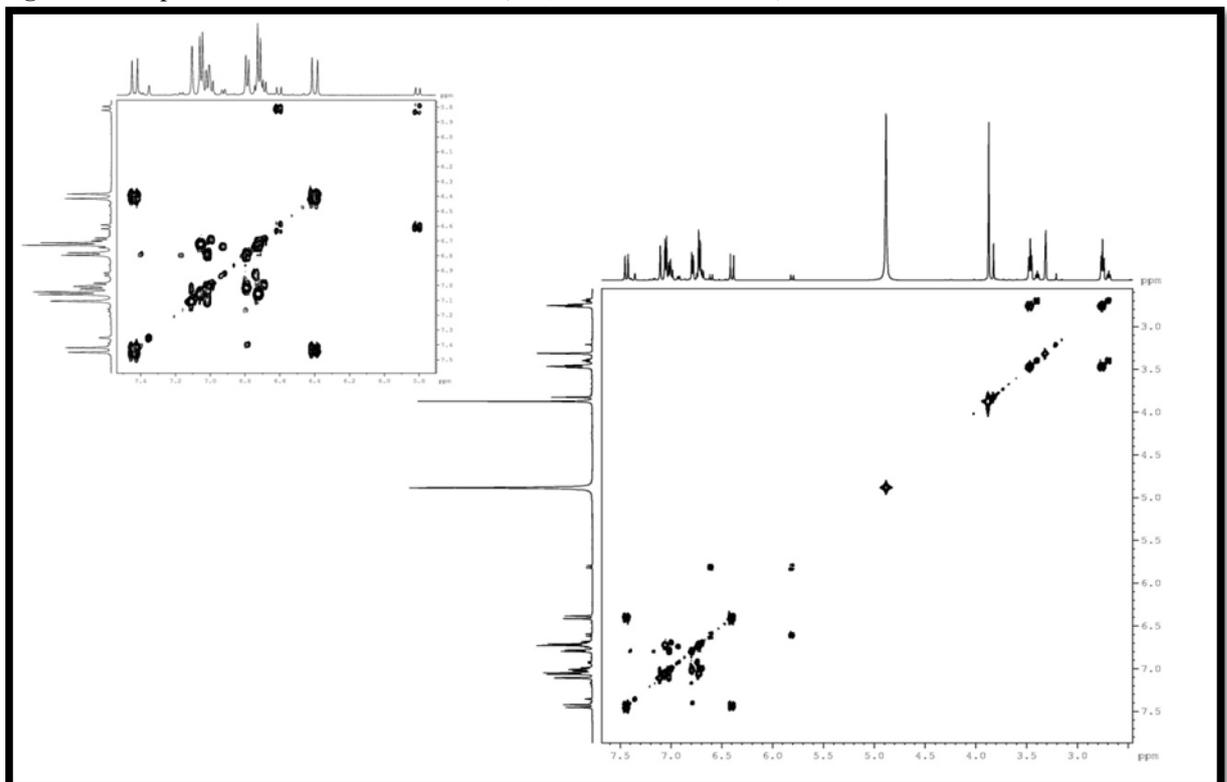


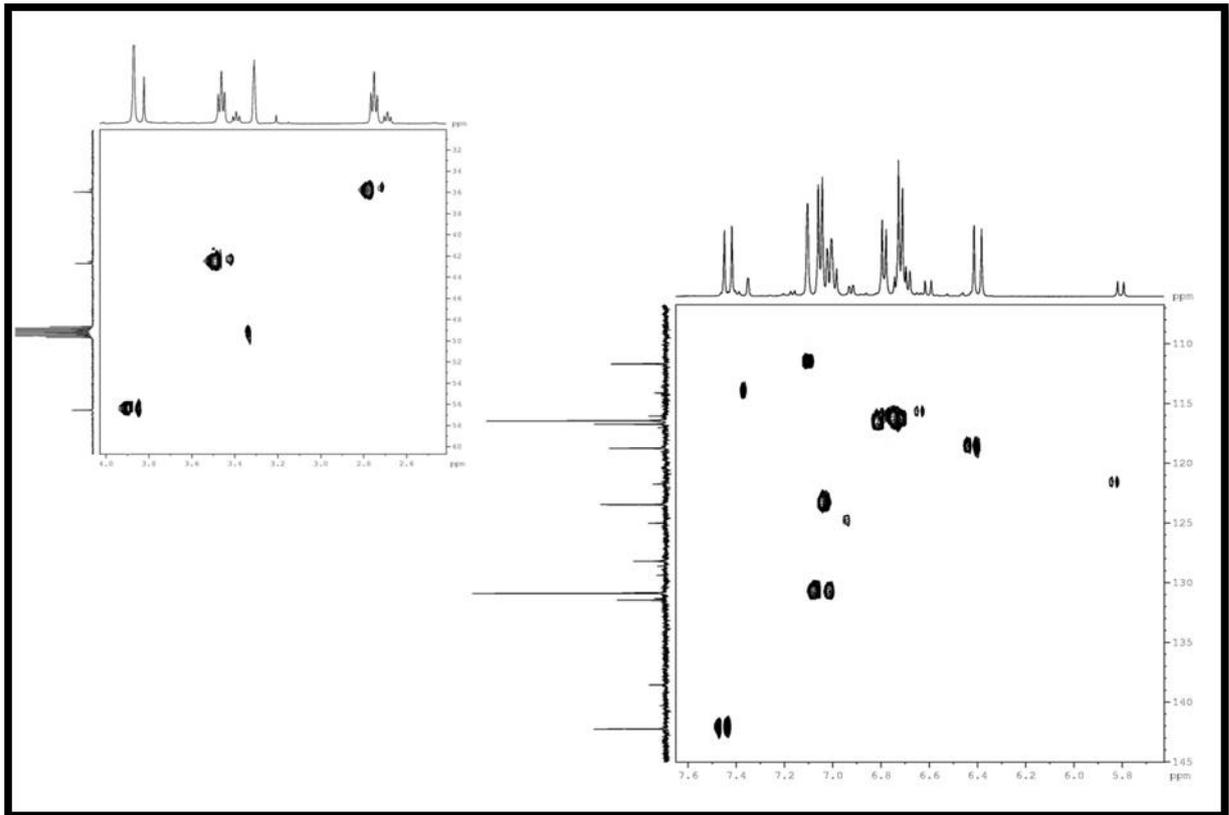
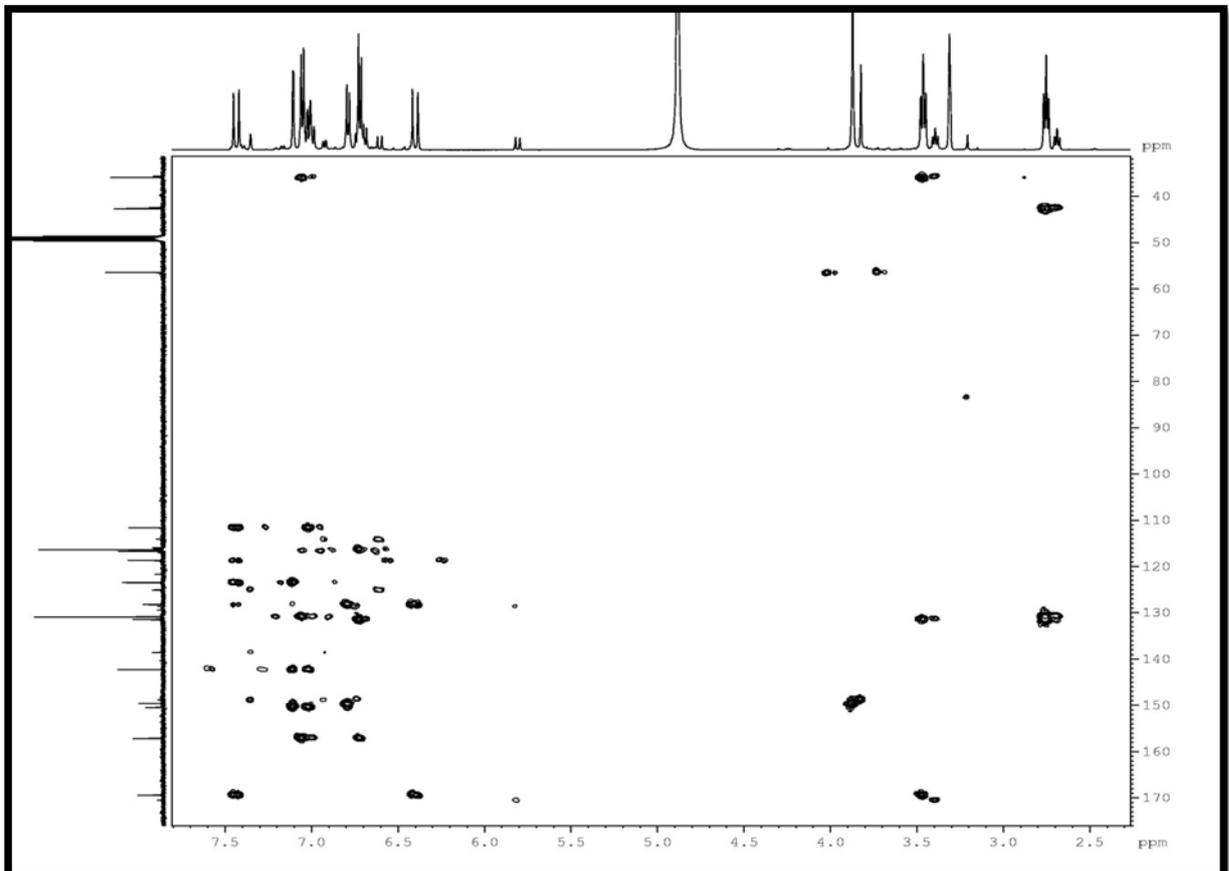
Figura 30 - Espectros de RMN ^1H , ^{13}C -HSQC (CD_3OD , 500 x 125 MHz) de SB-9A e SB-9B**Figura 31** - Espectro de RMN ^1H , ^{13}C -HMBC (CD_3OD , 500 x 125 MHz) de SB-9A e SB-9B

Figura 32 - Espectro de RMN ^1H , ^{13}C -HMBC (CD $_3$ OD, 500 x 125 MHz) de SB-9A e SB-9B, expansão na faixa de 135 a 175 ppm

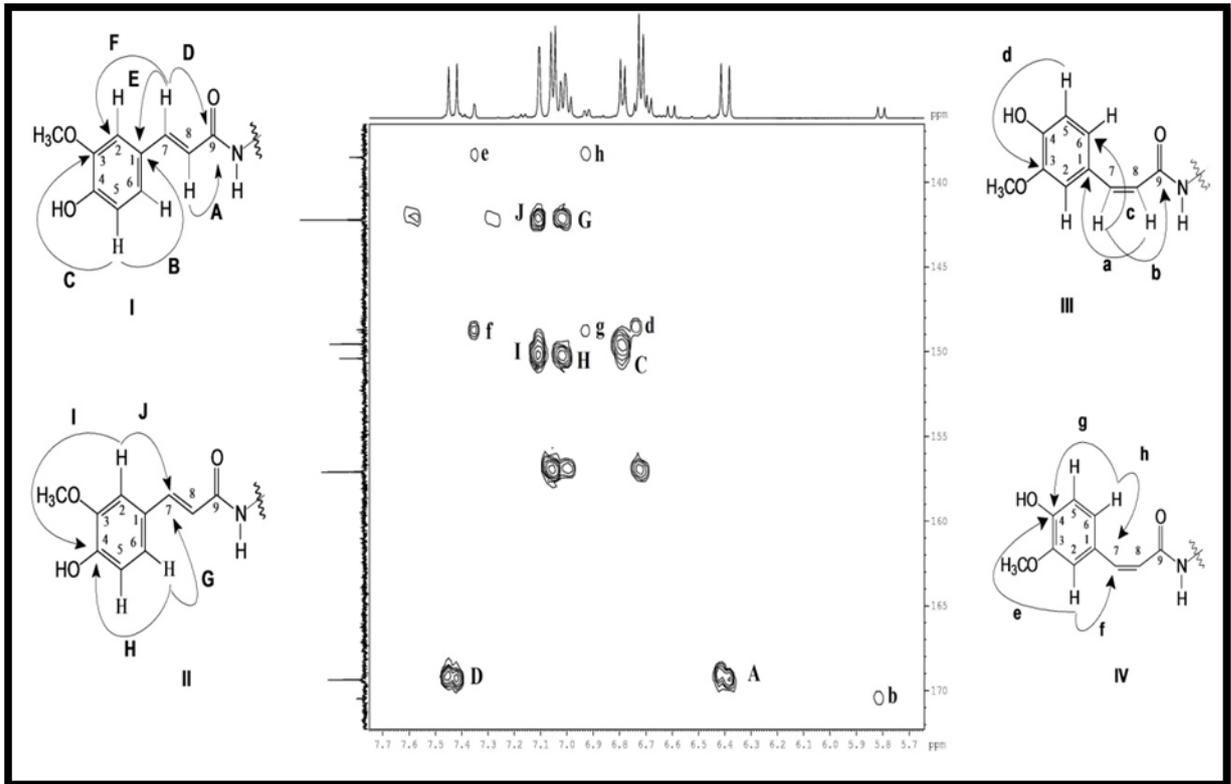
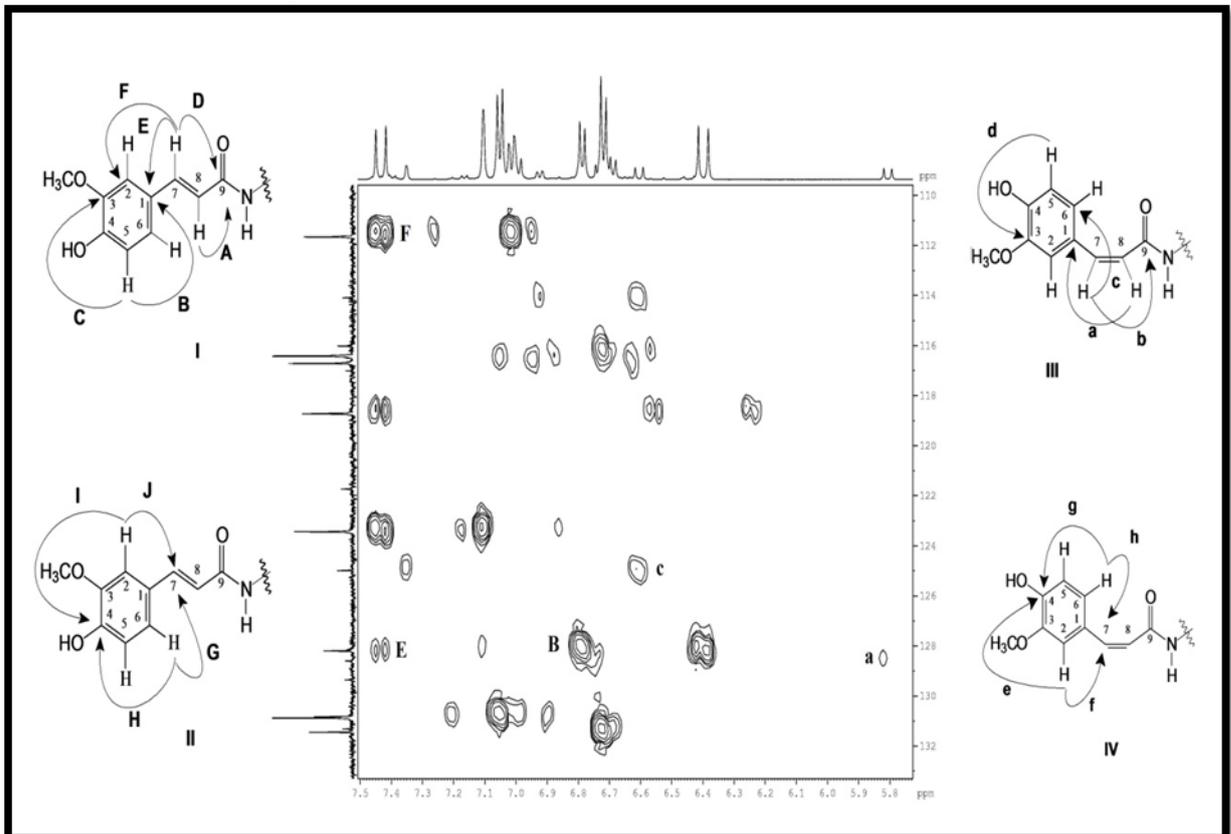


Figura 33 - Espectro de RMN ^1H , ^{13}C -HMBC (CD $_3$ OD, 500 x 125 MHz) de SB-9A e SB-9B, expansão na faixa de 110 a 132 ppm



5.1.4 Determinação estrutural de SB-17

A substância **SB-17** (15,0 mg, t_R 4,50 min), obtida da fração SBTA, foi isolada por CLAE (Item 6.4.7.1, pág. 148). Esta apresentou-se como um sólido branco amorfo, com faixa de fusão entre 168-170 °C.

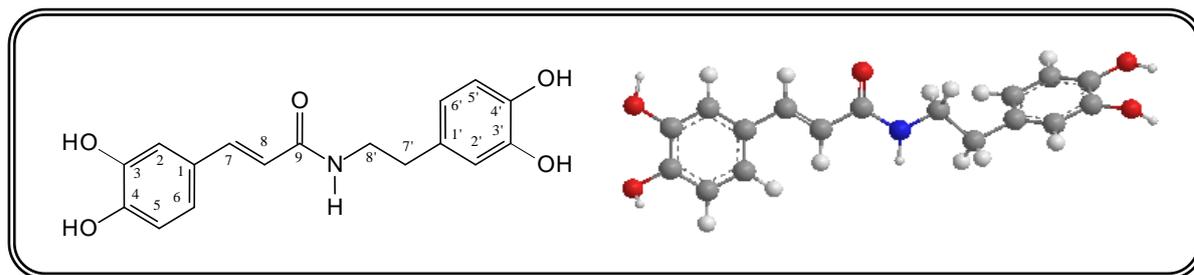
A fórmula molecular $C_{17}H_{17}NO_5$ proposta para **SB-17** foi determinada com base no espectro de massa (Fig. 34, pág. 65), o qual exibiu os íons correspondentes a molécula protonada em m/z 316,1340 $[M + H]^+$ (cal. m/z 316,1355; erro, -4,7 ppm) e sodiada em m/z 338,1159 $[M + Na]^+$ (cal. m/z 338,1138, erro, 6,2 ppm).

O espectro de IV (Fig. 35, pág. 66) apresentou banda de estiramento em 3434 cm^{-1} referentes as ligações O-H, bandas de estiramento em 3329 e 1658 cm^{-1} referentes as ligações N-H e C=O, compatíveis com a existência de amida e bandas de estiramento C=C de anel aromático em 1601 , 1501 e 1423 cm^{-1} (SILVERSTEIN *et al.*, 2007).

No espectro de RMN 1H de **SB-17** (CD_3OD , 500 MHz; Fig. 36-37, pág. 66), foram observados dois dupletos em δ_H 7,35 ($J = 15,9$ Hz, H-7) e 6,30 ($J = 15,9$ Hz, H-8) referentes a hidrogênios olefínicos com estereoquímica *trans* e dois sistemas de spins AMX: um em δ_H 6,99 (sl, H-2), 6,77 (d, $J = 8,0$ Hz, H-5) e 6,89 (dd, $J = 7,6; 1,5$ Hz, H-6) compatíveis com o ácido cafeico e o outro sistema em δ_H 6,67 (d, $J = 1,8$ Hz, H-2'), 6,69 (d, $J = 8,2$ Hz, H-5') e 6,54 (dd, $J = 8,2; 1,8$ Hz, H-6'), consistente com a dopamina. Com base na diferença observada entre as massas de **SB-17** e **SB-12** ($\Delta = 15,9927$), pode-se porpor que estes dois compostos diferem quanto à presença de apenas um grupo hidroxila.

O espectro de RMN ^{13}C -BB (CD_3OD , 125 MHz; Fig. 38, pág. 67) apresentou 16 linhas espectrais, sendo uma carbonila em δ_C 169,4 (C-9), quatro carbonos não-hidrogenados e oxigenados em δ_C 148,8 (C-3), 146,8 (C-4), 146,4 (C-3') e 144,9 (C-4'), oito carbonos sp^2 monohidrogenados em δ_C 142,3 (C-7), 122,2 (C-6), 121,2 (C-6'), 118,6 (C-8), 117,0 (C-2'), 116,6 (C-5), 116,5 (C-5') e 115,2 (C-2), dois carbonos metilênico δ_C 42,6 (C-8') e 35,1 (C-7') além de dois carbonos não-hidrogenados δ_C 132,2 (C-1') e 128,5 (C-1). Dados obtidos em comparação com espectro ^{13}C -DEPT 135 (CD_3OD , 125 MHz; Fig. 38, pág. 67). Os dados de RMN ^{13}C de **SB-17** ainda foram comparados com **SB-12** (Tab. 07, pág. 65) ratificado a proposta.

Com bases nos dados de RMN 1H e ^{13}C (Tab. 07, pág. 65) e na comparação entre **SB-17** com a literatura (SON & LEWIS, 2002), foi possível definir que **SB-17**, trata-se da amida *N-trans*-caferoildopamina, a qual está sendo descrita pela primeira vez no gênero *Solanum*.



(8E)-7-(3,4-Dihydroxifenil)-N-[7'-(3',4'-dihydroxifenil)etil]-8-propenamida

*(N-trans-caferoildopamina)***Tabela 07** - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 300 e 75 MHz) de SB-17 em comparação com a literatura (SON & LEWIS, 2002) e RMN ^{13}C de SB-12

# C	SB-12		SB-17	
	δ_{C}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{H}
1	128,5	128,5	-	-
2	115,2	115,2	6,99 (sl)	7,05 (d, $J = 2,0$ Hz)
3	146,8	146,8	-	-
4	148,8	148,8	-	-
5	116,9	116,6	6,77 (d, $J = 8,0$ Hz)	6,80 (d, $J = 8,3$ Hz)
6	122,2	122,2	6,89 (dd, $J = 7,6; 1,5$ Hz)	6,90 (dd, $J = 8,3; 2,0$ Hz)
7	142,5	142,3	7,35 (d, $J = 15,9$ Hz)	7,40 (d, $J = 15,5$ Hz)
8	118,6	118,6	6,30 (d, $J = 15,9$ Hz)	6,43 (d, $J = 15,5$ Hz)
9	169,4	169,4	-	-
1'	131,5	132,2	-	-
2'	130,9	117,0	6,67 (d, $J = 1,8$ Hz)	6,72 (sl)
3'	116,4	146,4	-	-
4'	157,0	144,9	-	-
5'	116,4	116,5	6,69 (d, $J = 8,2$ Hz)	6,70 (d, $J = 7,8$ Hz)
6'	130,9	121,2	6,54 (dd, $J = 8,2; 1,8$ Hz)	6,54 (dd, $J = 7,8; 1,95$ Hz)
7'	35,9	35,1	2,74 (t, $J = 7,4$ Hz)	2,67 (t, $J = 7,3$ Hz)
8'	42,7	42,6	3,45 (t, $J = 7,4$ Hz)	3,47 (t, $J = 7,3$ Hz)

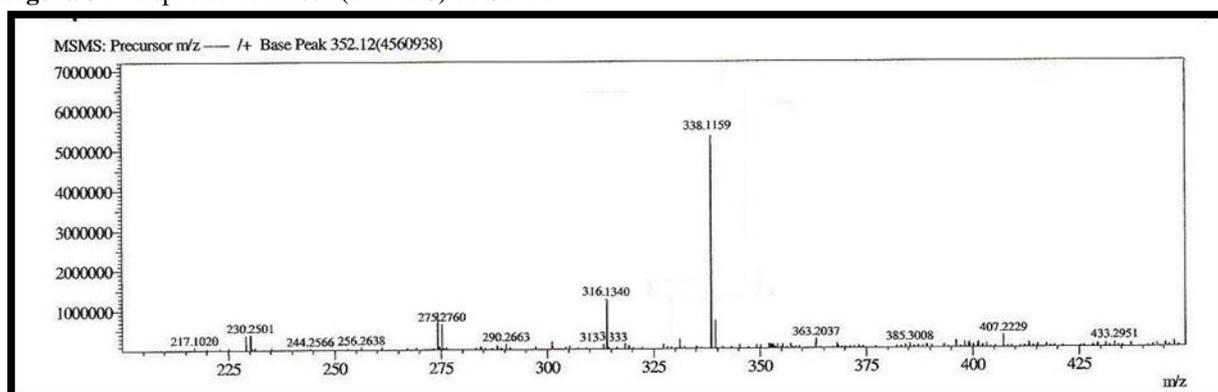
* Deslocamentos químicos δ_{H} da *N-trans-caferoildopamina* (CD_3OCD_3 , 400 MHz)**Figura 34** - Espectro de massa (EM-IES) de SB-17

Figura 35 - Espectro de absorção na região do IV de SB-17

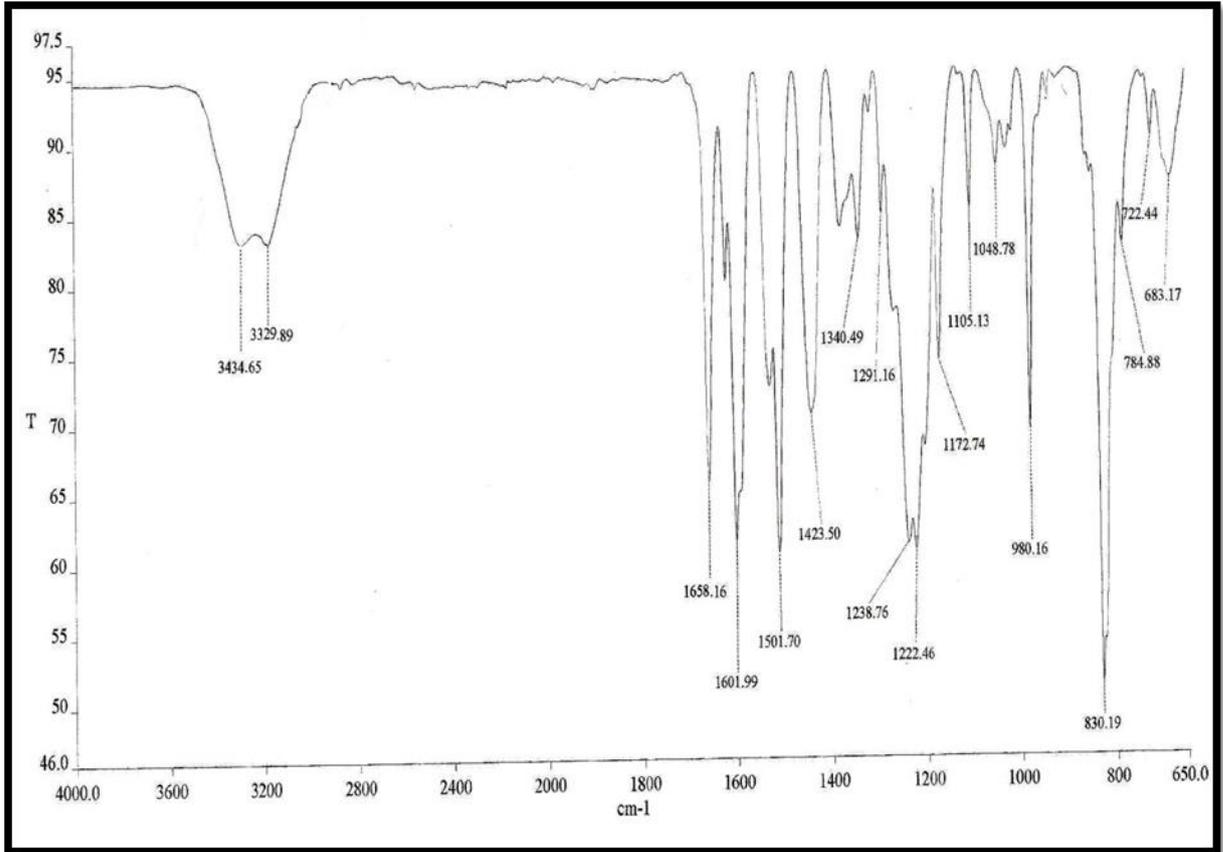
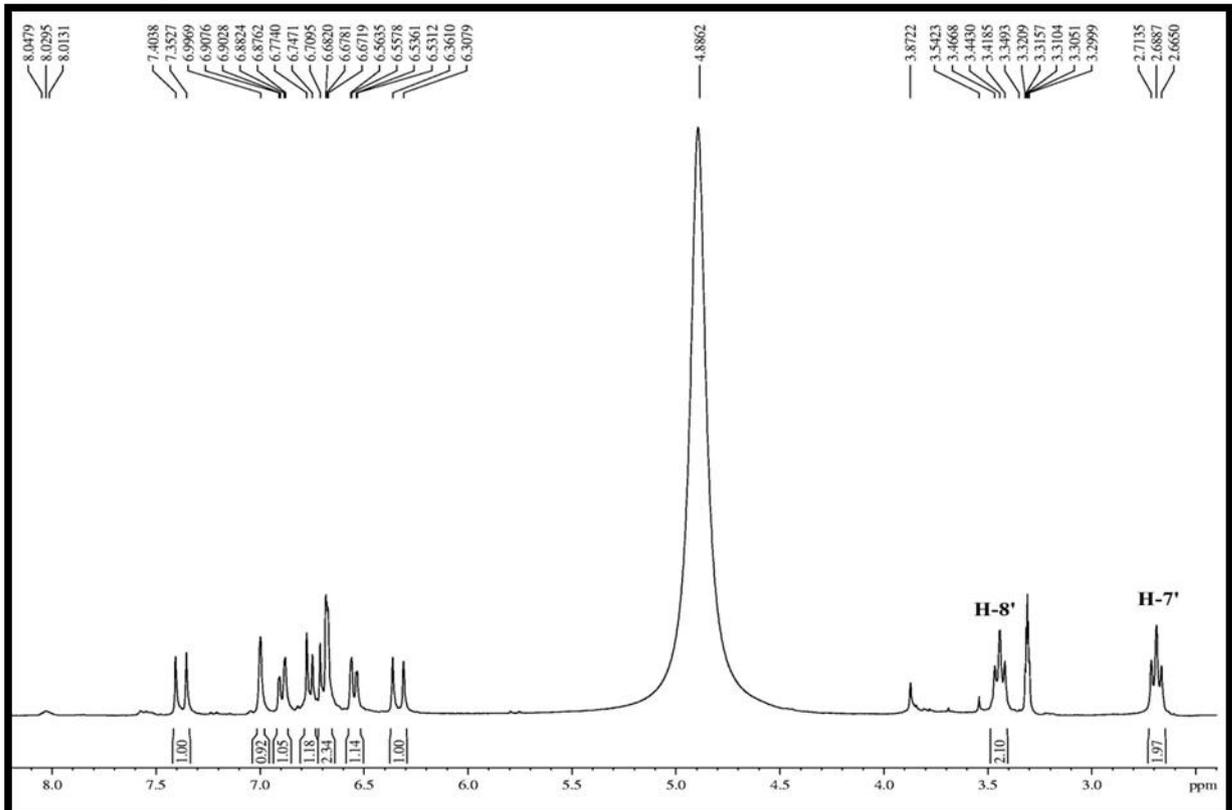
Figura 36 - Espectro de RMN ¹H (CD₃OD, 300 MHz) de SB-17

Figura 37 - Espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 300 MHz) de SB-17, expansão de 6,0 a 7,7 ppm

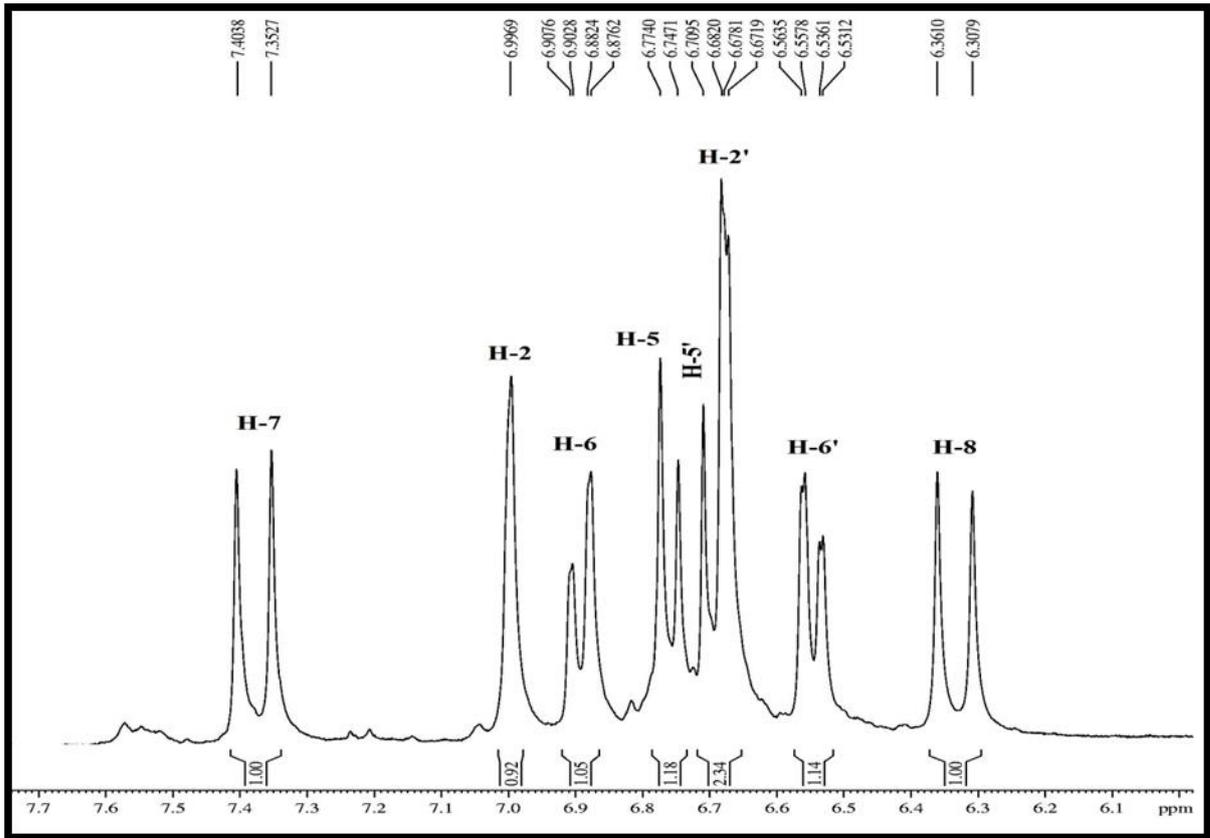
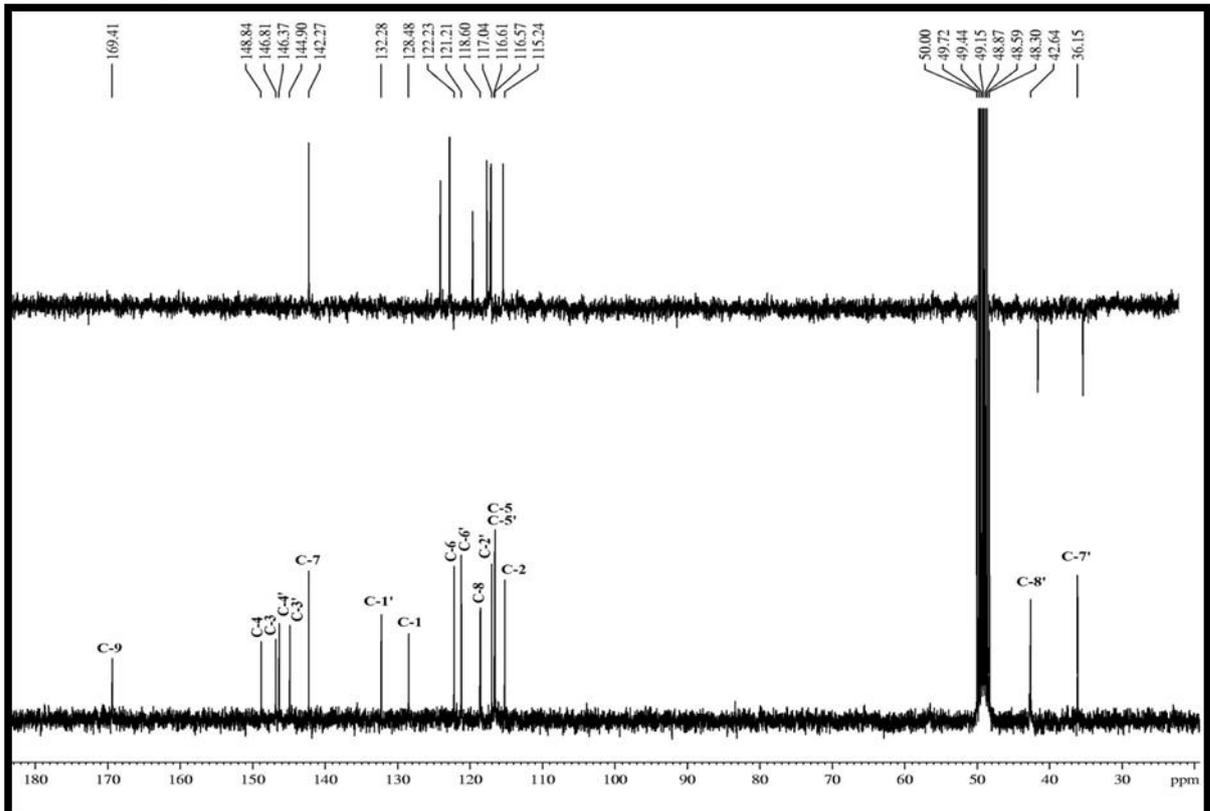


Figura 38 - Espectro de RMN ^{13}C -BB e ^{13}C -DEPT 135° (CD_3OD , 75 MHz) de SB-17



5.1.5 Determinação estrutural de SB-13

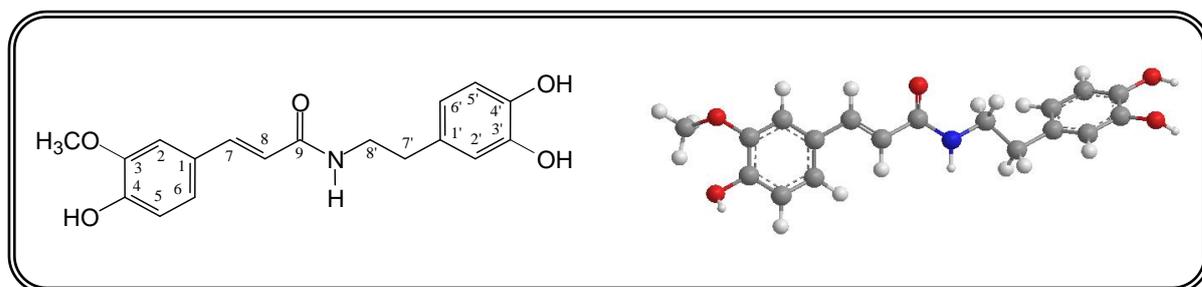
A substância **SB-13** (6,8 mg, t_R 6,44 min), obtida da fração SBTB, foi isolada por CLAE, (Item 6.4.6.3, pág. 143, Fluxograma 03, pág. 151), apresentando-se como um sólido branco amorfo, pf. 128,0-130,0 °C. Com base no espectro de massa (Fig. 39, pág. 69), a fórmula molecular $C_{18}H_{19}NO_5$ foi proposta através dos íons m/z 330,1340 $[M + H]^+$ (cal. m/z 330,1341; erro, -0,3 ppm) correspondentes a molécula protonada e sodiada m/z 352,1159 $[M + Na]^+$ (cal. m/z 352,1161; erro, -0,5 ppm).

O espectro de IV (Fig. 40, pág. 70) apresentou banda de estiramento em 3239 cm^{-1} referentes as ligações O-H e N-H, bandas de estiramento em 1650 cm^{-1} referente a ligações C=O e bandas de estiramento C=C de anel aromático em 1601, 1512 e 1428 cm^{-1} .

O espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 500 MHz; Fig. 41-42, pág. 70-71) de **SB-13** mostrou dois dupletos em δ_H 7,45 (d, $J = 15,5\text{ Hz}$, H-7) e 6,42 (d, $J = 15,5\text{ Hz}$, H-8) correspondentes aos hidrogênios olefínicos *trans* e dois sistemas de spins AMX, diferenciando de **SB-17** (*N-trans-feruloildopamina*) apenas pela presença de um sigleto isolado em δ_H 3,87 (s, H_3CO -3).

O espectro de RMN ^{13}C -BB (CD_3OD , 500 MHz; Fig. 43, pág. 71) apresentou 17 linhas espectrais, sendo uma carbonila δ_C 169,4 (C-9) de amida α,β -insaturada, quatro carbonos não-hidrogenados e oxigenados, dois carbonos não-hidrogenados e não funcionalizados, oito carbonos sp^2 monohidrogenados, dois carbonos metilênicos, além de uma metóxila em δ_C 56,6 (H_3CO -3).

Conforme os dados de RMN ^1H e ^{13}C (Tab. 08, pág. 69) em comparação com a literatura (WANG, 2007) e na diferença de massa observada entre **SB-17** e **SB-13**, que diferem por apenas 14,0000 unidade de massa atômica, foi possível propor que **SB-13**, tratava-se da amida *N-trans-feruloildopamina*, isolada anteriormente de *S. lycopersicum* (ZACARES *et al.*, 2007).



(8E)-7-(4-Hidroxi-3-metoxifenil)-N-[7'-(3',4'-dihidroxiifenil)etil]-8-propenamida
(*N-trans-feruloildopamina*)

Tabela 08 - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 500 e 125 MHz) de SB-13 em comparação com a literatura (WANG, 2007)

SB-13			Lit. *	
# C	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}
1	128,5	-	128,3	-
2	111,7	7,11 (sl)	111,5	7,11 (d, $J = 1,9$ Hz)
3	150,0	-	149,8	-
4	149,4	-	149,3	-
5	116,7	6,80 (d, $J = 8,0$ Hz)	116,5	6,80 (d, $J = 8,2$ Hz)
6	123,4	7,02 (dd, $J = 8,0; 1,8$ Hz)	123,2	7,02 (dd, $J = 8,2; 1,9$ Hz)
7	142,2	7,45 (d, $J = 15,5$ Hz)	141,9	7,45 (d, $J = 15,5$ Hz)
8	118,6	6,42 (d, $J = 15,5$ Hz)	118,7	6,42 (d, $J = 15,5$ Hz)
9	169,4	-	169,1	-
1'	132,3	-	132,1	-
2'	117,0	6,67 (d, $J = 1,8$ Hz)	116,9	6,68 (d, $J = 2,0$ Hz)
3'	146,5	-	146,2	-
4'	144,9	-	144,7	-
5'	116,6	6,68 (d, $J = 8,2$ Hz)	116,4	6,70 (d, $J = 8,0$ Hz)
6'	121,3	6,65 (dd, $J = 8,2; 1,8$ Hz)	121,1	6,65 (dd, $J = 8,0; 2,0$ Hz)
7'	36,2	2,75 (t, $J = 7,4$ Hz)	36,0	2,72 (t, $J = 7,5$ Hz)
8'	42,7	3,47 (t, $J = 7,4$ Hz)	42,5	3,47 (t, $J = 7,5$ Hz)
$\text{H}_3\text{CO-3}$	56,6	3,87 (s)	56,4	3,88 (s)

* Deslocamentos químicos δ_{H} e δ_{C} da *N-trans*-feruloildopamina (CD_3OD , 400 e 100 MHz)

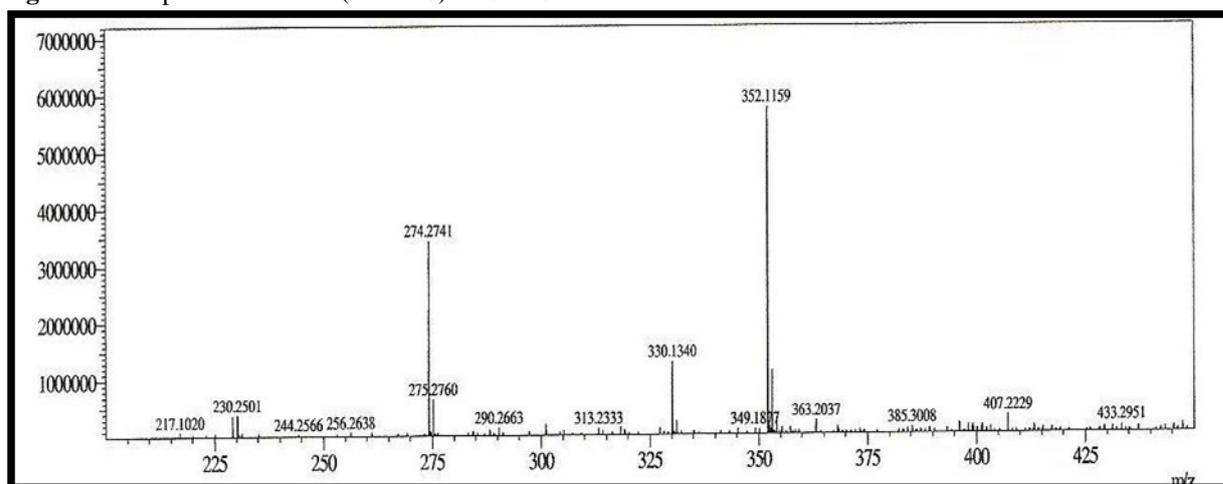
Figura 39 - Espectro de massa (EM-IES) de SB-13

Figura 40 - Espectro de absorção na região do IV de SB-13

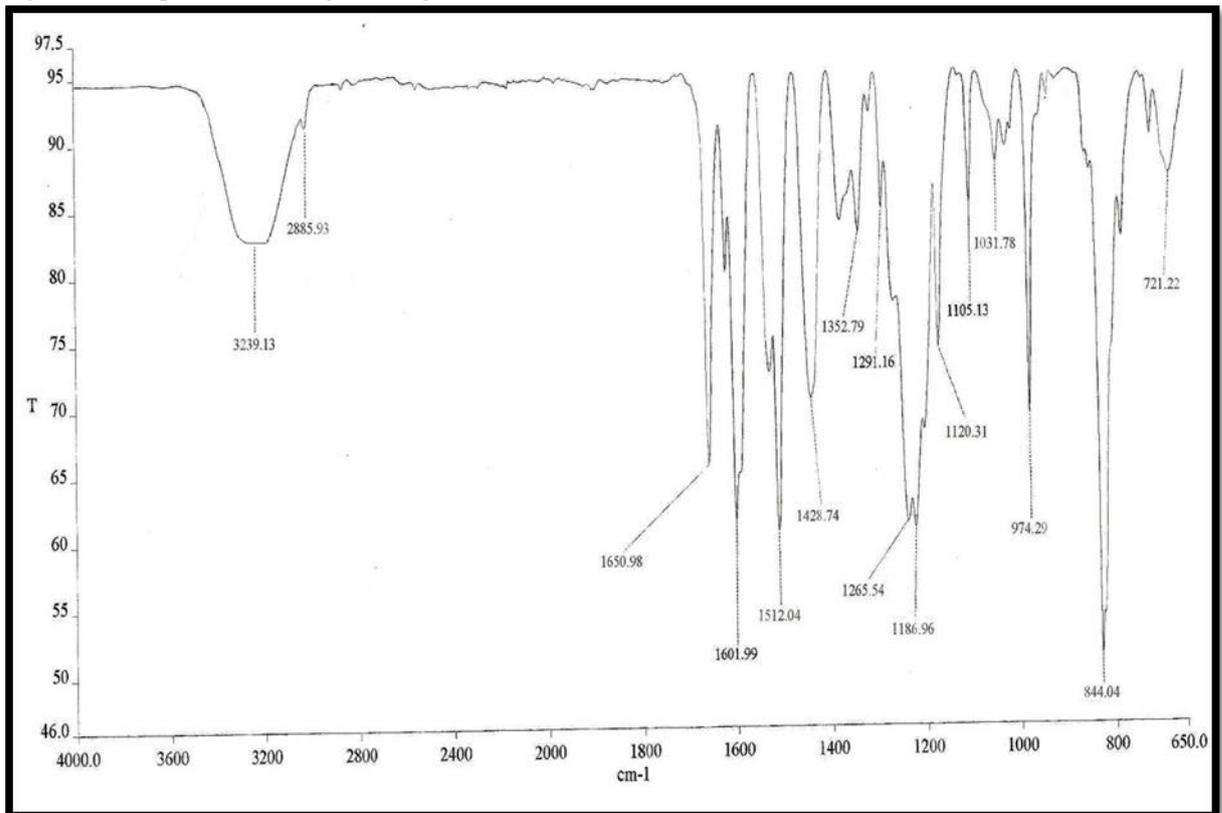
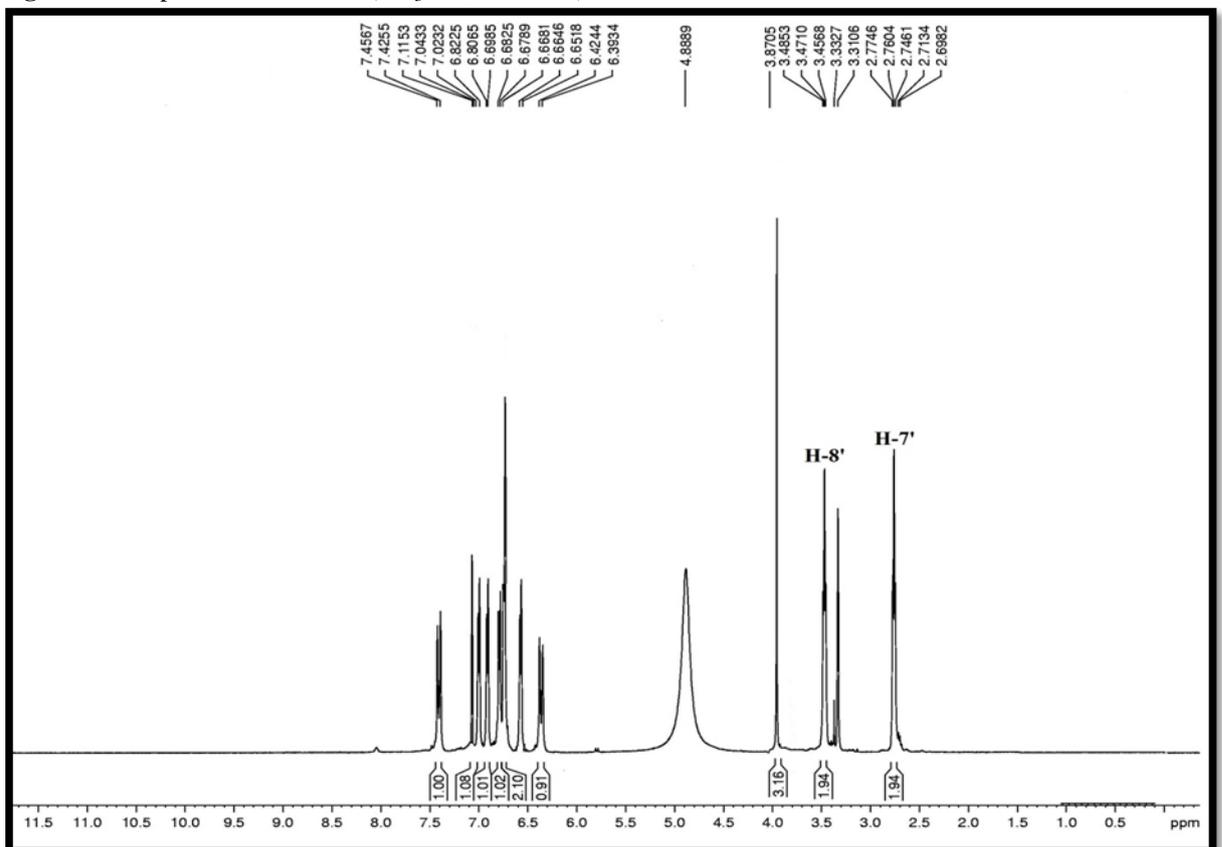
Figura 41 - Espectro de RMN ¹H (CD₃OD, 500 MHz) de SB-13

Figura 42 - Espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 500 MHz) de SB-13, expansão de 6,1 a 7,6 ppm

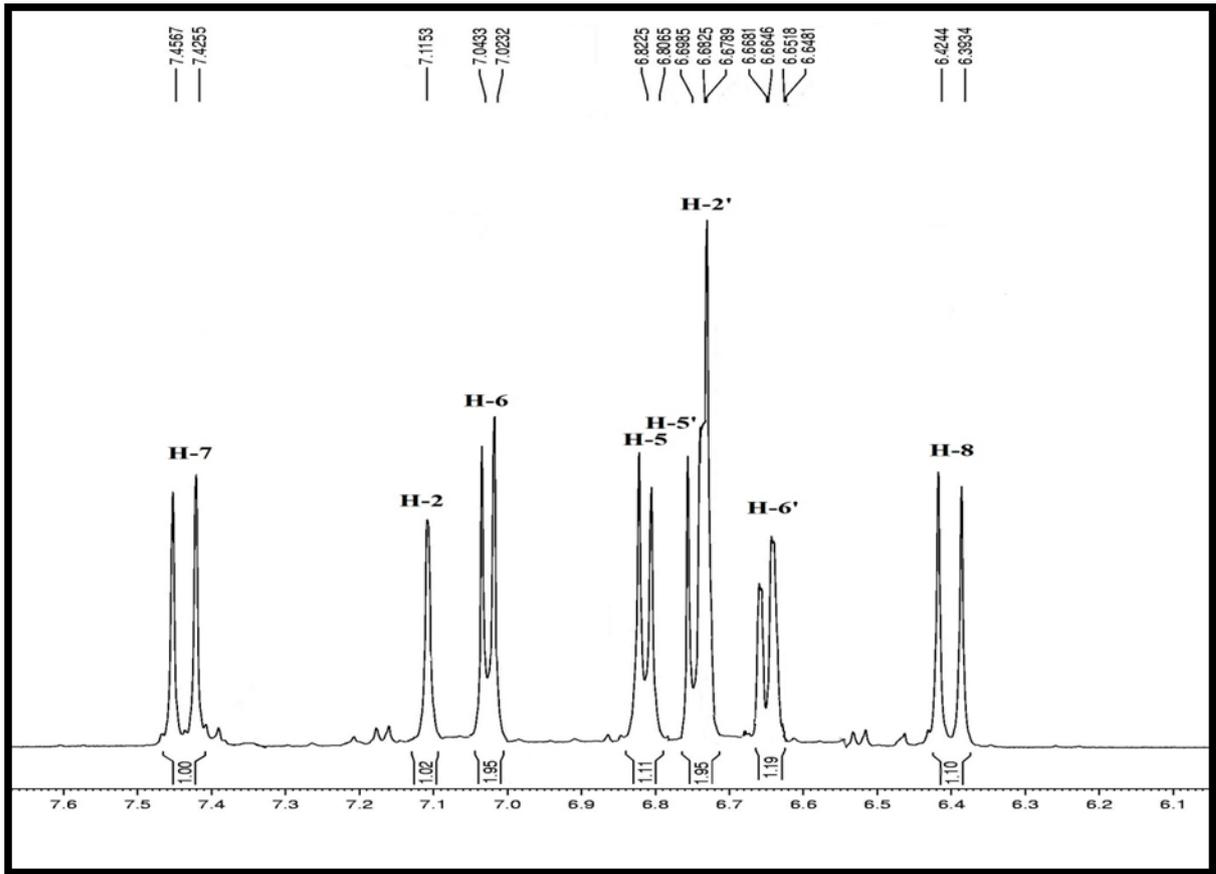
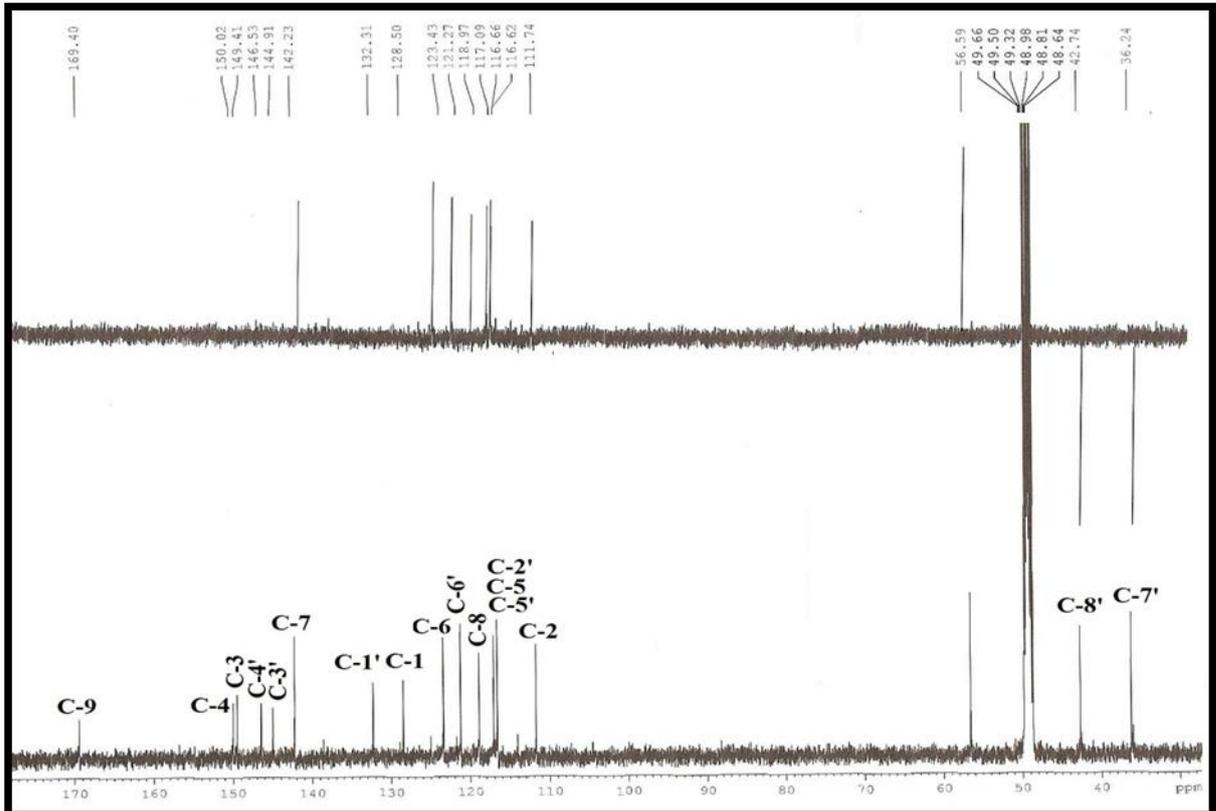


Figura 43 - Espectro de RMN ^{13}C -BB e ^{13}C -DEPT 135° (CD_3OD , 125 MHz) de SB-13



5.1.6 Determinação estrutural de SB-10

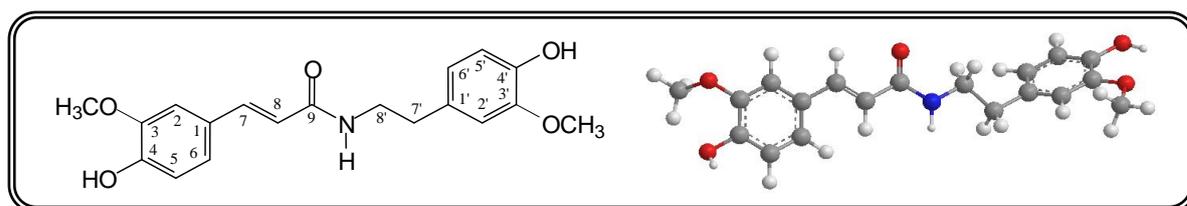
A substância **SB-10** (10,0 mg, t_R 10,33 min), foi isolada da fração SBTB, empregando CLAE (Item 6.4.6.3, pág. 143, Fluxograma 03, pág. 151). Este composto apresentou-se como um sólido amorfo com faixa de fusão 154-156 °C.

Com base no espectro de massa (Fig. 44, pág. 73), a fórmula molecular $C_{18}H_{19}NO_5$ foi proposta, através dos íons em m/z 344,1495 $[M + H]^+$ (cal. m/z 344,1498; erro, -8,7 ppm) correspondentes a molécula protonada e m/z 366,1309 $[M + Na]^+$ (cal. m/z 366,1317; erro, -2,2 ppm), referente a molécula sodiada. No espectro de IV (Fig. 45, pág. 74) foram observados bandas de estiramento em 3422 e 3290 cm^{-1} referentes as ligações O-H e N-H, bandas de estiramento em 1651 cm^{-1} referente a ligações C=O e bandas de estiramento C=C de anel aromático em 1590, 1450 e 1428 cm^{-1} .

No espectro de RMN 1H de **SB-10** (CD_3OD , 500 MHz; Fig. 46-47, pág. 74-75), foram observados dois dupletos em δ_H 7,42 (d, $J = 15,6$ Hz, H-7) e 6,39 (d, $J = 15,6$ Hz, H-8) de hidrogênios olefínicos numa relação *trans* e dois sistemas de spins do tipo AMX, sendo o primeiro compatível com o ácido ferúlico e o segundo semelhante a dopamina, exceto pela presença de um sinal a mais em δ_H 3,82 (s, H_3CO-3') característico de um grupo metoxila.

No espectro de RMN ^{13}C -BB (CD_3OD , 125 MHz; Fig. 48, pág. 75), foram observadas 19 linhas espectrais, sendo três atribuídas ao sistema de amida α,β -conjugado em δ_C 169,4 (C-9), 142,2 (C-7) e 118,9 (C-8), quatro associadas a carbonos sp^2 oxigenados em δ_C 149,9 (C-4), 149,4 (C-3), 149,1 (C-3') e 146,2 (C-4'). O espectro de RMN ^{13}C -DEPT (CD_3OD , 125 MHz; Fig. 48, pág. 75), revelou a presença de oito carbonos sp^2 monohidrogenados, dois carbonos metilênico e dois carbonos metílicos referentes a duas metoxilas em δ_C 56,5 (H_3CO-3/H_3CO-3'). As demais absorções ausentes no DEPT 135°, foram atribuídas aos carbonos aromáticos não-hidrogenados em δ_C 132,2 (C-1') e 128,4 (C-1).

Conforme os dados espectrais de RMN 1H e ^{13}C (Tab. 09, pág. 73), e a literatura (SEO *et al.*, 2011), pode-se propor que **SB-10**, tratava-se da amida *N-trans*-feruroil-3'-O-metoxidopamina, isolada anteriormente de *S. lyratum* (SUN *et al.*, 2011).



(8E)-3-(4-Hidroxi-3-metoxifenil)-N-[7'-(4'-hidrox-3'-metoxifenil)etil]-8-propenamida
(*N-trans*-feruroil-3'-O-metoxidopamina)

Tabela 09 - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 500 e 125 MHz) de SB-10 em comparação com a literatura SEO *et al.*, 2011 e CUTILLO *et al.*, 2003

# C	SB-10		Lit. ^a		Lit. ^b
	δ_{C}	δ_{H} (multip. $J_{\text{H,H}}$)	δ_{C}	δ_{H} (multip. $J_{\text{H,H}}$)	δ_{C}
1	128,4	-	128,4	-	128,2
2	111,7	7,10 (sl)	111,7	7,11 (d, $J = 2,0$ Hz)	111,5
3	149,4	-	149,5	-	149,9
4	149,9	-	150,0	-	147,6
5	116,6	6,78 (d, $J = 8,2$ Hz)	116,6	6,79 (d, $J = 8,3$ Hz)	116,5
6	122,4	7,01 (dd, $J = 8,3; 2,0$ Hz)	123,3	7,03 (dd, $J = 8,3; 2,0$ Hz)	123,2
7	142,2	7,42 (d, $J = 15,5$ Hz)	142,2	7,44 (d, $J = 16,0$ Hz)	142,0
8	118,9	6,39 (d, $J = 15,5$ Hz)	118,9	6,41 (d, $J = 16,0$ Hz)	118,7
9	169,4	-	169,4	-	169,2
1'	132,2	-	132,2	-	133,5
2'	113,6	6,81 (sl)	113,6	6,82 (d, $J = 2,0$ Hz)	113,0
3'	149,1	-	149,1	-	149,3
4'	146,2	-	146,2	-	147,5
5'	116,3	6,76 (d, $J = 7,4$ Hz)	116,4	6,73 (d, $J = 8,3$ Hz)	116,4
6'	121,7	6,65 (dd, $J = 7,4; 2,0$ Hz)	122,4	6,67 (dd, $J = 8,3; 2,0$ Hz)	120,9
7'	36,2	2,76 (t, $J = 7,2$ Hz)	36,4	2,77 (t, $J = 7,2$ Hz)	36,0
8'	42,7	3,48 (t, $J = 7,2$ Hz)	42,6	3,49 (t, $J = 7,2$ Hz)	42,4
H ₃ CO-3	56,5	3,87 (s)	56,5	3,88 (s)	56,5
H ₃ CO-3'	56,5	3,82 (s)	56,5	3,82 (s)	
H ₃ CO-4'					56,5

^a Deslocamentos químicos δ_{H} e δ_{C} da *N-trans-feruloil-3'-O-metoxidopamina* (CD_3OD , 500 e 125 MHz)

^b Deslocamentos químicos δ_{C} da *N-trans-feruloil-4'-O-metoxidopamina* (CD_3OD , 125 MHz)

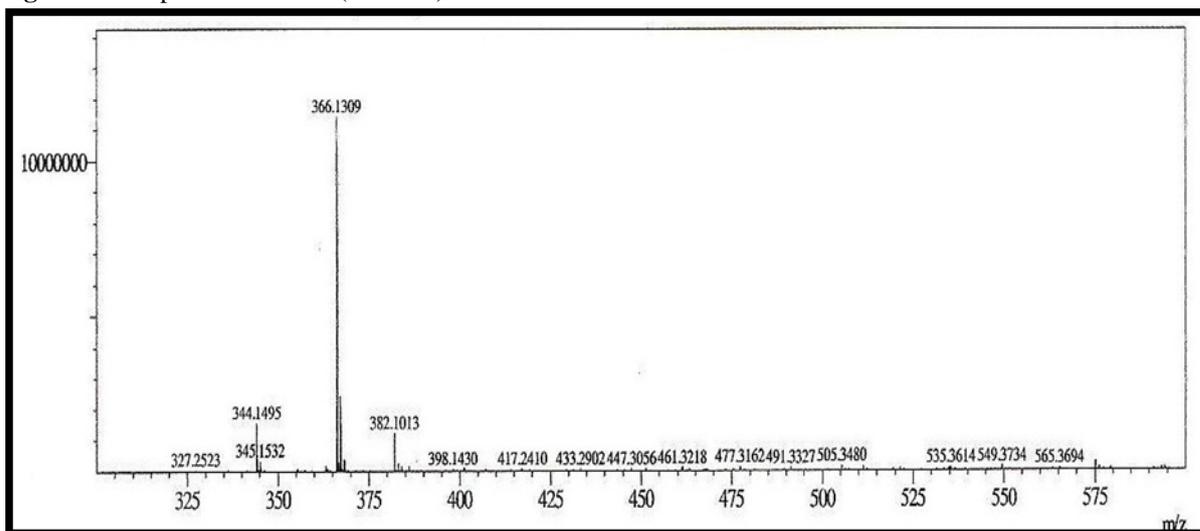
Figura 44 - Espectro de massa (EM-IES) de SB-10

Figura 45 - Espectro de absorção na região do IV de SB-10

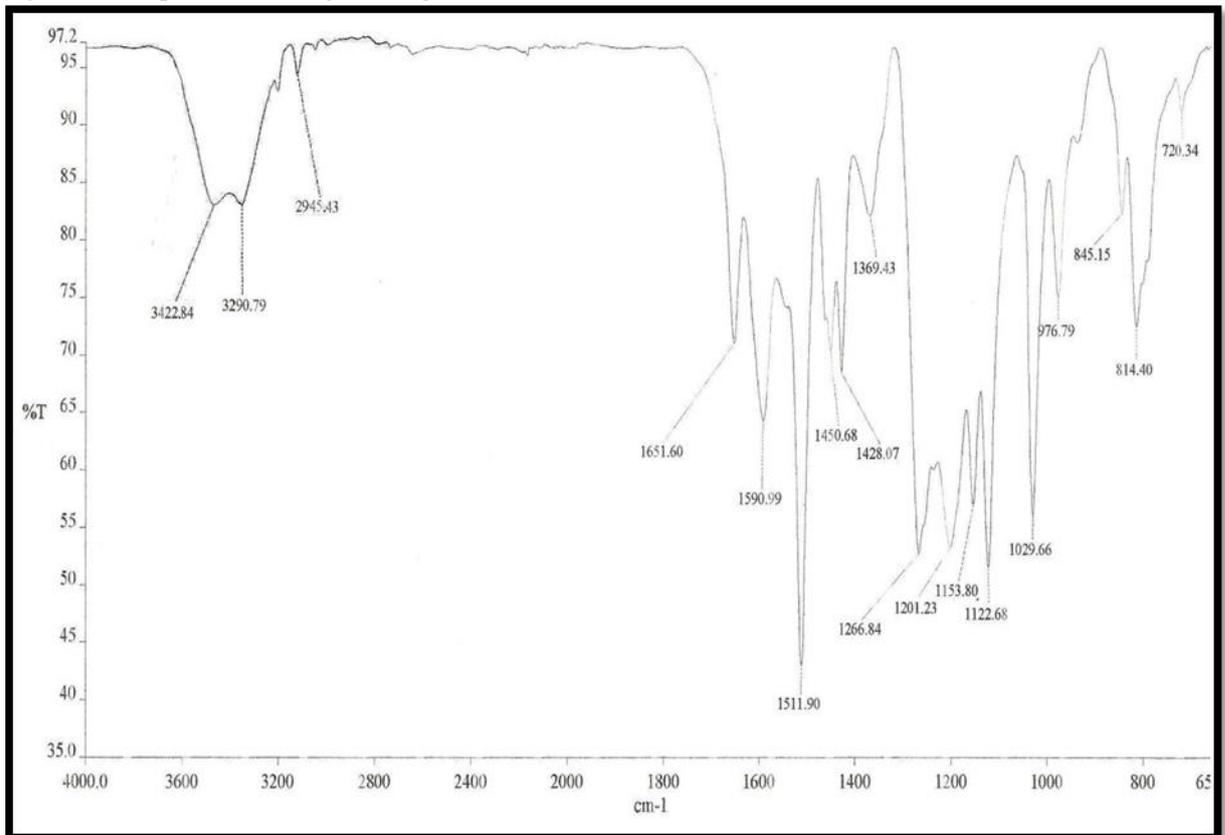
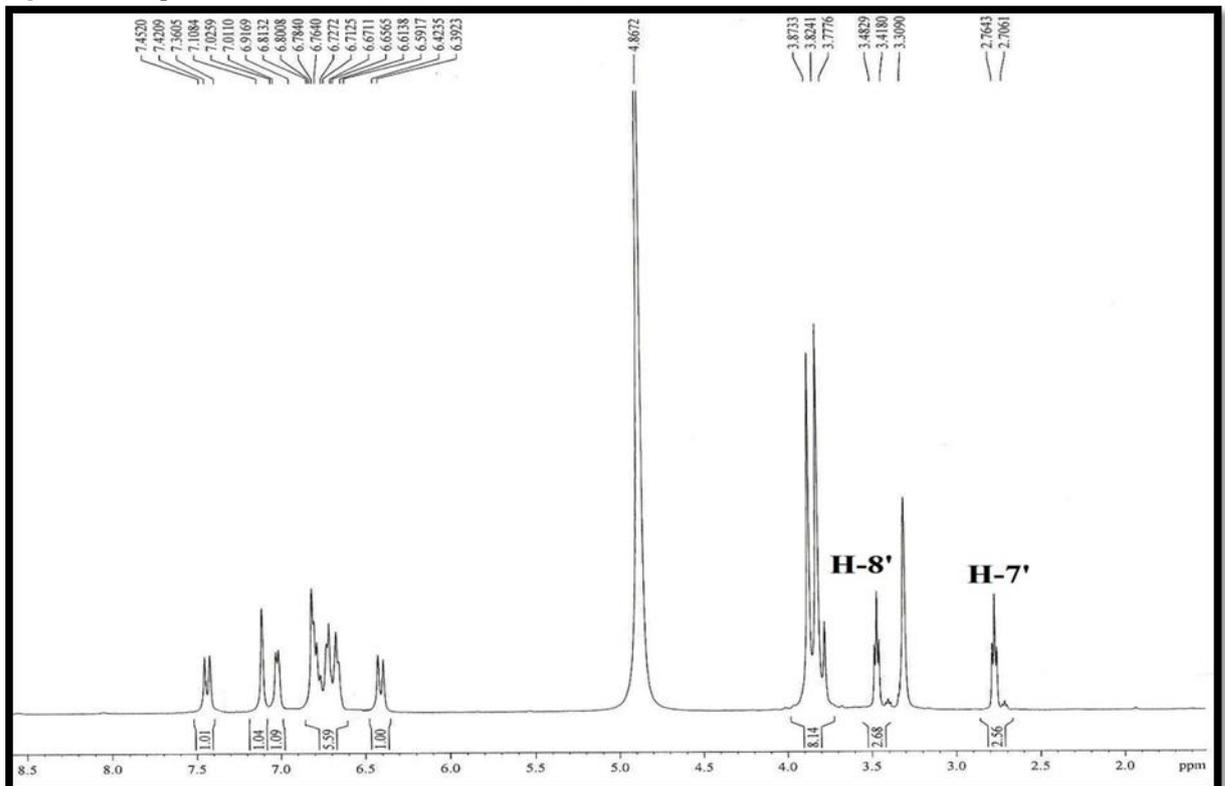
Figura 46 - Espectro de RMN ¹H (CD₃OD, 500 MHz) de SB-10

Figura 47 - Espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 300 MHz) de SB-10, expansão de 6,0 a 8,0 ppm

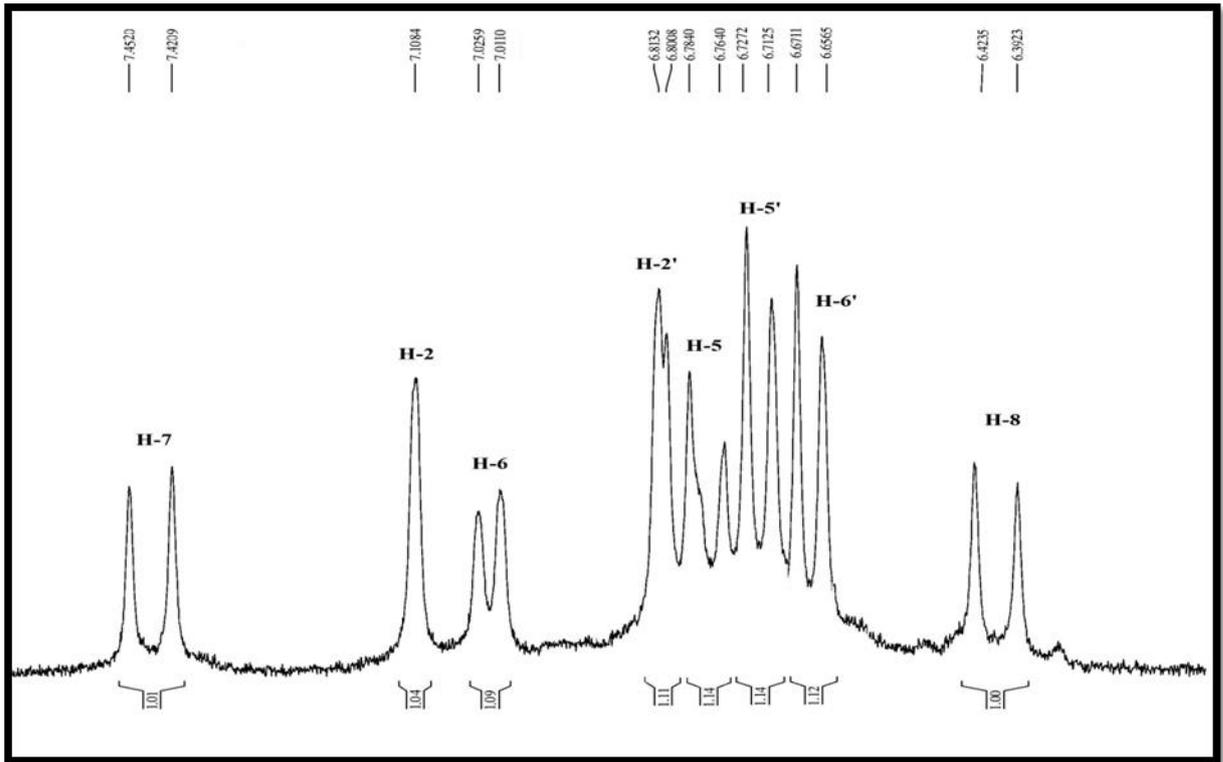
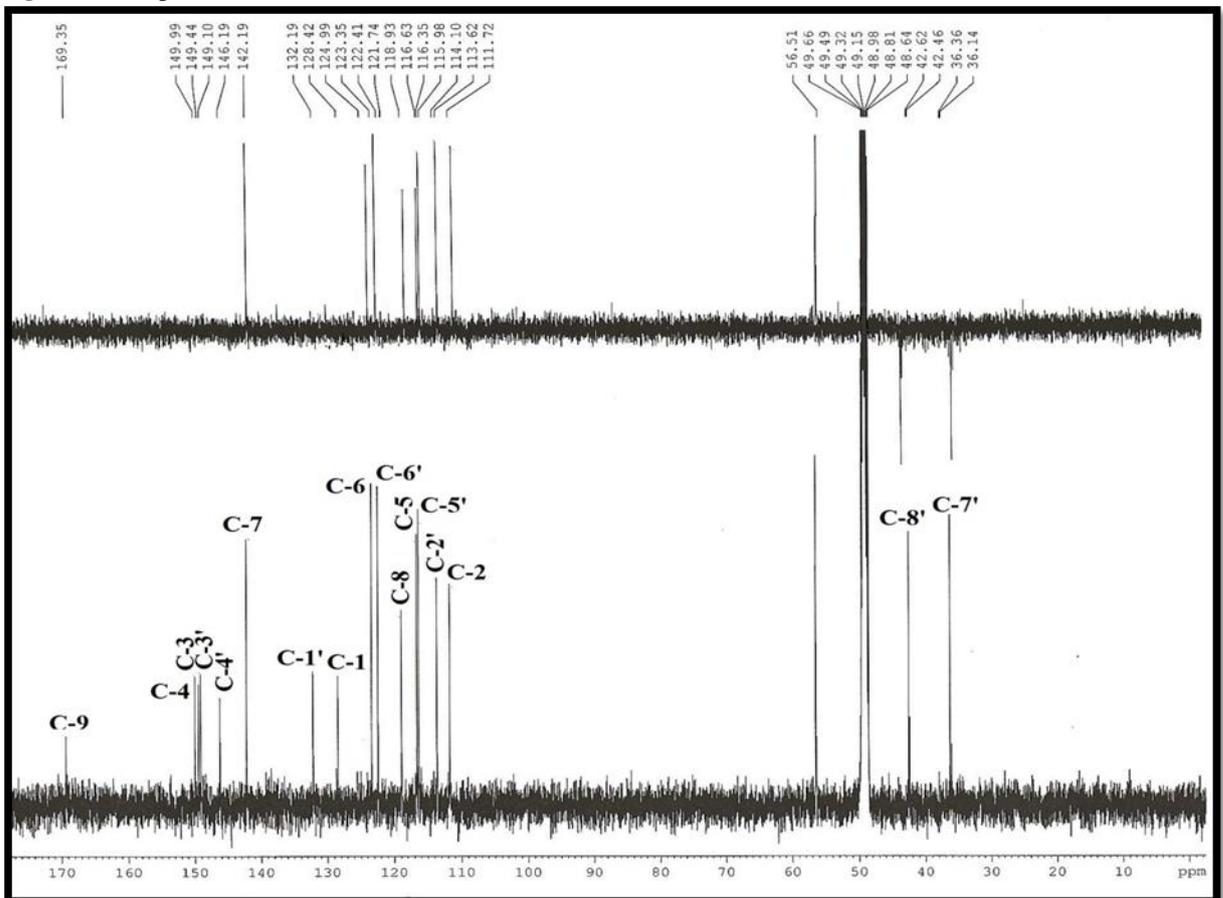


Figura 48 - Espectro de RMN ^{13}C -BB e ^{13}C -DEPT 135° (CD_3OD , 125 MHz) de SB-10



5.2 Elucidação estrutural das neolignananas

5.2.1 Determinação estrutural de SB-1

A fração **SBTA-2**, oriunda da partição líquido-líquido do extrato etanólico dos talos de *S. buddleifolium*, após tratamento ácido/base foi submetida a sucessivos procedimentos cromatográficos, primeiramente em Sephadex LH-20, depois por extração em fase sólida SPE e, posteriormente por CLAE (Item 6.4.5.1, pág. 140; Fluxograma 02, pág. 150), fornecendo uma resina amarela denominada de **SB-1** (36,0 mg, t_R 10,00 min; $[\alpha]_D^{20} + 19,46^\circ$ (MeOH; *c.* 0,10).

O espectro de massa de alta resolução (Fig. 49, pág. 79), apresentou um pico referente ao aduto de sódio $[M + Na]^+$ com m/z 605,2200 (cal. m/z 605,2210; erro, -1,6 ppm) com índice de deficiência de hidrogênio igual a 10, correspondente a fórmula molecular $C_{28}H_{38}O_{13}$.

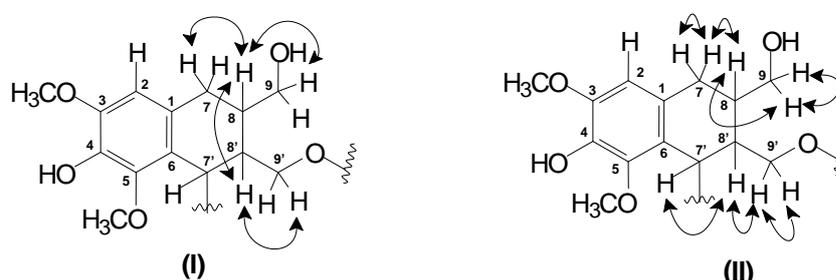
O espectro de IV (Fig. 50, pág. 80) mostrou uma banda larga correspondente ao estiramento de ligação O-H ($\lambda_{m\acute{a}x}$ 3366 cm^{-1}), absorções referente à bandas de estiramento da ligação C=C de anel aromático em ($\lambda_{m\acute{a}x}$ 1607, 1512 e 1457 cm^{-1}) e de C-O ($\lambda_{m\acute{a}x}$ 1203 cm^{-1}).

O espectro de RMN 1H (C_5D_5N , 500 MHz; Fig. 51-52, pág. 80-81) apresentou sinais correspondentes a hidrogênios aromáticos em δ_H 7,00 (s, 2H; H-2'/6') e 6,72 (s, 1H; H-2). Mostrou um sinal em δ_H 4,91 (d, $J = 7,7$ Hz; H-1'') característico de hidrogênio anomérico indicando uma unidade de açúcar, bem como um sinal em δ_H 5,07 (d, $J = 8,4$ Hz; H-7') referente a um hidrogênio metínico. Adicionalmente, exibiu sinais na faixa de δ_H 3,98 - 4,48 ppm compatíveis com a presença de hidrogênios oximetínicos e/ou hidroximetilênicos, além de sinais na região de δ_H 2,12 - 3,14 ppm característicos de hidrogênios ligados a carbonos sp^3 não funcionalizados. Observou-se ainda sinais intensos em δ_H 3,78 (s, 3H); 3,73 (s, 3H) e 3,71 (s, 6H), referentes a quatro grupos metoxilas (Tab. 10, pág. 79).

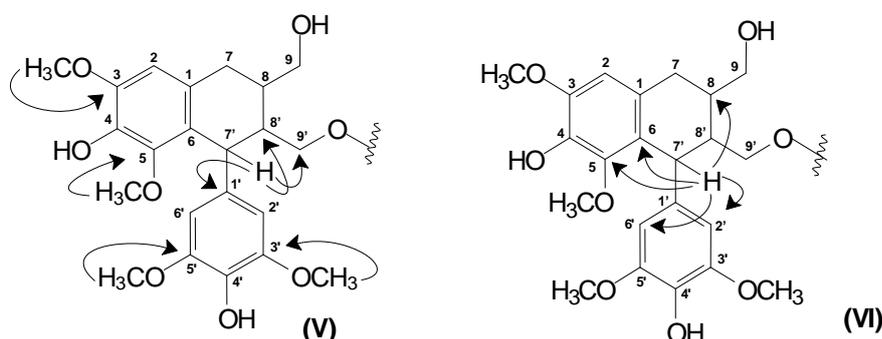
O espectro de RMN ^{13}C -BB (C_5D_5N , 125 MHz; Fig. 53, pág. 81) apresentou 25 linhas espectrais que quando comparado com o espectro ^{13}C -DEPT 135° (C_5D_5N , 125 MHz, Fig. 53, pág. 81) permitiu caracterizar quatro carbonos metílicos (referentes aos grupos metoxilas); quatro carbonos metilênicos, sendo três oxigenados em δ_C 63,0 (C-6''); 65,8 (C-9) e 71,5 (C-9'); onze carbonos metínicos, incluindo os sinais de carbonos sp^2 em δ_C 107,8 (C-2); 107,6 (C-2'/C-6'); um carbono anomérico em δ_C 105,5 (C-1'') e oximetínicos em δ_C 78,8 (C-3''); 78,7 (C-5''); 75,4 (C-2'') e 71,8 (C-4''), Tabela 10 (pág. 79).

O espectro HSQC (C_5D_5N , 500 x 125 MHz; Fig. 54, pág. 82) possibilitou correlacionar os sinais de carbono e hidrogênios diretamente ligados (Tab. 10, pág. 79) assim como distinguir entre os sinais de hidrogênios metilênicos diastereotópicos correspondentes aos seus respectivos carbonos.

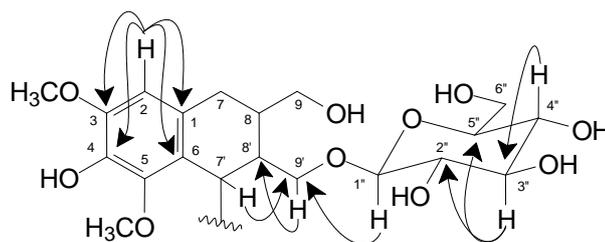
Através do espectro COSY (C_5D_5N , 500 x 500 MHz; Fig. 55, pág. 82), observou-se acoplamentos vicinais entre os hidrogênios: H-8 (δ 2,12) com os hidrogênios metilênicos 2H-7 (δ 3,11 e 3,02) e 2H-9 (δ 4,10 e 4,01) bem como com H-8' e este com os hidrogênios 2H-9' (δ 4,38 e 3,90) e H-7' (δ 5,07), conforme exemplificado nas sub-estruturas **I** e **II**.



Através do experimento HMBC (C_5D_5N , 500 x 125 MHz; Fig. 56-57, pág. 83; Tab. 10, pág. 79) foi possível posicionar as metoxilas em δ_H 3,71 (6H), 3,78 (3H) e 3,73 (3H) nos carbonos em δ_C 149,1 (C-3'/C-5'); 148,5 (C-3) e 148,2 (C-5), respectivamente (sub-estrutura **V**). Também observou-se correlações a duas e a três ligações entre o hidrogênio em δ_H 5,07 (H-7') com os carbonos em δ_C 40,9 (C-8); 46,3 (C-8'); 71,5 (C-9'); 107,6 (C-2'/C-6'); 126,7 (C-6); 139,6 (C-1'); 148,2 (C-5) (sub-estruturas **V** e **VI**).

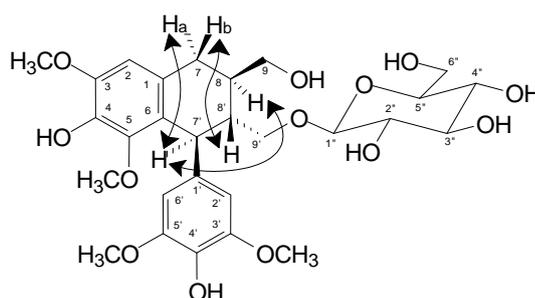


O experimento HMBC também foi essencial para confirmar a posição da unidade de açúcar, através das correlações entre os hidrogênios anomérico em δ_H 4,91 (H-1'') e δ_H 5,07 (H-7') com o carbono δ_C 71,5 (C-9') e de δ_H 4,10 (H-9') com o carbono em δ_C 42,5 (C-7'). Outras importantes correlações observadas no experimento de HMBC estão sumarizadas na sub-estrutura **VII**.

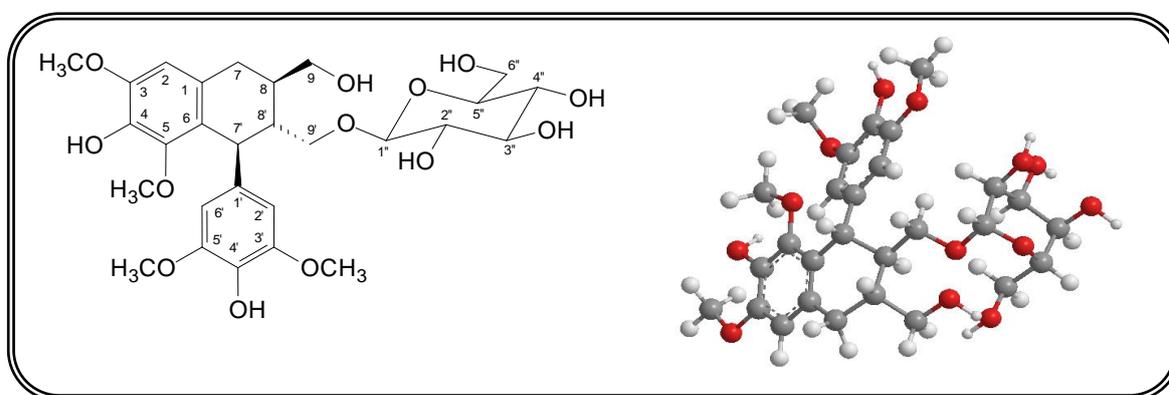


VII

A reunião dos dados acima mencionados e a comparação dos dados espectrais de RMN ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 300 e 75 MHz, Fig. 60-61, pág. 86) de **SB-1** com a literatura (YUASA *et al.*, 1997 e DA SILVA *et al.*, 2006) mostrados na Tabela 11 (pág. 85), permitiu inferir que **SB-1** tratava-se da lignana 9'-[(β -Glicopiranosil)oxi]lioniresinol, cuja configuração relativa dos centros estereogênicos foi definida através do experimento NOESY ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 x 500 MHz; Fig. 58-59, pág. 84), onde o hidrogênio H-7' em δ 5,07 (d, $J = 8,4$ Hz) apresentou correlações com o hidrogênio em δ 3,11 (H-7a) e especialmente com H-8 em δ 2,12 (m), definido assim a estereoquímica relativa desta como sendo 8R,7'R,8'S.



A ocorrência de lignanas no gênero *Solanum* é rara, restringindo-se, até o momento, a apenas duas espécies, *S. sisymbriifolium* (CHAKRAVARTY *et al.*, 1996, WANG *et al.*, 2007) e *S. nigrum* (ZHAO *et al.*, 2010). Após levantamento bibliográfico verificou-se que esta substância está sendo descrita pela primeira vez no gênero *Solanum*.

(+)-8R,7'R,8'S-9'-[(β -Glicopiranosil)oxi]lioniresinol

(+)-Lioniresinol

Tabela 10 - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 e 125 MHz) de SB-1 e correlações obtidas através de HSQC e HMBC

# C	SB-1		HSQC		HMBC	
	δ_{C}	δ_{H} (multip, $J_{\text{H,H}}$)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$		
1	129,7	-	2H-7	H-7'		
2	107,8	6,72 (s)		H-7		
3	148,5	-		3H (H ₃ CO-3)		
4	138,9	-		H-2		
5	148,2	-	H-2	H-7'; 3H (H ₃ CO-5)		
6	126,7	-	H-7'	H-2; H-7		
7	33,9	3,11 (d, $J = 14,0$ Hz) 3,02 (dd, $J = 14,0; 4,0$ Hz)		H-2; 2H-9		
8	40,9	2,12 (m)	2H-7 H-9	H-7'		
9	65,8	4,10 (dd, $J = 10,0; 4,0$ Hz) 4,07 - 4,01 (m)				
1'	139,6	-	H-7'			
2'/6'	107,6	7,00 (s)		H-7'		
3'/5'	149,1	-	H-2'; H-6'	3H (H ₃ CO-3') 3H (H ₃ CO-5')		
4'	135,4	-		H-2'; H-6'		
7'	42,5	5,07 (d; 8,4 Hz)		H-2'; H-6'		
8'	46,3	2,68 - 2,70 (m)	H-7'	H-7; 2H-9		
9'	71,5	4,38 (dd, $J = 9,5; 5,3$ Hz) 3,90 (dd, $J = 9,5; 4,2$ Hz)		H-1''; H-7''; H-9''		
1''	105,5	4,91 (d, $J = 7,7$ Hz)	H-2''			
2''	75,4	4,07 - 4,01 (m)	H-3''			
3''	78,8	4,22 (t, $J = 9,0$ Hz)	H-2''; H-4''	H-5''		
4''	71,8	4,19 (t, $J = 9,0$ Hz)	H-3''	H-6''		
5''	78,7	3,90 (dd, $J = 9,0; 4,2$ Hz)				
6''	63,0	4,45 (dl, $J = 12,0$ Hz) 4,31 (dd, $J = 12,0; 5,3$ Hz)				
H ₃ CO-3	56,4	3,78 (s)				
H ₃ CO-5	59,9	3,73 (s)				
H ₃ CO-3'	56,8	3,71 (s)				
H ₃ CO-5'	56,8	3,71 (s)				

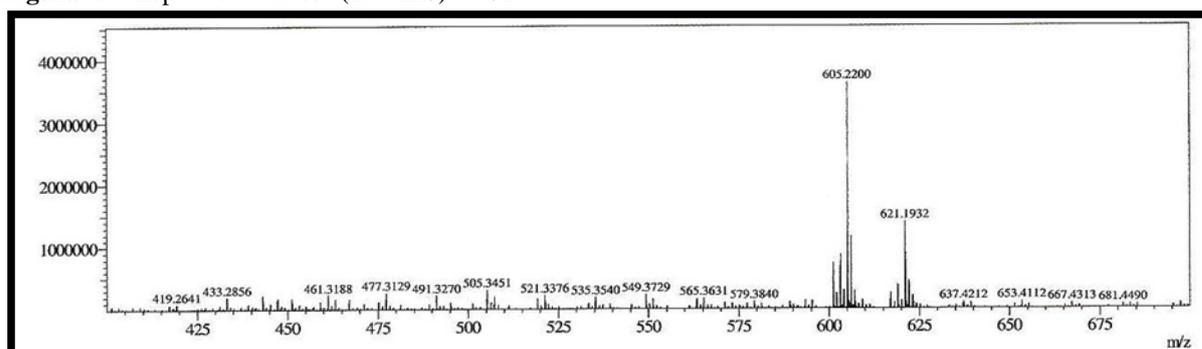
Figura 49 - Espectro de massa (EM-IES) de SB-1

Figura 50 - Espectro de absorção na região do IV de SB-1

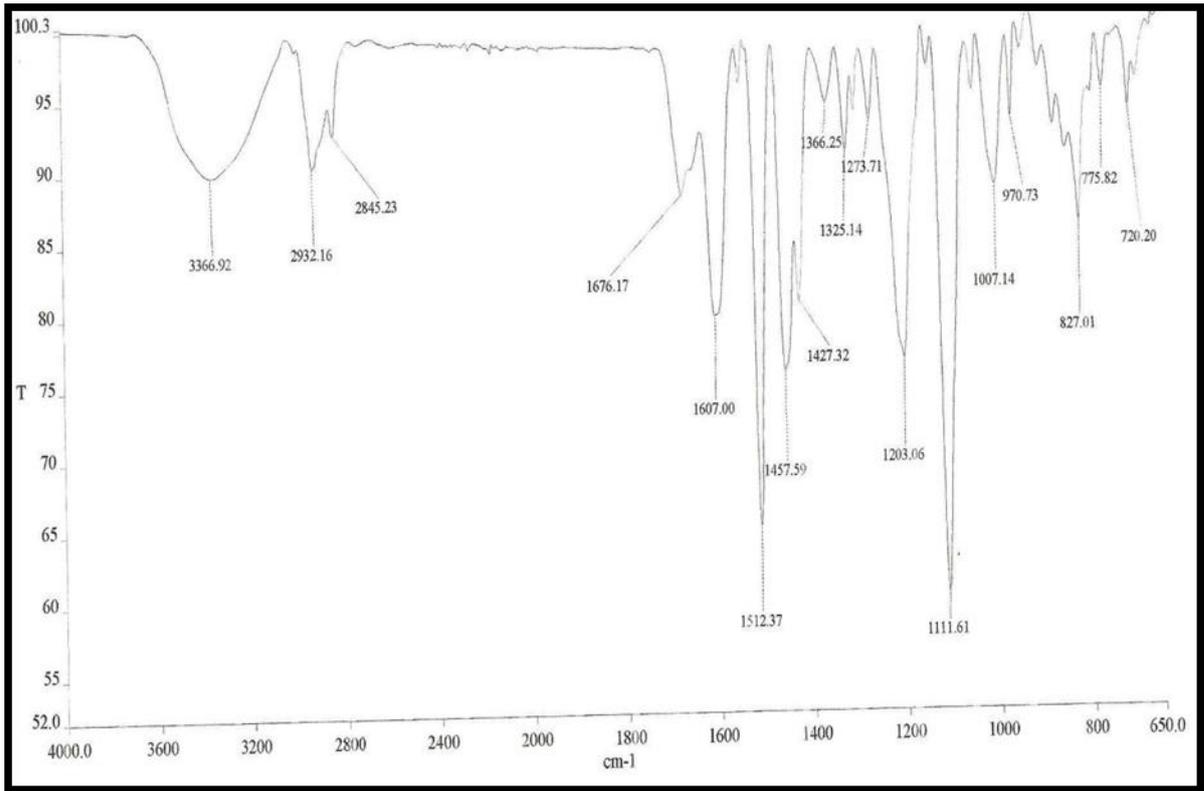
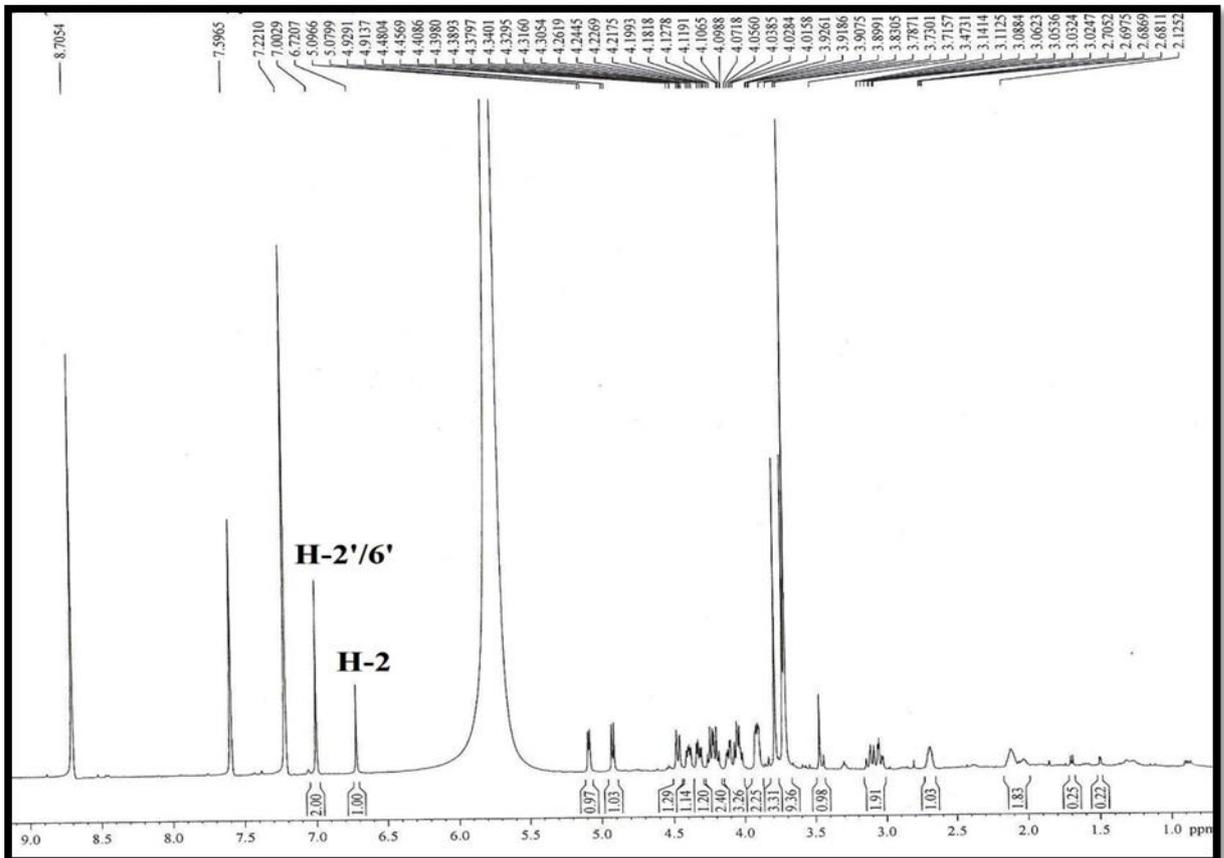
Figura 51 - Espectro de RMN ¹H (C₅D₅N, 500 MHz) de SB-1

Figura 52 - Espectro de RMN ^1H ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 MHz) de SB-1, expansões na faixa de 2,0 a 5,5 ppm

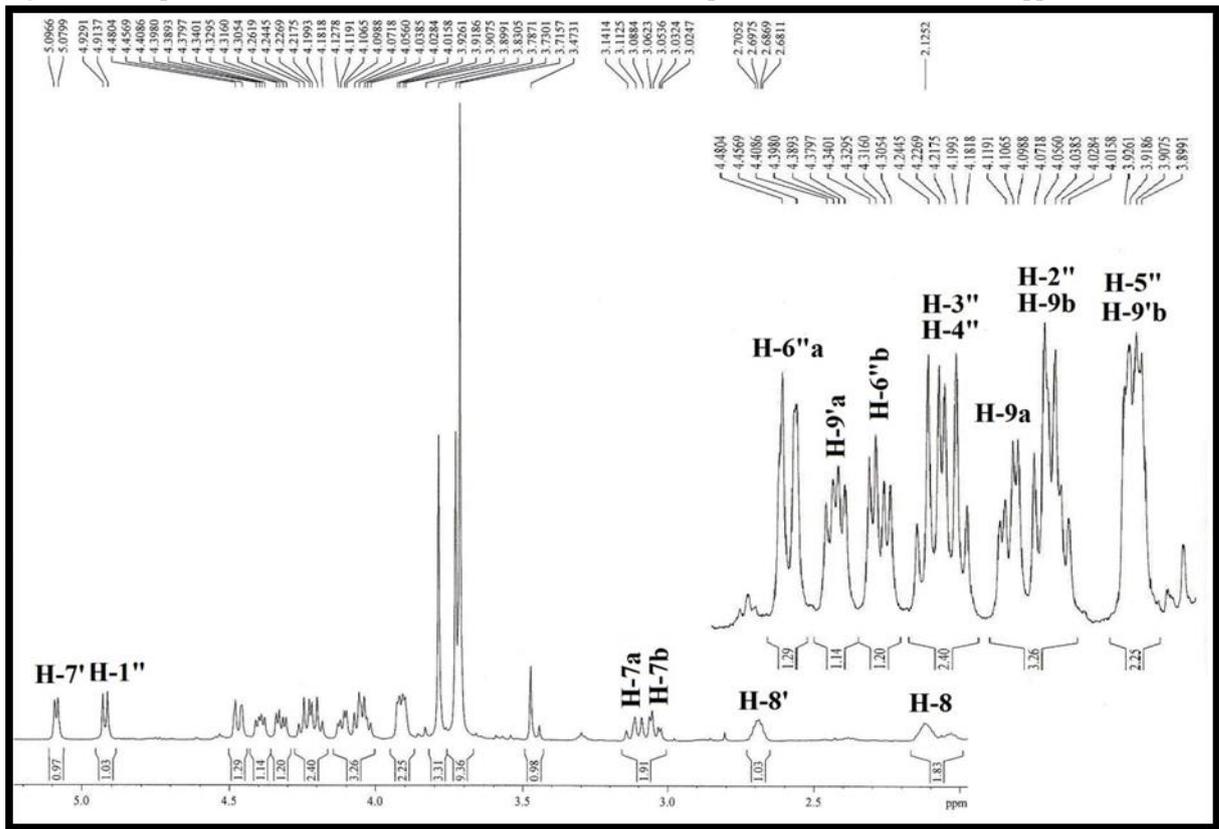


Figura 53 - Espectro de RMN ^{13}C -BB e ^{13}C -DEPT 135° ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 125 MHz) de SB-1

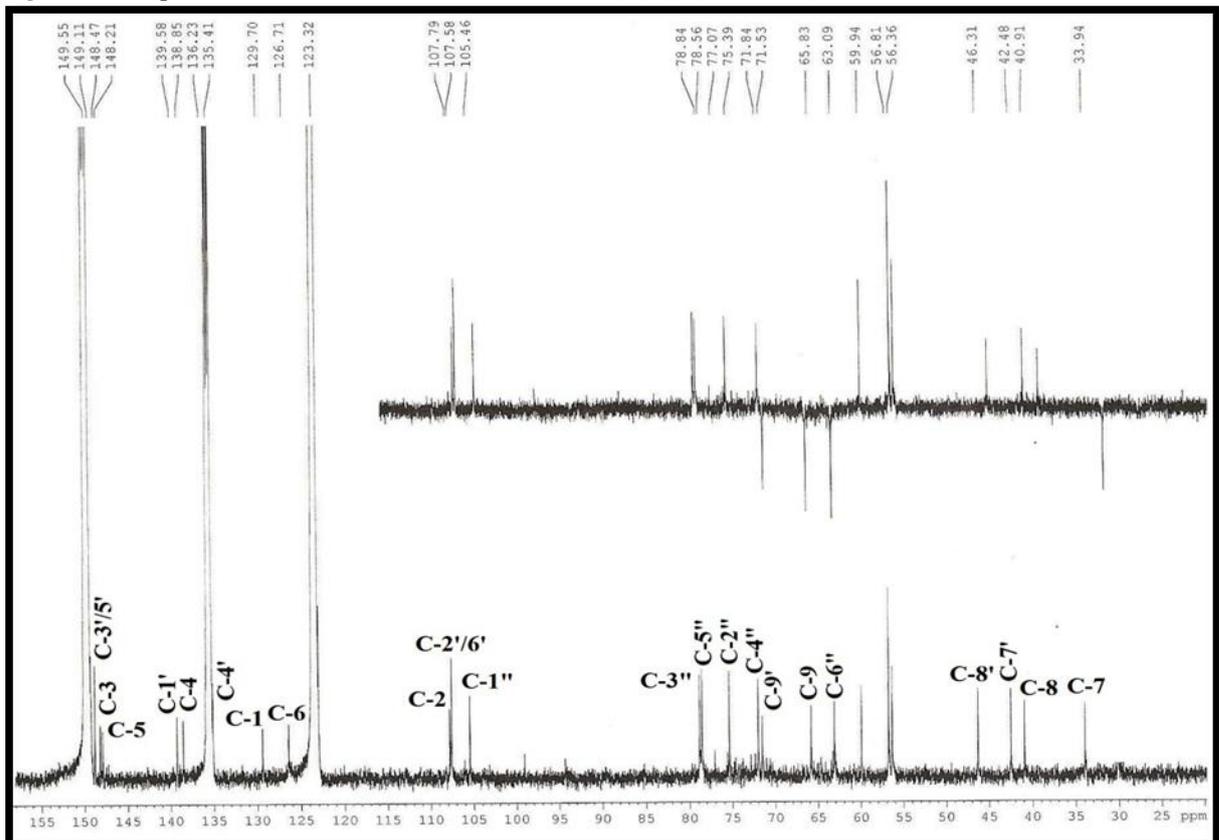


Figura 54 - Espectro de RMN ^1H , ^{13}C -HSQC ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 x 125 MHz) de SB-1

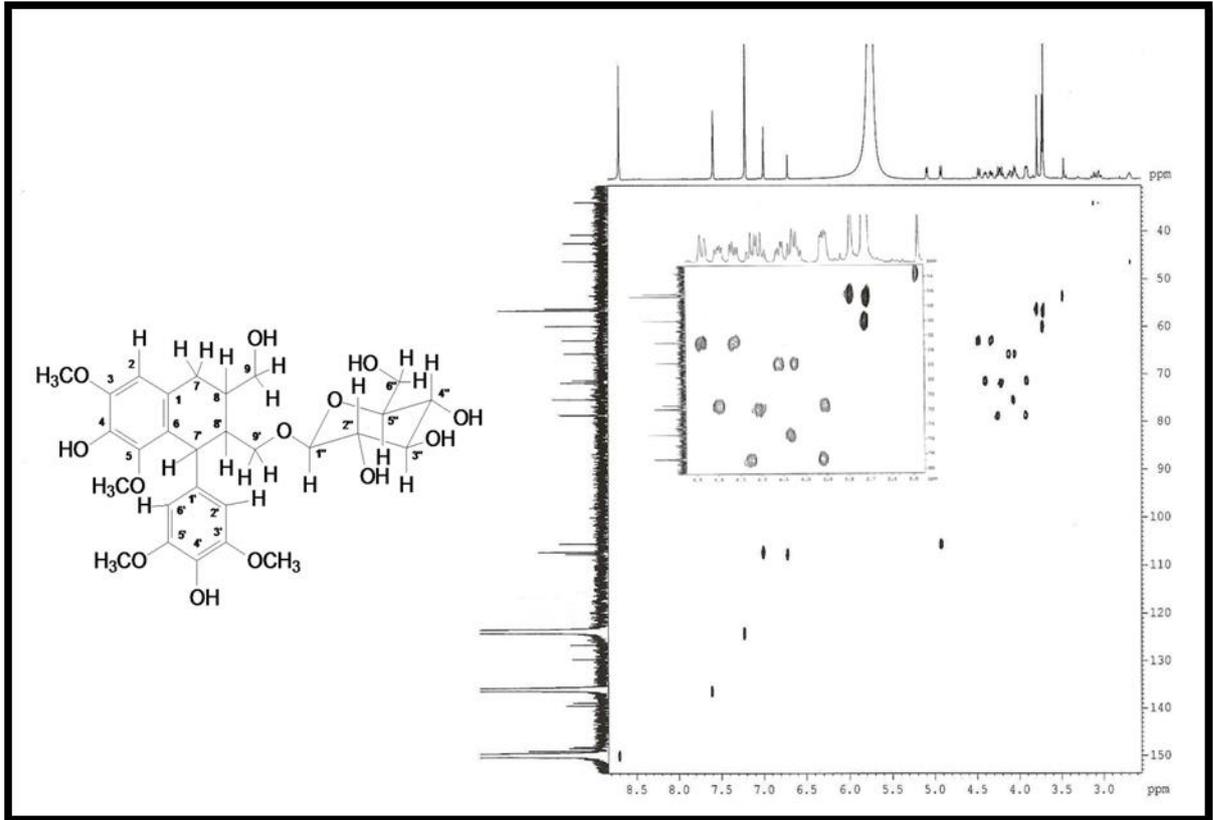


Figura 55 - Espectro de RMN ^1H , ^1H -COSY ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 x 500 MHz) de SB-1

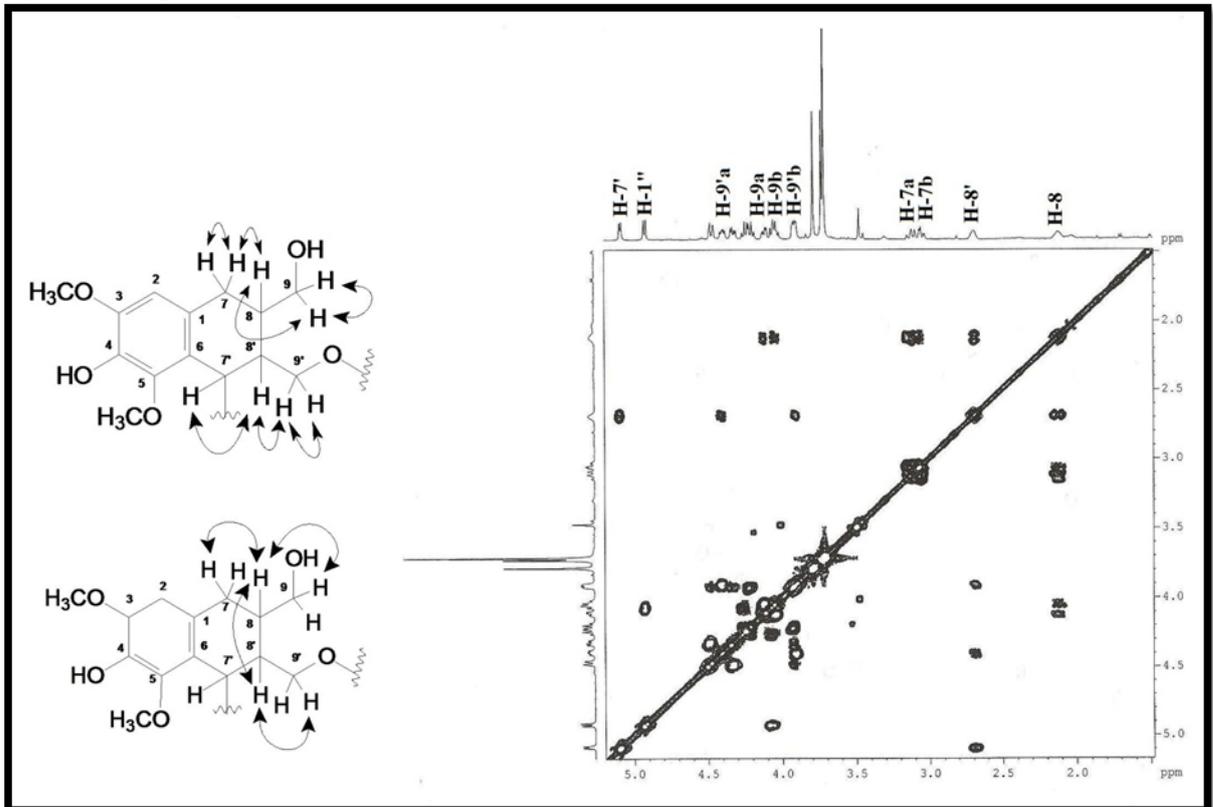


Figura 56 - Espectro de RMN ^1H , ^{13}C -HMBC ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 x 125 MHz) de SB-1

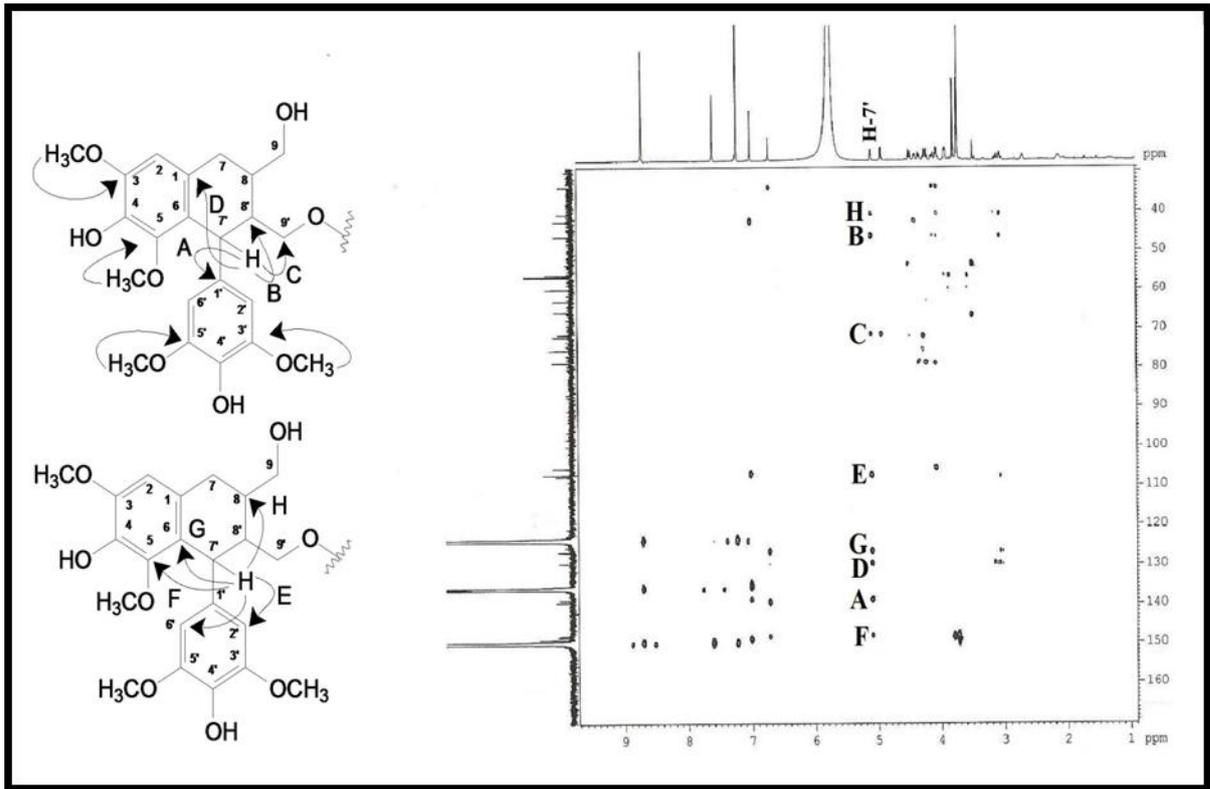


Figura 57 - Espectro de RMN ^1H , ^{13}C -HMBC ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 x 125 MHz) de SB-1, expansão na faixa de 35 a 75 ppm

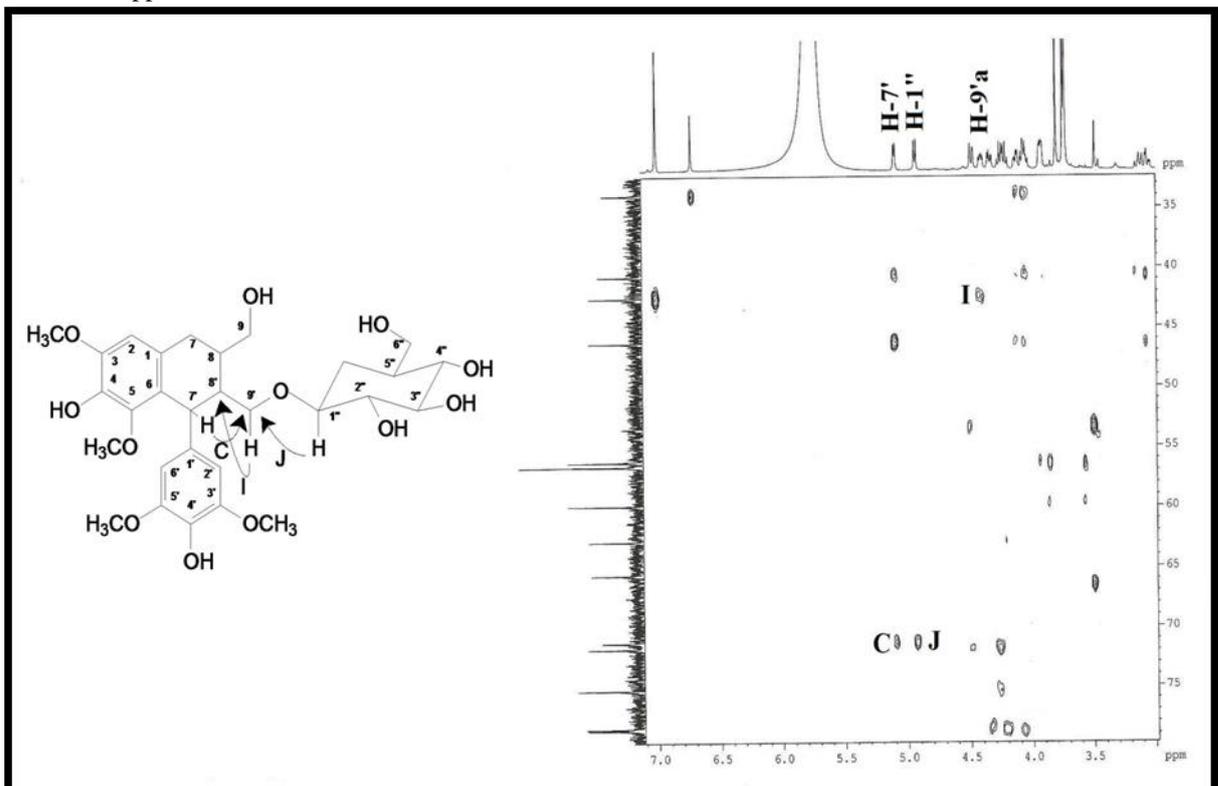


Figura 58 - Espectro de RMN ^1H , ^1H -NOESY ($\text{C}_3\text{D}_5\text{N}$, 500 x 500 MHz) de SB-1

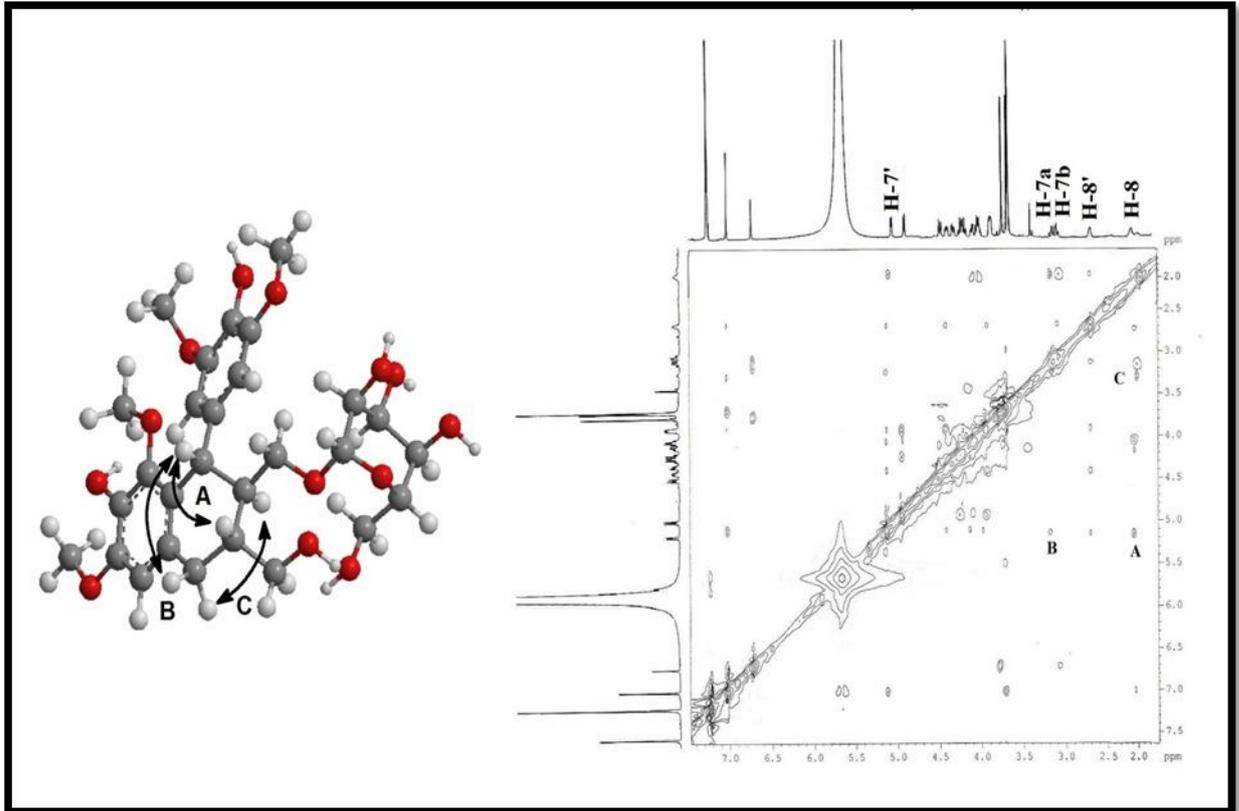


Figura 59 - Espectro de RMN ^1H , ^1H -NOESY ($\text{C}_3\text{D}_5\text{N}$, 500 x 500 MHz) de SB-1, expansão na faixa de 2,0 a 5,5 ppm

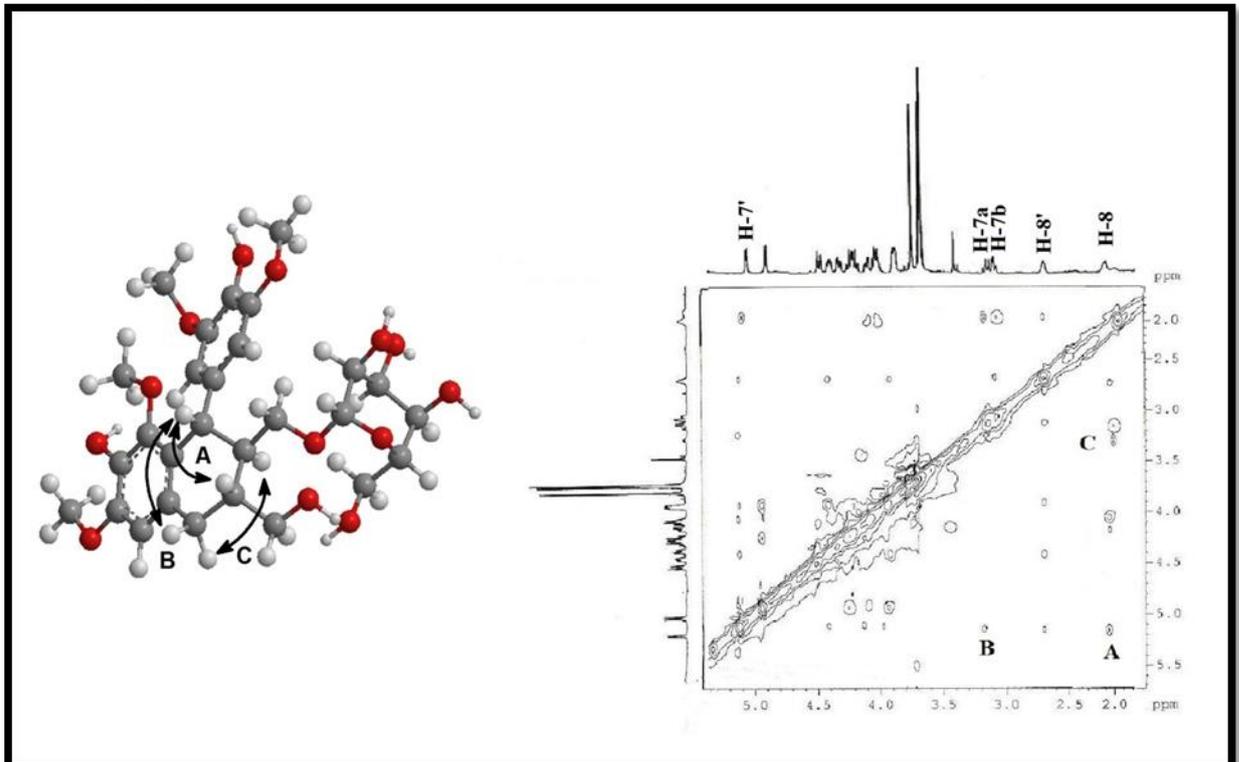


Tabela 11 - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 300 e 75 MHz) de SB-1 em comparação com a literatura (DA SILVA *et al.*, 2006)

SB-1			Lit. *	
# C	δ_{C}	δ_{H} (multip, $J_{\text{H,H}}$)	δ_{C}	δ_{H} (multip, $J_{\text{H,H}}$)
1	130,3	-	130,2	-
2	107,8	6,53 (s)	107,9	6,48 (s)
3	148,8	-	148,6	-
4	139,0	-	138,9	-
5	147,7	-	147,6	-
6	126,5	-	126,4	-
7	33,9	2,51 (dd, $J = 15,0; 12,0$ Hz) 2,61 (dd, $J = 15,0; 5,0$ Hz)	33,8	2,51 (dd, $J = 15,0; 12,0$ Hz) 2,61 (dd, $J = 15,0; 5,0$ Hz)
8	40,7	1,61 (m)	40,6	1,61 (m)
9	66,3	3,46 (m); 3,54 (m)	66,2	3,43 (m); 3,55 (m)
1'	139,4	-	139,3	-
2'/6'	107,0	6,33 (s)	107,0	6,32 (s)
3'/5'	149,1	-	149,0	-
4'	134,6	-	135,0	-
7'	42,9	4,31 (d, $J = 6,0$ Hz)	42,7	4,32 (d, $J = 5,5$ Hz)
8'	46,8	2,02 (m)	46,7	1,99 (m)
9'	71,6	3,34 (dd, $J = 10,0; 4,0$ Hz) 3,75-3,78 (m)	71,5	3,35 (dd, $J = 10,0; 4,0$ Hz) 3,78 (dd, $J = 10,0; 5,5$ Hz)
1''	104,9	4,16 (d, $J = 7,9$ Hz)	104,8	4,18 (d, $J = 7,5$ Hz)
2''	75,3	3,11-3,16 (m)	75,2	3,11-3,15 (m)
3''	78,3	3,11-3,16 (m)	78,2	3,11-3,15 (m)
4''	71,8	3,17 (m)	71,7	3,18 (m)
5''	78,0	3,24-3,28 (m)	77,9	3,24-3,27 (m)
6''	62,9	3,54 (m); 3,73 (m)	62,8	3,55 (m); 3,72 (m)
H ₃ CO-3	56,7	3,77 (s)	56,6	3,76 (s)
H ₃ CO-5	60,3	3,27 (s)	60,2	3,25 (s)
H ₃ CO-3'	56,9	3,66 (s)	56,9	3,64 (s)
H ₃ CO-5'	56,9	3,66 (s)	56,9	3,64 (s)

* Deslocamentos químicos δ_{H} e δ_{C} (+)-Lioniresinol (CD_3OD , 500 e 125 MHz)

Figura 60 - Espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 500 MHz) de SB-1

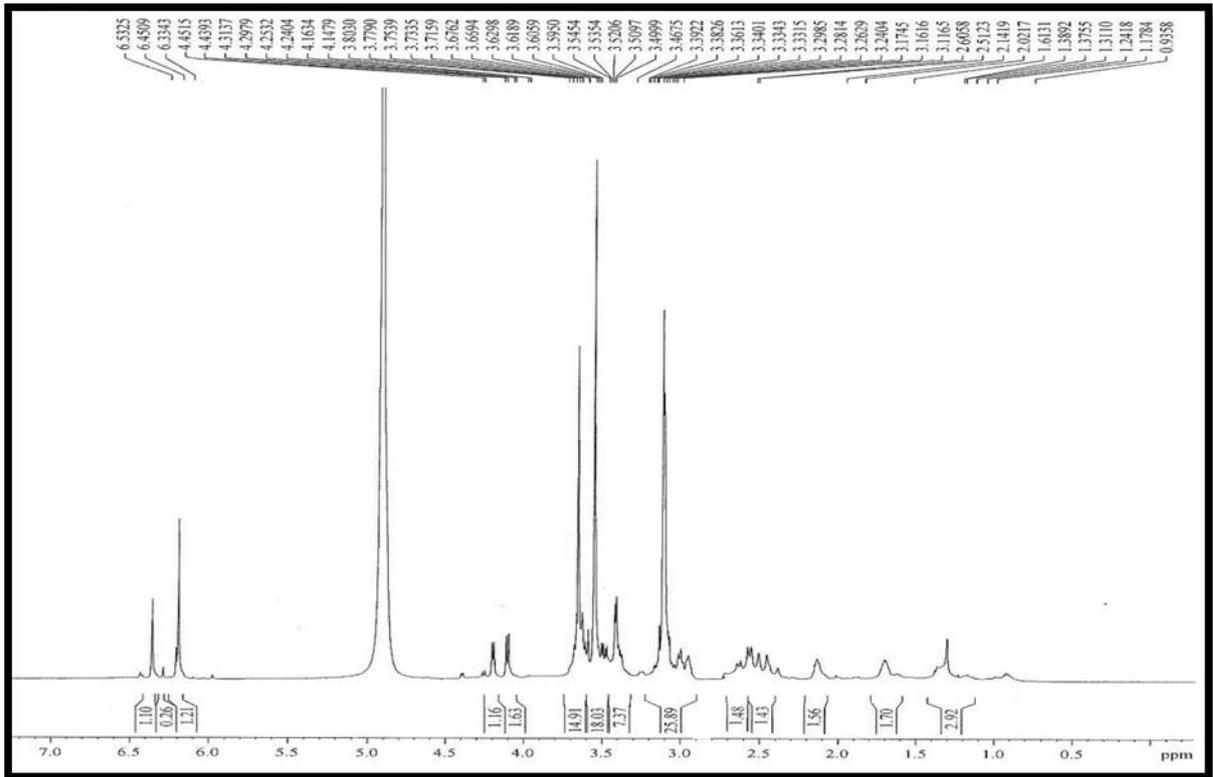
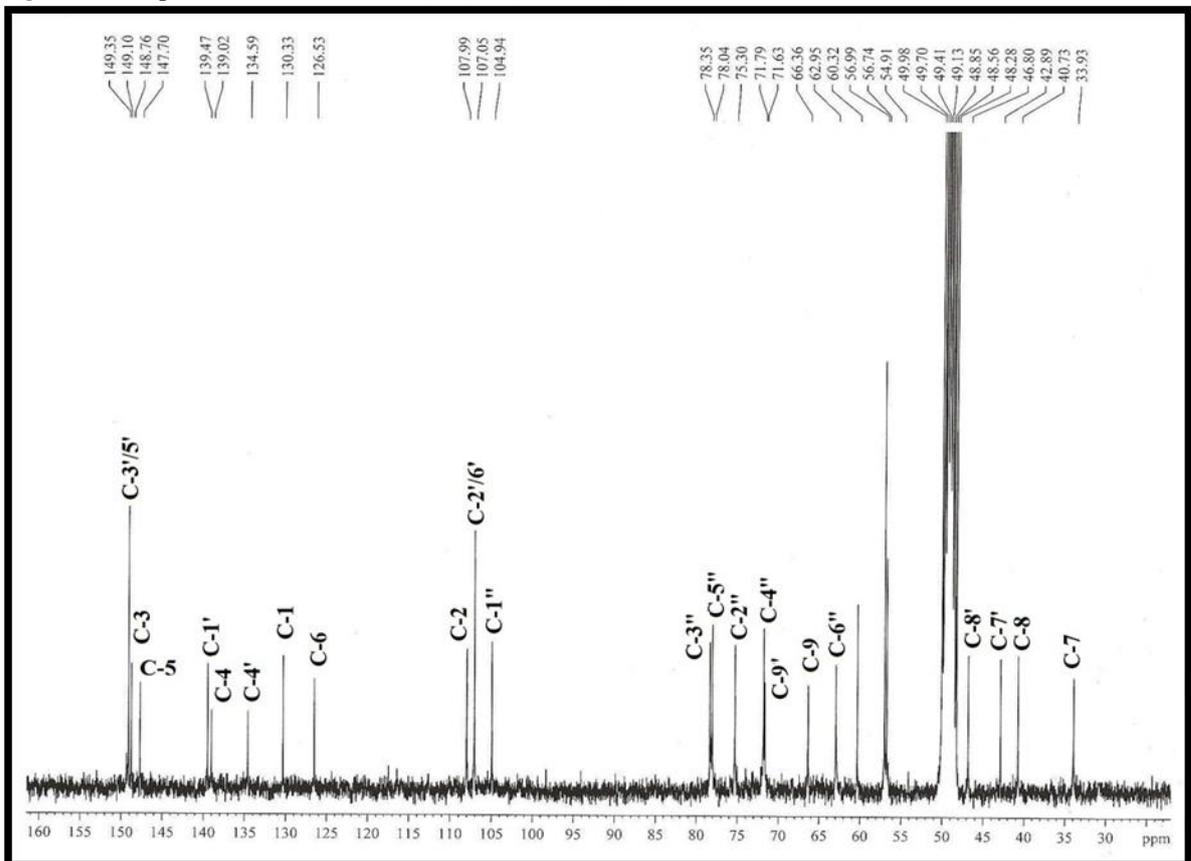


Figura 61 - Espectro de RMN ^{13}C -BB (CD_3OD , 75 MHz) de SB-1



5.2.2 Determinação estrutural de SB-2

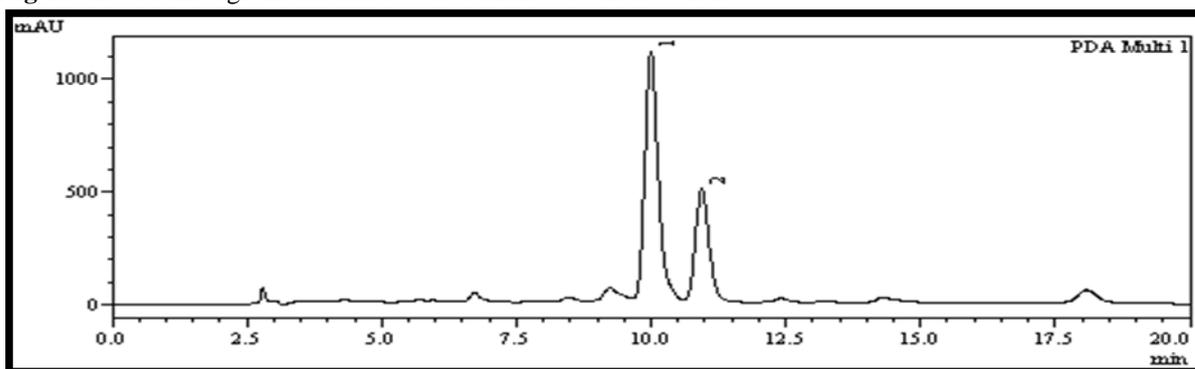
SB-2 oriunda da fração **SBAT-2**, apresentou-se como uma resina marrom (8,0 mg, t_R 11,09 mim; $[\alpha]_D^{20}$ - 19,30° (MeOH; *c.* 0,10), também foi isolada por CLAE (Item 6.4.5.1, pág. 140; Fluxograma 02, pág. 150).

No espectro de massa de alta resolução (Fig. 63, pág. 89) foi observado o pico referente ao aduto de sódio $[M + Na]^+$ com m/z 605,2203 (cal. m/z 605,2210; erro, -1,1 ppm) apresentando, portanto, a fórmula molecular $C_{28}H_{38}O_{13}$, a mesma fórmula de **SB-1**.

Os dados espectrais de RMN 1H e ^{13}C (CD_3OD , 300 e 75 MHz; Fig. 64-65, pág. 89-90) de **SB-2**, mostraram-se idênticos a **SB-1**. No espectro de RMN ^{13}C de **SB-2** foram observados 25 linhas espectrais, sendo quatro carbonos metílicos, quatro metilênicos, onze carbonos metínicos e nove carbonos não hidrogenados, conforme apresentados na Tabela 12 (pág. 88) em comparação com RMN ^{13}C (CD_3OD , 75 MHz; Fig. 61, pág. 86) de **SB-1** e a literatura (DA SILVA *et al.*, 2006). Estas substâncias apresentam os mesmos deslocamentos químicos, mas tempo de retenção diferentes, conforme observa-se no cromatograma de cocromatografia de **SB-1** (pico 1, t_R 10,00 mim) e **SB-2** (pico 1, t_R 11,09 mim, Fig. 62).

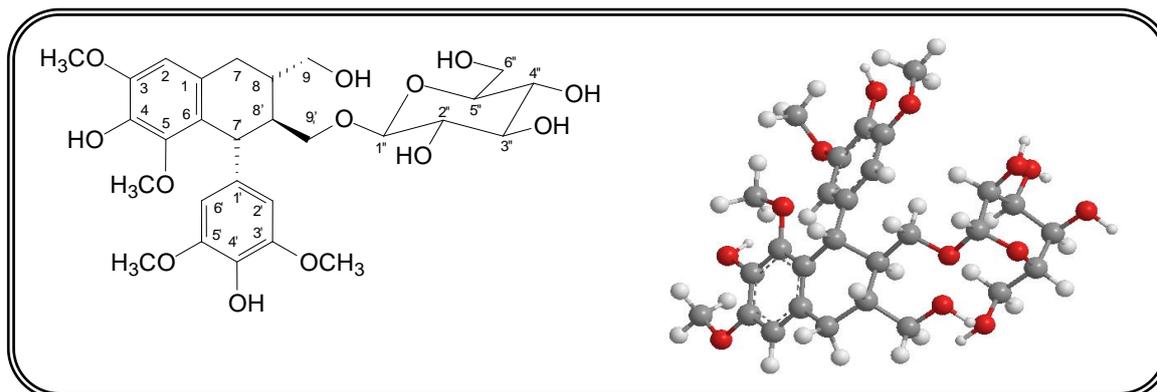
No espectro NOESY (C_5D_5N , 500 x 500 MHz; Fig. 66, pág. 90) de **SB-2**, os hidrogênios H-7', H-8, H-8', H-7a e H-7b apresentaram as mesmas correlações espaciais de **SB-1**, permitindo assim inferir que **SB-1** e **SB-2** são enantiômeros, visto que apresentaram rotação óptica com sinais opostos, $[\alpha]_D^{20} + 19,46^\circ$ (MeOH; *c.* 0,10) e $[\alpha]_D^{20} - 19,30^\circ$ (MeOH; *c.* 0,10), respectivamente.

Figura 62 - Cromatograma referente ao isolamento de **SB-1** e **SB-2**.



CONDIÇÕES: Coluna analítica. Sistema isocrático MeOH/H₂O 27:73% (0,3% de TFA na H₂O). Fluxo de 1,0 mL/min. Tempo de corrida: 20 min. Detecção: 210-400 nm.

Para ratificar a proposta foi preparado uma mistura equimolar de **SB-1** e **SB-2** na proporção de 1 mg/mL e submetida a análise no polarimento, apresentando rotação $[\alpha]_D^{20} \sim 0$ (MeOH, *c.* 0,1), portanto, uma mistura racêmica.



(-)-8*S*,7'*S*,8'*R*-9'-[(β-Glicopiranosil)oxi]lioniresinol

(-)-Lioniresinol

Tabela 12 - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 300 e 75 MHz) de SB-2, em comparação com RMN ^{13}C de SB-1 e a literatura (DA SILVA *et al.*, 2006)

# C	SB-1		SB-2	δ_{C}	Lit. *
	δ_{C}	δ_{C}	δ_{H} (multip, $J_{\text{H,H}}$)		
1	130,3	130,3	-	130,2	-
2	107,8	107,9	6,48 (s)	107,1	6,48 (s)
3	148,8	148,8	-	148,7	-
4	139,0	139,0	-	138,9	-
5	147,7	147,7	-	147,5	-
6	126,5	126,5	-	126,2	-
7	33,9	33,9	2,51 (dd, $J = 15,0; 12,0$ Hz) 2,61 (dd, $J = 15,0; 5,0$ Hz)	33,8	2,56 (m)
8	40,7	40,7	1,61 (m)	40,6	1,58 (m)
9	66,3	66,3	3,51 (m)	66,2	3,50 (m)
1'	139,4	139,5	-	139,4	-
2'/6'	107,0	107,0	6,32 (s)	107,1	6,32 (s)
3'/5'	149,1	149,1	-	149,0	-
4'	134,6	134,6	-	135,0	-
7'	42,9	42,9	4,14 (d, $J = 6,6$ Hz)	43,2	4,13 (d, $J = 6,5$ Hz)
8'	46,8	46,8	2,03 (m)	46,6	2,03 (m)
9'	71,6	71,6	3,51 (m); 3,72 (m)	71,6	3,51 (m); 3,72 (m)
1''	104,9	104,9	4,02 (d, $J = 7,6$ Hz)	104,8	4,03 (d, $J = 7,5$ Hz)
2''	75,3	75,3	3,11-3,24 (m)	75,1	3,03-3,11 (m)
3''	78,3	78,3	3,11-3,24 (m)	78,2	3,03-3,11 (m)
4''	71,8	71,8	3,11-3,24 (m)	71,6	3,03-3,11 (m)
5''	78,0	78,0	3,11-3,24 (m)	77,9	3,03-3,11 (m)
6''	62,9	62,9	3,58 (m); 3,73 (m)	62,7	3,58 (m); 3,74 (m)
H ₃ CO-3	60,3	60,3	3,75 (s)	56,6	3,75 (s)
H ₃ CO-5	56,7	56,7	3,33 (s)	60,1	3,33 (s)
H ₃ CO-3'	56,9	56,9	3,65 (s)	56,9	3,65 (s)
H ₃ CO-5'	56,9	56,9	3,65 (s)	56,9	3,65 (s)

* Deslocamentos químicos δ_{H} e δ_{C} (-)-Lioniresinol (CD_3OD , 500 e 125 MHz)

Figura 63 - Espectro de massa (EM-IES) de SB-2

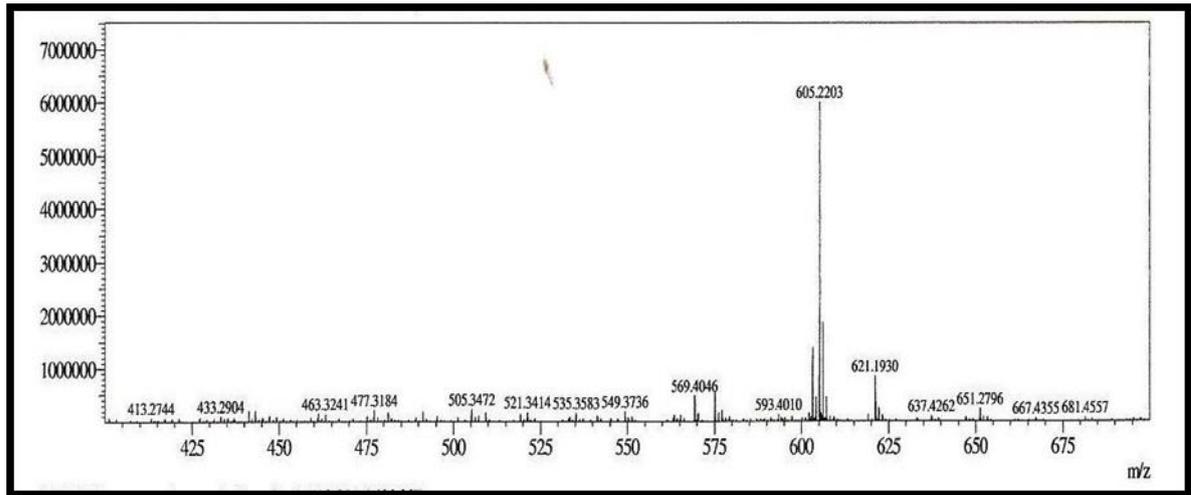
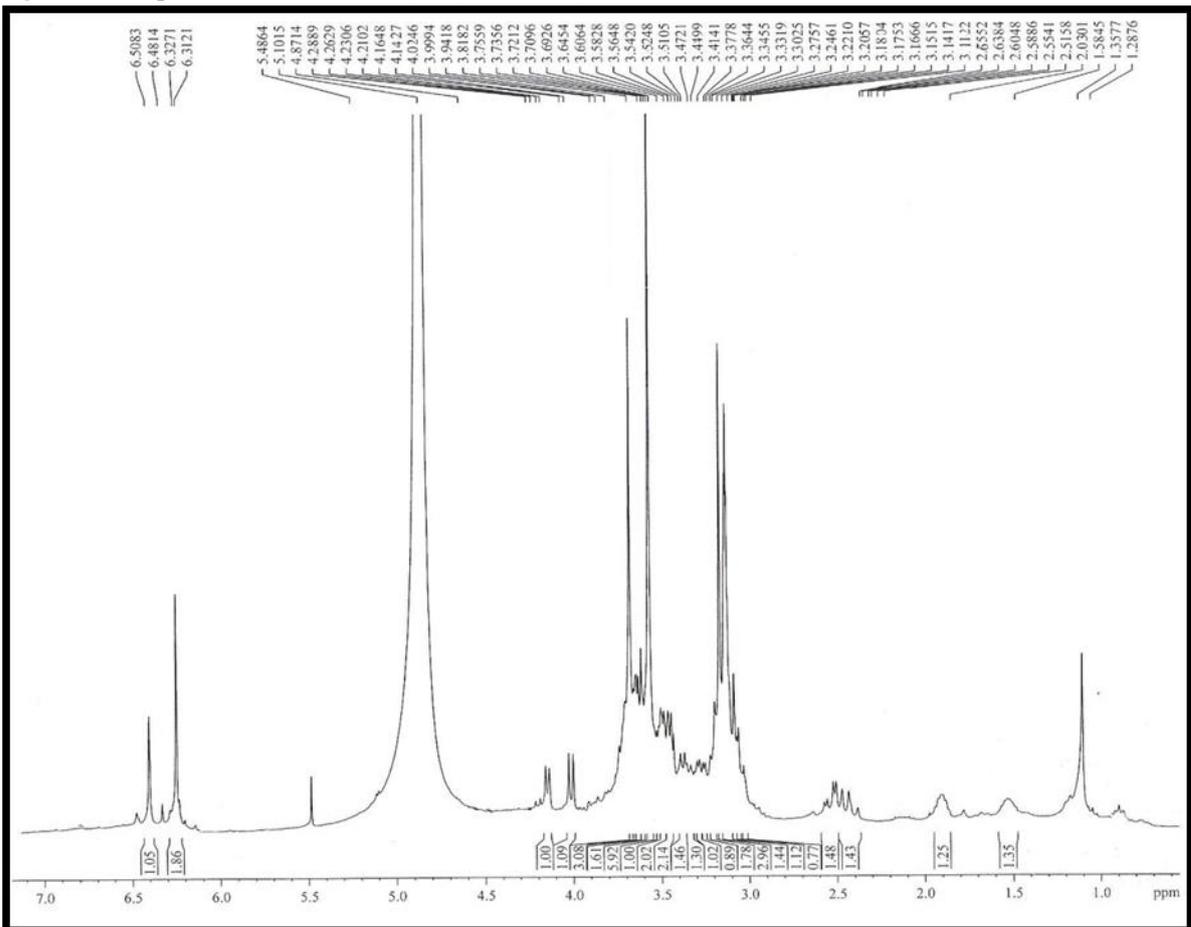
Figura 64 - Espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 300 MHz) de SB-2

Figura 65 - Espectro de RMN ^{13}C -BB (CD_3OD , 75 MHz) de SB-2

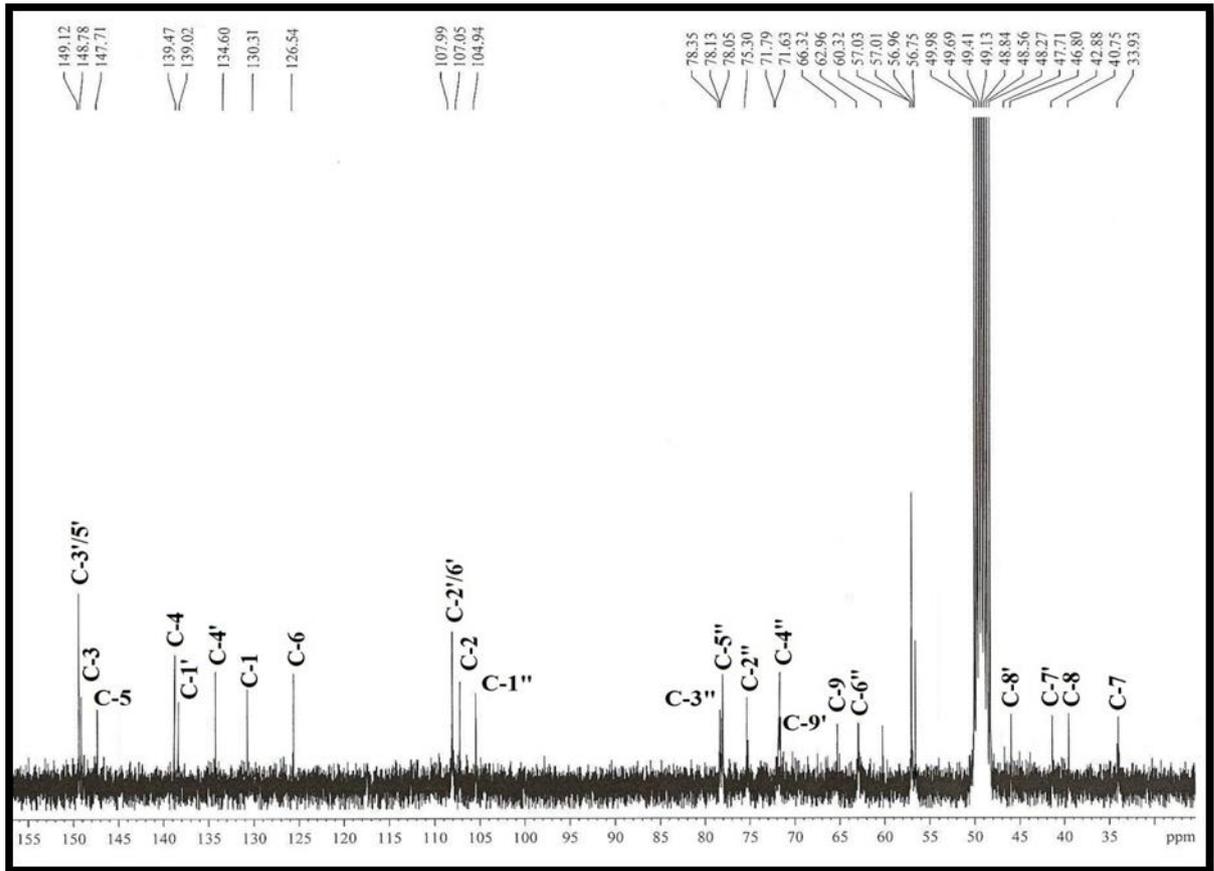
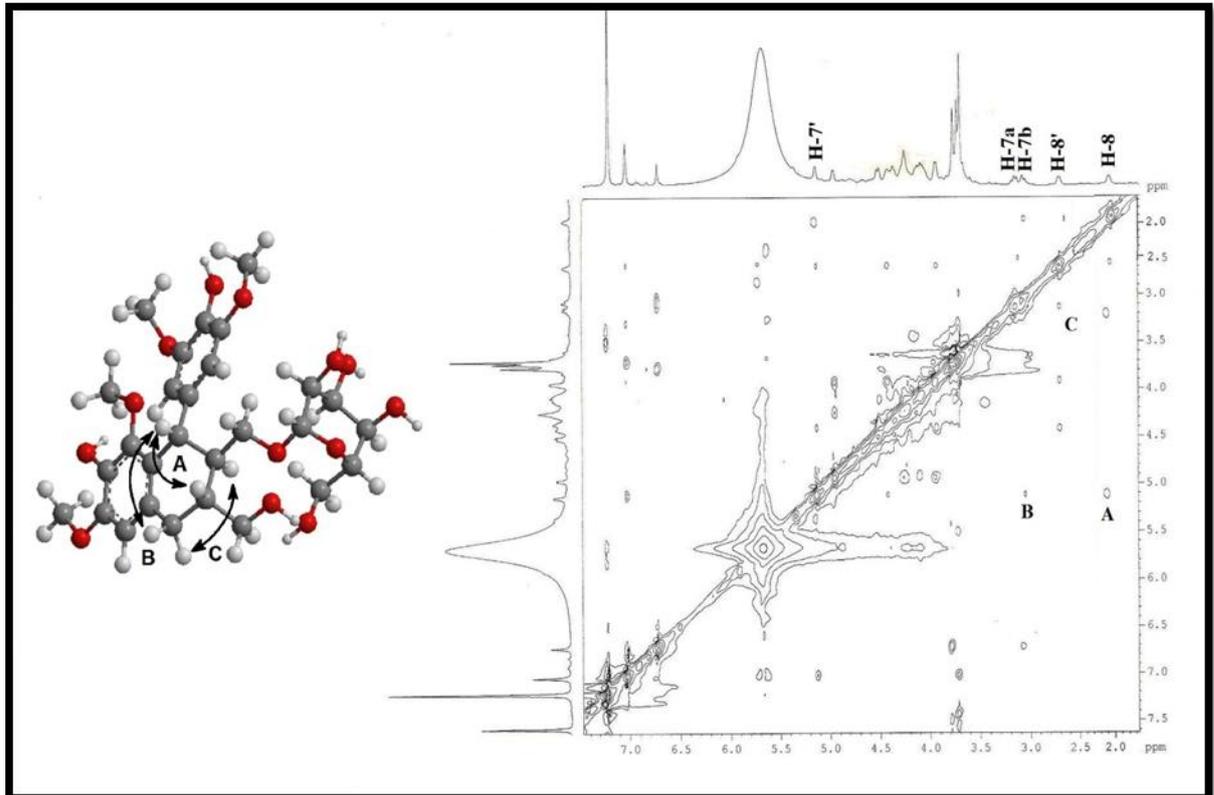


Figura 66 - Espectro de RMN ^1H , ^1H -NOESY ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 x 500 MHz) de SB-2



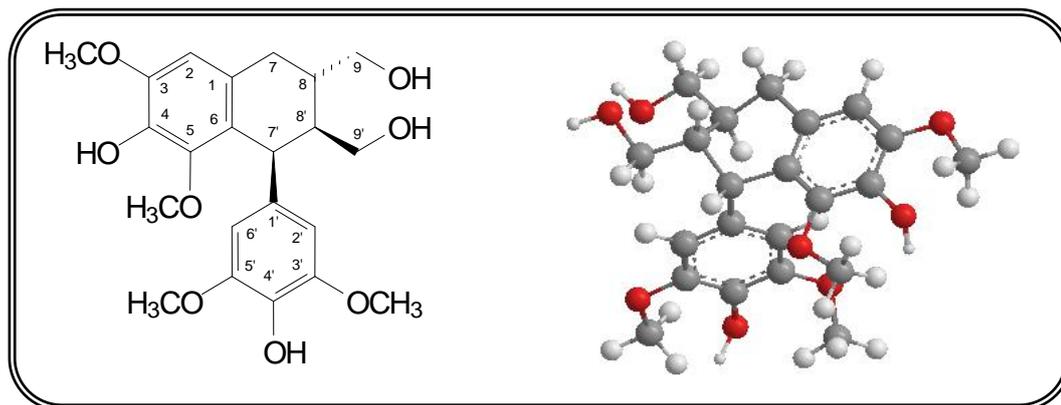
5.2.3 Determinação estrutural de SB-8

A substância **SB-8** (6,0 mg, t_R 7,58 min, $[\alpha]_D^{20}$ - 2,50° MeOH, *c.* 0,1), obtida como uma resina amarela foi isolada por CLAE (Item 6.4.6.3, *pág.* 143; *Fluxograma 03, pag.* 151). Através do espectro de massa de alta resolução (*Fig. 71, pag.* 94) foi possível deduzir a fórmula molecular $C_{22}H_{28}O_8$, tomando por base o íon referente a molécula protonada em m/z 420,1764 $[M + H]^+$ (cal. m/z 420,1758; erro, 1,4 ppm).

O espectro de RMN 1H (CD_3OD , 300 MHz; *Fig. 67, pag.* 93) de **SB-8** apresentou perfil estrutural semelhante a de **SB-1** e **SB-2**, contendo os sinais em δ_H 6,58 (1H, s, H-2) e 6,38 (2H, s, H-2'/6'). Apresentou um sinal em δ 4,30 (d, H-7'), com constante de acoplamento $J = 5,5$ Hz, sugerindo uma orientação *cis* entre os hidrogênios H-7' e H-8', sinais referentes a hidrogênios metilênicos oxigenados em aproximadamente δ_H 3,60 (m, Ha-9), 3,49 (dd, $J = 11,0; 7,3$ Hz, Hb-9) e 3,49 - 3,50 (2H, m, H-9'), no entanto, a diferença marcante foi à ausência dos sinais referentes à unidade heterosídica.

O espectro de RMN ^{13}C -BB (CD_3OD , 75 MHz; *Fig. 68, pag.* 93) apresentou 17 linhas espectrais, sendo os sinais em δ_C 60,1 (H₃CO-5), 56,6 (H₃CO-3) e 56,7 (H₃CO-3'/5') referentes a quatro grupos metoxilas, três carbonos metilênicos em δ_C 33,6 (C-7); 66,8 (C-9) e 64,1 (C-9'), três carbonos metínicos em δ_C 49,6 (C-8'), 40,9 (C-8) e 42,3 (C-7'), três carbonos monohidrogenados sp^2 em δ_C 107,8 (C-2) e δ_C 106,9 (C-2'/6') e nove carbonos não-hidrogenados determinados através da comparação com o espectro RMN ^{13}C -DEPT 135° (CD_3OD , 75 MHz; *Fig. 68, pag.* 93).

A comparação direta com a literatura (SADHU *et al.*, 2006) Tabela 13 (*pág.* 92), permitiu deduzir que **SB-8** tratava-se da lignana polistachiol. Para assegurar a configuração relativa foi realizado o experimento de NOE seletivo (CD_3OD , 300 MHz; *Fig. 69, pag.* 94). Irradiação no sinal do hidrogênio H-7' em δ 4,30 (d, $J = 5,5$ Hz), revelou NOE nos sinais de hidrogênios em δ 1,92 - 1,97 (m, H-8') e 3,49 (dd, $J = 11,0; 7,3$ Hz, Ha-9'), mas não mostrou NOE com H-8. Ao ser irradiado o sinal do hidrogênio H-8', foram observados NOE com H-7' e Ha-9 e mais uma vez não foi observado NOE com H-8 (*Fig. 69-70, pag.* 94), confirmando deste modo que **SB-8** realmente tratava-se de polistachiol.

(-)-8*S*,7'*R*,8'*R*-Polistachiol**Tabela 13** - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 300 e 75 MHz) de SB-8 em comparação com a literatura (SADHU *et al.*, 2006)

# C	Lit. *		SB-8	
	δ_{C}	δ_{H} (multip, $J_{\text{H,H}}$)	δ_{C}	δ_{H} (multip, $J_{\text{H,H}}$)
1	130,2	-	130,2	-
2	107,8	6,58 (s)	107,8	6,58 (s)
3	148,7	-	148,7	-
4	138,9	-	138,9	-
5	147,7	-	147,7	-
6	126,2	-	126,3	-
7	33,6	2,57 (dd, $J = 15,2; 11,3$ Hz) 2,69 (dd, $J = 15,2; 4,8$ Hz)	33,6	2,57 (dd, $J = 15,2, 11,3$ Hz) 2,68 (dd, $J = 15,2; 4,8$ Hz)
8	40,9	1,58 - 1,65 (m)	40,9	1,58 - 1,65 (m)
9	66,8	3,48 (dd, $J = 11,0; 7,3$ Hz) 3,59 (dd, $J = 11,0; 4,8$ Hz)	66,8	3,49 (dd, $J = 11,0; 7,3$ Hz) ~ 3,60 (m)
1'	139,3	-	139,4	-
2'/6'	106,8	6,37 (s)	106,9	6,38 (s)
3'/5'	149,0	-	149,0	-
4'	134,5	-	134,6	-
7'	42,3	4,30 (d, $J = 5,5$ Hz)	42,3	4,30 (d, $J = 5,8$ Hz)
8'	49,6	1,93 - 1,98 (m)	49,6 ^a	1,92 - 1,97 (m)
9'	64,1	3,46 - 3,50 (2H, m)	64,3	3,49 - 3,50 (2H, m)
H ₃ CO-3	56,6	3,36 (s)	56,7	3,37 (s)
H ₃ CO-5	60,1	3,85 (s)	60,2	3,85 (s)
H ₃ CO-3'	56,7	3,73 (s)	56,8	3,73 (s)
H ₃ CO-5'	56,7	3,73 (s)	56,8	3,73 (s)

* Deslocamentos químicos δ_{C} ^1H e ^{13}C de polistachiol (CD_3OD , 500 e 125 MHz)^a deslocamento sobreposto pela sinal do solvente.

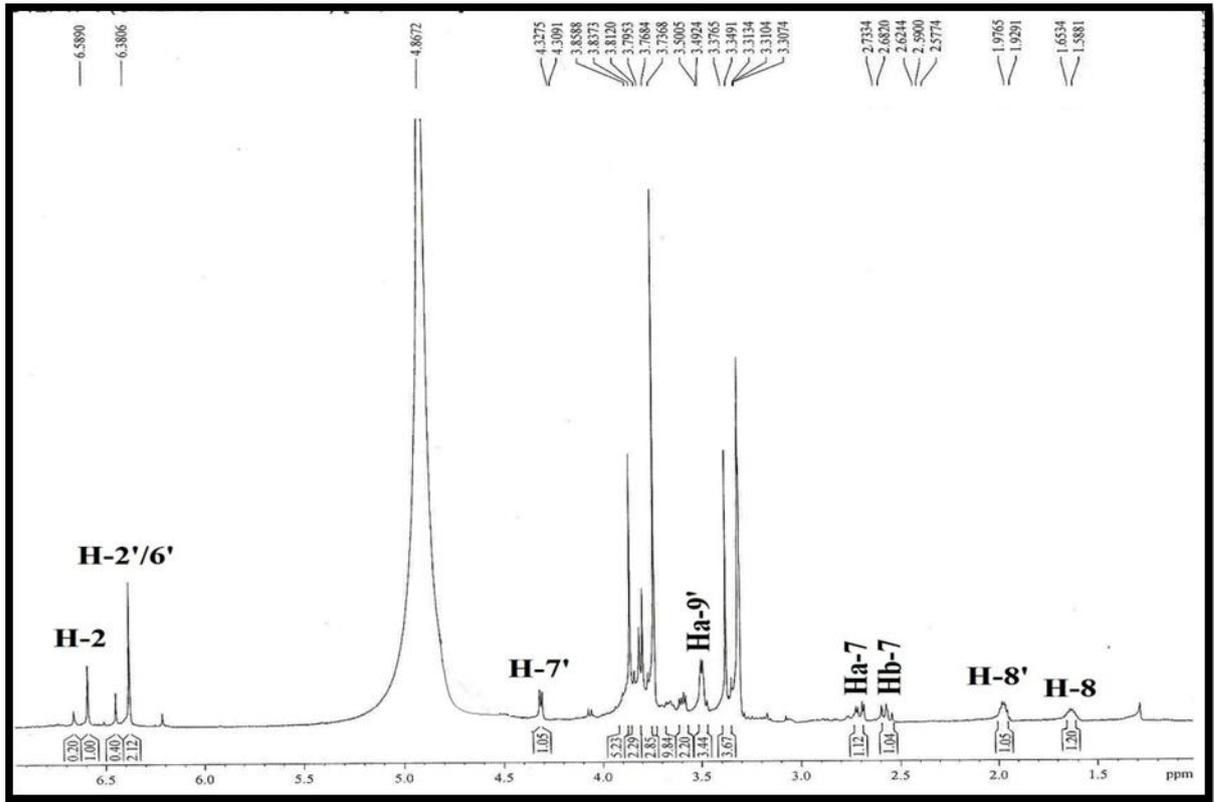
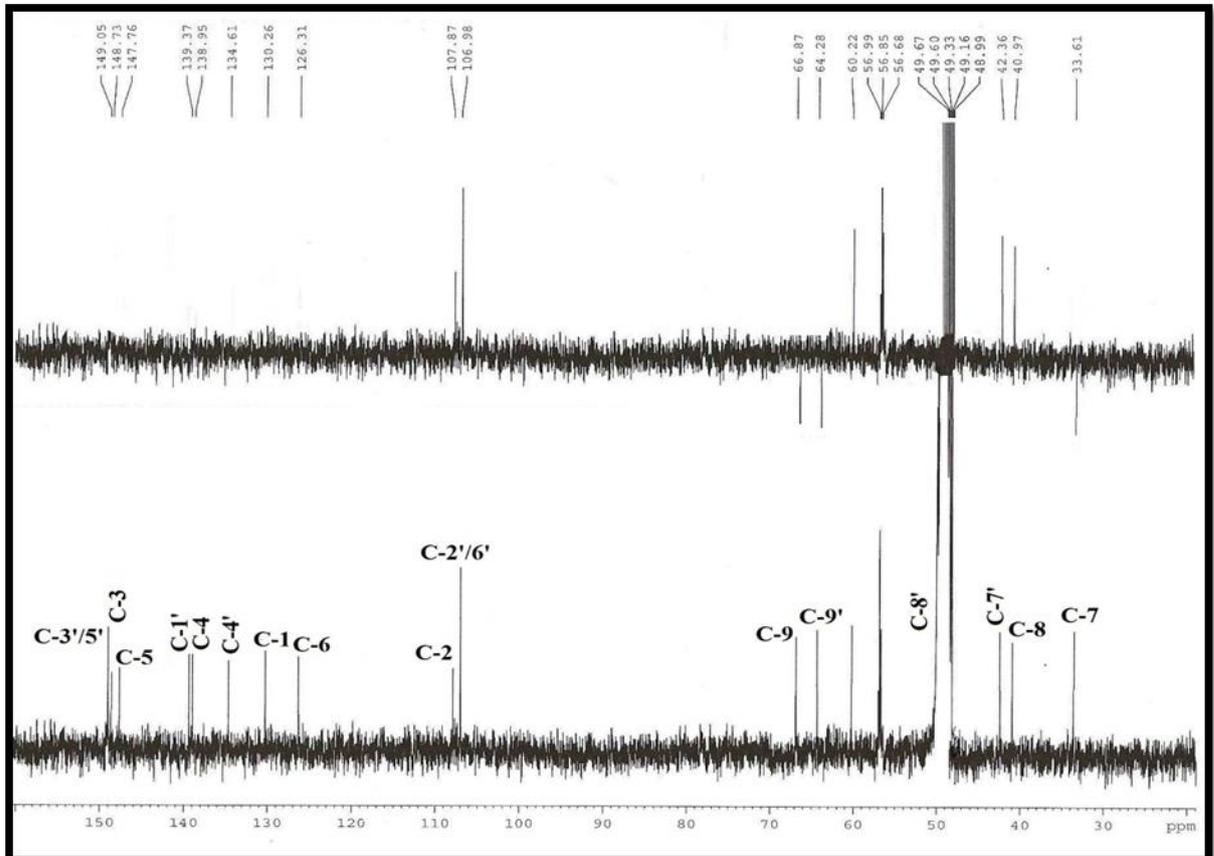
Figura 67 - Espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 300 MHz) de SB-8Figura 68 - Espectro de RMN ^{13}C -BB e ^{13}C -DEPT 135° (CD_3OD , 75 MHz) de SB-8

Figura 69 - Espectro de RMN ^1H , ^1H NOE seletivo (CD_3OD , 300 MHz) de SB-8, irradiando H-7'

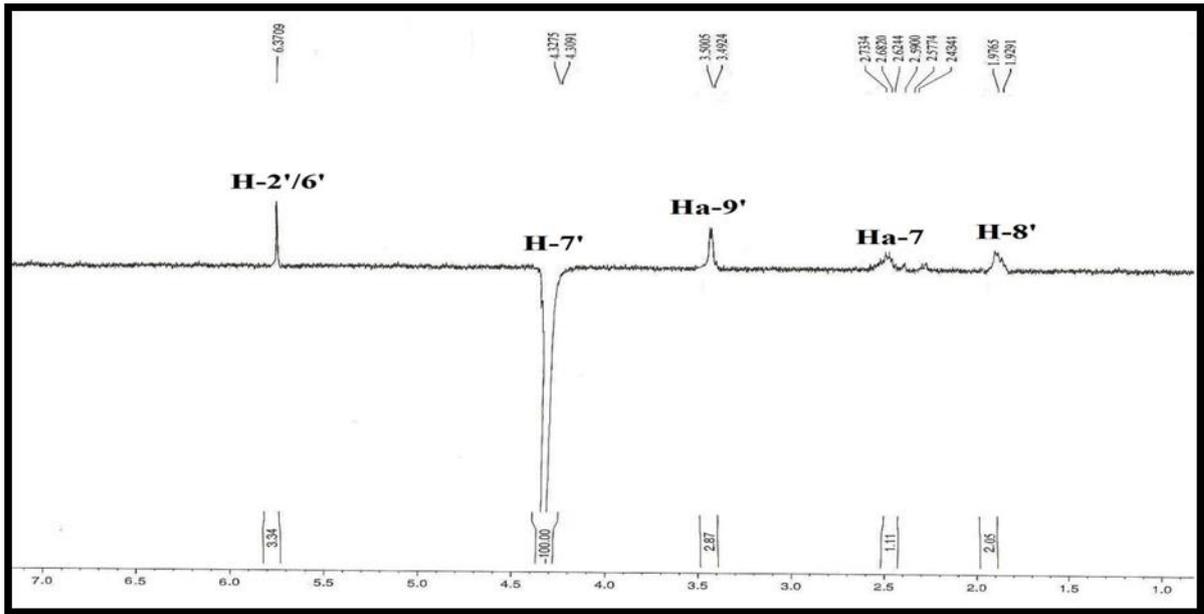


Figura 70 - Espectro de RMN ^1H , ^1H NOE seletivo (CD_3OD , 300 MHz) de SB-8, irradiando H-8'

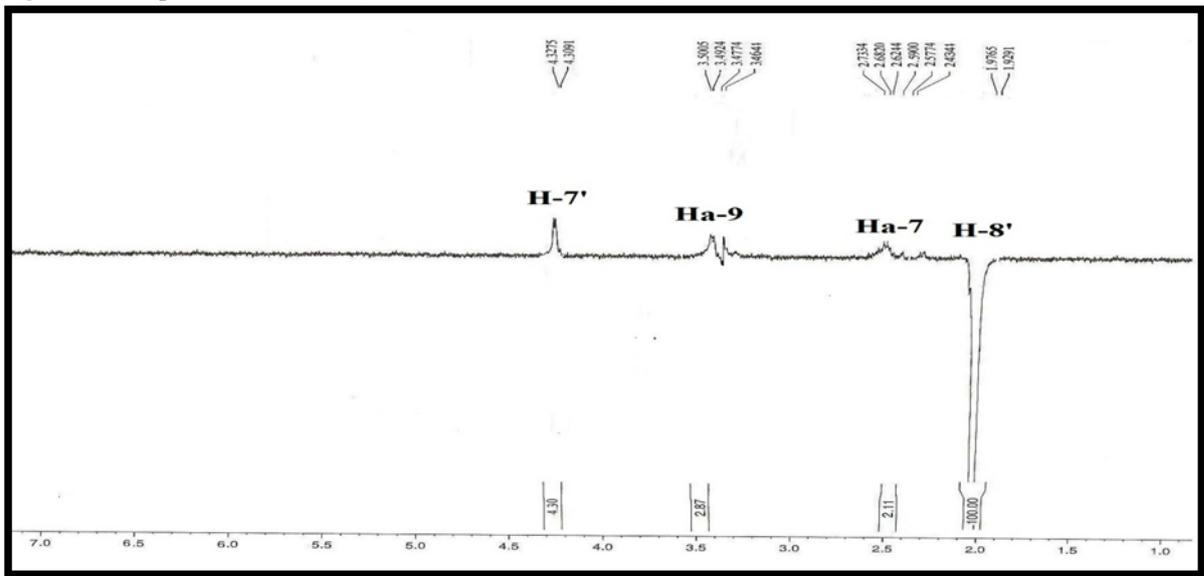
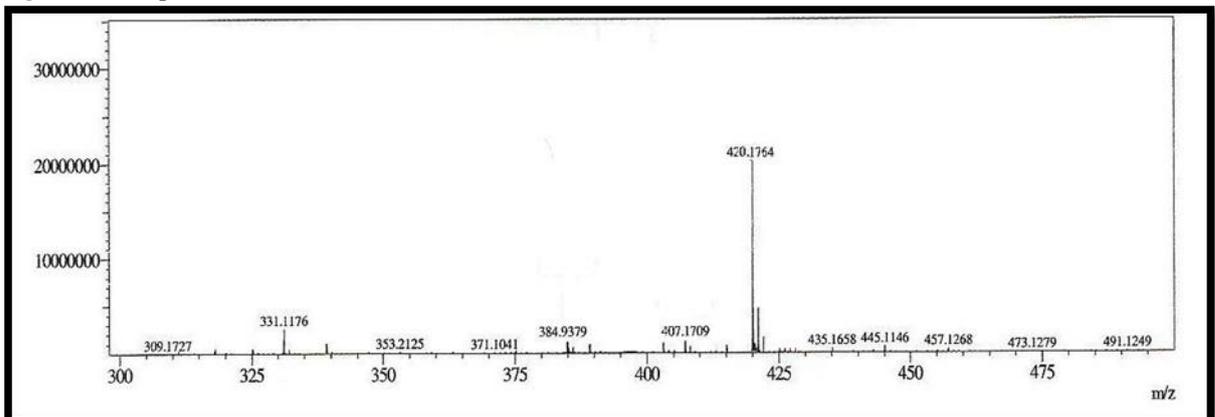


Figura 71 - Espectro de massa (EM-IES) de SB-8



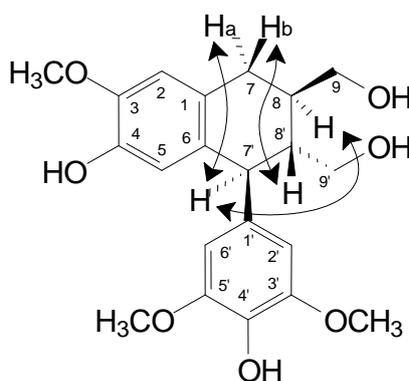
5.2.4 Determinação estrutural de SB-3

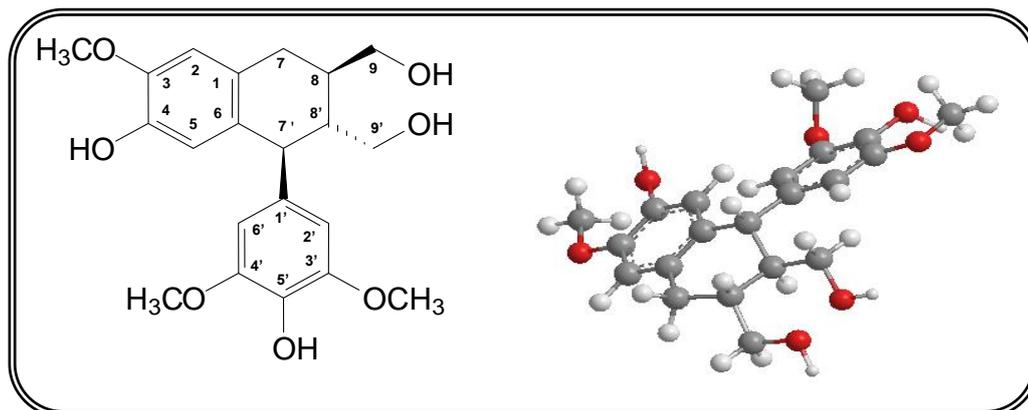
A substância **SB-3** (8,0 mg, t_R 18,57 min; $[\alpha]_D^{20} + 9,25^\circ$ MeOH, c . 0,10), obtida da fração SBTD, foi isolada por CLAE (*Item 6.4.5.1, pág. 140; Fluxograma 02, pág. 150*), apresentando-se como uma resina amarela.

O espectro de massa de alta resolução (*Fig. 72, pág. 97*), exibiu o íon referente a molécula protonada em m/z 371,1498 $[M + H]^+$ (cal. m/z 371,1470; erro, 5,3 ppm) e aduto de sódio 413,1573 $[M + Na]^+$ (cal. m/z 413,1551; erro, 5,3 ppm), permitindo deduzir a fórmula $C_{21}H_{26}O_7$, com IDH 9.

O espectro de RMN 1H (C_5D_5N , 300 MHz; *Fig. 73, pág. 97*) de **SB-3** mostrou um perfil estrutural semelhante ao das lignanas isoladas anteriormente, especialmente **SB-8**. O espectro de RMN ^{13}C -BB apresentou 17 linhas espectrais cuja subtração com o espectro ^{13}C -DEPT 135° (C_5D_5N , 75 MHz; *Fig. 74, pág. 98*) possibilitou identificar três carbonos metílicos referentes a metóxilas, três carbonos metilênicos em δ_C 33,7 (C-7); 61,9 (C-9) e 65,7 (C-9'), quatro carbonos metínicos, todos sp^2 em δ_C 117,9 (C-5); 112,8 (C-2) e 107,9 (C-2'/C-6') e oito carbonos não-hidrogenados, conforme mostrado na Tabela 14 (*pág. 96*). A reunião dos dados espectroscópicos e a comparação com registros da literatura (ZHANG *et al.*, 1999), permitiu inferir que **SB-3**, tratava-se da lignana 3-Metoxi-isolariciresinol.

A configuração relativa dos três centros esterogênicos foi definida com base no experimento bidimensional RMN 1H , 1H -NOESY (C_5D_5N , 300 X 300 MHz; *Fig. 75, pág. 98*), onde observou-se correlações do hidrogênio H-8' em δ 2,60 - 2,63 (m) com o H-7a (δ 3,26; dd, $J = 18,0; 6,0$ Hz) e H-7' (δ 4,37; d, $J = 9,0$ Hz) com o hidrogênio H-7b (δ 3,11; dd, $J = 18,0; 9,0$ Hz) e especialmente com H-8', definindo deste modo a estereoquímica como sendo 8R,8'S,7'S. Com base neste experimento ficou claro que a substância em questão tratava-se de (+)-8R,7'S,8'S-3-Metoxi-isolariciresinol, o qual está sendo descrito pela primeira vez no gênero *Solanum*.





(+)-8R,7'S,8'S-3-Metoxi-isolariciresinol

Tabela 14 - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 300 e 75 MHz) de SB-3 em comparação com a literatura (ZHANG *et al.*, 1999)

# C	Lit. * δ_{C}	SB-3 δ_{C}	SB-3 δ_{H} (multip, $J_{\text{H,H}}$)
1	133,4	134,3	-
2	112,0	112,8	6,88 (s)
3	146,5	147,2	-
4	145,3	146,4	-
5	116,5	117,9	7,00 (s)
6	128,4	128,2	-
7	33,7	33,7	a 3,26 (dd, $J = 18,0; 6,0$ Hz) b 3,11 (dd, $J = 18,0; 9,0$ Hz)
8	40,4	40,4	2,41 (t, $J = 9,0$ Hz)
9	62,1	61,9	a 3,93 (dd, $J = 12,0; 3,0$ Hz) b 3,65 (d, 12,0 Hz)
1'	137,4	137,0	-
2'/6'	107,8	107,9	6,84 (s)
3'/5'	148,6	149,3	-
4'	135,3	135,0	-
7'	48,4	48,0	4,37 (d, $J = 9,0$ Hz)
8'	48,6	48,6	2,60 - 2,63 (m)
9'	64,9	65,7	4,23 (2H, d, $J = 15,0$ Hz)
H ₃ CO-3	56,2	56,2	3,84 (s)
H ₃ CO-3'	56,7	56,3	3,64 (s)
H ₃ CO-5'	56,7	56,3	3,64 (s)

* Deslocamentos químicos δ_{C} (+)-Metoxi-isolariciresinol ($\text{CD}_3\text{OC}_3\text{D}$, 125 MHz)

Figura 72 - Espectro de massa (EM-IES) de SB-3

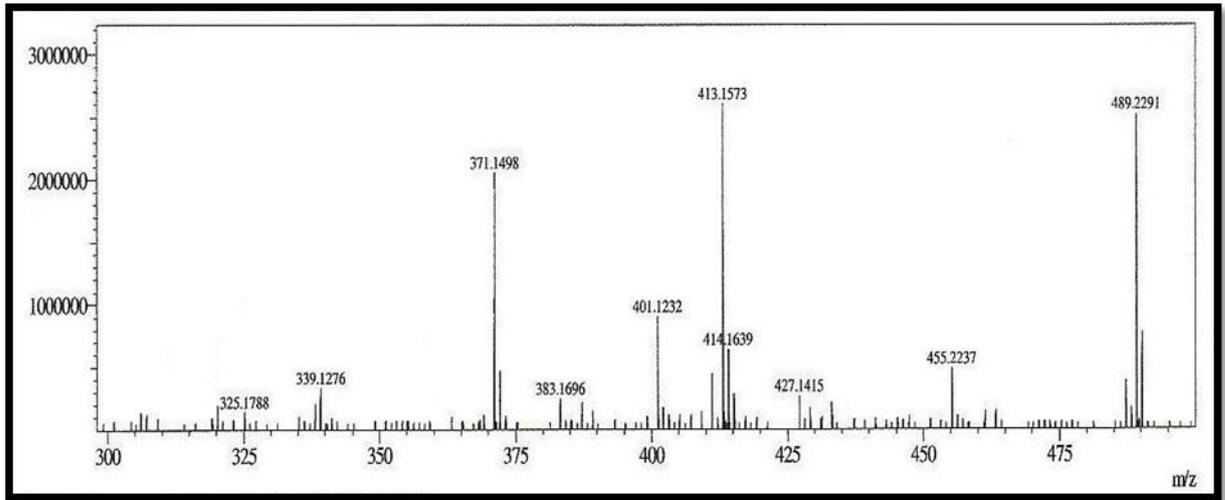
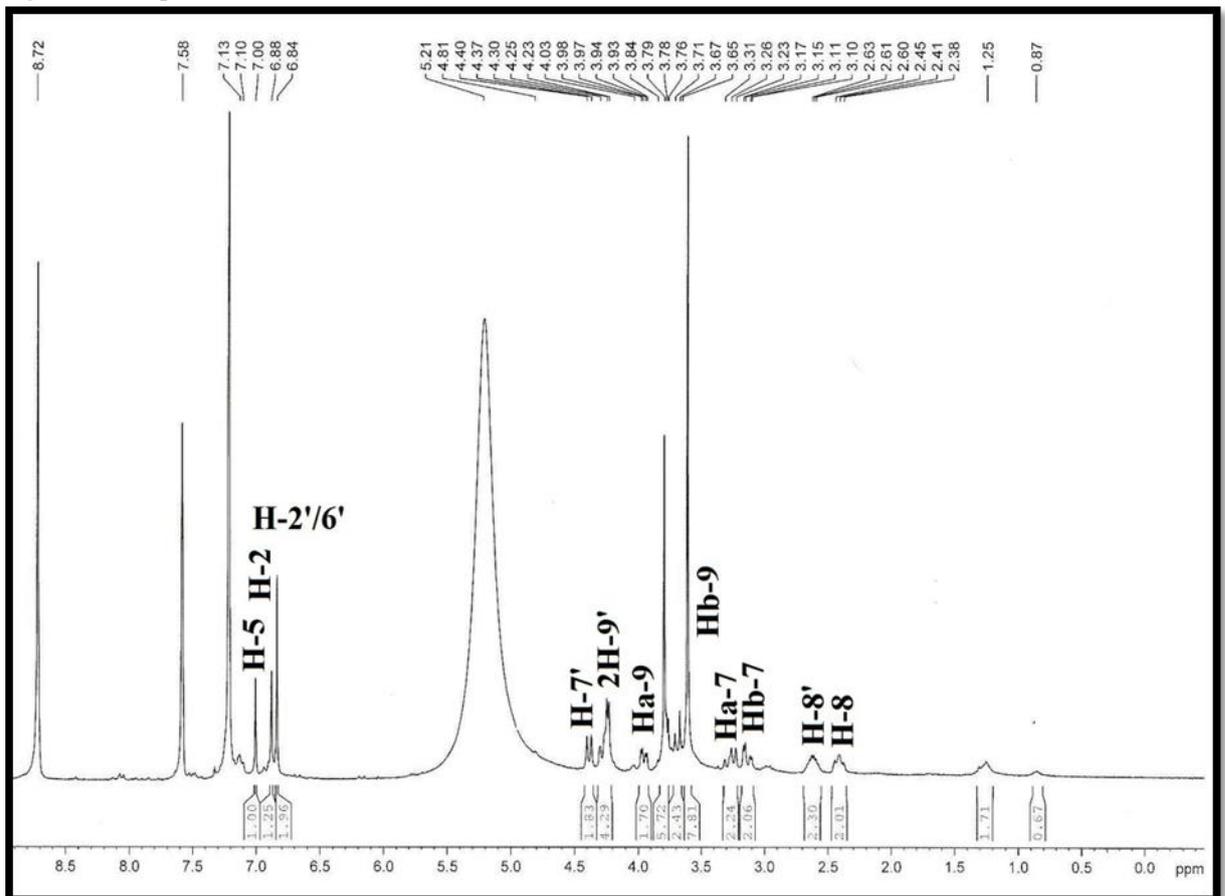
Figura 73 - Espectro de RMN ^1H ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 300 MHz) de SB-3

Figura 74 - Espectro de RMN ^{13}C -BB e ^{13}C -DEPT 135° ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 75 MHz) de SB-3

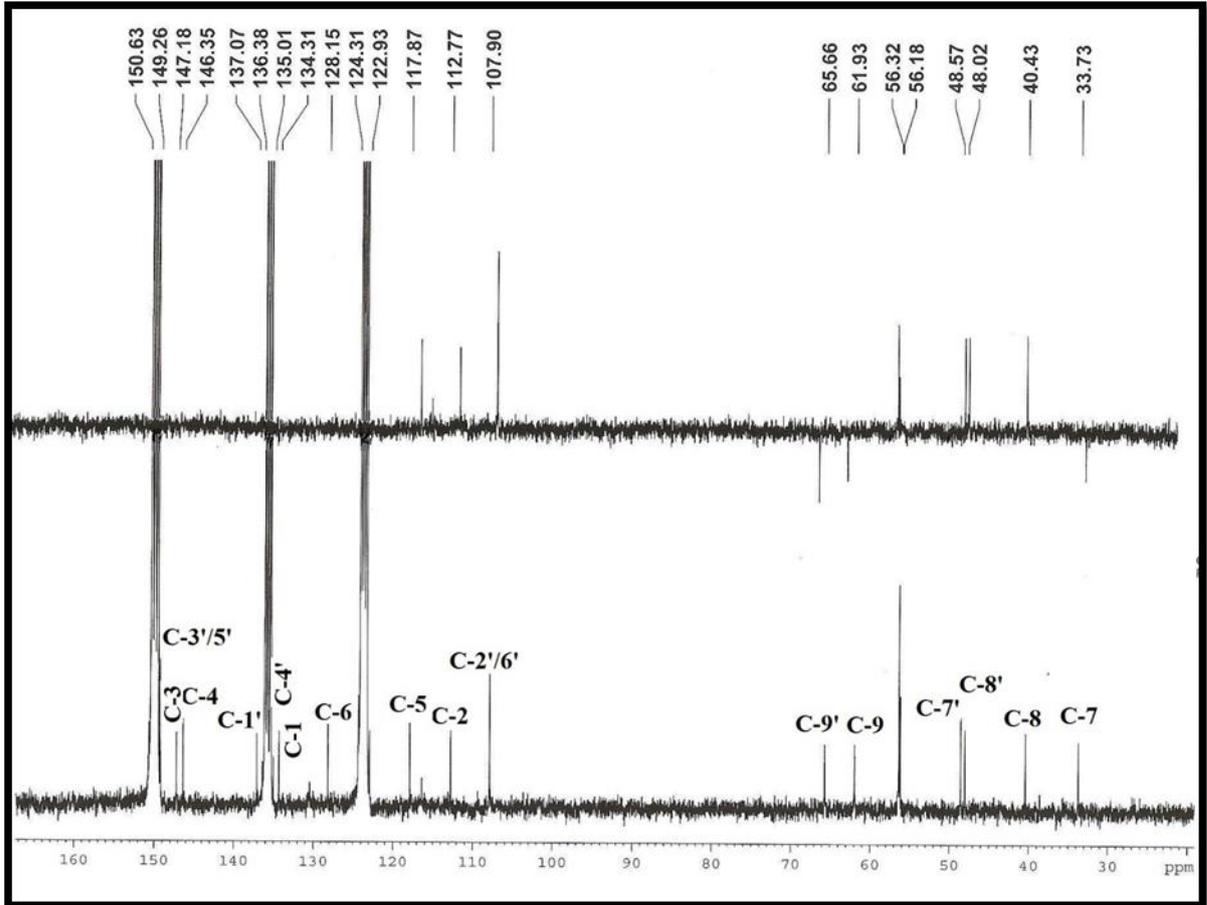
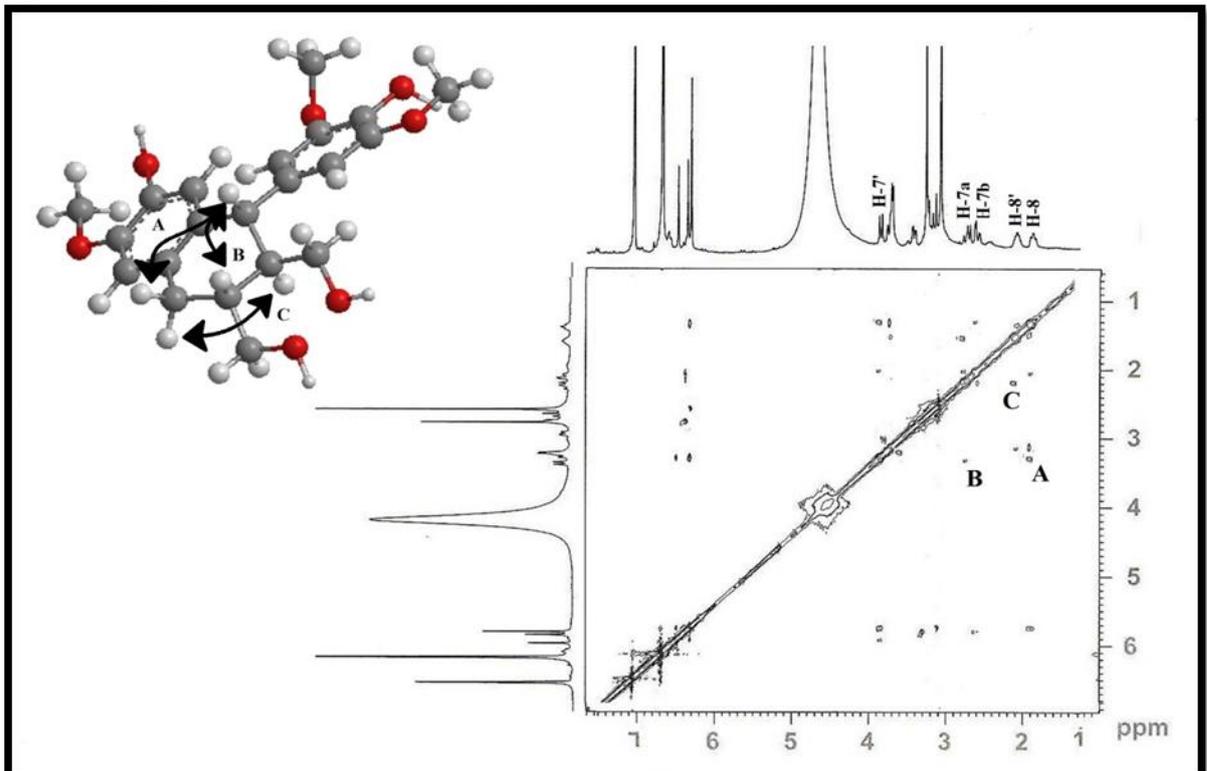


Figura 75 - Espectro de RMN ^1H , ^1H NOESY ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 300 x 300 MHz) de SB-3



5.2.5 Determinação estrutural de SB-16

A substância denominada **SB-16** (15,0 mg, t_R 17,62 min), oriunda da fração SBTD5 (Item 6.4.6.4, pág. 146, fluxograma 03, pág. 151), foi obtida como uma resina amarela com rotação óptica de $[\alpha]_D^{20} -15,38^\circ$ (MeOH, c. 0,1).

O espectro de IV (Fig. 77, pág. 104) mostrou uma banda larga, correspondente à estiramento de ligações O-H ($\lambda_{\text{máx}} 3336 \text{ cm}^{-1}$), absorção referente a bandas de estiramento das ligações C=C de anel aromático ($\lambda_{\text{máx}} 1612 \text{ cm}^{-1}$, 1516 cm^{-1} e 1457 cm^{-1}) e de C-O ($\lambda_{\text{máx}} 1201-1074 \text{ cm}^{-1}$).

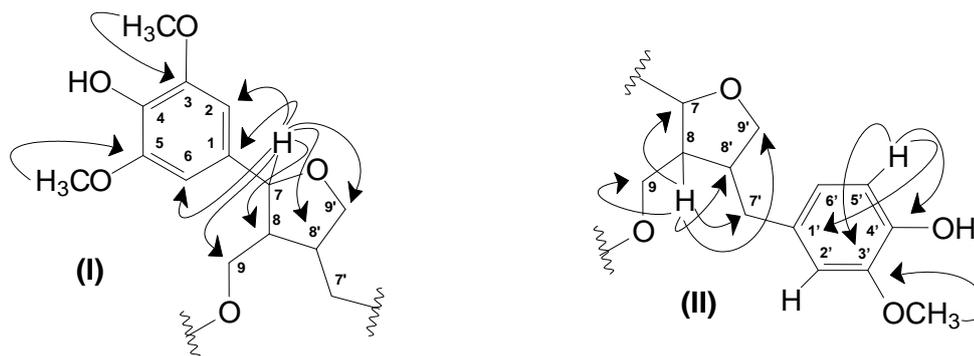
No espectro de massa de alta resolução no modo negativo (Fig. 76, pág. 103) foi observado o íon referente à molécula desprotonada $[M - H]^-$ com m/z 551,2144, (cal. m/z 551,2139; erro, 0,9 ppm), a partir do qual foi possível inferir a fórmula molecular $C_{27}H_{35}O_{12}$, com índice de deficiência de hidrogênio igual a 10.

O espectro de RMN 1H (CD_3OD , 500 MHz; Fig. 78-81, pág. 104-106) exibiu sinais na região de hidrogênios olefínicos e/ou aromáticos em δ_H 6,64 - 6,79. Apresentou sinal característico de hidrogênios anoméricos em δ_H 4,29 (d, $J = 8,2 \text{ Hz}$) e 4,31 (d, $7,9 \text{ Hz}$), sinais na faixa de δ_H 3,19 - 4,07 referente a hidrogênios metínicos e metilênicos oxigenados. Observou-se ainda sinais intensos em δ_H 3,83 - 3,81, correspondentes a grupos metoxilas e sinais de hidrogênios ligados a carbonos sp^3 não oxigenados na faixa de δ_H 2,43 - 3,00.

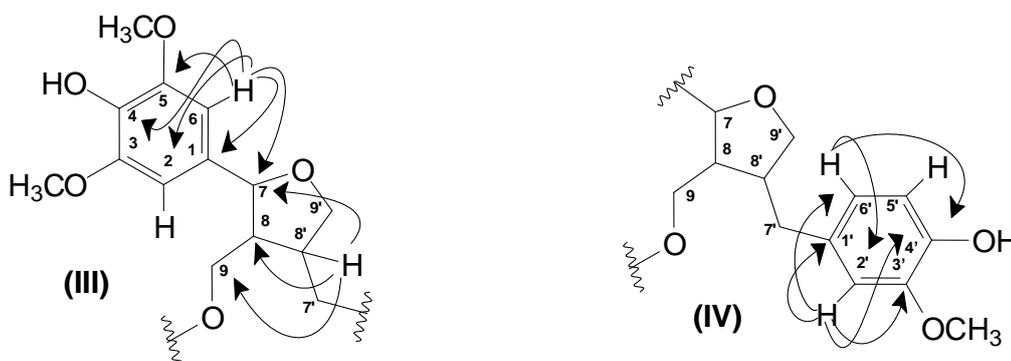
O espectro de RMN ^{13}C -BB (CD_3OD , 125 MHz; Fig. 82-84, pág. 106-107) apresentou 24 linhas espectrais, revelando a existência de um sinal bastante intenso em δ_C 56,7, referente a grupo metoxila, sinais na faixa de δ_C 62,7 - 84,2 referentes a carbonos oxigenados e sinais correspondentes a carbonos sp^2 na faixa de δ_C 104,4 - 149,3. Ressaltando que nesta faixa o sinal em δ_C 104,7 foi inferido a carbono anomérico. Um fato digno de ser mencionado foi o desdobramento dos sinais, indicando que **SB-16**, tratava-se de uma mistura de compostos denominados de **SB-16A** (Tab. 15, pág. 102) e **SB-16B** (Tab. 16, pág. 103).

A comparação dos espectros de RMN ^{13}C -BB e ^{13}C -DEPT 135° (Fig. 82, pág. 106) revelou a presença de três carbonos metílicos, quatro carbonos metilênicos, treze carbonos metínicos e sete carbonos não-hidrogenados para cada substância.

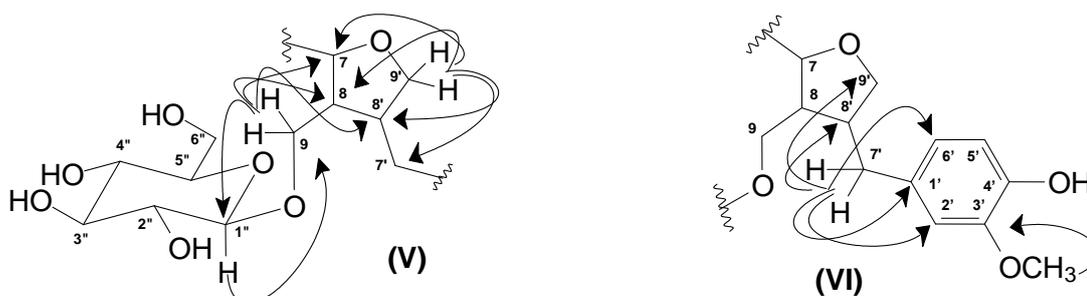
Conforme o espectro HMBC (CD_3OD , 500 x 150 MHz; Fig. 87-89, pág. 109-110) e com base nas correlações a duas e três ligações foi possível propor um esqueleto de lignana, através das correlações do sinal em δ_H 4,87 (H-7'), sobreposto pelo sinal da água, com os sinais em δ_C 44,1 (C-8'); 51,9 (C-8); 68,7 (C-9); 73,8 (C-9'); 104,4 (C-2'/C-6') e 135,0 (C-1) (subestrutura I)



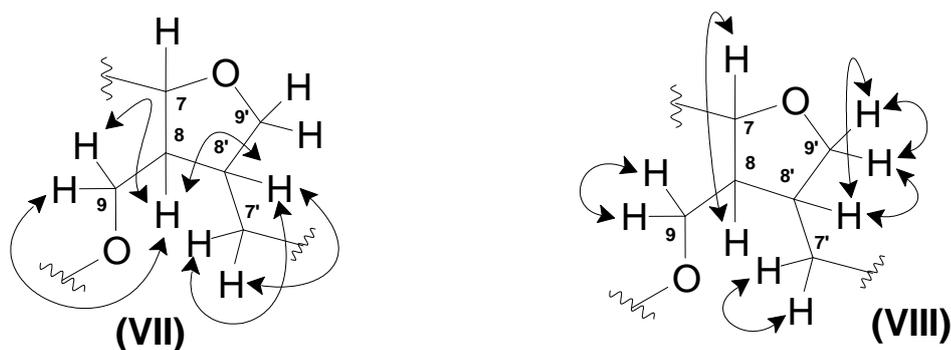
Observou-se ainda as correlações entre o sinal em δ_H 2,77 (H-8') com os carbonos δ_C 34,0 (C-7'); 44,1 (C-8); 68,7 (C-9); 73,8 (C-9') e 84,5 (C-7) (subestrutura II), dos hidrogênios em δ_H 6,64 (H-2/6) com os carbonos em δ_C 84,5 (C-7); 133,8 (C-1); 136,0 (C-4) e 149,4 (C-3'/5') (subestrutura III).



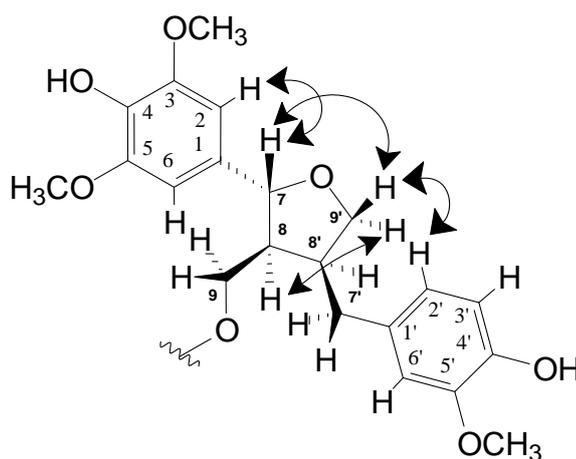
As correlações do hidrogênio δ_H 6,65 (H-6') com os carbonos em δ_C 113,6 (C-2') e 145,9 (C-4') e do hidrogênio em δ_H 6,80 (H-2') com os carbonos em δ_C 122,4 (C-6'), 135,1 (C-1'), 145,9 (C-4') e 149,1 (C-3'), justificaram a subestrutura IV. A unidade de açúcar foi posicionada em C-9 com base nas correlações dos hidrogênios em δ_H 4,23 (Ha-9) e 3,60 (Hb-9) com o carbono anomérico em δ_C 104,8 (C-1'') e 84,6 (C-7') e reciprocamente do H-1'' em δ_H 4,30 com o C-9, justificando a posição da unidade de glicose (subestrutura V).



Uma análise detalhada do espectro HSQC (CD₃OD, 500 x 125 MHz; Fig. 86, pág. 108) mostrou que os sinais em δ_H 4,23 (Ha-9A), 3,60 (Hb-9A) e 4,07 (Ha-9B), 3,77 (Hb-9B); apresentam correlação com o sinal em δ_C 68,7 (Tab. 15-16, pág. 102-103) e que estes apresentam os mesmos acoplamentos no espectro COSY (CD₃OD, 500 x 500 MHz; Fig. 85, pág. 108) como apresentado nas subestruturas **VII** e **VIII**, abaixo.



Através das correlações espaciais observadas no espectro NOESY (CD₃OD, 500 x 500 MHz; Fig. 90, pág. 110) do hidrogênio H-7 com os hidrogênios H-2/6 e Ha-9' e este ultimo com os hidrogênios H-2' e H-6', bem como correlação do hidrogênio Hb-9' com H-8 e com base na comparação dos dados espectrais de RMN ¹H e ¹³C com a literatura (YUASA *et al.*, 1997), estamos propondo que **SB-16**, trata-se da mistura enantiomérica de (+)-alangilignoside D e (-)-alangilignoside D, ambas descritas pela primeira vez no gênero *Solanum*.



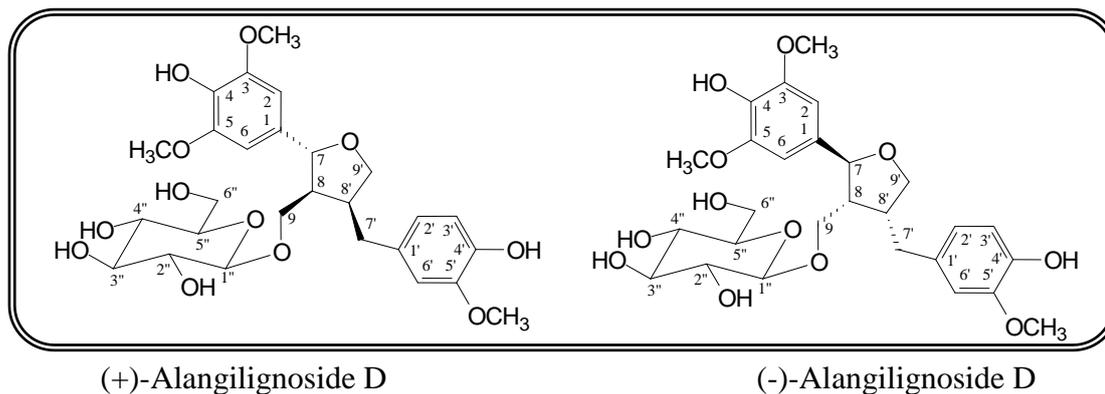


Tabela 15 - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 500 e 125 MHz) de SB-16A em comparação com a literatura (YUASA *et al.*, 1997) e correlações obtidas através de HSQC e HMBC

# C	Lit. * δ_{C}	SB-16A δ_{C}	HSQC δ_{H} (multip, $J_{\text{H,H}}$)	HMBC $^2J_{\text{CH}}$	HMBC $^3J_{\text{CH}}$
1	133,7	133,8	-	H-7; H-2/6	
2/6	104,4	104,4	6,64 (s)		H-7
3/5	149,2	149,3	-	H-2/6	6H ($\text{H}_3\text{CO-3/5}$)
4	135,0	136,1	-		H-2/6
7	84,5	84,6	#	H-8	H-8'; Ha-9; Hb-9; Ha-9'; Hb-9'; H-2/6
8	51,7	51,9	2,46 - 2,55 (m)	H-7; Ha-9; Hb-9	H-8'; Ha-9'; Hb-9'
9	68,6	68,7	4,23 (dd, $J = 10,0; 7,0$ Hz) 3,76 (dd, $J = 10,0; 7,2$ Hz)	H-8	H-7; H-8'; H-1''
1'	135,0	135,1	-	Ha-7'; Hb-7';	
2'	113,5	113,6	6,80 (d, $J = 2,1$ Hz)		Ha-7'; Hb-7'; H-6'
3'	149,0	149,1	-	H-2'	3H ($\text{H}_3\text{CO-3}'$)
4'	145,8	145,2	-		H-6'; H-2'
5'	116,2	116,4	6,70 (d, $J = 8,0$ Hz)		
6'	122,3	122,4	6,64 - 6,66 (m)		Ha-7'; Hb-7'; H-2'
7'	33,9	34,0	2,91 (dd, $J = 13,6; 5,0$ Hz) 2,46 - 2,55 (m)	Ha-7'; Hb-7'	Ha-9'; Hb-9'
8'	43,9	44,05	2,71 - 2,82 (m)	H-8; Ha-9'; Hb-9'	H-7; Ha-9; Hb-9
9'	73,6	73,8	3,99 (dd, $J = 8,2; 6,7$ Hz) 3,74 (dd, $J = 8,2; 6,1$ Hz)		H-8; H-7; Ha-7'; Hb-7'
1''	104,7	104,8	4,29 (d, $J = 8,2$)		Ha-9; Hb-9
2''	75,2	75,3	3,16 - 3,24 (m)	H-1''	
3''	78,2	78,3	3,35 (d, $J = 8,9$ Hz)		H-1''; H-5''
4''	71,7	71,8	3,28-3,31 (m)		
5''	78,1	78,2	3,28-3,31 (m)		H-1''
6''	62,8	62,0	3,86 (d, $J = 12,5$ Hz) 3,66 (dd, $J = 12,5; 4,1$ Hz)	H-5''	
$\text{H}_3\text{CO-3}$	56,5	56,6	3,82 (s)		
$\text{H}_3\text{CO-3}'$	56,9	56,9	3,83 (s)		
$\text{H}_3\text{CO-5}'$	56,9	56,9	3,83 (s)		

* Deslocamentos químicos δ_{C} de Alangilignoside D (CD_3OD , 400 e 100 MHz)

Sinal sobreposto pelo sinal da água.

Tabela 16 - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 500 e 125 MHz) de SB-16B em comparação com a literatura (YUASA *et al.*, 1997) e correlações obtidas através de HSQC e HMBC

# C	Lit. *	SB-16B	HSQC	HMBC	
	δ_{C}	δ_{C}	δ_{H} (multip, $J_{\text{H,H}}$)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
1	133,7	133,4	-	H-7; H-2/6	
2/6	104,4	104,4	6,64 (s)		H-7
3/5	149,2	149,3	-	H-2/6	6H (H_3CO -3/5)
4	135,0	136,0	-		H-2/6
7	84,5	84,5	#	H-8	H-8'; Ha-9; Hb-9; Ha-9'; Hb-9'; H-2/6
8	51,7	51,9	2,46 - 2,55 (m)	H-7; Ha-9; Hb-9	H-8'; Ha-9'; Hb-9'
9	68,6	68,7	4,23 (dd, $J = 10,0; 7,4$ Hz) 3,60 (dd, $J = 10,0; 6,4$ Hz)	H-8	H-7; H-8'; H-1''
1'	135,0	135,0	-	Ha-7'; Hb-7'	
2'	113,5	113,6	6,79 (d, $J = 2,2$ Hz)		Ha-7'; Hb-7'; H-6'
3'	149,0	149,1	-	H-2'	3H (H_3CO -3')
4'	145,8	145,9	-		H-6'; H-2'
5'	116,2	116,4	6,70 (d, $J = 8,1$ Hz)		
6'	122,3	122,3	6,64 - 6,66 (m)		Ha-7'; Hb-7'; H-2'
7'	33,9	33,9	2,96 (dd, $J = 13,6; 5,0$ Hz) 2,46 - 2,55 (m)	Ha-7'; Hb-7'	Ha-9'; Hb-9'
8'	43,9	44,18	2,71 - 2,82 (m)	H-8; Ha-9'; Hb-9'	H-7; Ha-9; Hb-9
9'	73,6	73,9	3,96 (dd, $J = 7,8; 5,6$ Hz) 3,74 (dd, $J = 8,2; 6,1$ Hz)		H-8; H-7; Ha-7'; Hb-7'
1''	104,7	104,5	4,31 (d, $J = 7,9$ Hz)		Ha-9; Hb-9
2''	75,2	75,3	3,16 - 3,24 (m)	H-1''	
3''	78,2	78,4	3,34 (d, $J = 9,1$ Hz)		H-1''; H-5''
4''	71,7	71,8	3,28-3,31 (m)		
5''	78,1	78,0	3,28-3,31 (m)		H-1''
6''	62,8	62,9	3,86 (d, $J = 12,5$ Hz) 3,66 (dd, $J = 12,5; 4,1$ Hz)	H-5''	
H_3CO -3	56,5	56,6	3,82 (s)		
H_3CO -3'	56,9	56,9	3,83 (s)		
H_3CO -5'	56,9	56,9	3,83 (s)		

* Deslocamentos químicos δ_{C} de Alangilignoside D (CD_3OD , 400 e 100 MHz)

Sinal sobreposto pelo sinal da água.

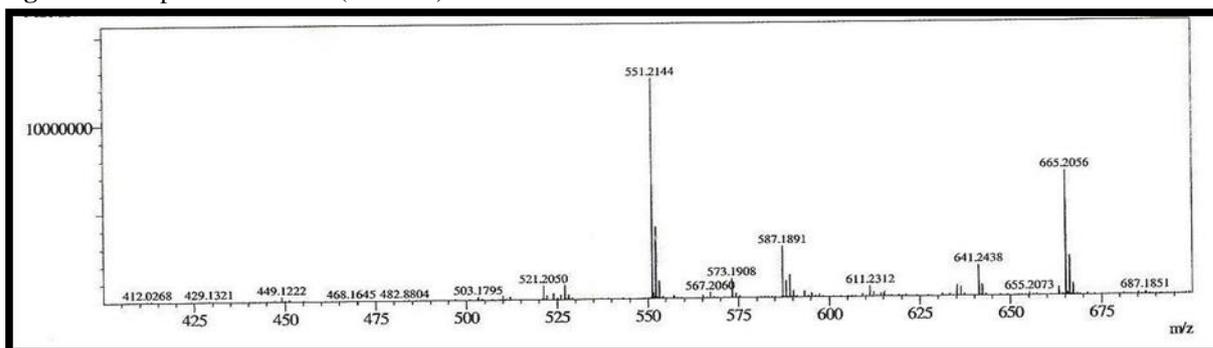
Figura 76 - Espectro de massa (EM-IES) de SB-16A e SB-16B

Figura 77 - Espectro de absorção na região do IV de SB-16A e SB-16B

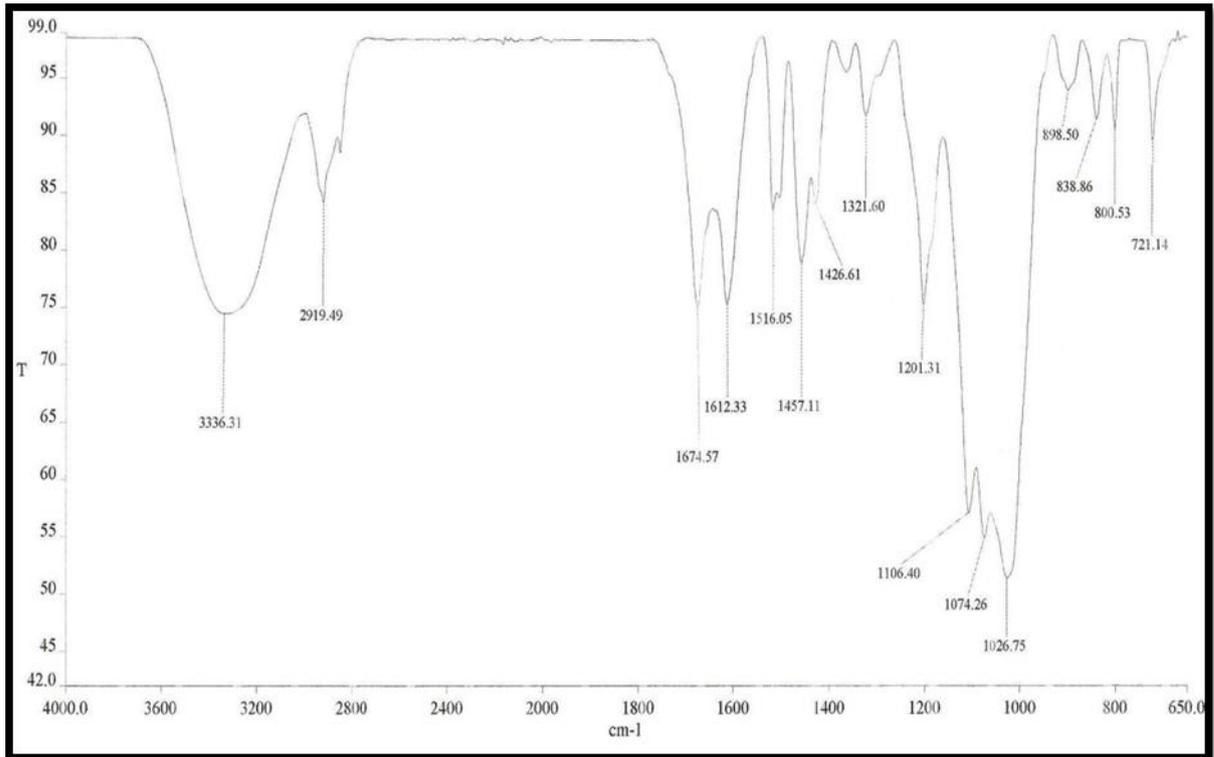
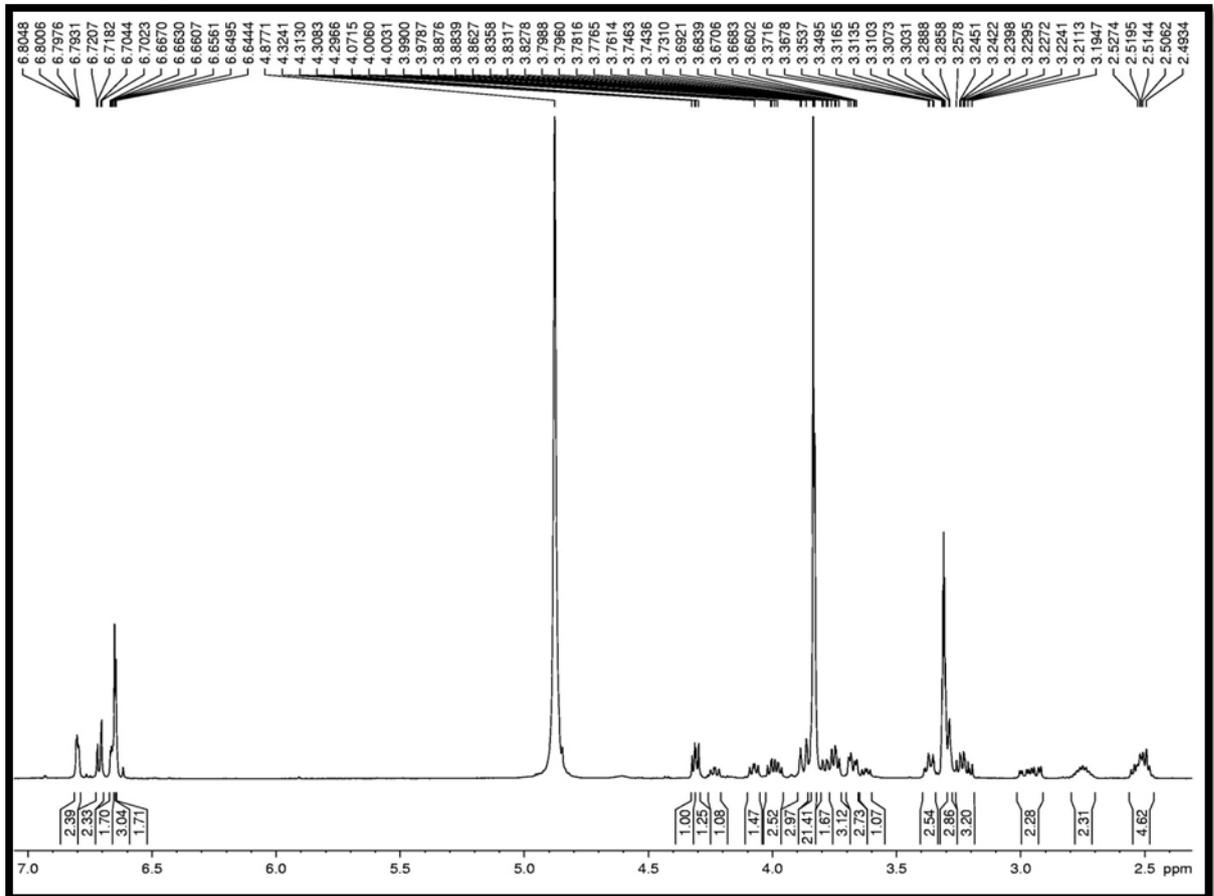
Figura 78 - Espectro de RMN ¹H (CD₃OD, 500 MHz) de SB-16A e SB-16B

Figura 79 - Espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 500 MHz) de SB-16A e SB-16B, faixa de 6,60 a 6,85 ppm

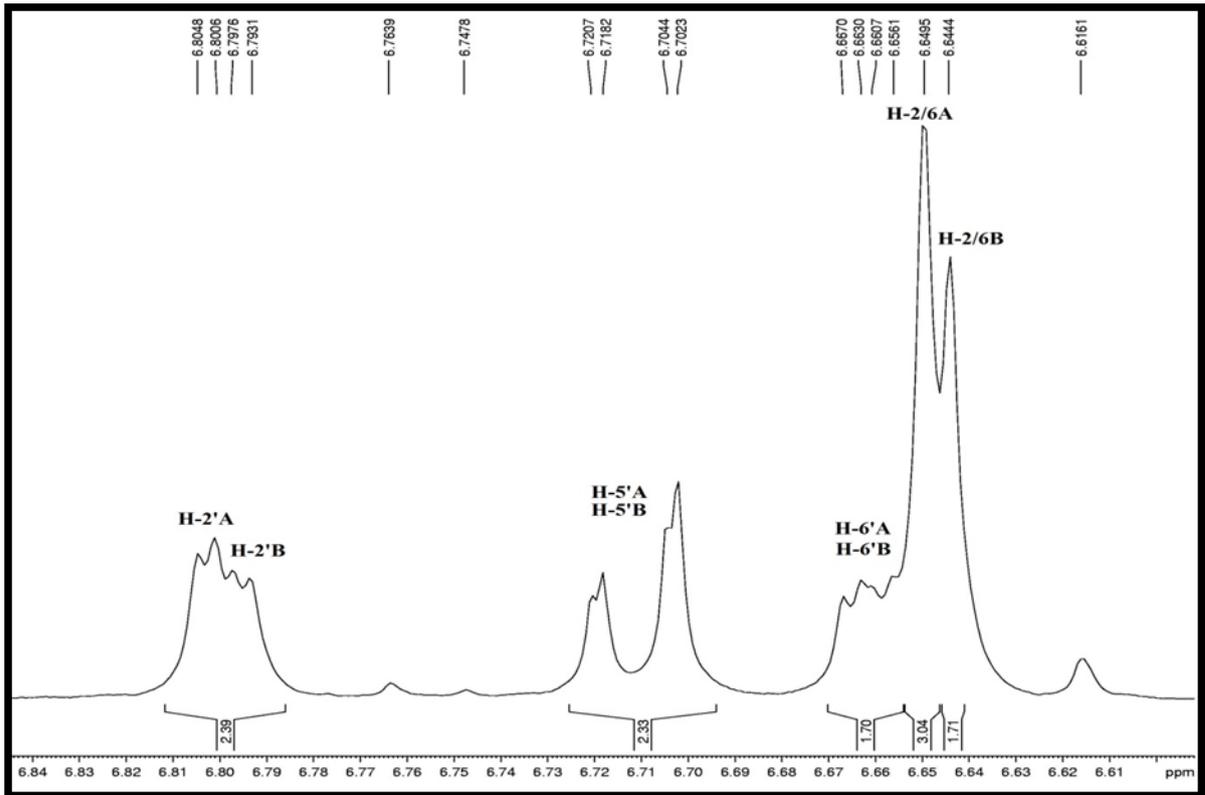


Figura 80 - Espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 500 MHz) de SB-16A e SB-16B, faixa de 3,60 a 4,35 ppm

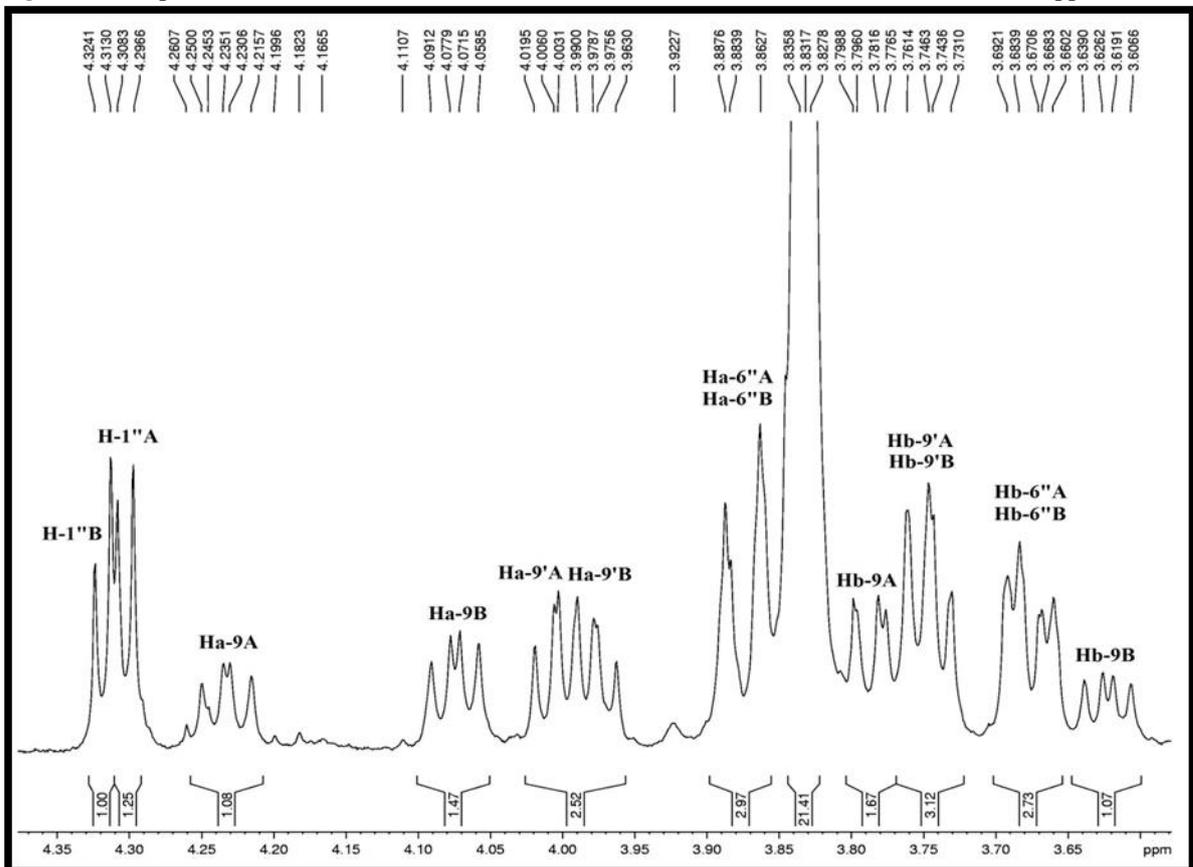


Figura 81 - Espectro de RMN ^1H (CD_3OD , 500 MHz) de SB-16A e SB-16B, faixa de 2,40 a 3,45 ppm

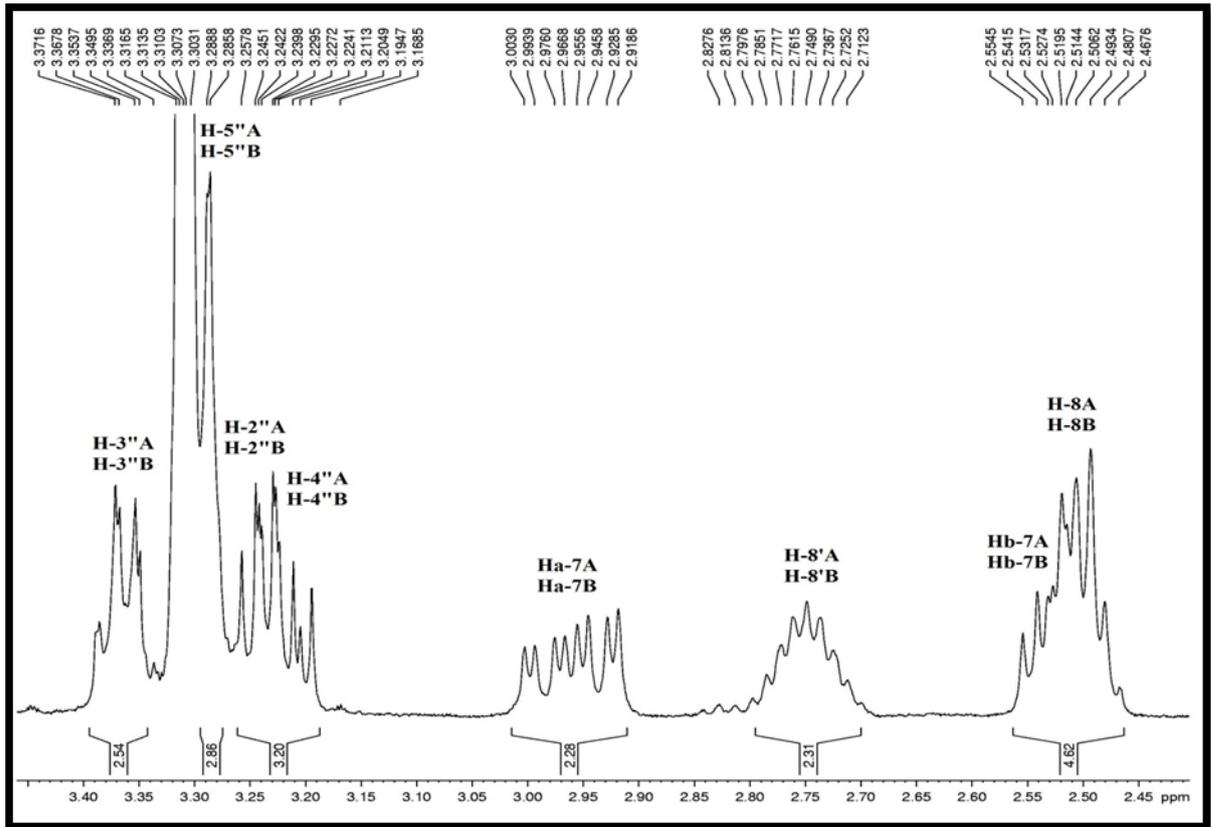


Figura 82 - Espectro de RMN ^{13}C -BB e RMN ^{13}C -DEPT (CD_3OD , 125 MHz) de SB-16A e SB-16B

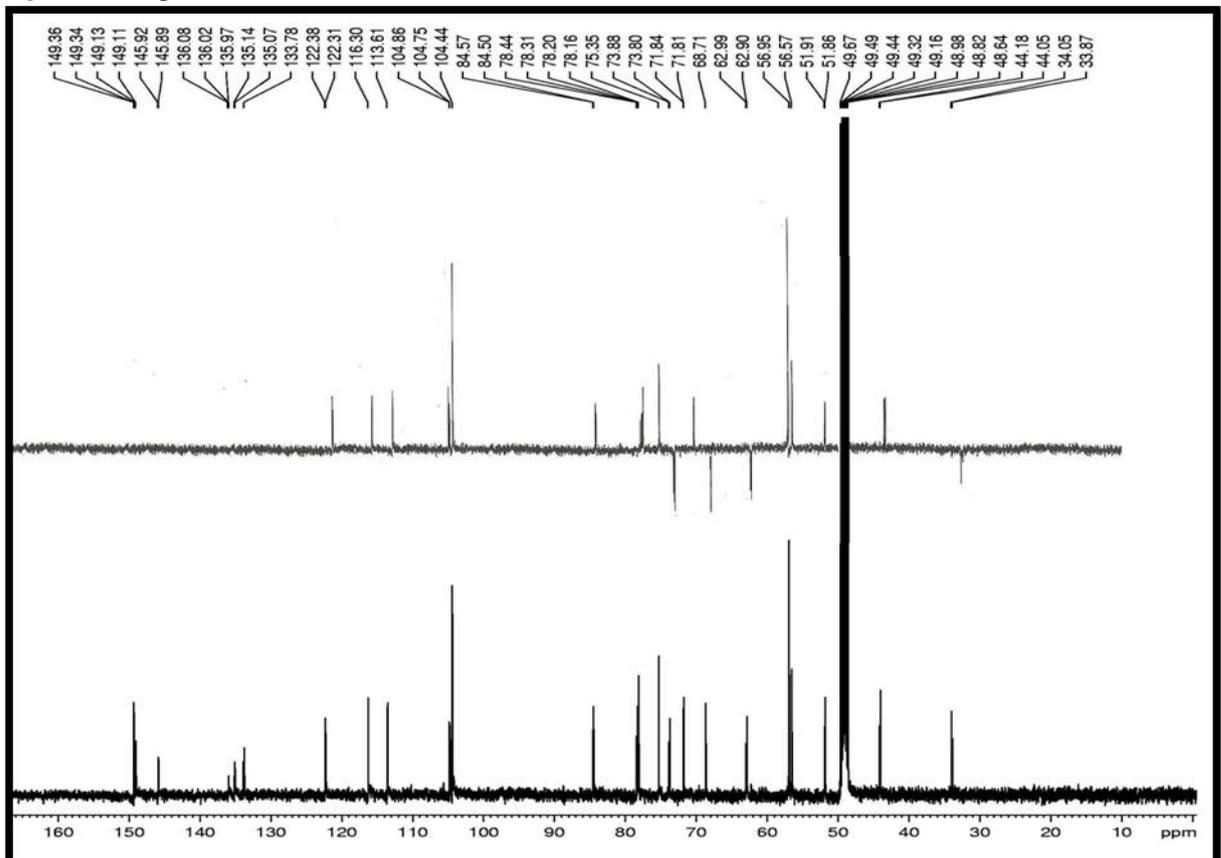


Figura 83 - Espectro de RMN ^{13}C -BB (CD_3OD , 125 MHz) de SB-16A e SB-16B, faixa de 30 a 90 ppt

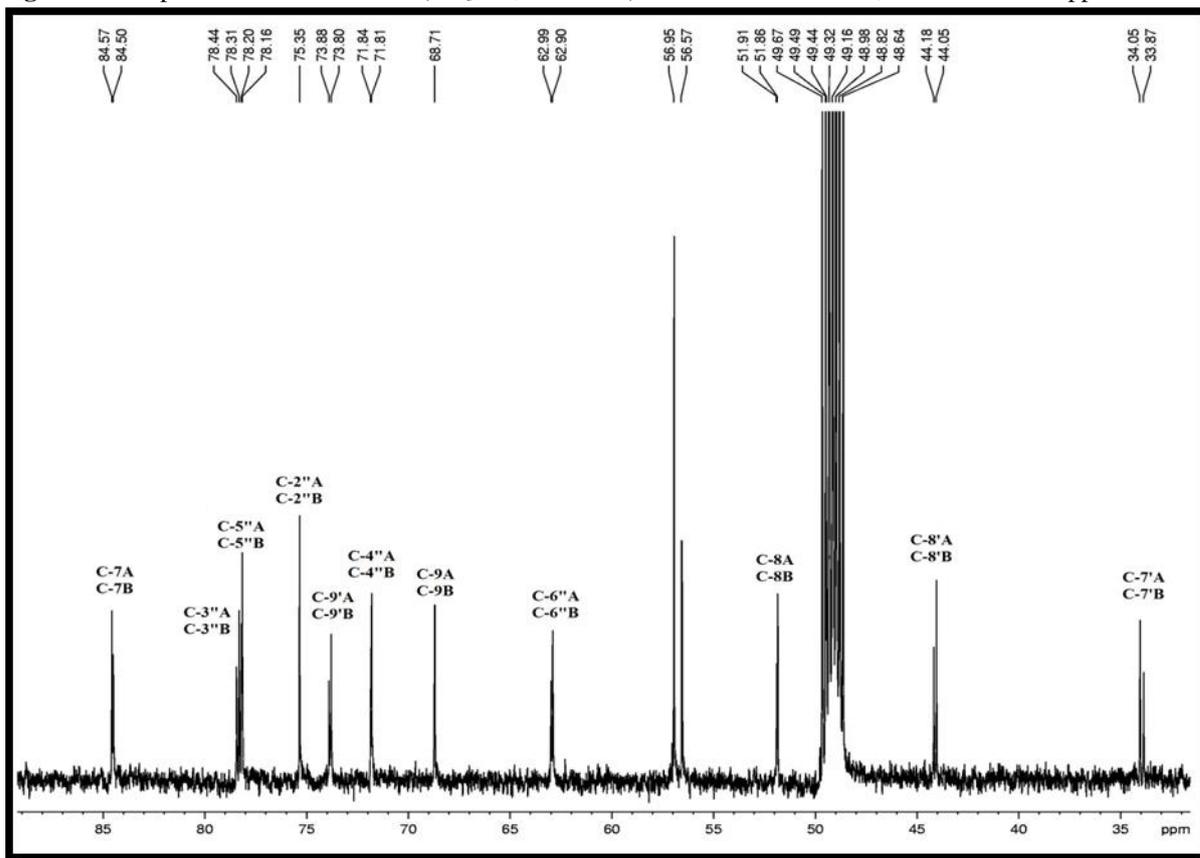


Figura 84 - Espectro de RMN ^{13}C -BB (CD_3OD , 125 MHz) de SB-16A e SB-16B, expansão na faixa de 100 a 152 ppm

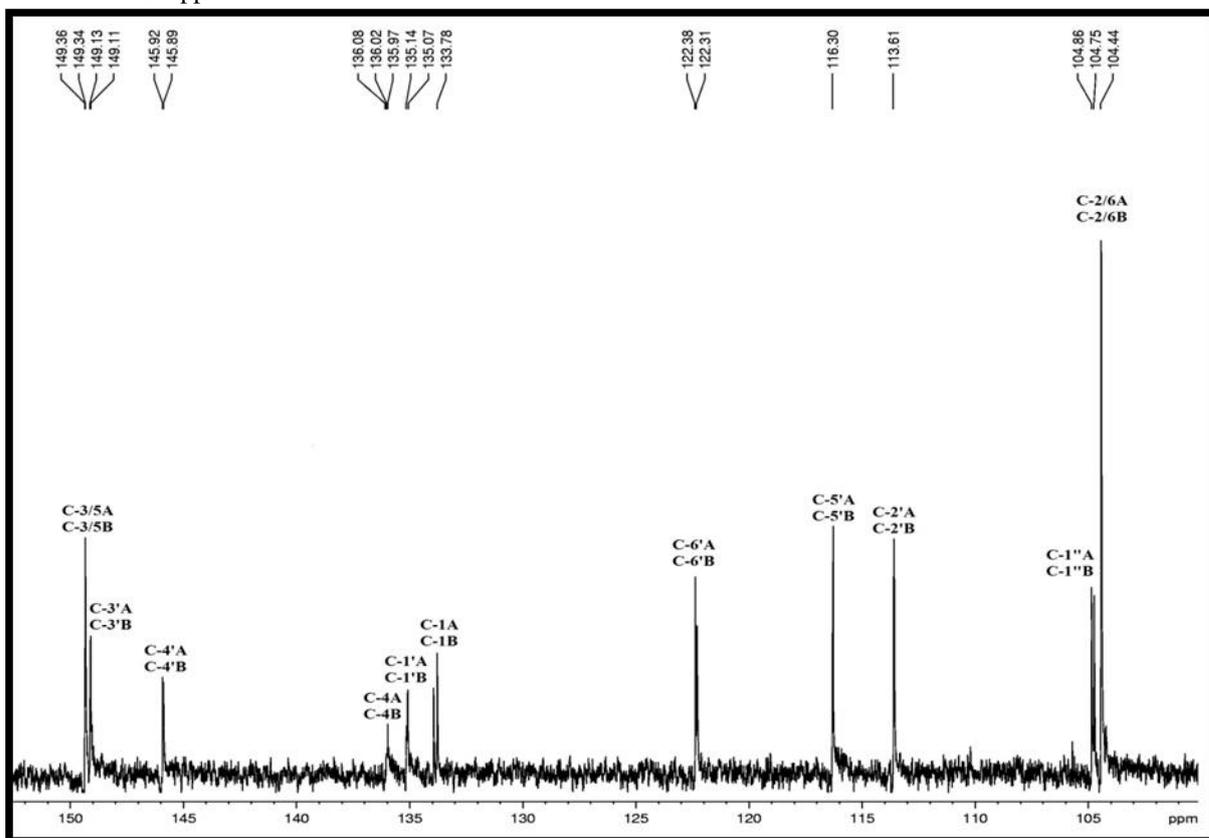


Figura 85 - Espectro de RMN ^1H , ^1H -COSY (CD_3OD , 500 x 500 MHz) de SB-16A e SB-16B

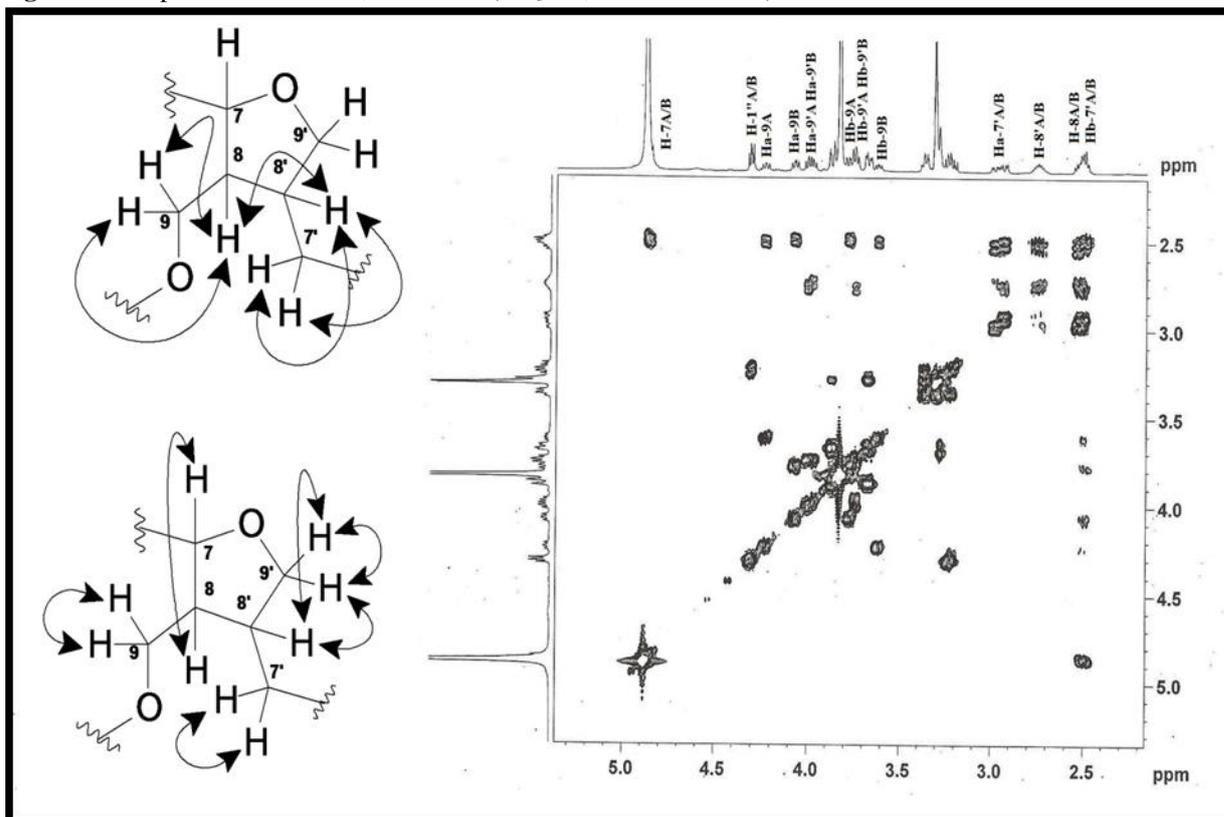


Figura 86 - Espectros de RMN ^1H , ^{13}C -HSQC (CD_3OD , 500 x 500 MHz) de SB-16A e SB-16B

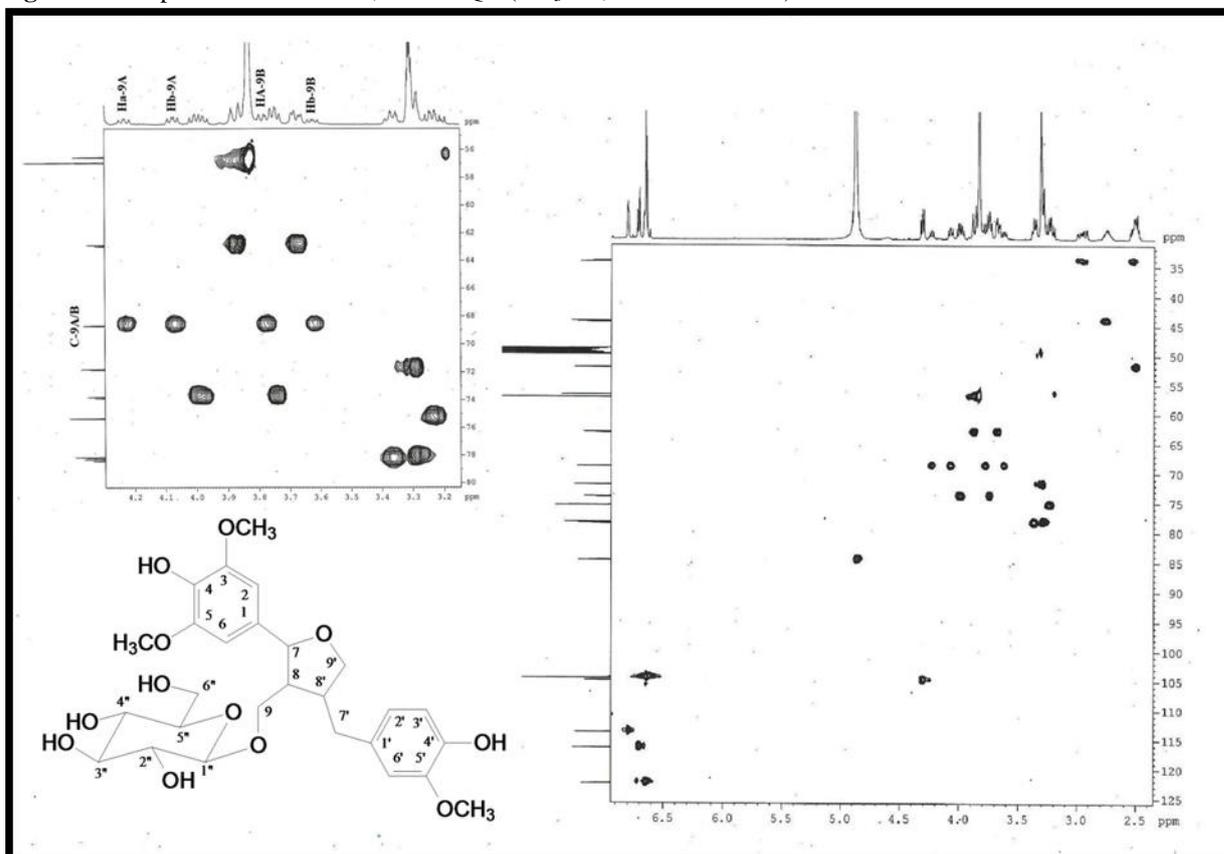


Figura 87 - Espectro de RMN ^1H , ^{13}C -HMBC (CD_3OD , 500 x 125 MHz) de SB-16A e SB-16B

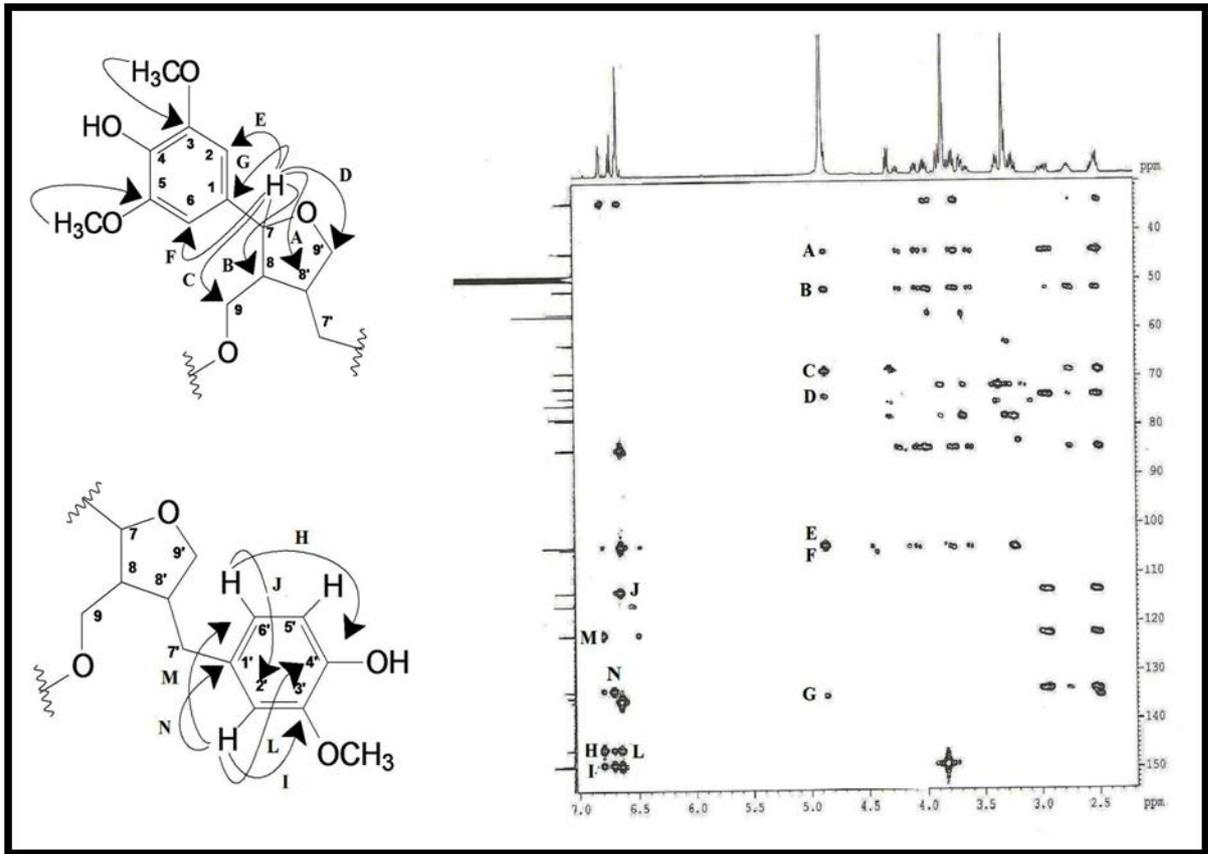


Figura 88 - Espectro de RMN ^1H , ^{13}C -HMBC (CD_3OD , 500 x 125 MHz) de SB-16A e SB-16B, expansão na faixa de 3,6 a 4,9 ppm

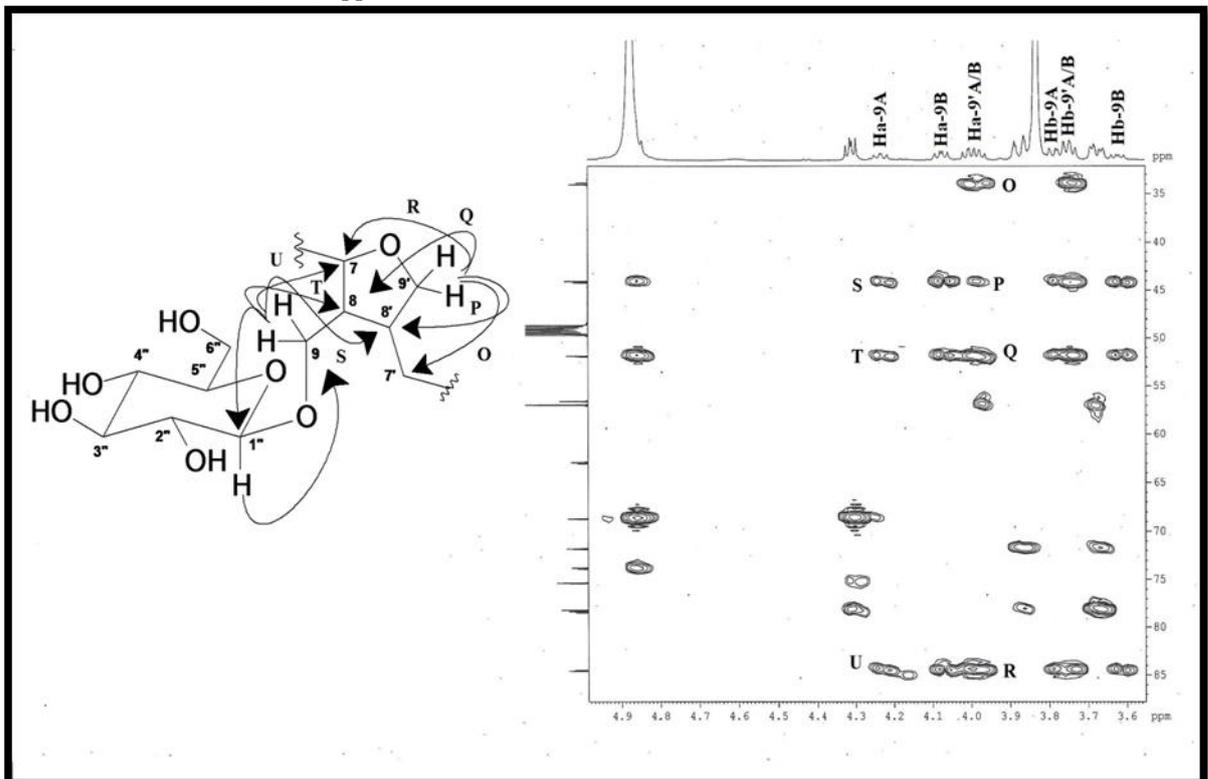


Figura 89 - Espectro de RMN ^1H , ^{13}C -HMBC (CD_3OD , 500 x 125 MHz) de SB-16A e SB-16B, expansão na faixa de 2,4 a 3,6 ppm

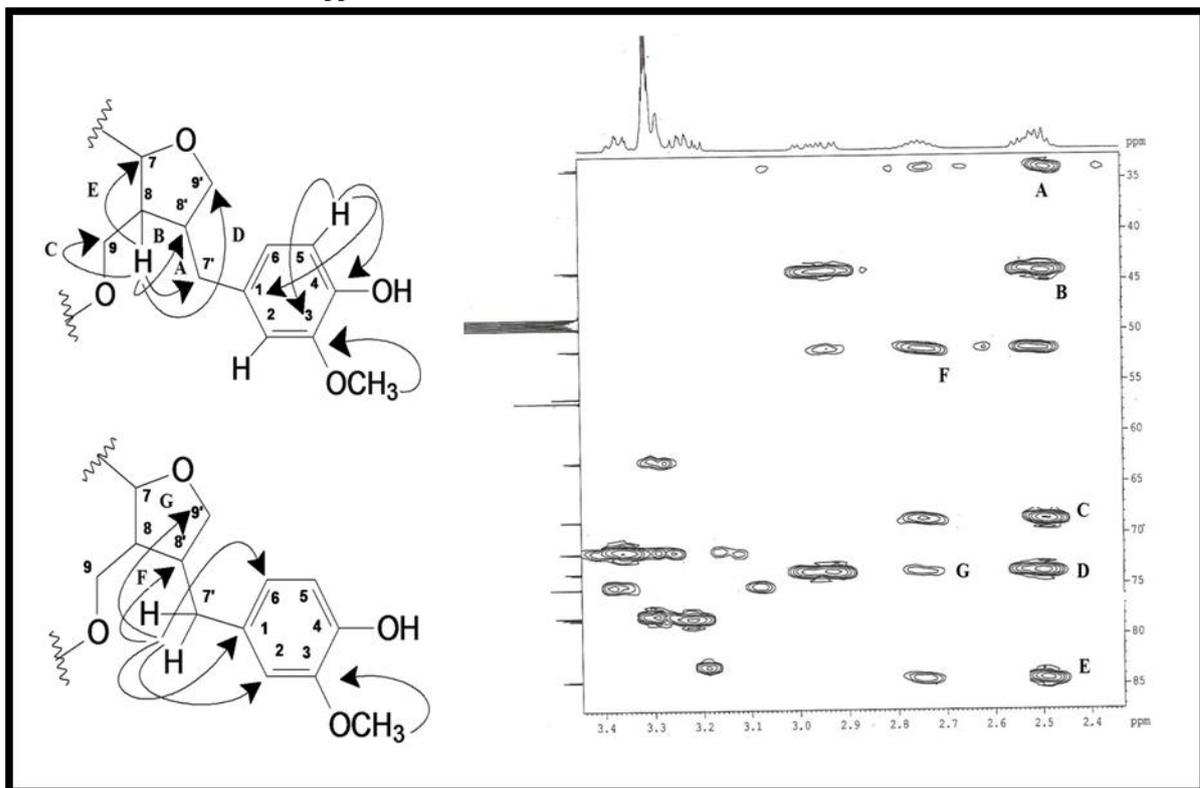
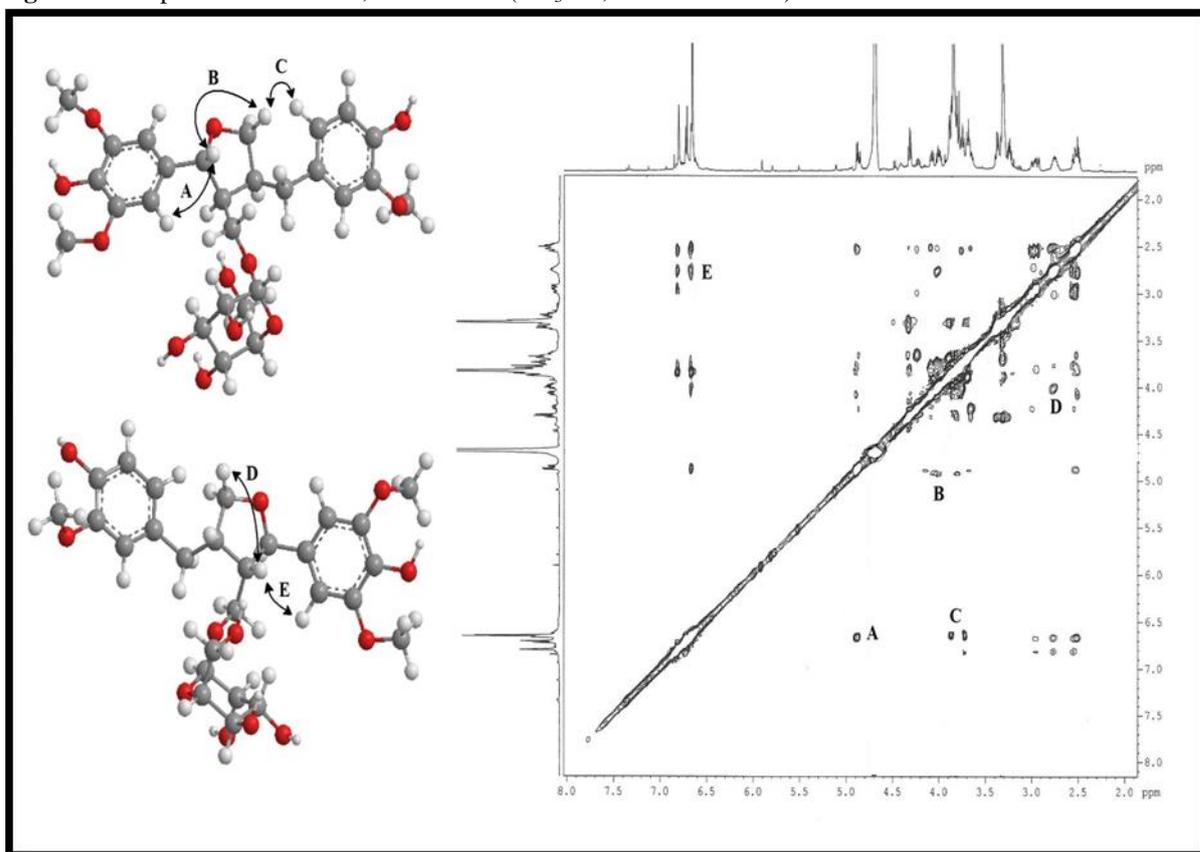


Figura 90 - Espectro de RMN ^1H , ^1H -NOESY (CD_3OD , 500 x 500 MHz) de SB-16A e SB-16B



5.2.6 Determinação estrutural de SB-15

A substância denominada de **SB-15** (8,0 mg, t_R 16,24 min) (Item 6.4.6.4, pág. 146, fluxograma 03, pág. 151), foi isolada como um sólido amarelo com ponto de fusão na faixa de 168,0-170,0 °C e rotação óptica de $([\alpha]_D^{20} + 1,5^\circ \text{ MeOH, c. 0,1})$.

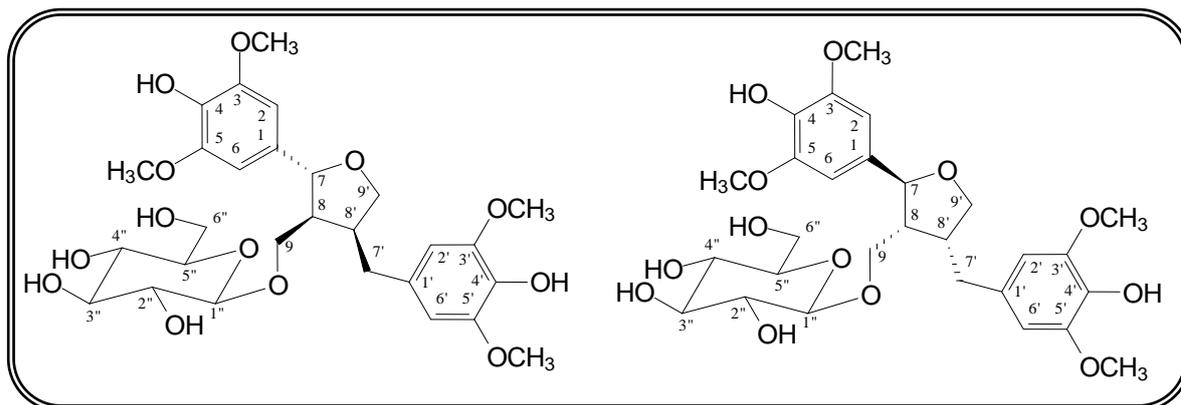
O espectro de massa de alta resolução (Fig. 91, pág. 113), modo positivo, apresentou o íon referente ao aduto de sódio $[M + Na]^+$ em m/z 605,2203, (cal. m/z 605,2190; erro, 2,1 ppm), o qual permitiu a dedução da fórmula molecular $C_{28}H_{37}O_{13}$, com índice de deficiência de hidrogênio igual a 9.

O espectro de RMN 1H (CD_3OD , 300 MHz; Fig. 92, pág. 114) revelou que **SB-15** apresenta estreita semelhança estrutural e as mesmas funcionalidades de **SB-16**, exceto pela presença de um singlete em δ_H 3,82 (s) e a presença dos sinais em 6,77 e 6,65 na região de hidrogênios olefínicos ou aromáticos.

O espectro de RMN ^{13}C -BB (CD_3OD , 75 MHz; Fig. 95, pág. 115) apresentou 20 linhas espectrais, revelando a existência de um sinal bastante intenso em δ_C 56,7, referentes a grupo metoxila, um sinal para carbono anomérico em δ_C 104,7, sinais na faixa de δ_C 62,7 - 84,2 referentes a carbonos oxigenados. Além de sinais correspondentes a carbonos sp^2 na faixa de δ_C 104,4 - 149,3. A comparação do espectro RMN ^{13}C -BB e DEPT 135° (Fig. 94, pág. 115) revelaram a presença de três carbonos metílicos, quatro carbonos metilênicos, treze carbonos metínicos e sete carbonos não-hidrogenados.

A comparação dos dados espectrais de **SB-15** com a literatura (NHIEM *et al.*, 2012), Tabelas 17-18 (pág. 112-113), permitiram inferir que esta substância, trata-se de uma mistura enantiomérica das lignanas alangilignoside C, $([\alpha]_D^{25} + 21,5^\circ \text{ MeOH, c. 0,3})$ e ligalbumoside A, $([\alpha]_D^{25} - 20,2^\circ \text{ MeOH, c. 0,3})$. **SB-15** apresentou $([\alpha]_D^{20} + 1,5^\circ \text{ MeOH, c. 0,1})$ e alguns sinais de hidrogênio dobrados, (Fig. 93, pág. 114). Comparando-se os valores de rotação específica dos dois compostos, acredita-se que o baixo valor observado para a mistura se deva ao excesso enantiomérico de alangilignoside C.

Através dos demais experimentos de RMN COSY, HSQC, HMBC e NOESY (Fig. 96-99, pág. 116-117), foi confirmado a estrutura de **SB-15A** (alangilignoside C) e **SB-15B** (ligalbumoside A).



Alangilignoside C

Lignalbumoside A

Tabela 17 - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 300 e 75 MHz) de SB-15A em comparação com a literatura (NHIEM *et al.*, 2012)

# C	Lit. *		SB-15A	
	δ_{H} (multip, $J_{\text{H,H}}$)	δ_{C}	δ_{H} (multip, $J_{\text{H,H}}$)	δ_{C}
1	134,9	-	134,9	-
2/6	104,3	6,65 (s)	104,4	6,65 (s)
3/5	149,2	-	149,2	-
4	135,8	-	135,9	-
7	84,3	4,85 (d, $J = 6,0$ Hz)	84,3	#
8	51,8	2,5 (m)	51,8	2,49 (m)
9	68,6	3,75 (m) 4,07 (dd, $J = 6,5; 9,6$ Hz)	73,7	3,99 (dd, $J = 8,2; 6,7$ Hz) 3,74 (dd, $J = 8,2; 6,1$ Hz)
1'	132,9	-	133,1	-
2'/6'	107,0	6,51 (s)	107,1	6,51 (s)
3'/5'	149,2	-	149,3	-
4'	134,8	-	134,9	-
7'	34,9	2,50 (dd, $J = 6,1; 13,6$ Hz) 2,96 (dd, $J = 4,4; 13,6$ Hz)	34,6	2,50 (m) 2,96 (dd, $J = 12,0; 6,0$ Hz)
8'	43,9	2,76 (m)	43,9	2,76 (m)
9'	73,6	2,76 (m) 3,98 (t, $J = 7,6$ Hz)	68,7	4,42 (dd, $J = 10,0; 7,4$ Hz) 3,76 (dd, $J = 10,0; 7,2$ Hz)
1''	104,8	4,30 (d, $J = 7,8$ Hz)	104,8	4,30 (d, $J = 7,0$ Hz)
2''	75,2	3,21 (dd, $J = 7,8; 8,5$ Hz)	75,2	3,22 (m)
3''	78,1	3,27	78,2	3,35 (d, $J = 8,9$ Hz)
4''	71,6	3,27	71,7	3,28
5''	78,0	3,26	78,0	3,28
6''	62,7	3,86 (dd, $J = 4,8; 12,0$ Hz) 3,84 (d, $J = 12,0$ Hz)	62,7	3,66 (dd, $J = 12,5; 4,1$ Hz) 3,86 (d, $J = 12,5$ Hz)
H ₃ CO-3/5	56,8	3,81 (s)	56,9	3,82 (s)
H ₃ CO-3'/5'	56,8	3,83 (s)	56,9	3,83 (s)

* Deslocamentos químicos δ_{H} e δ_{C} Alangilignoside C (CD_3OD , 400 e 100 MHz)

Sinal sobreposto pelo sinal da água.

Tabela 18 - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 300 e 75 MHz) de SB-15B em comparação com a literatura (NHIEM *et al.*, 2012)

# C	Lit. *		SB-15B	
	δ_{C}	δ_{H} (multip, $J_{\text{H,H}}$)	δ_{C}	δ_{H} (multip, $J_{\text{H,H}}$)
1	134,94	-	134,88	-
2/6	104,31	6,63 (s)	104,39	6,63 (s)
3/5	149,21	-	149,20	-
4	135,90	-	135,90	-
7	84,31	4,82 (d, $J = 6,0$ Hz)	84,26	#
8	51,80	2,49 (m)	51,79	2,49 (m)
9	68,57	3,59 (m) 3,74 (dd, $J = 8,0; 9,0$ Hz)	73,66	3,99 (dd, $J = 8,2; 6,7$ Hz) 3,74 (dd, $J = 8,2; 6,1$ Hz)
1'	133,06	-	133,08	-
2'/6'	106,94	6,49 (s)	107,10	6,49 (s)
3'/5'	149,25	-	149,26	-
4'	134,77	-	134,88	-
7'	34,04	2,50 (m) 2,96 (dd, $J = 4,4; 13,6$ Hz)	34,60	2,50 (m) 2,96 (dd, $J = 12,0; 6,0\text{V}$)
8'	44,04	2,74 (m)	43,91	2,76 (m)
9'	68,7	2,74 (dd, $J = 6,8; 7,5$ Hz) 3,98 (dd, $J = 6,8; 7,8$ Hz)	68,7	4,42 (dd, $J = 10,0; 7,4$ Hz) 3,76 (dd, $J = 10,0; 7,2$ Hz)
1''	104,59	4,29 (d, $J = 7,8$ Hz)	104,78	4,30 (d, $J = 7,0$ Hz)
2''	75,20	3,22	75,19	3,22 (m)
3''	78,29	3,32	78,17	3,35 (d, $J = 8,9$ Hz)
4''	71,69	3,26	71,66	3,28
5''	78,08	3,27	78,01	3,28
6''	62,83	3,65 (dd, $J = 4,8; 12,0$ Hz) 3,84 (d, $J = 12,0$ Hz)	62,74	3,66 (dd, $J = 12,5; 4,1$ Hz) 3,86 (d, $J = 12,5$ Hz)
$\text{H}_3\text{CO-3/5}$	56,78	3,82 (s)	56,99	3,82 (s)
$\text{H}_3\text{CO-3'/5}'$	56,78	3,83 (s)	56,99	3,83 (s)

* Deslocamentos químicos δ_{H} e δ_{C} Ligalbumoside A (CD_3OD , 400 e 100 MHz)

Sinal sobreposto pelo sinal da água.

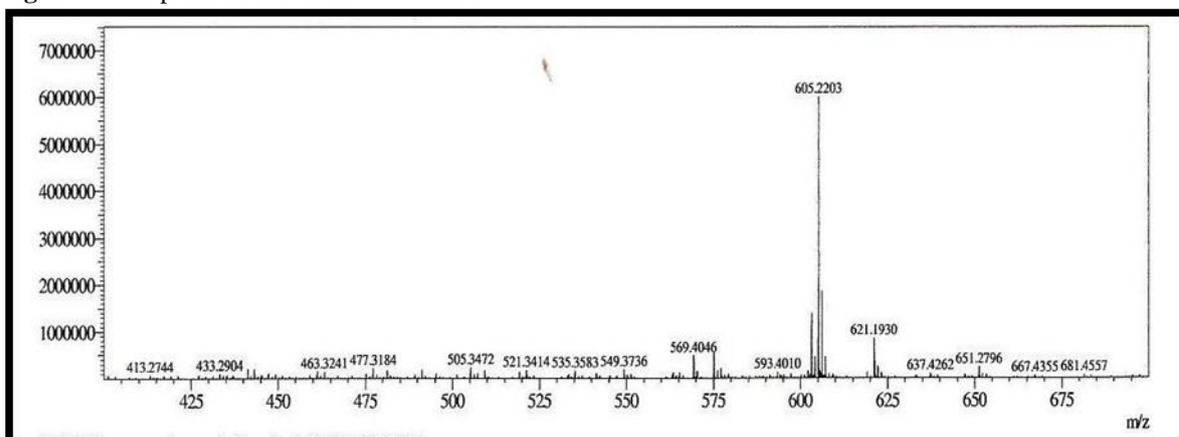
Figura 91 - Espectro de massa de SB-15A e SB-15B

Figura 94 - Espectro de RMN ^{13}C -BB e ^{13}C -DEPT 135° (CD_3OD , 75 MHz) de SB-15A e SB-15B

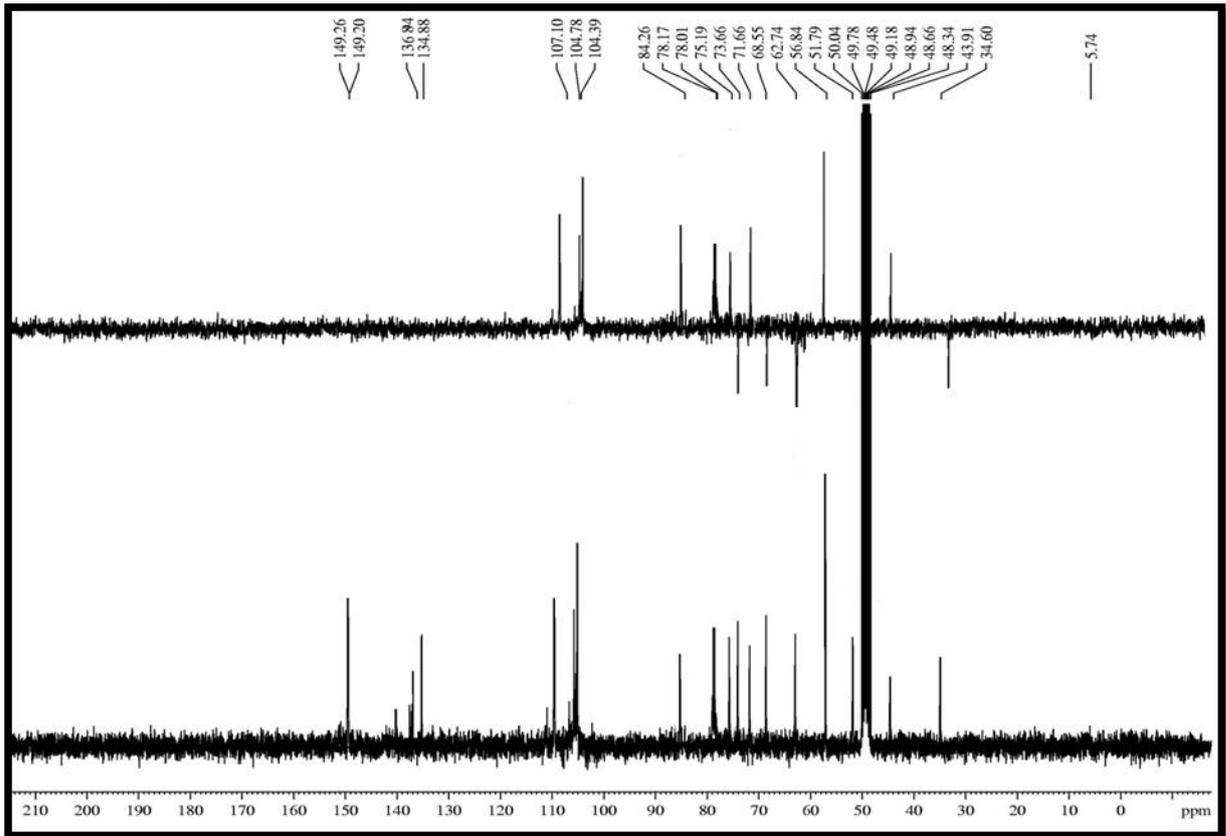


Figura 95 - Espectro de RMN ^{13}C -BB (CD_3OD , 75 MHz) de SB-15A e SB-15B

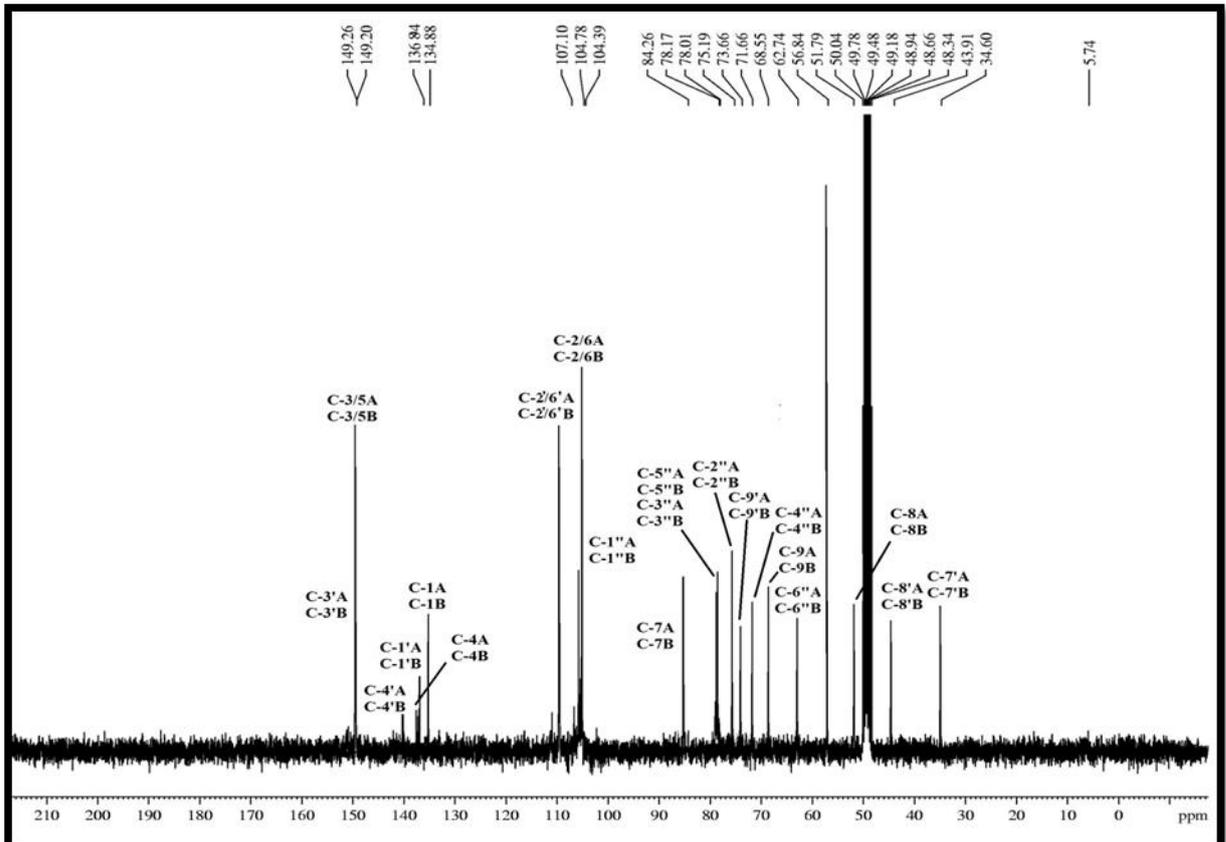


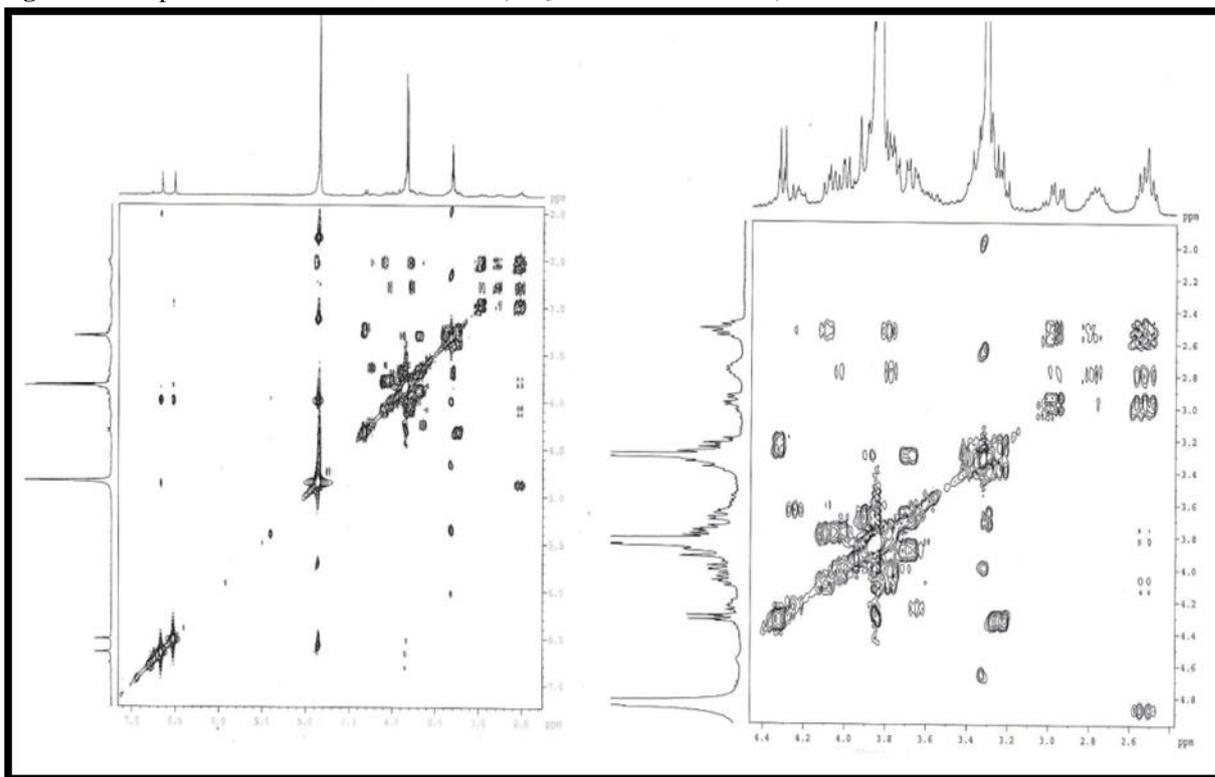
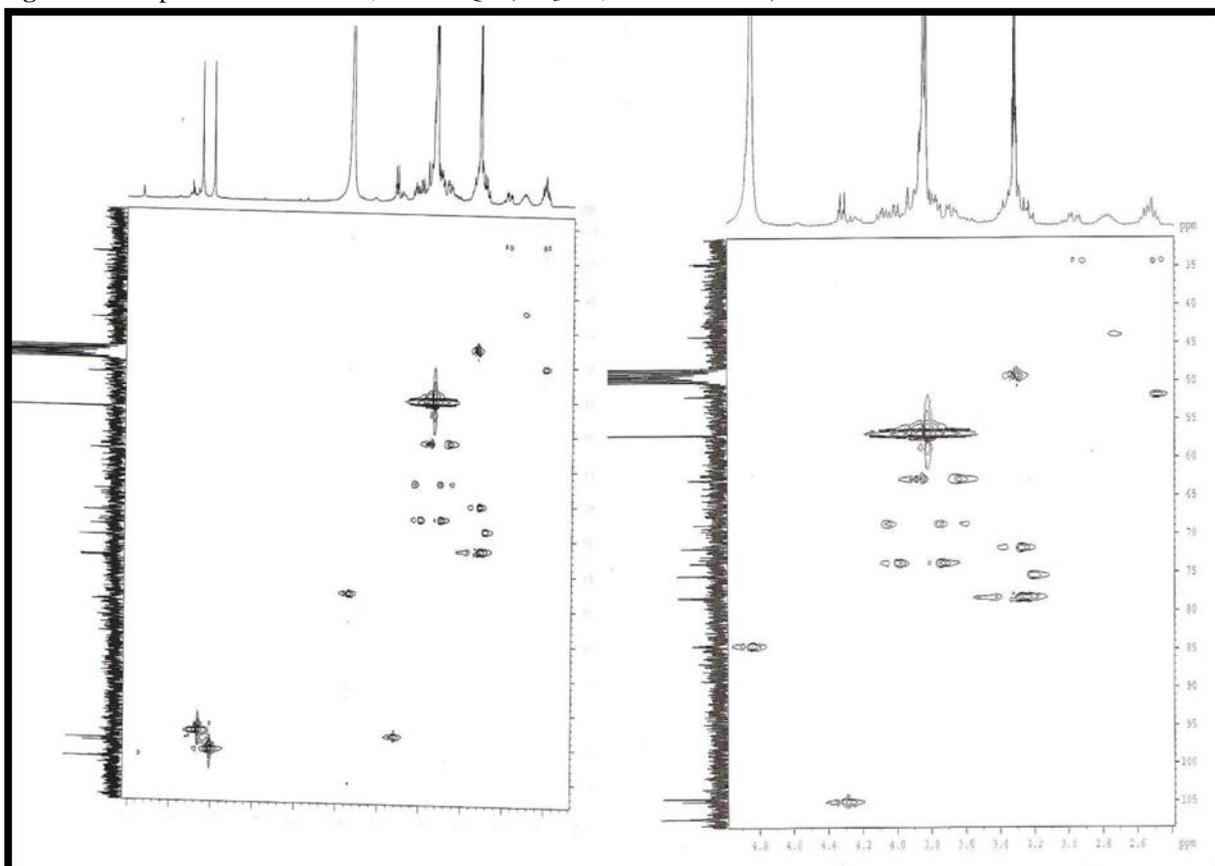
Figura 96 - Espectros de RMN ^1H , ^1H -COSY (CD_3OD , 300 x 300 MHz) de SB-15A e SB-15B**Figura 97** - Espectros de RMN ^1H , ^{13}C -HSQC (CD_3OD , 300 x 75 MHz) de SB-15A e SB-15B

Figura 98 - Espectros de RMN ^1H , ^{13}C -HMBC (CD_3OD , 300 x 75 MHz) de SB-15A e SB-15B

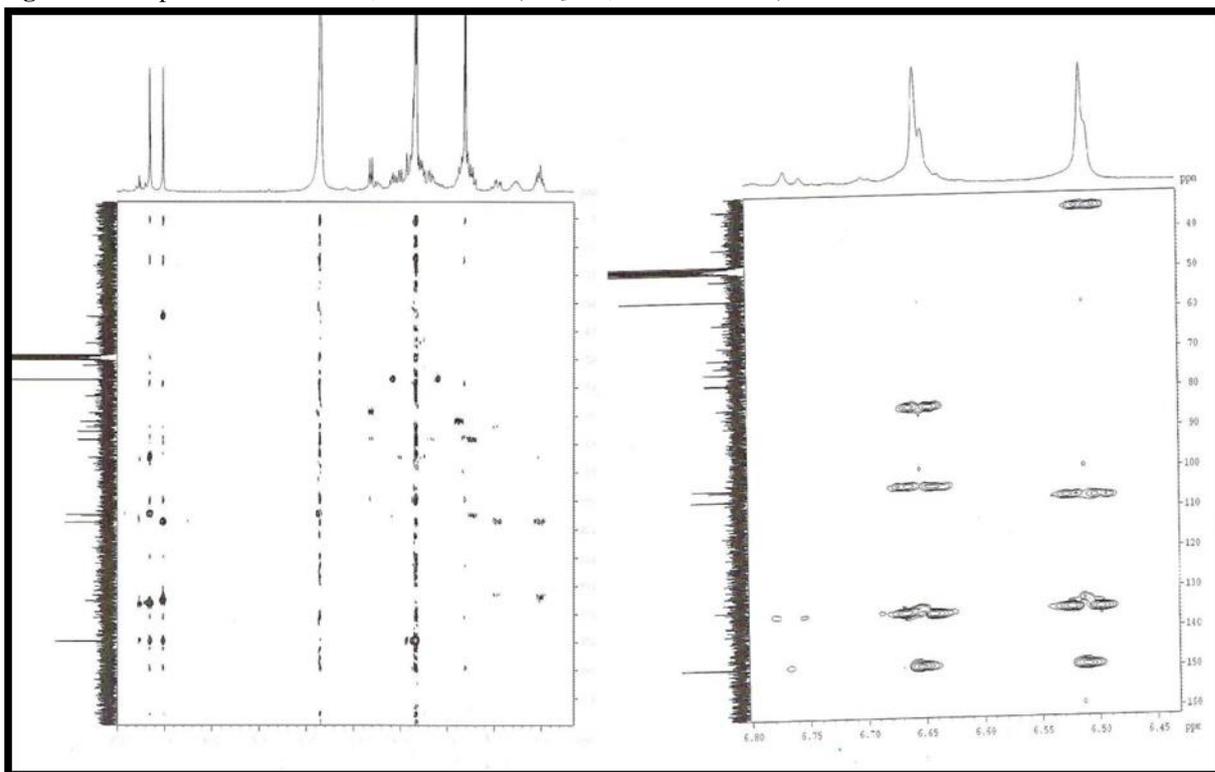
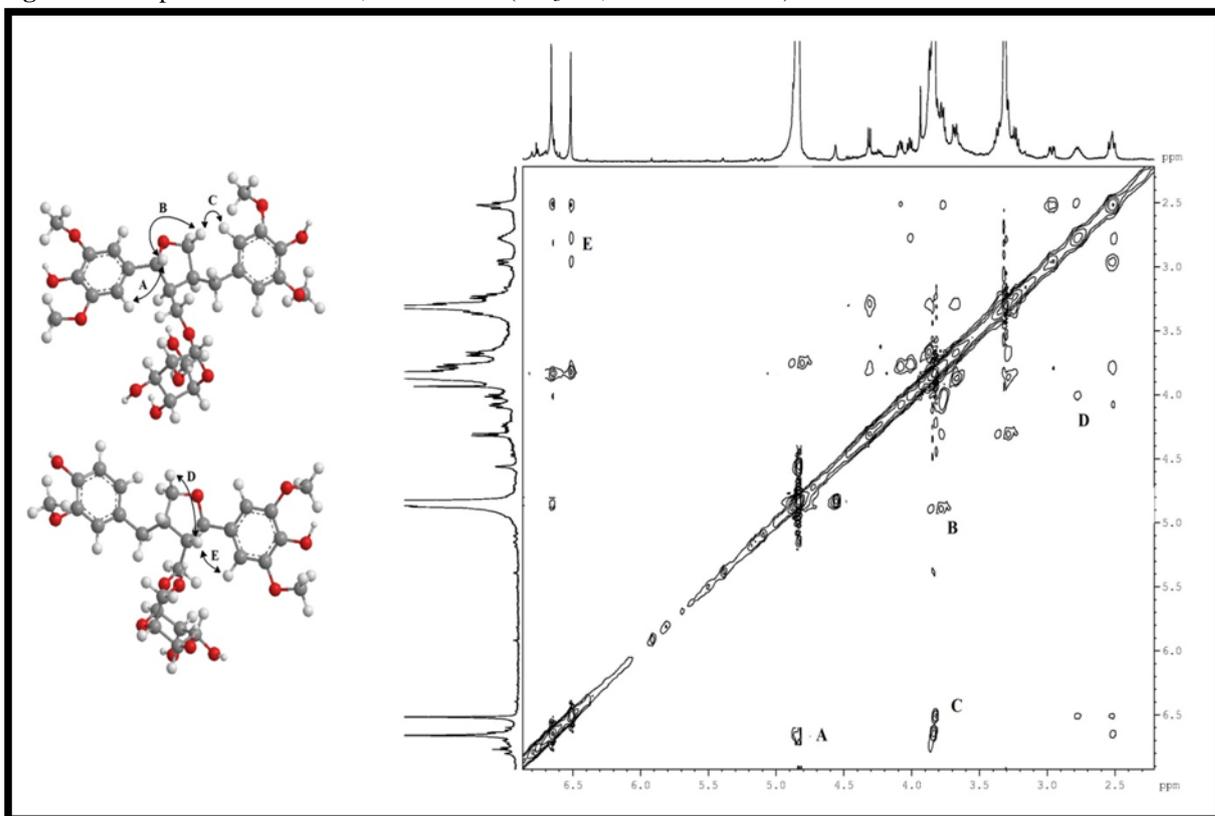


Figura 99 - Espectro de RMN ^1H , ^1H -NOESY (CD_3OD , 300 x 300 MHz) de SB-15A e SB-15B



5.3 Elucidação estrutural do alcaloide

5.3.1 Determinação estrutural de SB-4

Utilizando cromatografia por exclusão molecular, SPE e CLAE, **SB-4** (15,0 mg, $t_R = 5,0$ min) foi isolada a partir da fração SBTA2 oriunda da extração ácido/base do extrato etanólico do caule de *S. buddleifolium* (Item. 6.4.5.2, pág. 141, Fluxograma 02, pág. 150), O composto apresentou-se como um sólido amorfo branco, com ponto de fusão 219,2-220,8 °C, e $[\alpha]_D^{20} - 109,44^\circ$ (MeOH c. 0,10).

O espectro de RMN ^1H ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 MHz; Fig. 100, pág. 122) exibiu sinais na região de hidrogênios anomérico e/ou olefínicos em δ_H 6,35 (s), 5,81 (s), 5,32 (s) e 4,93 (s); sinais na faixa de δ_H 4,87 - 3,63 referente a hidrogênios metínicos e metilênicos oxigenados. Além de sinais intensos em δ_H 1,75 (d, $J = 5,7$ Hz), 1,61 (d, $J = 5,8$ Hz), 1,28 (d, $J = 6,2$ Hz), 1,04 (s), 0,85 (s) e 0,79 (d, $J = 6,1$ Hz), correspondentes a grupos metilas.

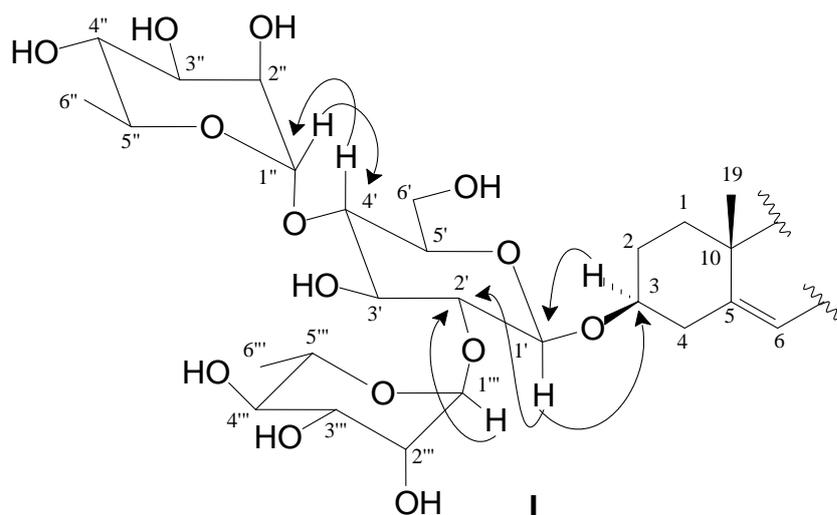
O espectro de RMN ^{13}C -BB ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 125 MHz; Fig. 101, pág. 122) indicou a presença de 45 átomos de carbonos, indincando sinais para 3 unidades de açúcar na faixa de δ_C 100,6 a 103,2; sinais em δ_C 141,2 (C-5) e 122,1 (C-6) compatíveis com a presença de uma dupla ligação trissubstituída; sinais em δ_C 79,2 (C-16) e 98,9 (C-22) típicos de anel aminoespirocetal, deduzidos por comparação com a literatura, bem como os sinais de metilas δ_C 19,7 (C-19), 19,6 (C-27), 16,7 C-18) e 16,0 (C-21) típicos de esqueleto esteroidal.

Após comparação entre o espectro ^{13}C -DEPT 135° ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 125 MHz; Fig. 102, pág. 123) e ^{13}C -BB ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 125 MHz; Fig. 101, pág. 122), foi possível inferir a presença de 24 carbonos metínicos, sendo 17 oxigenados, incluindo 3 carbonos anoméricos δ_C 103,2 (C-1''), 102,3 (C-1''') e 100,6 (C-1'); 11 carbonos metilênicos, sendo um deles oxigenado em δ_C 61,7 (C-6'), 6 carbonos metílicos e 4 carbonos não-hidrogenados.

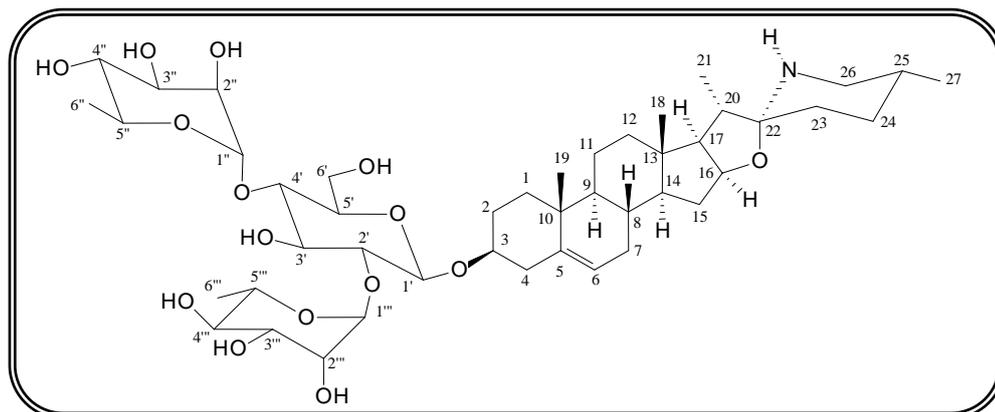
Os sinais em δ_C 103,2 (C-1''), 102,3 (C-1''') e 100,6 (C-1') através do experimento HSQC ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 x 125 MHz; Fig. 105-106, pág. 124-125) foram correlacionados aos seus respectivos sinais de hidrogênios em δ_H 5,81 (s), 6,35 (s), e 4,93 (s), respectivamente, indicando portanto, a existência de três unidades monossacarídicas, como sugerido anteriormente. A existência de um grupo metilênico oxigenado em δ_C 61,7 e dois grupos metilas em δ_C 18,9 e 18,8 observado no experimento DEPT 135°, aliados aos valores dos deslocamentos químicos relativos aos carbonos anoméricos, bem como o valor de J calculado para os hidrogênios referente aos grupos metilas em δ_H 1,75 (d, $J = 5,7$, 3H-6'') e

1,61 (d, $J = 5,8$, 3H-6'') foram compatíveis com a presença de uma unidade de glicose e duas de ramnose.

O experimento HMBC (C_5D_5N , 500 x 125 MHz; Fig. 107-109, pág. 125-126) foi essencial para a confirmação da estrutura da aglicona e particularmente para determinar a localização das unidades monossacarídicas. Inicialmente observou-se correlação a três ligações entre o hidrogênio em δ_H 3,87 (H-3), com o carbono em δ_C 100,6 (C-1') e do sinal em δ_H 4,94 (H-1') com carbono carbinólico em δ_C 78,5 (C-3). Desta forma, conclui-se que a unidade glicopiranosose, encontrava-se ligada ao carbono carbinólico C-3. A posição das outras duas unidades monossacarídicas foi evidenciada através da correlação a três ligações entre o hidrogênio (H-4') em δ_H 4,40 com o carbono anomérico em δ_C 103,2 (C-1'') e do hidrogênio (H-1'') em δ_H 5,81 com o carbono em δ_C 79,3 (C-4'). Observou-se ainda, correlações entre o hidrogênio (H-1''') em δ_H 6,35 com o carbono em δ_C 78,32 (C-2'), sub-estrutura **I**.



A configuração do anel aminoepirocetal foi definida por comparação direta com a literatura (CORNELIUS, 2006). A comparação dos dados espectroscópicos de **SB-4** com a literatura foi de fundamental importância para sua elucidação estrutural. Desta forma, concluiu-se que o metabólito em discussão tratava-se do alcalóide esteroidal solamargina, comumente isolado em espécies de *Solanum*.

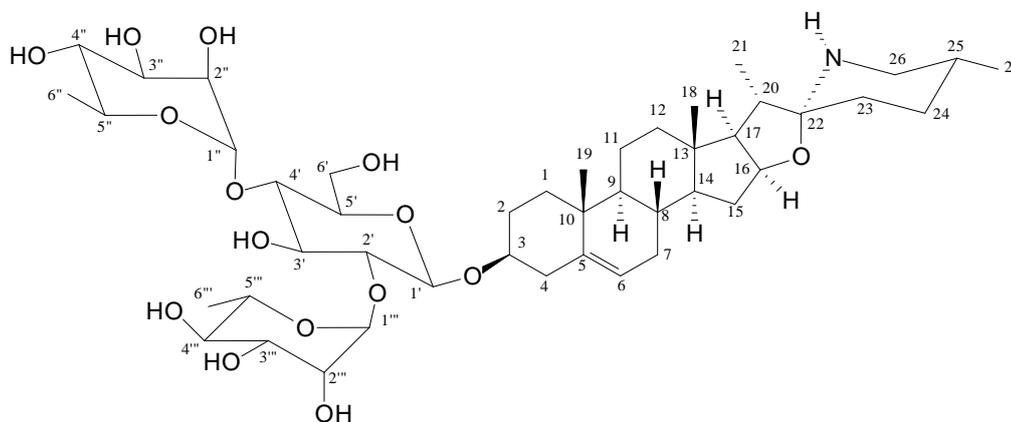


Solamargina

Tabela 19 - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 e 125 MHz) de SB-4 em comparação com a literatura (CORNELIUS, 2006) e correlações obtidas através de HSQC e HMBC

# C	Lit. ^a δ_{C}	Lit. ^b δ_{C}	HSQC		HMBC	
			δ_{C}	δ_{H} (multip, $J_{\text{H,H}}$)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
1	37,5	37,9	37,8	1,80 (m); 1,02 (m)		3H-19
2	30,2	30,5	30,6	2,10 (m); 1,65 (m)		
3	77,9	78,5	78,5	3,87 (m)	2H-4	H-1'
4	39,0	39,3	39,3	2,80 (dl)		H-6
				2,71 (t, $J = 11,2$ Hz)		
5	140,8	141,2	141,2	-	2H-4	3H-19
6	122,9	122,2	122,1	5,32 (sl)		2H-4
7	32,3	32,1	32,6	1,90 (m)		
8	31,7	31,9	30,5	1,55 (m)		H-6; H-11
9	50,3	50,7	50,6	0,90 (m)		3H-19
10	37,2	37,5	37,4	-		H-4a; H-6
11	21,1	21,5	21,5	1,45 (m)		
12	39,7	40,5	40,1	1,80 (m); 1,15 (m)	H-11	H-17
13	40,8	41,0	41,1	-	H-17; 3H-18	H-20
14	56,5	57,0	56,9	1,10 (m)	H-9; H-15a	3H-18
15	32,6	32,9	32,9	2,08 (m); 1,50 (m)		
16	81,4	79,2	79,2	4,86 (m)	H-15b	
17	63,0	63,9	63,4	2,00 (m)	H-20	3H-18; 3H-21
18	16,4	16,9	16,7	0,85 (s)		H-12b; H-17
19	19,4	19,8	19,7	1,04 (s)		H-9
20	41,9	41,9	42,3	2,10 (m)	3H-21	
21	15,7	16,0	16,0	1,28 (d, $J = 6,2$ Hz)		H-17
22	98,5	98,7	98,9	-	H-20	3H-21; 2H-26
23	33,9	35,0	34,3	1,94 (m); 1,78 (m)		H-20
24	30,0	31,4	30,4	1,62 (m)		2H-26; 3H-27
25	31,7	32,0	32,0	1,86 (m)		
26	47,1	48,2	47,5	2,80 (m)		3H-27
				2,71 (t, $J = 11,4$ Hz)		
27	19,2	20,1	19,6	0,79 (s)		H-26

^a Deslocamentos químicos δ_{C} da Solamargina e ^b *epi*-Solamargina ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 125 MHz)



Solamargina

Tabela 20 - Deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 e 125 MHz) dos heterosídeos de SB-4 em comparação com a literatura (CORNELIUS, 2006) e correlações obtidas através de HSQC e HMBC

# C	Lit. ^a	Lit. ^b	HSQC		HMBC	
	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}	δ_{H} (multip, $J_{\text{H,H}}$)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
Glicose						
1'	100,3	100,6	100,6	4,94 (s)		H-3
2'	77,8	78,1	78,2	4,20 (m)	H-3'	H-1'''
3'	78,1	78,3	78,2	4,30 (m)		
4'	78,8	78,9	79,3	4,40 (m)		H-1''
5'	76,9	77,3	77,2	3,36 (m)		
6'	61,3	61,7	61,7	4,19 (m); 4,08 (m)		
Raminose						
1''	102,9	103,3	103,2	5,81 (s)		H-4'
2''	72,6	72,9	72,8	4,67 (sl)		
3''	72,8	73,1	73,9	4,52(d, $J = 7,2$ Hz)	H-2''; H-4''	H-1''
4''	73,9	74,3	74,2	4,30 (m)	H-5''	H-2''; 3H-6''
5''	70,5	70,8	70,8	4,80 (s)	3H-6''	H-1''
6''	18,5	18,9	18,8	1,61 (d, $J = 5,8$ Hz)		H-4''
Raminose						
1'''	102,1	102,4	102,3	6,35 (s)		
2'''	72,6	72,9	72,8	4,81 (d, $J = 7,1$ Hz)		
3'''	72,9	73,1	73,1	4,61 (d, $J = 7,0$ Hz)	H-2''' ; H-4'''	
4'''	74,2	74,5	74,4	4,35 (m)	H-5'''	H-2''' ; 3H-6'''
5'''	69,5	69,9	69,8	4,92 (s)	H-4''' ; 3H-6'''	H-1'''
6'''	18,7	19,0	18,9	1,75 (d, $J = 5,7$ Hz)		H-4'''

^a Deslocamentos químicos δ_{C} dos heterosídeos da Solamargina e ^b *epi*-Solamargina ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 125 MHz)

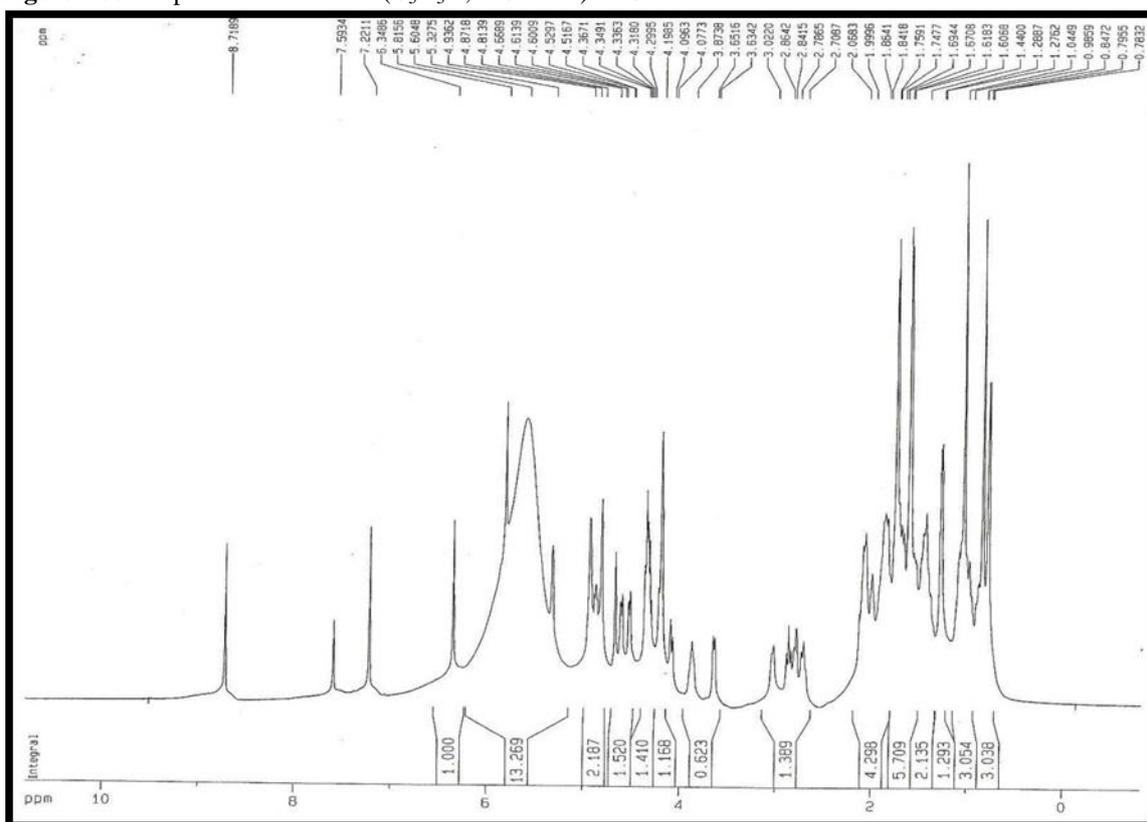
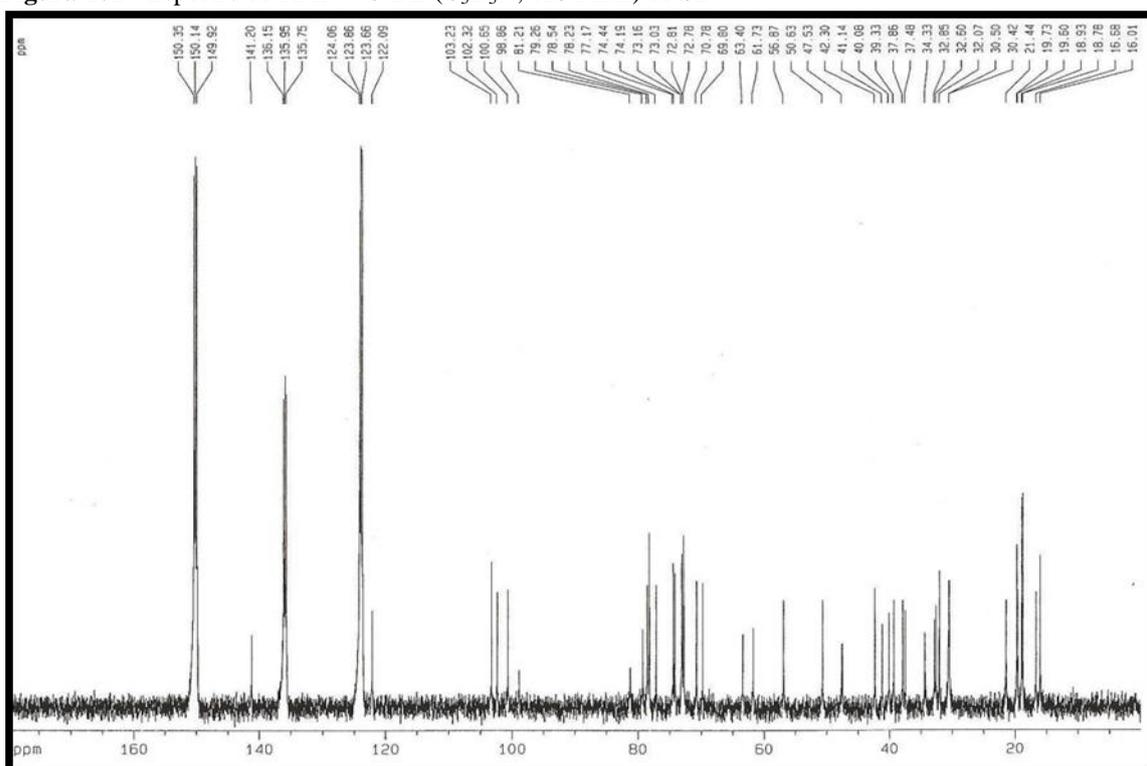
Figura 100 - Espectro de RMN ^1H ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 125 MHz) de SB-4Figura 101 - Espectro de RMN ^{13}C -BB ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 125 MHz) de SB-4

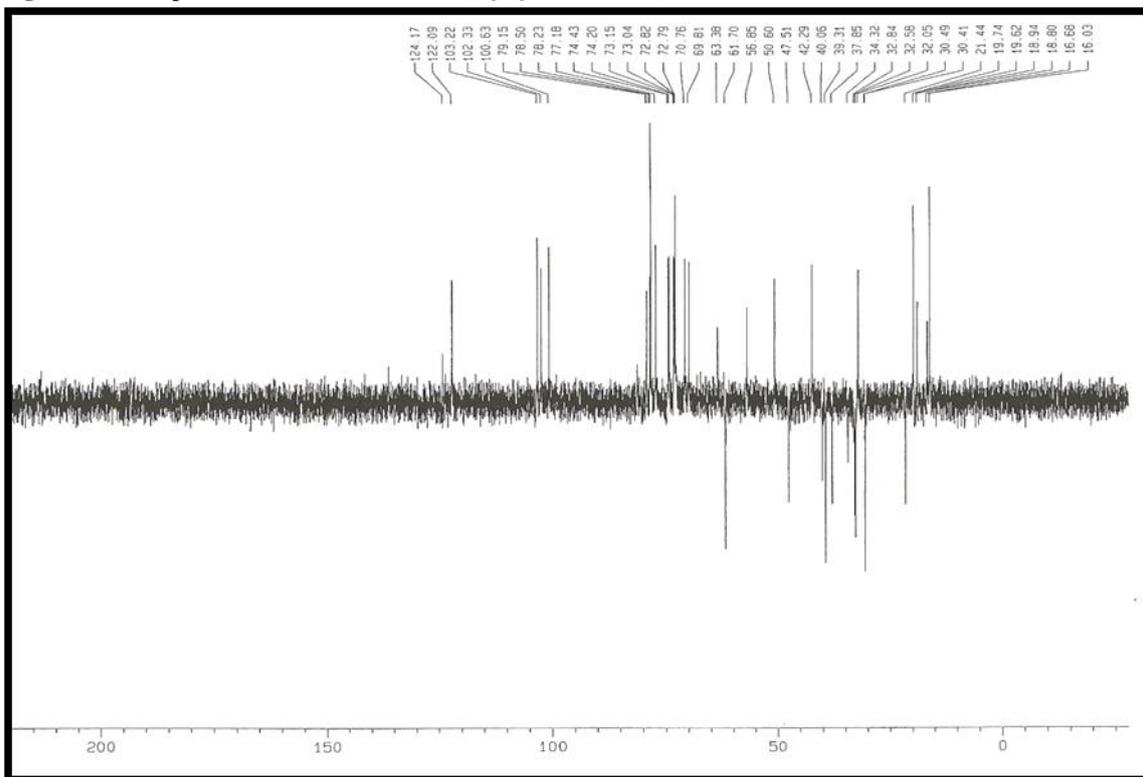
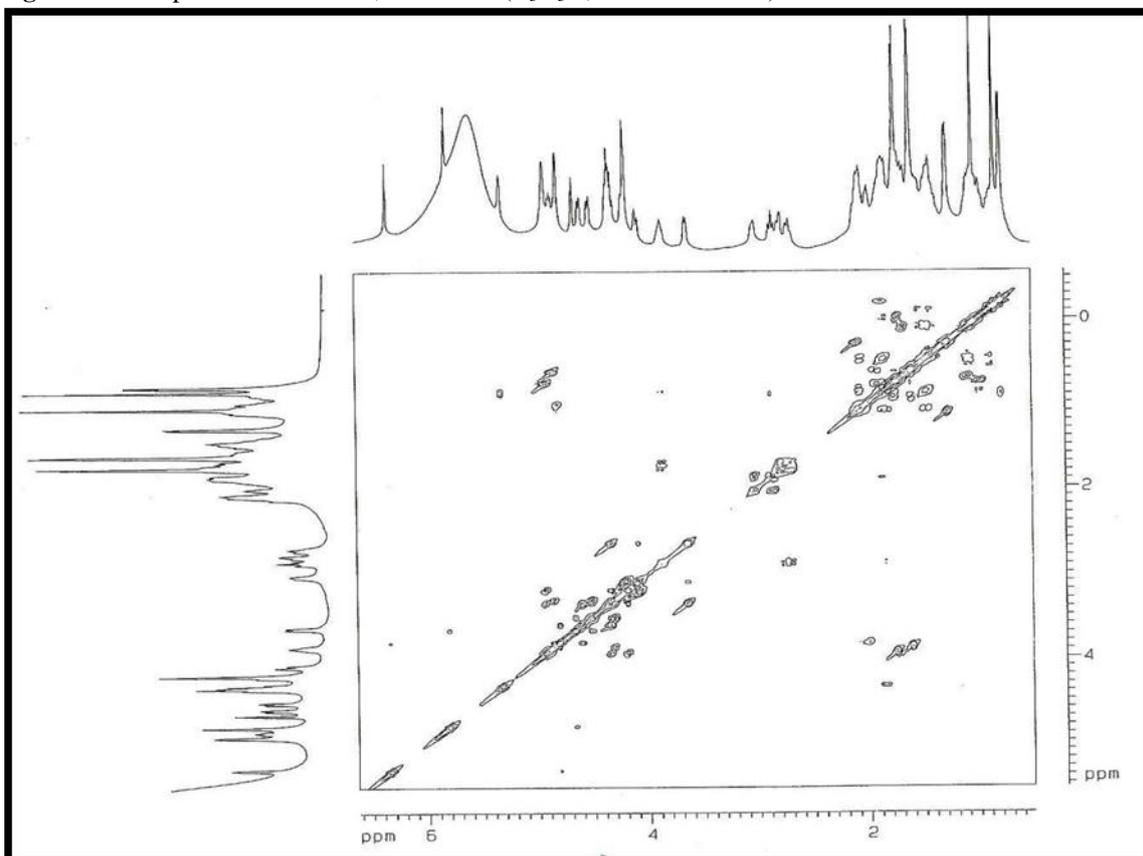
Figura 102 - Espectro de RMN ^{13}C -DEPT ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 125 MHz) de SB-4**Figura 103** - Espectro de RMN ^1H , ^1H -COSY ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 x 500 MHz) de SB-4

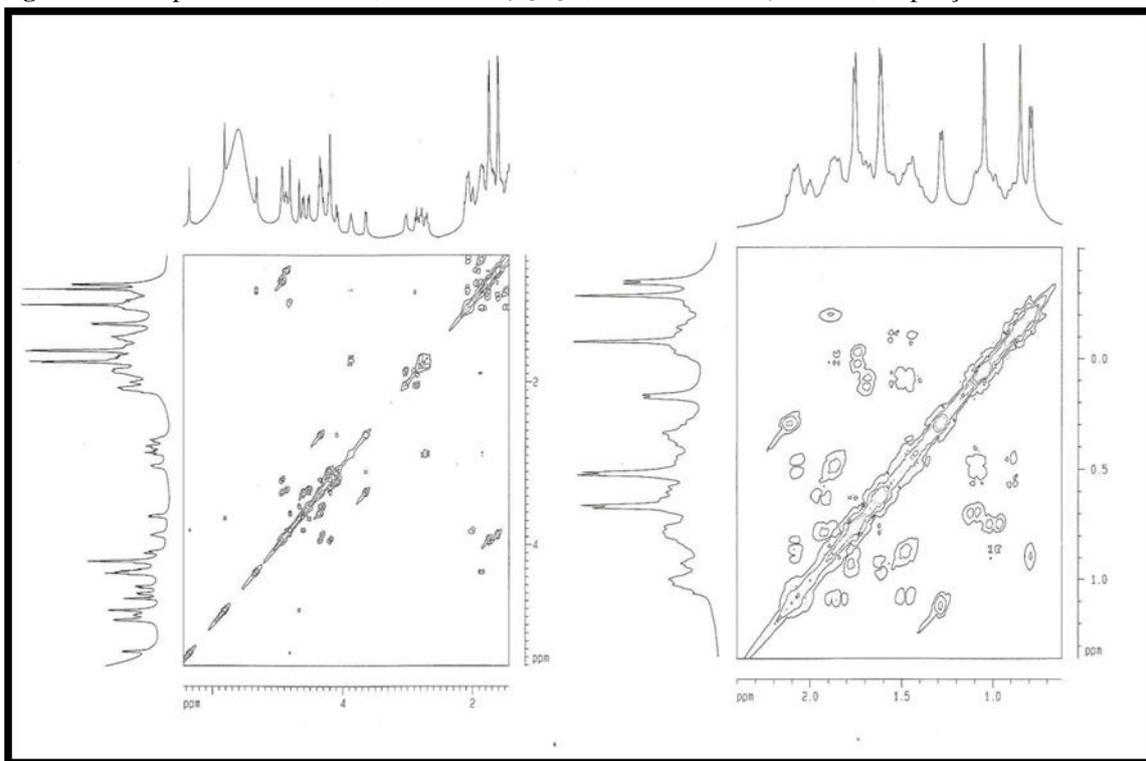
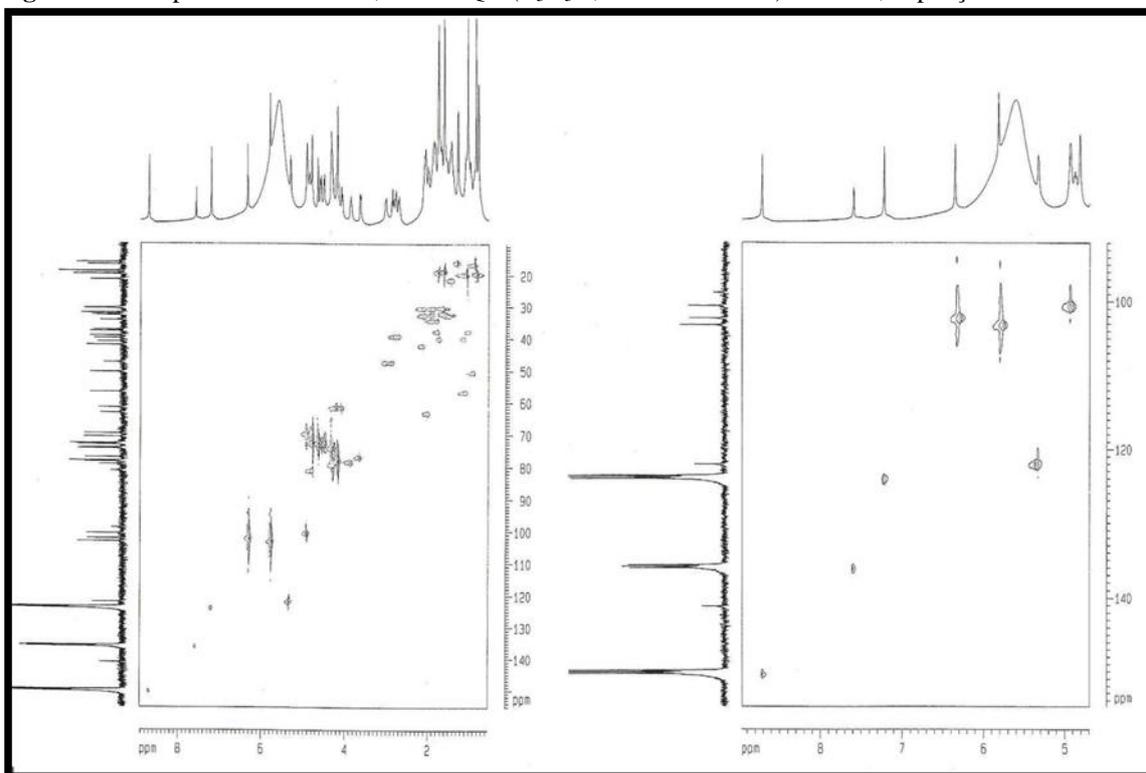
Figura 104 - Espectro de RMN ^1H , ^1H -COSY ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 x 500 MHz) de SB-4, expansões**Figura 105** - Espectro de RMN ^1H , ^{13}C -HSQC ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 x 125 MHz) de SB-4, expansões

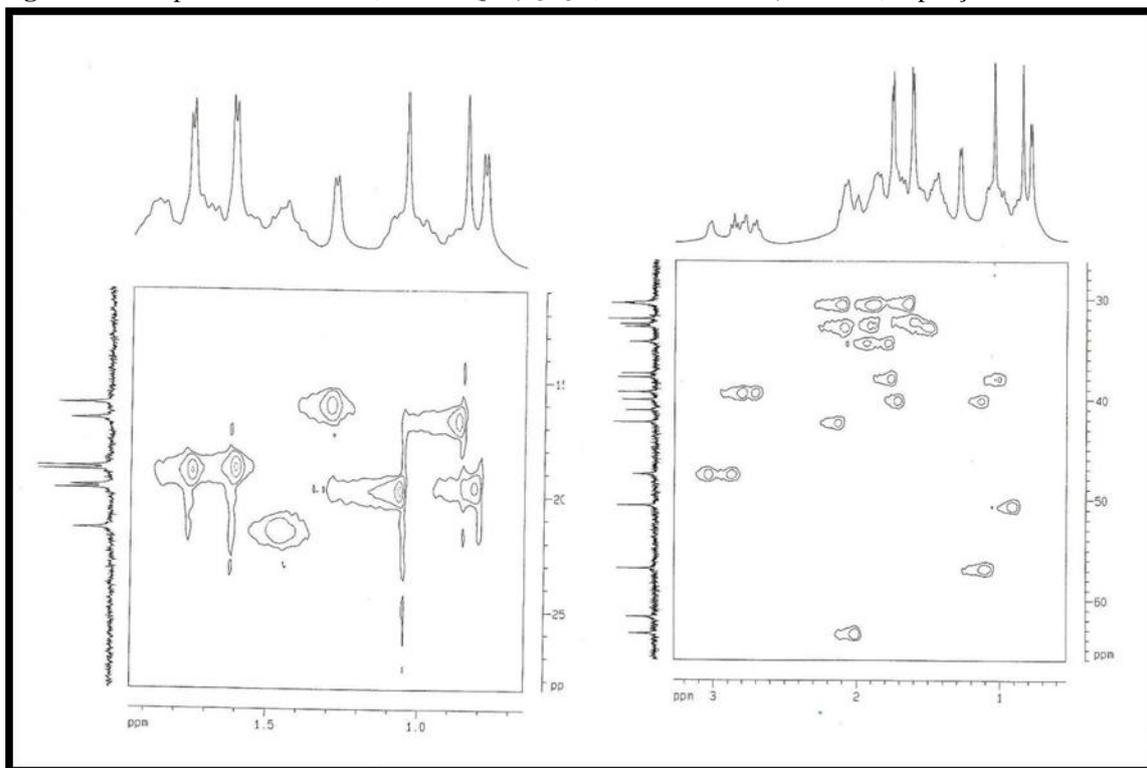
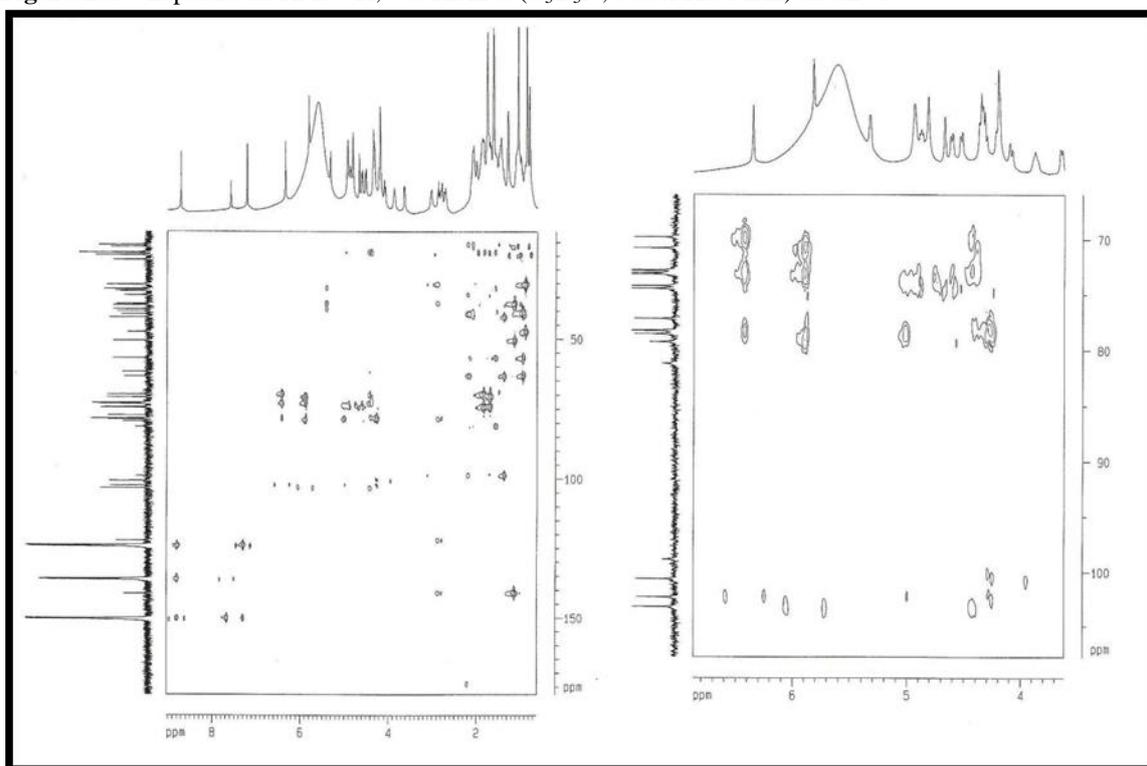
Figura 106 - Espectro de RMN ^1H , ^{13}C -HSQC ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 x 125 MHz) de SB-4, expansões**Figura 107** - Espectro de RMN ^1H , ^{13}C -HMBC ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 x 125 MHz) de SB-4

Figura 108 - Espectro de RMN ^1H , ^{13}C -HMBC ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 x 125 MHz) de SB-4, faixa 65-105 ppm

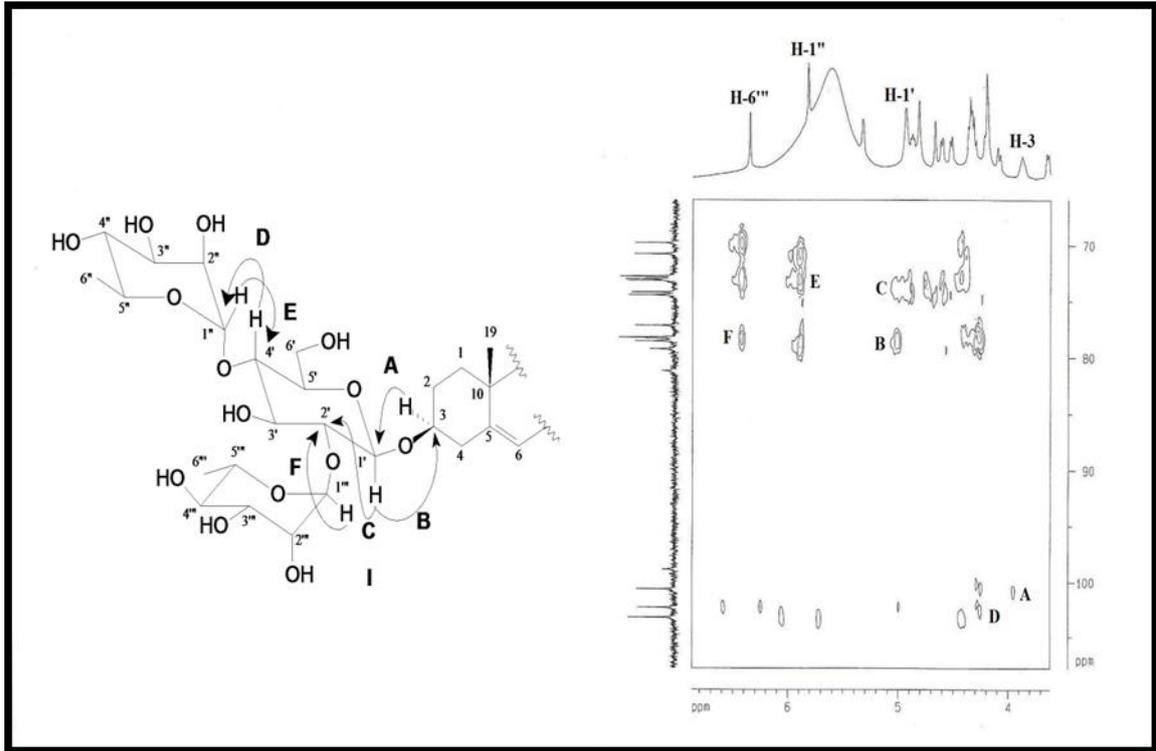
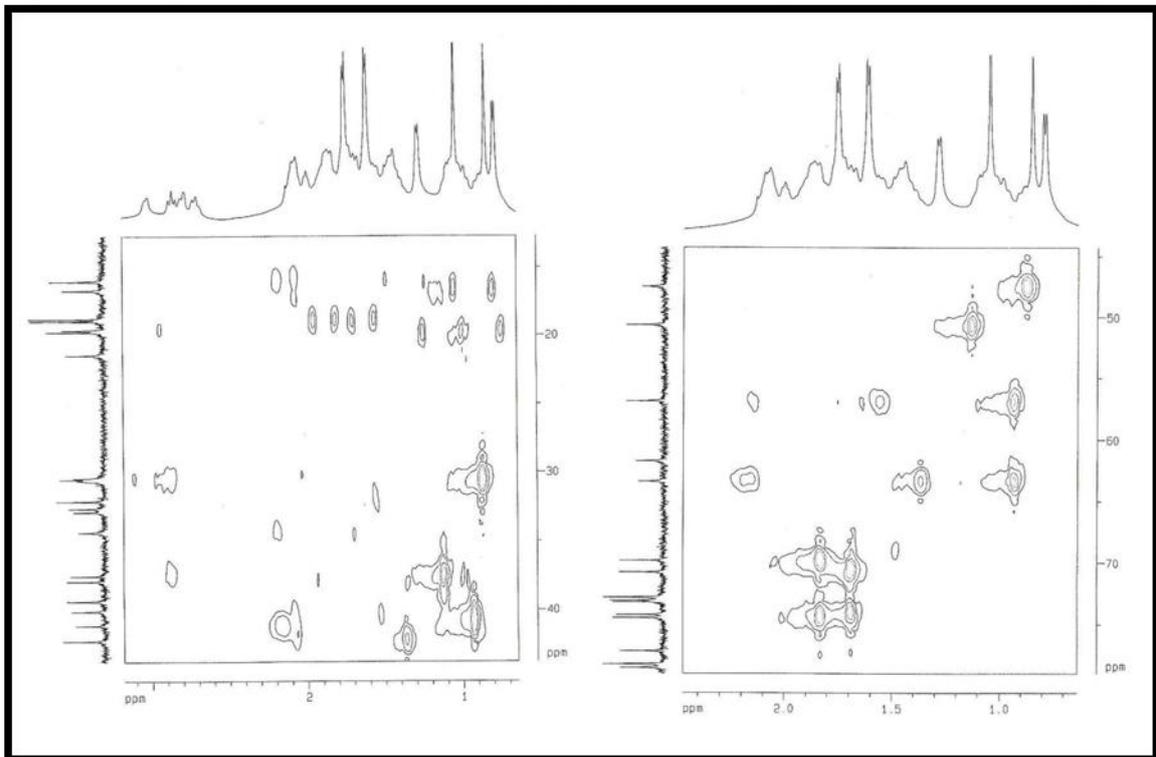


Figura 109 - Espectro de RMN ^1H , ^{13}C -HMBC ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 x 125 MHz) de SB-4, faixa de 15 a 75 ppm

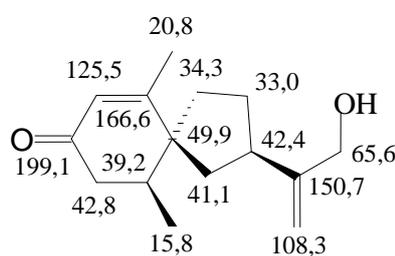


5.4 Elucidação estrutural do sesquiterpeno

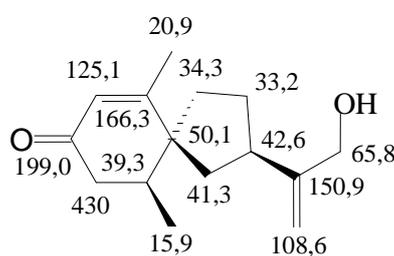
5.4.1 Determinação estrutural de SB-7

A substância **SB-7**, (15,0 mg) (Item 6.4.6.2, pág. 143, Fluxograma 03, pág. 151), foi obtida como um óleo incolor. O espectro de RMN ^1H de **SB-7** (CDCl_3 , 300 MHz; Fig. 110, pág. 128), revelou a presença de hidrogênios olefínicos em δ_{H} 5,74 (s, H-7), 5,06 (s, H-12a) e 4,93 (s, H-12b), os dois últimos característicos de hidrogênios metilênicos terminais. Um sinal hidrogênio ligado a carbono oxigenado em δ_{H} 4,12 (2H, s, H-13), bem como dois sinais de hidrogênios de metilas em δ_{H} 1,94 (3H, s, H-14) e 0,96 (3H, d, $J = 6,8$ Hz, H-1).

No espectro de RMN ^{13}C -BB (CDCl_3 , 75 MHz; Fig. 111, pág. 128) foram visualizados 15 linhas espectrais, caracterizando um sesquiterpeno. Uma carbonila fazendo parte de um sistema α,β -insaturada foi evidenciado através dos sinais em δ_{C} 199,1 (C-8), 166,6 (C-6) e 125,3 (C-5). Os sinais em δ_{C} 150,7 (C-11) e 108,3 (C-12) correspondem a um metilênico terminal, enquanto o um sinal em δ_{C} 65,6 (C-13) demonstrou ser um carbono metilênico oxigenado.



SB-7



13-hidroxisolavetivona

A direta comparação com dados da literatura (ANDERSON *et al.*, 1977) permitiu inferir que **SB-7**, tratava-se do sesquiterpeno 13-hidroxisolavetivona, previamente isolado das raízes de *S. aethiopicum* (NAGASE *et al.*, 2001).

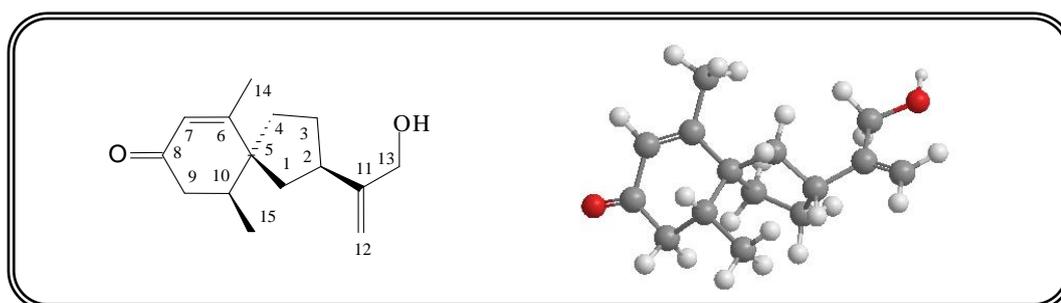
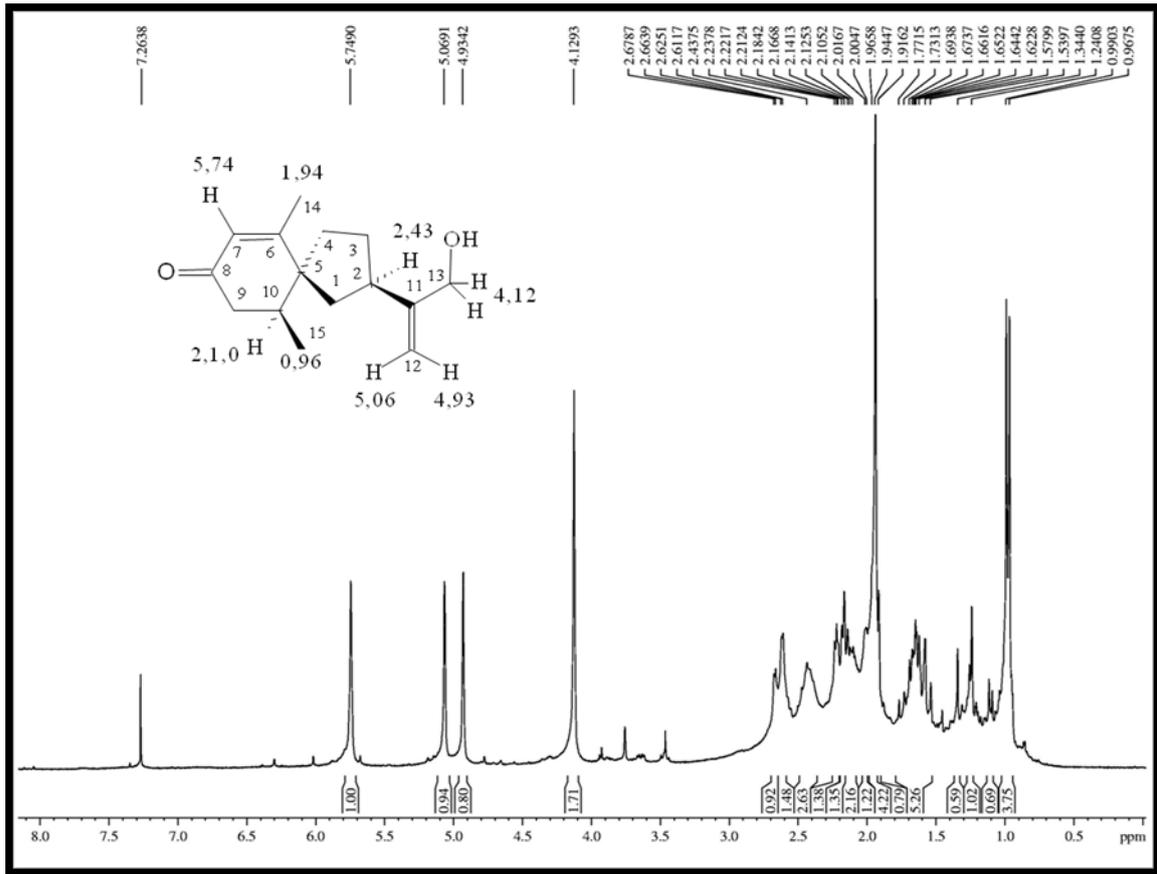
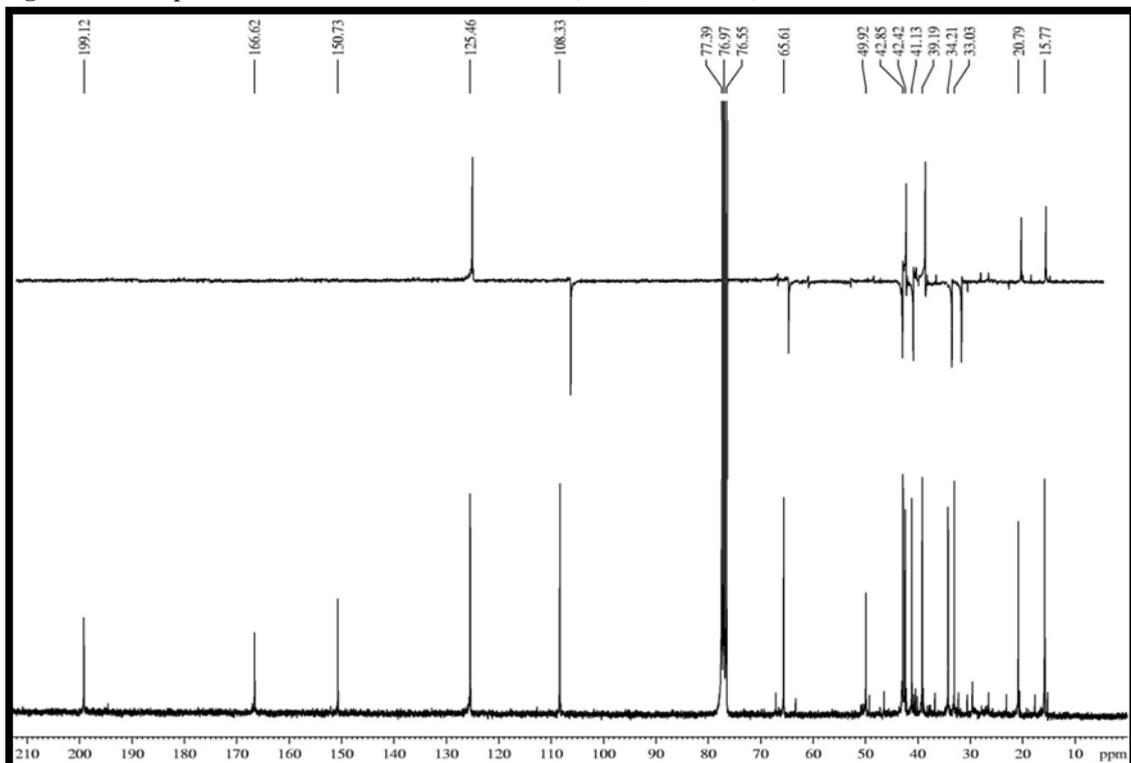


Figura 110 - Espectro de RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) de SB-7Figura 111 - Espectro de RMN ^{13}C -BB e ^{13}C -DEPT (CDCl_3 , 75 MHz) de SB-7

5.5 Elucidação estrutural dos esteróides

5.5.1 Determinação estrutural de SB-5

A substância **SB-5** (80,0 mg, $[\alpha]_D^{20}$ - 26,0°, CHCl_3 , *c.* 0,10) foi obtida como um sólido branco amorfo com faixa de fusão, 128 - 130 °C (*Item 6.4.6.1, pág. 142*).

O espectro de RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz; *Fig. 114, pág. 130*) de **SB-5** apresentou um acúmulo de sinais entre δ_{H} 0,54 e 2,33 relativos a hidrogênios metílicos, metilênicos e metínicos típicos de esteróides. O sinal em δ_{H} 3,53 (m) foi compatível com um hidrogênio carbinólico (H-3), enquanto o sinal em δ_{H} 5,35 (dl, $J = 5,0$ Hz) ressaltou um hidrogênio olefínico (H-6). Estes sinais são típicos da presença do β -sitosterol. Por outro lado a presença dos sinais em δ_{H} 5,15 e 5,03 (dd, $J = 14,7; 8,1$ Hz) possibilitou identificar a presença do estigmasterol.

Atraves da análise do espectro de massa obtido por CG-EM tomando por base os picos em m/z 414 (*Fig. 112*) e 412 (*Fig. 113*) confirmaram a presença dos esteróides β -sitosterol ($\text{C}_{29}\text{H}_{50}\text{O}$) e estigmasterol ($\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{O}$) (ROCHA & SILVA *et al.*, 2007). Através da integração determinou-se a percentagem relativa das duas substâncias, na proporção de 72,46% de β -sitosterol e 27,54% de estigmasterol.

Figura 112 - Espectro de massa do β -sitosterol SB-5A

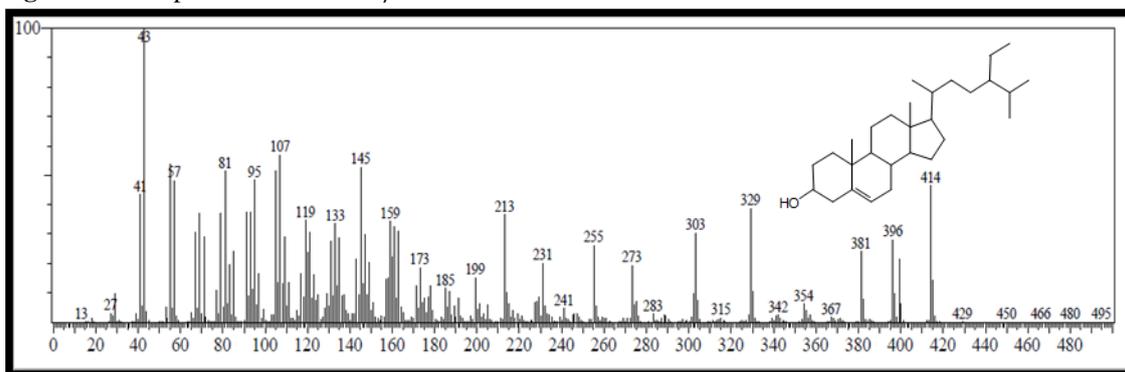


Figura 113 - Espectro de massa do estigmasterol SB-5B

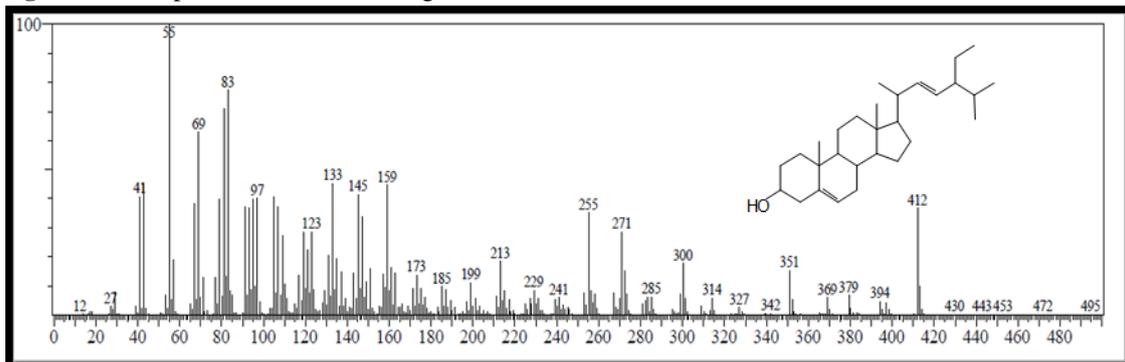
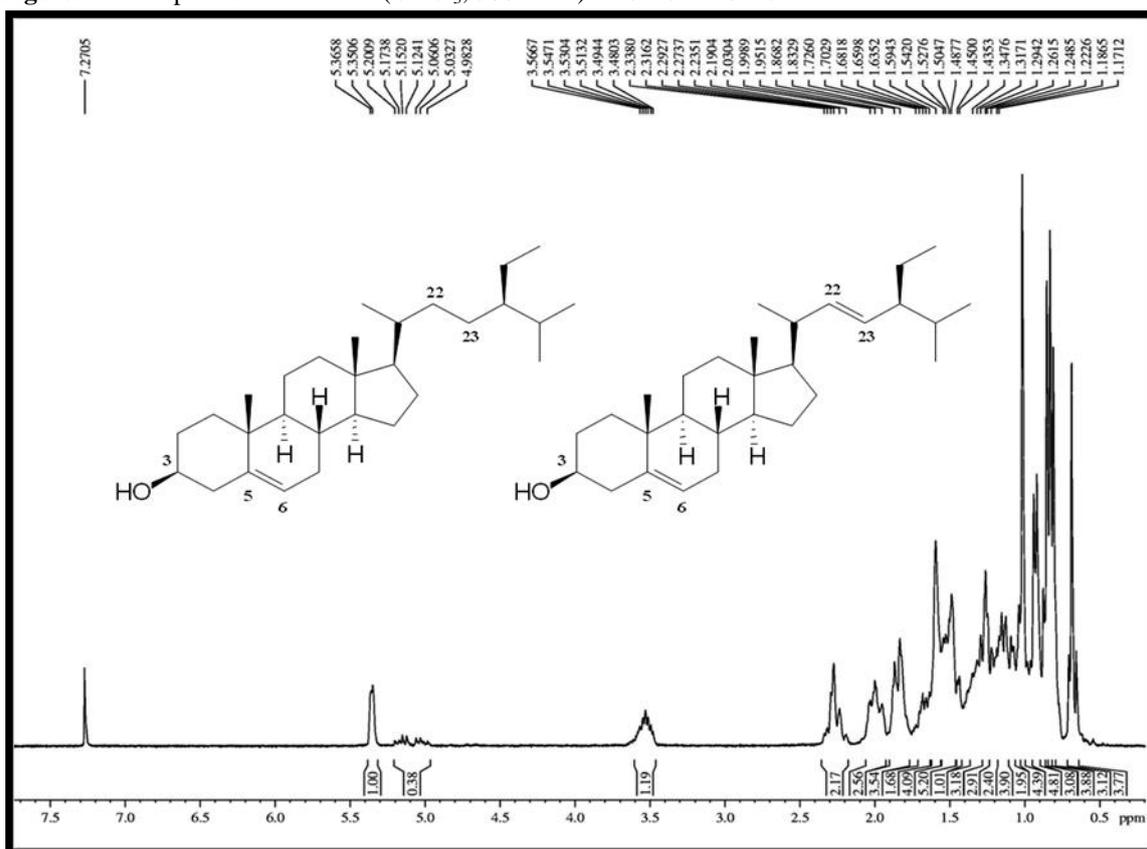
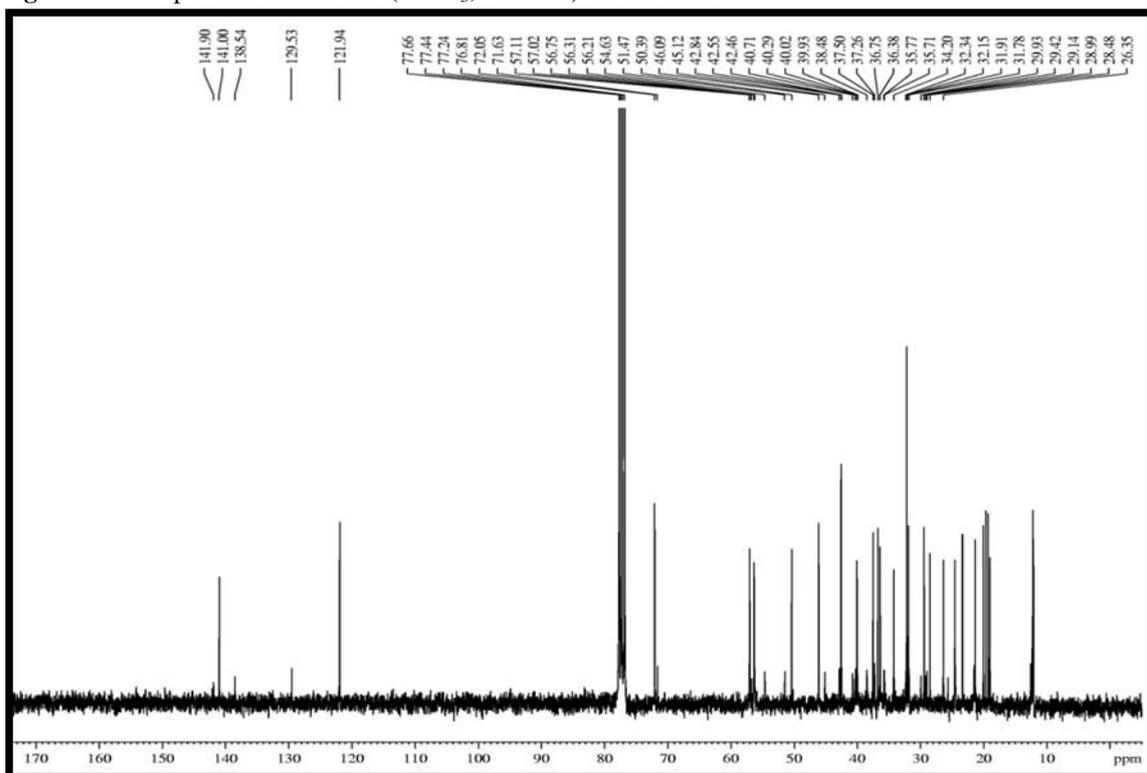


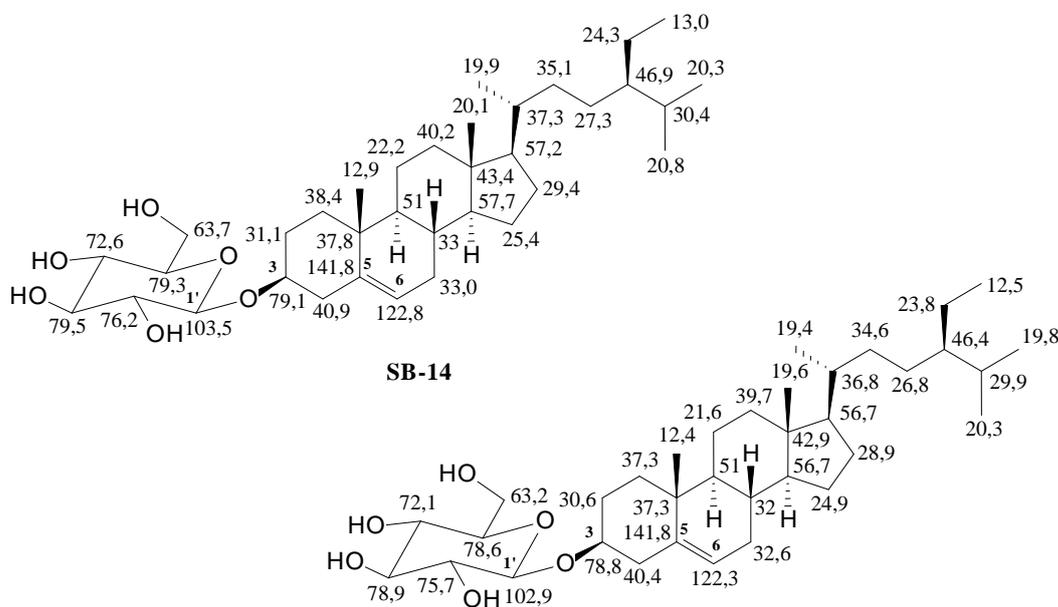
Figura 114 - Espectro de RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) de SB-5A e SB-5BFigura 115 - Espectro de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) de SB-5A e SB-5B

5.5.2 Determinação estrutural de SB-14

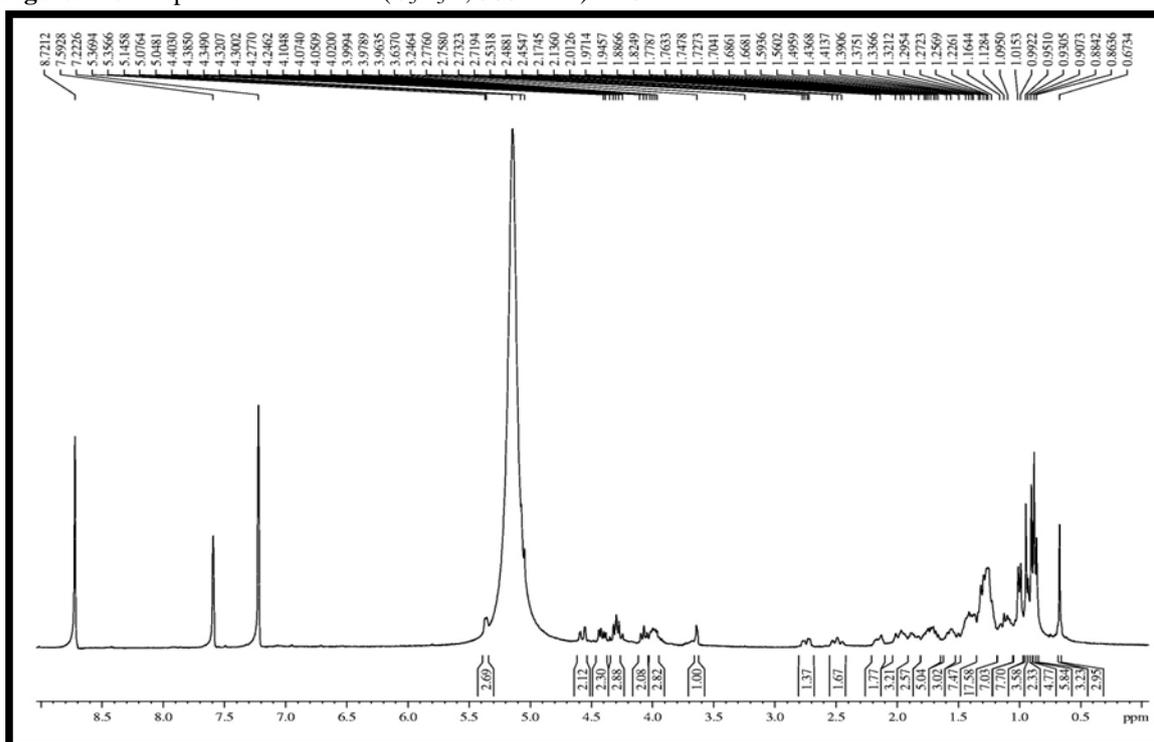
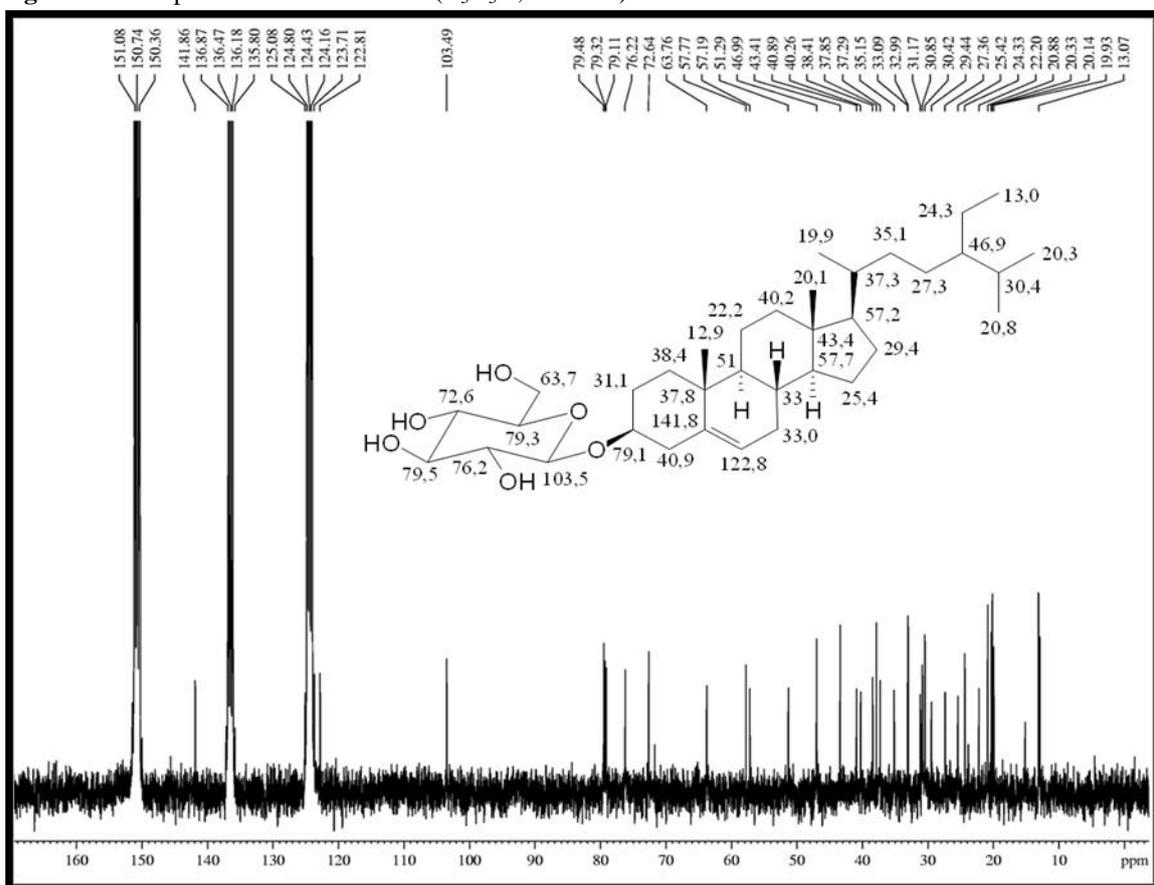
A substância **SB-14** (19,0 mg, $[\alpha]_D^{20} - 40,0^\circ$; MeOH, c. 0,10), foi obtida como um sólido amorfo branco com faixa de fusão 308 - 310 °C (*Item 6.4.6.4, pág.146, Fluxograma 03, pág. 151*).

O espectro de RMN ^1H ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 300 MHz; *Fig. 116, pág. 132*) exibiu um sinal referente a um hidrogênio olefínico em δ_{H} 5,36 (dl, $J = 4,0$ Hz), sinais na faixa entre δ_{H} 3,96 - 5,07 associados a acoplamentos axial-equatorial dos hidrogênios pertencentes a uma unidade de carboidrato, bem como uma série de sinais na faixa de δ_{H} 0,67 - 2,77 compatíveis com um esqueleto esteróidal.

O espectro de RMN ^{13}C -BB ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 75 MHz; *Fig. 117, pág. 132*) apresentou os sinais em δ_{C} 141,8 (C-5) e 122,8 (C-6) correspondentes a carbonos olefínicos. Um sinal referente a um carbono carbinólico em δ_{C} 79,1 (C-3), bem como um sinal em δ_{C} 103,5 (C-1') atribuído ao carbono anomérico da unidade de açúcar. Por comparação dos dados de RMN ^{13}C com a literatura (MIZUSHINA *et al.*, 2006), concluiu-se que o composto **SB-14**, tratava-se de um esteróide comum em plantas superiores, conhecido como β -sitosterol-3-*D*-O-glicopiranosídeo ($\text{C}_{35}\text{H}_{60}\text{O}_6$).



β -Sitosterol-3-*O*-*D*-glicopiranosídeo (MIZUSHINA *et al.*, 2006)

Figura 116 - Espectro de RMN ^1H ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 300 MHz) de SB-14Figura 117 - Espectro de RMN ^{13}C -BB ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 75 MHz) de SB-14

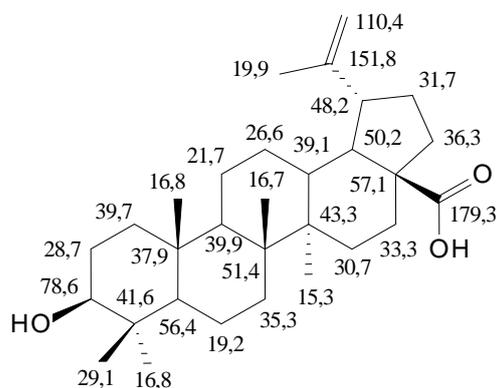
5.6 Elucidação estrutural do triterpeno

5.6.1 Determinação estrutural de SB-6

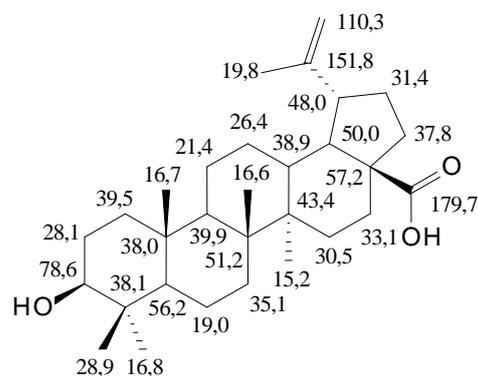
A substância **SB-6** (15,0 mg, $[\alpha]_D^{20} + 9,80^\circ$, MeOH, c 0,10) foi isolada como um sólido branco amorfo com faixa de fusão, 210 - 212 °C, (Item 6.4.6.1, pág. 142, Fluxograma 03, pág. 151). Sua estrutura foi elucidada por comparação direta de seus dados espectrais de RMN ^{13}C com a literatura (DAVID *et al.*, 2006).

O espectro de RMN ^1H ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 300 MHz; Fig. 118, pág. 134) apresentou sinais em δ_{H} 4,96 (s) e 4,79 (s), característicos de hidrogênios metilênicos terminais; um sinal correspondente a hidrogênio carbinólico em δ_{H} 3,45 (t, $J = 9,0$ Hz), além de sinais de hidrogênios metínicos e metilênicos na faixa de δ_{H} 2,80 - 1,30 e seis sinais de hidrogênios metílicos na região de δ_{H} 0,83 - 1,70.

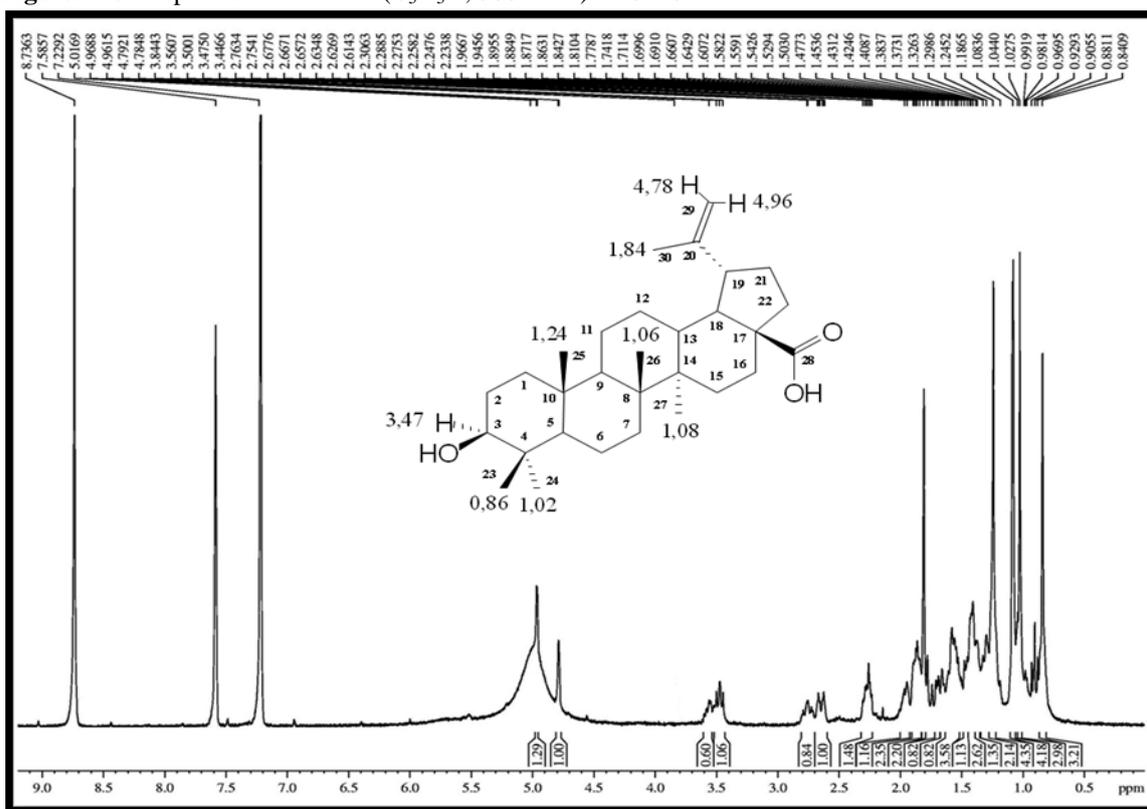
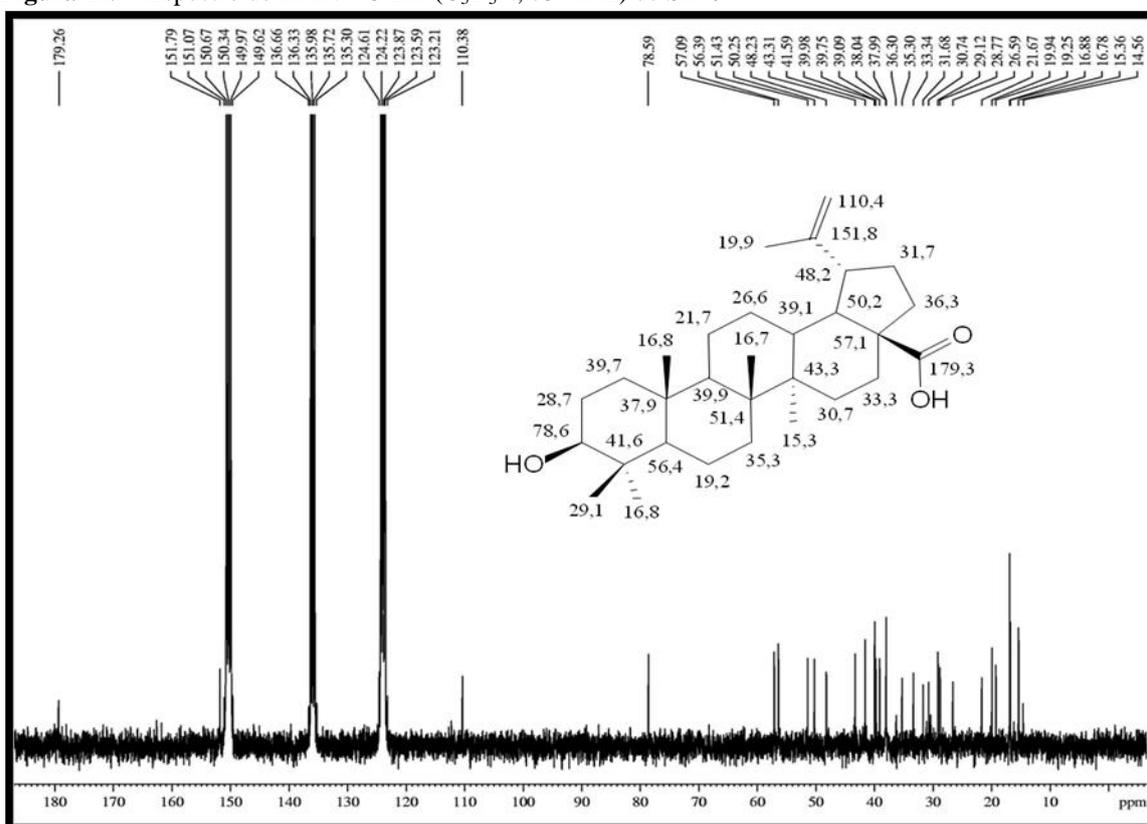
O espectro de RMN ^{13}C -BB [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 75 MHz; Fig. 119, pág. 134) de **SB-6** apresentou 30 linhas espectrais, característicos de triterpenos, sendo o sinal em δ_{C} 179,3 referente à carbonila de ácido carboxílico (C-28), sinais de uma unidade vinílica em δ_{C} 110,4 (C-29) e 151,8, (C-20), um sinal correspondente a carbono carbinólico (C-3) em δ_{C} 78,6. A comparação com a literatura (DAVID *et al.*, 2006), mostrou-se concordante com o triterpeno ácido 3β -hidróxi-lup-20(29)-en-28-óico ($\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}$), conhecido pela designação comum de ácido betulínico.



SB-6



Ácido betulínico (DAVID *et al.*, 2006)

Figura 118 - Espectro de RMN ^1H ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 300 MHz) de SB-6Figura 119 - Espectro de RMN ^{13}C -BB ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 75 MHz) de SB-6

Capítulo V

PROCEDIMIENTO

EXPERIMENTAL

6 PROCEDIMENO EXPERIMENTAL

6.1 Métodos cromatográficos

6.1.1 Cromatografia de adsorção

Nas separações por cromatografia em coluna foram utilizados como fase fixa os adsorventes, gel de sílica 60 da Merck ou Vetec com granulométrica de 70-230 μm (cromatografia gravitacional) e 230-400 μm (cromatografia *flash*). As colunas sob média pressão (cromatografia *flash*) foram realizadas empregando-se uma bomba de ar comprimido modelo Inalar Compact Ind. de aparelhos médicos Ltda. Os comprimentos e diâmetro das colunas variaram de acordo com as quantidades de amostras a serem cromatografadas e adsorventes utilizados. Como eluentes foram usados hexano, diclorometano, acetato de etila, metanol e água. Estes solventes foram usados puros ou em misturas binárias programadas em ordem de polaridade crescente. Todos os solventes foram de qualidade P.A. das marcas Synth, Vetec e MERCK, ou grau CLAE.

Para cromatografia em camada delgada (CCDA) utilizou-se placas de vidro nas dimensões 10 x 5 cm, com camada de gel de sílica G-60 e cromatofolhas de alumínio, com sílica 60, 5-40 μm , com indicador de fluorescência na faixa de 254 nm (F254), MERCK. As revelações das substâncias, nas placas, foram realizadas por exposição em lâmpada de irradiação modelo CN-15LM da Vilber Lourmat com dois comprimentos de onda (254 e 366 nm), pela pulverização com reagente de Dragendorff, bem como pela pulverização com uma solução de vanilina e ácido perclórico em etanol, seguida por aquecimento em chapa aquecedora ($\sim 100^\circ\text{C}$) por aproximadamente 5 minutos ou por vapores de iodo presente em câmara saturada.

6.1.2 Cromatografia de exclusão

Os fracionamentos por cromatografia de exclusão foram efetuados em gel de dextrana Sephadex LH-20, utilizando-se metanol ou metanol/diclorometano como fase móvel.

6.1.3 Cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC)

As análises por CLAE foram realizadas em aparelho de HPLC da marca SHIMADZU, modelo UFLC, equipado com detector Uv-vis com arranjo de diôdo (SPD-M20A) e um sistema de bomba ternário. As separações foram efetuadas em coluna semente-preparativa Phenomenex® (4,6 x 250 mm, 5 μm), mantidos num forno termostático a 40°C .

As amostras foram eluídas com água (levemente acidificada com ácido trifluoroacético - TFA) e metanol ou acetonitrila.

Os solventes utilizados foram de grau HPLC (MeOH ou ACN-Tedia e H₂O-Milli-Q) e foram adequadamente filtrados através de membranas de nylon com poros de 0,45 µm (Millipore). As amostras foram dissolvidas nas fases móveis empregadas em cada análise e filtradas através de membranas de nylon com poros de 0,45 µm (Whatman).

6.1.5 Extração em fase sólida (SPE)

As extrações em fase sólida das frações foram realizadas em cartuchos de fase reversa (Strata C18-E, 20g/60 mL, 55 µm, 70 Å) da Phenomenex. O uso dos cartuchos foi precedido por ativação do adsorvente com metanol, seguida de acondicionamento com água Milli-Q, utilizando alíquotas equivalentes a três vezes o volume do cartucho.

6.2 Métodos físicos

Os experimentos apresentados neste trabalho foram obtidos em equipamentos da central analítica do Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, do Centro Nordestino de Aplicação e Uso da Ressonância Magnética Nuclear (CENAUREMN) e do Laboratório de Espectrometria de Massas do Nordeste (LEMANOR) da Universidade Federal do Ceará - UFC.

6.2.1 Ponto de fusão

Os pontos de fusão das substâncias isoladas foram obtidos em equipamento da Marconi com determinação digital e rampa aquecedora R480D. As determinações foram realizadas a uma velocidade de aquecimento de 3 °C min e não foram corrigidas.

6.3 Métodos espectrométricos

6.3.1 Espectroscopia na região de absorção do infravermelho (IV)

Os espectros na região de absorção do infravermelho foram obtidos numa faixa de 4000 a 400 cm⁻¹ realizados em um espectrômetro Perkin-Elmer, modelo 100 FT-IR utilizado UATR (universal attenuated total reflectance).

6.3.2 Espectrometria de massas (EM)

Os espectros de massas de alta resolução foram obtidos em espectrômetro SHIMADZU, modelos LCMS-IT-TOF, equipado com fonte de ionização por *electropray* (IES), sendo os scans adquiridos no módulo positivo ou negativo. Condições gerais das análises: voltagens do capilar 3500V; temperatura e fluxo de gás secante: 150°C e 150µL/h, usando Argônio como gás de colisão e Nitrogênio como gás de nebulização. As amostras (5 µL) foram dissolvidas em solventes grau HPLC (ACN ou MeOH) numa concentração de 1µg/mL e introduzidas por injeção direta na fonte de ionização.

6.3.3 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN)

Os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN ¹H) e carbono 13 (RMN ¹³C) uni e bidimensionais, foram obtidos em espectrômetros Bruker, modelo DRX-300 e DPX-500, operando na frequência de 300,13 e 500 MHz para ¹H e 75 e 125 MHz para ¹³C. Os solventes deuterados utilizados na dissolução das amostras e obtenção dos espectros foram: clorofórmio (CDCl₃), metanol (CD₃OD) e piridina (C₅D₅N). Os deslocamentos químicos (δ) foram expressos em parte por milhão (ppm) e referenciados nos espectros de RMN ¹H pelo pico de hidrogênio pertencente a fração não-deuterada dos solventes: clorofórmio (δ_H, 7,27), metanol (δ_H, 3,31) e piridina (δ_H, 8,74; 7,58; 7,22) e para os espectro de RMN ¹³C pelos picos de carbono-13 dos solventes clorofórmio (δ_C, 77,23), metanol (δ_C, 49,15) e piridina (δ_C, 123,87; 135,91 e 150,35).

As multiplicidades das absorções foram indicadas segundo a convenção: s (singleto), sl (singleto largo), d (dubleto), dd (duplo dubleto), dl (dubleto largo), t (tripleto) e m (multiplete).

O padrão de hidrogenação dos carbonos foi determinado através da utilização da técnica DEPT 135° e indicados segundo convenção: C (carbono não-hidrogenado), CH (carbono metínico), CH₂ (carbono metilênico) e CH₃ (carbono metílico).

6.4 Estudo fitoquímico de *Solanum buddleifolium* Sendtn.

6.4.1 Material Vegetal

As folhas e talos de *Solanum buddleifolium* Sendtn., foram coletas no município de Piatã-BA em dezembro de 2009 pelo Prof^o. Edilbeto Rocha Silveira. A autenticação do material vegetal foi realizada pela Prof^a. Lenise Guedes do Instituto de Biologia – UFBA.

Uma exsicata representando a coleta da planta encontra-se depositada no Herbário Prisco Bezerra (EAC) da Universidade Federal do Ceará, sob o registro N° 46395.

6.4.2 Obtenção do extrato etanólico dos talos de *S. buddleifolium*

Os talos (2,0 Kg) de *S. buddleifolium*, secos a temperatura ambiente e triturados, foram submetidos à percolação com EtOH 96% a frio (3 x 8 L). Após evaporação do solvente sob pressão reduzida, foi obtido 100,0 g (5%) do extrato etanólico dos talos denominado de **EESBT**.

6.4.3 Fracionamento do extrato etanólico de *S. buddleifolium* (EESBT)

O extrato etanólico **EESBT** (100,0 g) foi submetido à cromatografia de partição líquido-líquido, dissolvendo-se o extrato em uma solução de 140 mL de metanol e 60 mL de água e em seguida, a extração foi realizada utilizando os solventes orgânicos: hexano, diclorometano, acetato de etila (3 x 200 mL para cada solvente). As frações obtidas foram secas com Na₂SO₄ anidro, filtradas e concentradas sob pressão reduzida fornecendo as frações constantes na Tabela 21, a seguir e Fluxograma 01, (pág. 149).

6.4.4 Extração ácido-base da fração hidroalcoólica

O resíduo proveniente da fração hidroalcoólica foi reduzido a um terço do volume inicial e acidificado com uma solução de ácido acético 10% (100 mL) sob agitação, por uma 1h, após este procedimento, foi adicionado NH₄OH até pH 10,0 e particionada com AcOEt (3 x 200 mL) e n-buOH (2 x 20 mL), as frações foram secas com Na₂SO₄ anidro, filtradas e concentradas, fornecendo as frações SBTA2 (1,5 g) e SBTB (8,1 g). O resíduo hidroalcoólico foi concentrado resultando em 68,5 g, conforme Tabela abaixo e Fluxograma 01 (pág. 149).

Tabela 21 - Dados resultantes da partição de EESBT

Eluente	Fração	Peso (g)	Rendimento (%)
Hexano	SBTH	5,3	5,3
CH ₂ Cl ₂	SBTD	7,1	7,1
AcOEt-1	SBTA1	8,7	8,7
AcOEt-2	SBTA2	1,5	1,5
n-buOH	SBTB	8,1	8,1
Hidroalcoólica	SBTHA	68,5	68,5
TOTAL		99,2	99,2

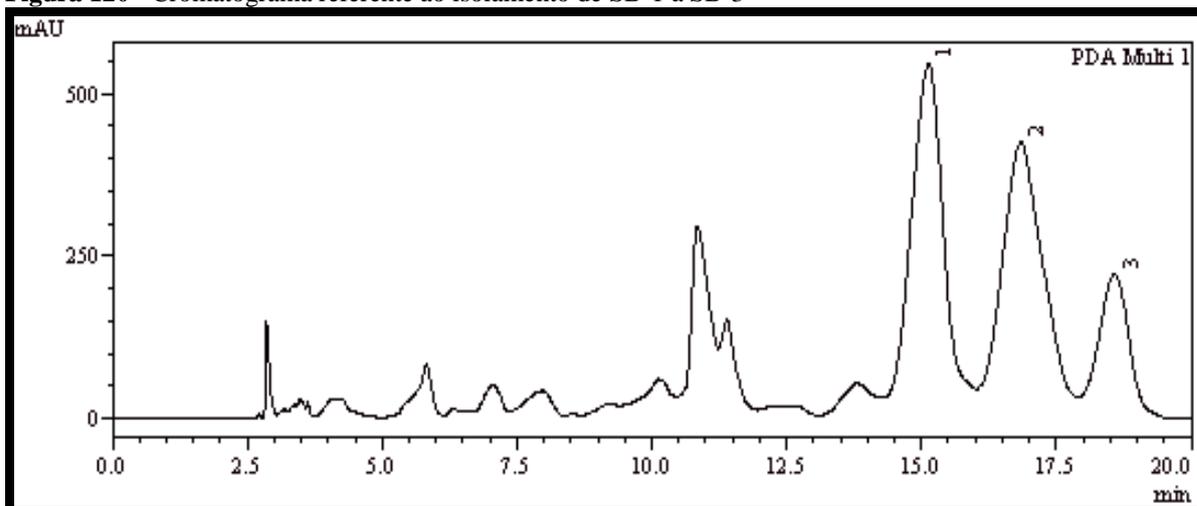
6.4.5 Fracionamento cromatográfico de fração SBTA2

A fração SBTA2 (1,5 g) foi submetida à cromatografia por exclusão molecular Sephadex LH-20 (Coluna com 30 cm de altura e 3,0 cm de diâmetro interno), utilizando MeOH como eluente, resultando em 25 frações de aproximadamente 10 mL cada, as quais foram analisadas por CCDA e reunidas em cinco frações: SBTA2-1 (180,0 mg); **SBTA2-2 (536,8 mg)**; SBTA2-3 (353,0 mg); **SBTA2-4 (309,5 mg)** e SBTA2-5 (118,4 mg).

6.4.5.1 Fracionamento de SBTA2-2 e isolamento de SB-1 a SB-3

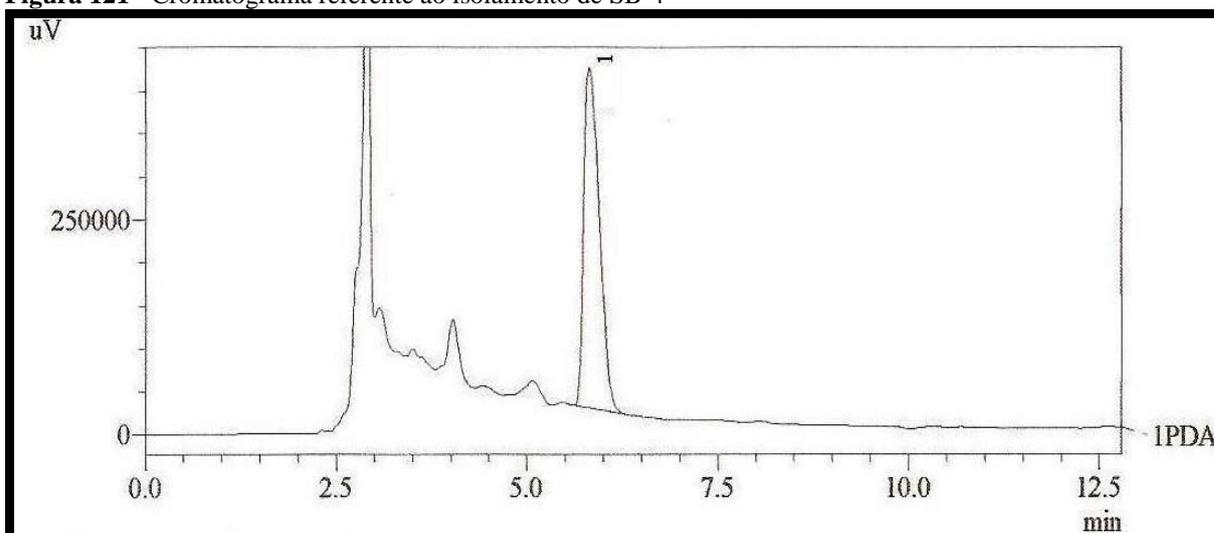
SBTA2-2 (536,8 mg), submetida ao mesmo procedimento cromatográfico de SBTA2, resultando em 30 frações (~10 mL cada), as quais após monitoramento em CCDA foram reunidas em quatro grupos: SBTA2-2F1 (43,0 mg); SBTA2-2F2 (69,5 mg); **SBTA2-2F3 (314,0 mg)** e SBTA2-2F4 (107,9 mg).

A fração SBTA2-2F3 (314,0 mg) foi submetida a extração em fase sólida SPE, utilizando-se H₂O/MeOH (75:25; 60:40, 40:60 e 0:100), usou-se volumes de 100 mL para cada combinação de eluentes, após as frações serem concentradas e secas foram analisadas por CCDA. As frações extraídas com (75:25 e 60:40) de H₂O/MeOH foram reunidas fornecendo 100,0 mg. A purificação foi realizada por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). Primeiramente, desenvolveu-se um método em coluna analítica injetando volumes de 20 µL e, posteriormente, para isolamento utilizou-se uma coluna semipreparativa de fase reversa, injetando-se alíquotas de 200 µL da amostra dissolvida em MeOH/H₂O 50:50 sob condições isocráticas MeOH/H₂O 27:73 (0,3% de TFA na H₂O), com fluxo de 4,72 mL/min e tempo de corrida de 20 minutos com detecção na faixa de 210-400 nm. Foram coletados três picos (*Fig. 120, pág. 141*); pico 1 (*t_R* 15,13 min), pico 2 (*t_R* 16,83 min) e pico 3 (*t_R* 18,57 min). As soluções obtidas após liofilizadas forneceram 20,0 mg (pico 1; **SB-1**), 12,0 mg (pico 2; **SB-2**) e 8,0 mg (pico 3; **SB-3**), ambos na forma de resina.

Figura 120 - Cromatograma referente ao isolamento de SB-1 a SB-3

6.4.5.2 Fracionamento de SBTA2-4 e isolamento de SB-4

SBTA2-4 (309,5 mg) foi submetida a cromatografia em coluna C_{18} , utilizando-se $H_2O/MeOH$ (70:30; 50:50 e 0:100) em volumes de 100 mL para cada eluente, após as frações serem concentradas e secas foram analisadas por CCDA. A fração extraída com $H_2O/MeOH$ (50:50) 70,0 mg, apresentou teste positivo frente ao revelador Dragendorff. Esta fração foi submetida a análise por CLAE em coluna analítica e, posteriormente, purificada usando um sistema $MeOH/H_2O$ 55:45 (0,1% de TFA na H_2O), com fluxo de 4,72 mL/min e tempo de corrida de 10 minutos com detecção na faixa de 210-400 nm. Resultando no isolamento de **SB-4** pico 1 (15,0 mg, t_R 6,00 min).

Figura 121 - Cromatograma referente ao isolamento de SB-4

6.4.6 Fracionamento cromatográfico da fração SBTD

A fração **SBTD** (7,1 g), foi misturada a 20,0 g de gel de sílica, macerada em grau de porcelana e acondicionada em 76,0 g de gel de sílica numa coluna de 500 mL com 5,0 cm de diâmetro interno. A eluição foi realizada com hexano, AcOEt e MeOH, puros ou em gradiente crescentes de polaridades, resultando em 20 frações de 50 mL cada de acordo com dados da Tabela abaixo.

Tabela 22 - Dados referentes ao fracionamento cromatográfico da fração SBTD

Eluente Concentração (v/v)	Volume (mL)	Frações Coletadas	Frações Reunidas	Peso (mg)	Rendimento (%)
Hexano/AcOEt 50:50	300	1 - 6	SBTD1 _[1-2]	77,0	1,1
Hexano/ AcOEt 30:70	200	7 - 10	SBTD2 _[3-4]	714,0	10,0
AcOEt 100	100	11 - 12	SBTD3 _[5-10]	914,0	12,9
AcOEt/MeOH 90:10	100	13 - 14	SBTD4 _[11-15]	1.228,0	17,3
AcOEt/MeOH 80:20	100	15 - 16	SBTD5 _[16-20]	3.475,0	48,9
AcOEt/MeOH 50:50	100	17 - 18	*	-	-
MeOH 100	50	19 - 20	*	-	-
TOTAL	450	20	5	6,4 (g)	90,2

* Foram reunidas em SBTD4_[16-20]

6.4.6.1 Fracionamento de SBTD2 e isolamento de SB-5 e SB-6

SBTD2 (714,0 mg) foi misturada a 2,0 g de gel de sílica e cromatografada sob 32,0 mg de gel de sílica em coluna de 2,5 cm de diâmetro interno e 125 mL. Foram utilizados para eluição os solventes hexano, CH₂Cl₂ e AcOEt, puros ou em gradiente crescente de polaridade, fornecendo as frações descritas na Tabela abaixo.

Tabela 23 - Dados referentes ao fracionamento cromatográfico da fração SBTD2

Eluente Concentração	Volume (mL)	Frações Coletadas	Frações Reunidas	Peso (mg)	Rendimento (%)
Hexano/CH ₂ Cl ₂ 50:50	150	1 - 18	SBTD2F1 _[1-18]	83,8	11,7
Hexano/CH ₂ Cl ₂ 30:70	100	19 - 30	SBTD2F2 _[19-30]	87,2	12,2
CH ₂ Cl ₂ 100	100	31 - 41	SBTD2F3 _[31-51]	220,6	30,9
CH ₂ Cl ₂ / AcOEt 80:20	100	42 - 53	*	-	-
CH ₂ Cl ₂ /AcOEt 50:50	50	54 - 60	SBTD2F5 _[52-60]	300,5	42,1
TOTAL	500	60	5	692,1	96,9

* Foi reunida em SBTD2F5_[52-60]

SBTD2F2, obtida na forma de um sólido branco amorfo (87,2 mg), resultante da eluição com hexano/CH₂Cl₂ (30:70), apresentou um único spot quando analisado por CCDA,

sendo codificado de **SB-5**. A fração SBTD2F3 (220,6 mg) apresentou um precipitado branco amorfo, o qual foi filtrado da solução mostrando-se puro por análise em CCDA, sendo descrito como **SB-6** (16,5 mg).

6.4.6.2 Fracionamento de SBTD3 e isolamento de SB-7

SBTD3 (914,0 mg), foi cromatografada em coluna de gel sílica (3,0 cm diâmetro interno e 125 mL) eluída com hexano/AcOEt em ordem crescente de polaridade, resultando em 70 frações de 10 mL cada, as quais, após análise por CCDA, foram reunidas em seis novas frações, conforme Tabela abaixo.

Tabela 24 - Dados referentes ao fracionamento cromatográfico da fração SBTD3

Eluente Concentração (v/v)	Volume (mL)	Frações Coletadas	Frações Reunidas	Peso (mg)	Rendimento (%)
Hexano/AcOEt 70:30	100	1 - 12	SBTD3F1 _[1-16]	79,2	8,7
Hexano/AcOEt 60:40	100	13 - 14	SBTD3F2 _[17-21]	108,2	11,8
Hexano/AcOEt 50:50	100	25 - 36	SBTD3F3 _[22-28]	161,5	17,7
Hexano/AcOEt 40:60	100	37 - 48	SBTD3F4 _[29-37]	200,0	21,9
Hexano/AcOEt 20:80	100	49 - 60	SBTD3F5 _[38-49]	168,9	18,5
AcOEt 100	100	61 - 70	SBTD3F6 _[50-70]	182,4	19,9
TOTAL	600	70	6	900,2	98,5

A fração **SBTD3F4** (200,0 mg), foi submetida a sucessivos procedimentos cromatográficos do tipo *flash* usando uma mistura binária dos solventes CH₂Cl₂/AcOEt 80:20, entretanto, o sistema mais eficiente foi obtido utilizando uma mistura isocrática de CH₂Cl₂/MeOH 99:1, resultando no isolamento de **SB-7** (15,0 mg).

6.4.6.3 Fracionamento de SBTD4 e isolamento de SB-8 a SB-13

A fração SBTD4 (~ 1,2 g) foi misturada a 3,0 g de gel de sílica e acondicionada sobre 30,0 g de gel de sílica em coluna de 125 mL, com 3 cm de diâmetro. A eluição foi realizada com os solventes hexano, AcOEt e MeOH, resultando em 65 frações (~ 10 mL cada). Estas frações, após monitoramento por CCDA foram reunidas de acordo com semelhanças de R_f, conforme a Tabela 25, (pág. 144).

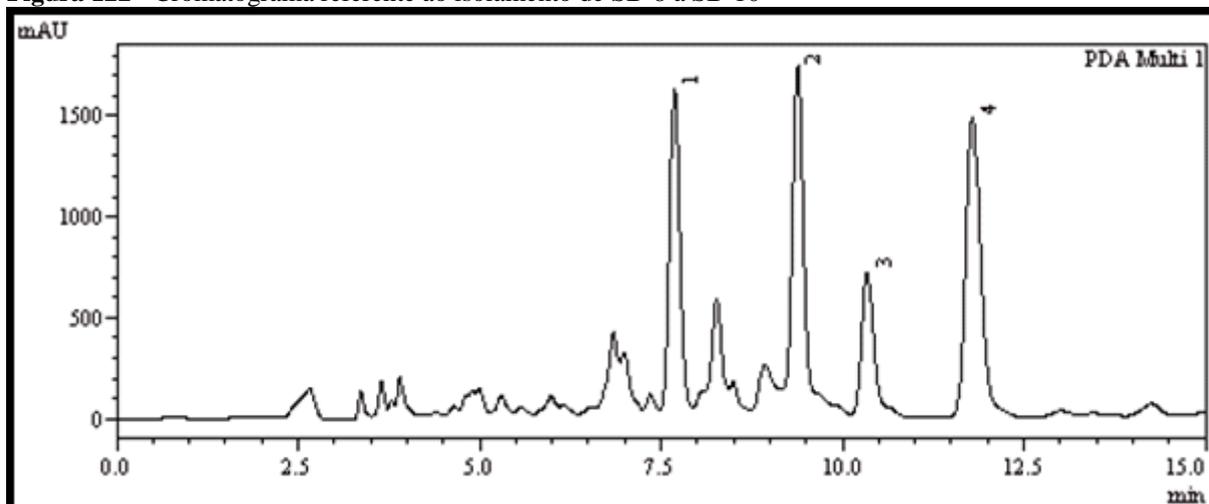
Tabela 25 - Dados referentes ao fracionamento cromatográfico da fração SBTD4

Eluente Concentração (v/v)	Volume (mL)	Frações Coletadas	Frações Reunidas	Peso (mg)	Rendimento (%)
Hexano/AcOEt 50:50	100	1 - 18	SBTD4F1 _[1-28]	120,6	9,8
Hexano/AcOEt 30:70	100	19 - 30	SBTD4F2 _[29-34]	120,5	9,8
AcOEt 100	100	31 - 42	SBTD4F3 _[35-42]	706,8	57,6
AcOEt/MeOH 90:10	100	43 - 54	SBTD4F4 _[43-55]	200,4	16,3
AcOEt/MeOH 80:20	100	55 - 65	SBTD4F5 _[56-65]	26,2	2,1
TOTAL	500	65	5	1.174,5	95,6

A fração SBTD4F3 (706,8 mg), apresentou teste positivo frente ao reagente Dragendorff e foi submetida a cromatografia por exclusão molecular Sephadex LH-20 (Coluna com 30 cm de altura e 3,0 cm de diâmetro interno), eluída como MeOH (300 mL), resultando em 30 frações (~ 10 mL cada), possibilitando a reunião das frações f1_[1-15]; f2_[16-19]; f3_[20-22]; f4_[23-26] e f5_[27-30], conforme análise em CCDA utilizando revelador de Dragendorff.

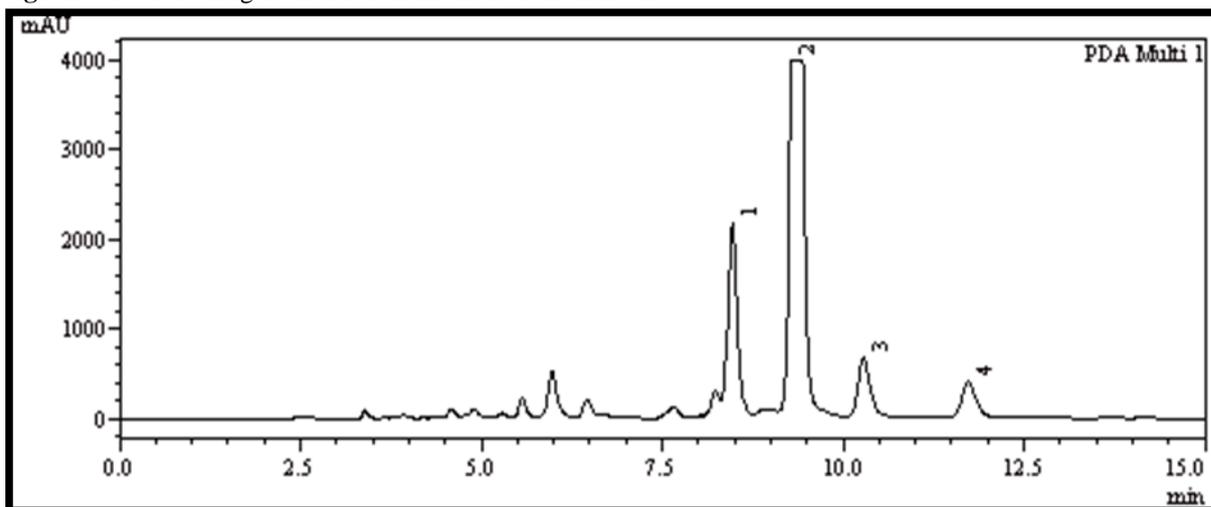
A fração f2_[16-19] (96,4 mg) foi submetida a cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). Primeiramente, usou-se uma coluna analítica para desenvolvimento do método de isolamento e, posteriormente, utilizou-se uma coluna semipreparativa de fase reversa. A purificação foi realizada injetando-se alíquotas de 200 µL, utilizando o sistema ACN/H₂O 70:30 (0,1% de TFA na H₂O), com fluxo de 4,72 mL/min durante 20 minutos e detecção na faixa de 210-350 nm, Figura 122. Este método mostrou a separação de quatro picos, cujos tempos de retenção foram de 7,68 min (pico 1; 8,0 mg), 9,37 min (pico 2; 12,5 mg) e 10,33 min (pico 3; 10,0 mg). Os picos separados foram nomeados de **SB-8**, **SB-9** e **SB-10**, respectivamente. O pico 4 (8,0 mg; t_R11,78 min), após análise por RMN ¹H, mostrou ser uma mistura de várias substâncias.

Figura 122 - Cromatograma referente ao isolamento de SB-8 a SB-10



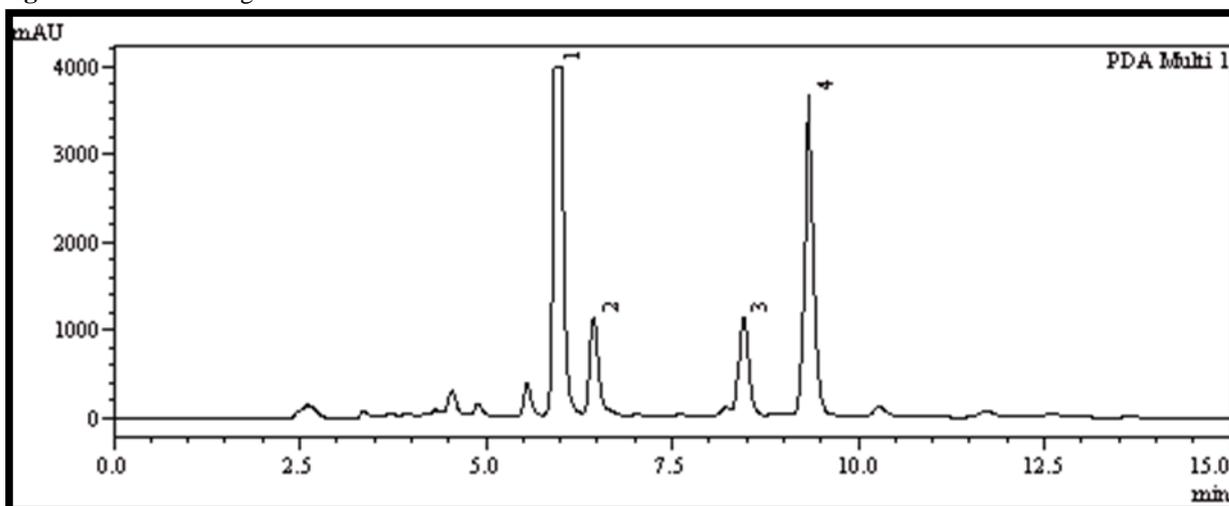
A fração **f3**_[20-22] (239,6 mg), também foi submetida a cromatografia por (CLAE), empregando as mesmas condições já descritas anteriormente, foram coletados quatro picos conforme a Figura 123. O pico 1 (t_R 8,46 min; 18,6 mg), foi denominado de **SB-11**, os picos 2 (t_R 9,36 min; 78,4 mg) e 3 (t_R 10,30 min; 4,2 mg), são correspondentes as substâncias **SB-9** e **SB-10**, respectivamente.

Figura 123 - Cromatograma referente ao isolamento de SB-9



A fração **f4**_[23-26] (107,5 mg), também foi submetida a cromatografia (CLAE), empregando as condições supracima descritas. Foram coletados quatro picos conforme a Figura 124. Os picos 1 (t_R 5,93 min; 27,8 mg) e 2 (t_R 6,44 min; 6,8 mg), foram denominados de **SB-12** e **SB-13** respectivamente. Os picos 3 (t_R 8,45 min; 6,5 mg) e 4 (t_R 9,35 min; 17,0 mg), são correspondentes a **SB-10** e **SB-9**, respectivamente.

Figura 124 - Cromatograma referente ao isolamento de SB-12 e SB-13



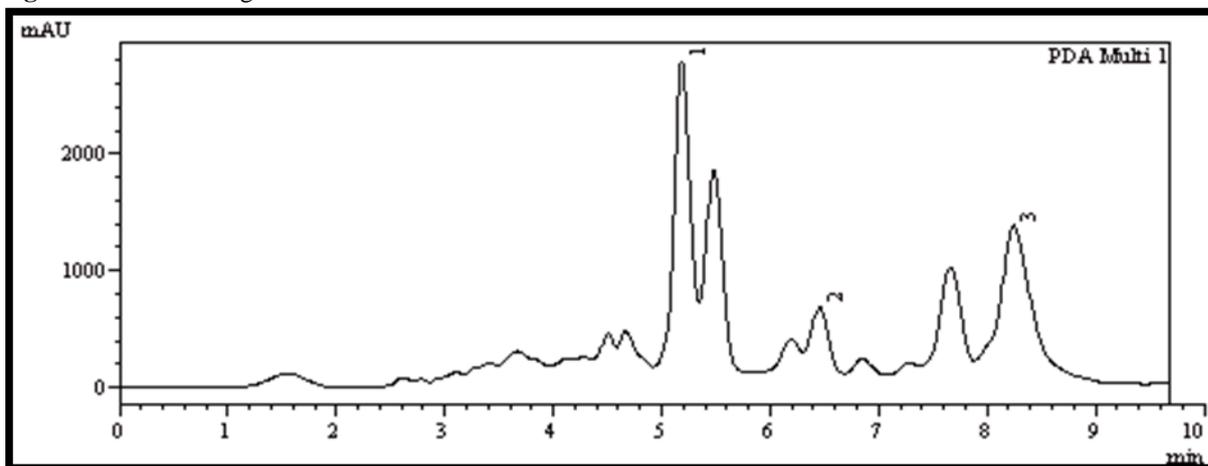
6.4.6.4 Fracionamento de SBTD5 e isolamento de SB-14 a SB-16

A fração SBTD5 (~ 3,4 g) foi dividida em duas alíquotas e submetida à cromatografia por exclusão molecular Sephadex LH-20 (Coluna com 30 cm de altura e 3,0 cm de diâmetro interno), utilizando MeOH (250 mL) como fase móvel. Desta coluna coletou-se 25 frações de aproximadamente 10 mL cada (para cada procedimento), as quais, após análise em CCDA, foram reunidas em três frações SBTD5F1, SBTD5F2 e **SBTD5F3** (1.557,0 mg).

A fração SBTD5F3 (~ 1,5 g) foi cromatografada na mesma matriz de Sephadex e eluída desta vez com a mistura binária de solventes CH₂Cl₂/MeOH 50:50 (250 mL) resultando em 25 frações (~ 10 mL cada), as quais, após monitoramento por CCDA foram reunidas em três novas frações: f1_[1-6], f2_[7-13] e **f3_[14-25]**. A fração **f3_[14-25]** apresentou um precipitado, o qual foi filtrado da solução, fornecendo (16,0 mg) de um sólido branco amorfo, denominado de **SB-14**. O material remanescente da fração **f3_[14-25]** (1.050,4 mg) foi misturado a 2,0 g de gel de sílica e acondicionado em coluna de 250 mL e 5,0 cm de diâmetro interno contendo 90,0 g de gel de sílica desativada em EtOH (100 mL por 24 horas e, posteriormente, seca em estufa a 50 °C). Para a eluição, utilizou-se o sistema AcOEt/MeOH 10:90, 30:70 e 50:50 (100 mL para cada sistema).

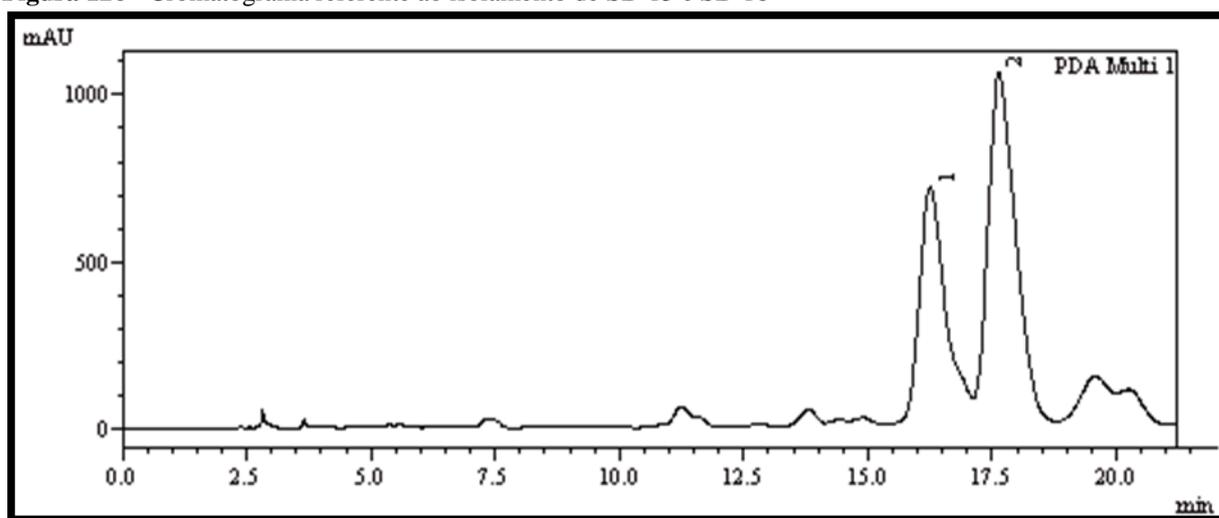
A fração AcOEt/MeOH 50:50 (451,5 mg) foi submetida a cromatografia utilizando um cartucho SPE-C₁₈ (20 g/60 mL), previamente ativado e equilibrando com a fase móvel iniciante. Foi utilizado o sistema MeOH/H₂O (50:50, 70:30 e 100:0) resultando em 3 frações (~ 50 mL), após serem secas, a fração **F1** (320,0 mg) foi submetida a cromatografia CLAE, utilizando o sistema MeOH/H₂O 40:60 como fase móvel. Coletou-se três picos, denominados de P1 (*t*R 5,18 min; 49,0 mg), P2 (*t*R 6,45 min; 20,7 mg) e P3 (*t*R 8,23 min; 70,0 mg), conforme mostrados na figura a seguir.

Figura 125 - Cromatograma referente ao fracionamento de f1



O pico P3 (70,0 mg) foi submetido a cromatografia (CLAE), utilizado desta vez o sistema MeOH/H₂O 27:73, como fase móvel e coluna semipreparativa de fase reversa. A purificação foi realizada injetando-se alíquotas de 200 µL, com fluxo de 4,72 mL/min durante 25 minutos e monitorada na faixa de 210-350 nm. Foram coletados dois picos de acordo com a Figura 126. O pico 1 (*t*_R 16,24 min; 8,0 mg) e o pico 2 (*t*_R 17,62 min; 15,0 mg) foram denominados de **SB-15** e **SB-16**, respectivamente.

Figura 126 - Cromatograma referente ao isolamento de SB-15 e SB-16



6.4.7 Fracionamento cromatográfico da fração SBTA1

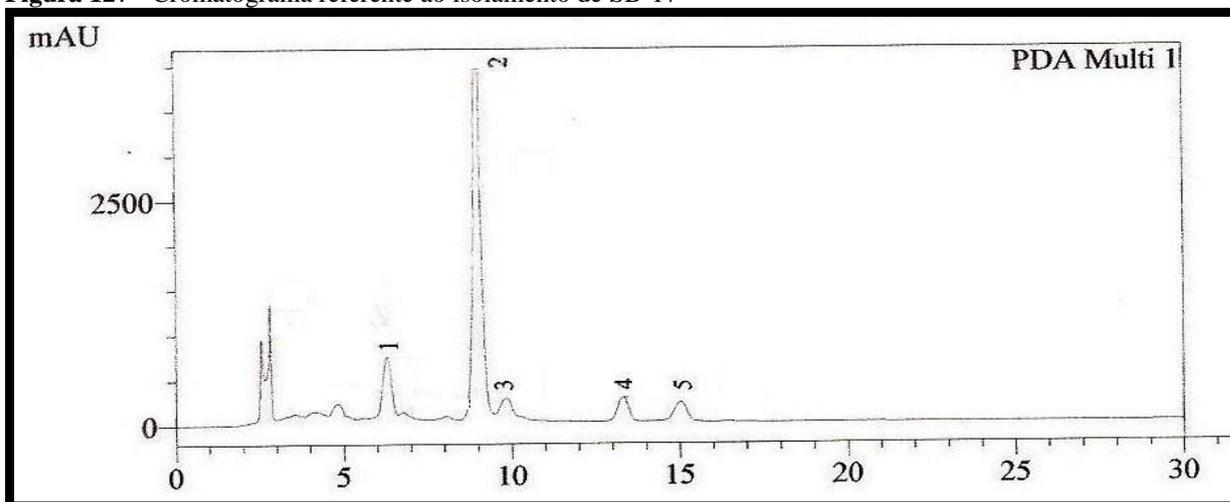
A fração SBTA1 (8,7 g) foi dividida em três alíquotas (~ 3,0 g) e submetida à cromatografia por exclusão molecular Sephadex LH-20 (Coluna com 30 cm de altura e 3,0 cm de diâmetro interno), utilizando MeOH como fase móvel. Coletou-se 30 frações de 10 mL (para cada procedimento) que após análise em CCDA foram reunidas em quatro grupos; SBTA1-1 (545,0 mg), SBTA1-2 (4.330,0 mg), **SBTA1-3 (2.840,0 mg)** e SBTA1-4 (243,0 mg).

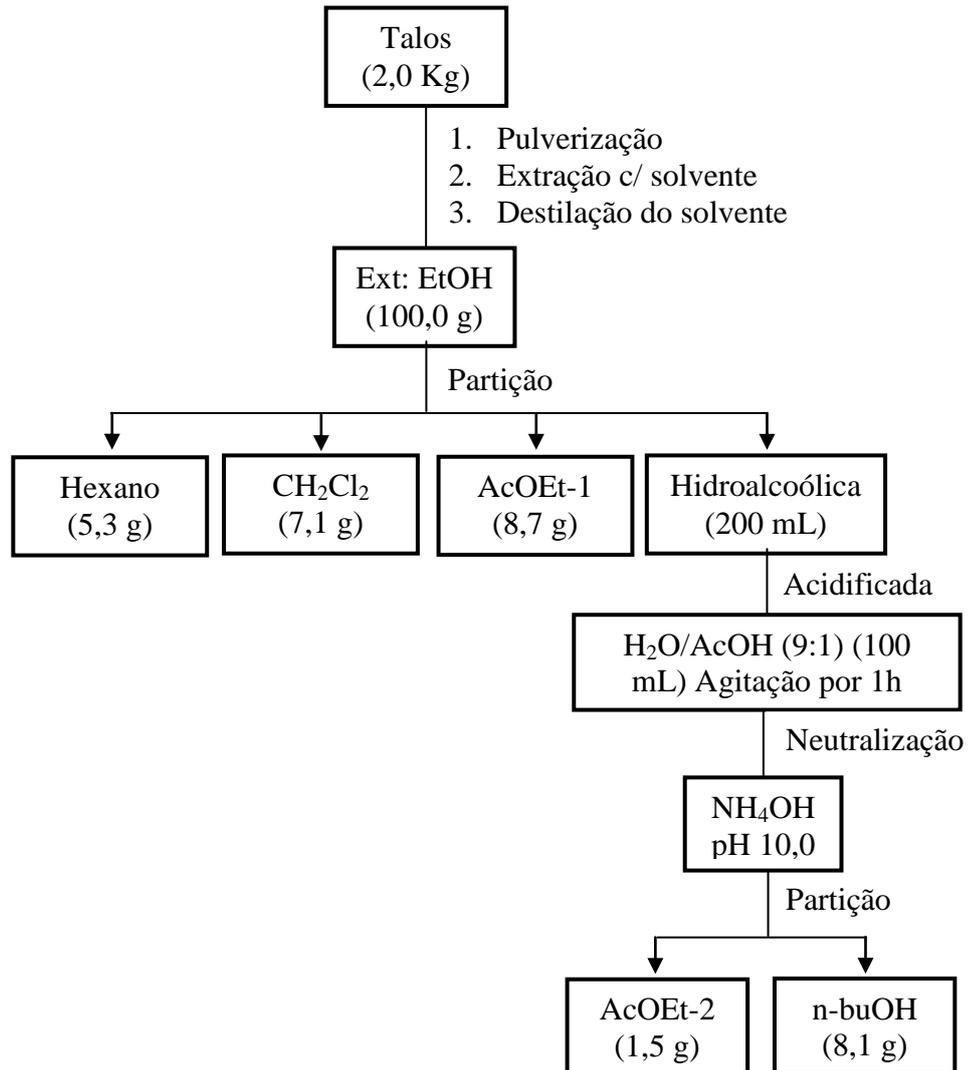
SBTA1-3 (~ 2,8 g) foi cromatografada em Sephadex LH-20, utilizando MeOH como eluente, resultado em 30 frações. O monitoramento por CCDA permitiu reuni-las em quatro frações: SBTA1-3F1 (104,0 mg), SBTA1-3F2 (443,0 mg), **SBTA1-3F3 (1.376,0 mg)** e SBTA1-3F4 (687,0 mg). A fração SBTA1-3F3 (~ 1,3 g) foi cromatografada empregando as mesmas condições anteriores e forneceu quatro novas frações: f1(20,0 mg), f2(267,0 mg), f3(687,0 mg) e **f4(415,0 mg)**.

6.4.7.1 Fracionamento de f4 e isolamento de SB-17

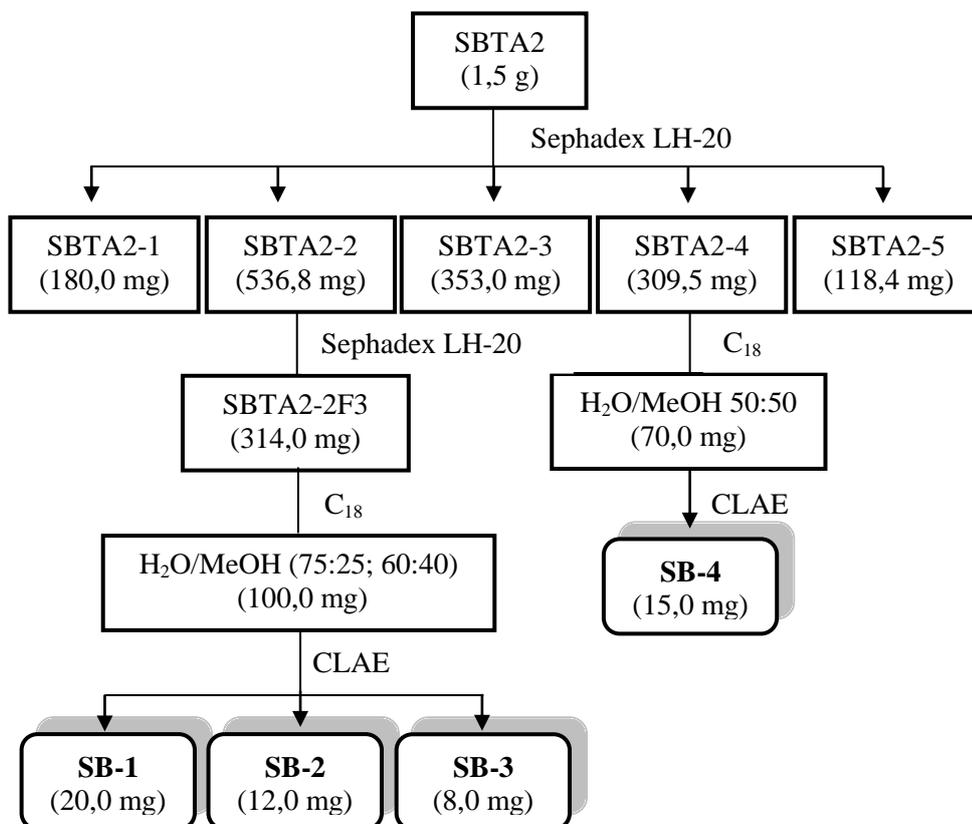
A fração f4 (415,0 mg) foi purificada por (CLAE), utilizando-se coluna analítica para desenvolvimento do método e coluna semipreparativa de fase reversa para isolamento, injetando-se alíquotas de 200 μ L, em uma sistema MeOH/H₂O 40:60, com fluxo de 4,72 mL/min durante 20 minutos, com detecção na faixa de 210-400 nm. Foram coletados cinco picos, Figura 127, cujos tempos de retenção são: 6,29 min (pico 1; 15,0 mg), 9,04 min (pico 2; 30,5 mg), 9,83 min (pico 3; 10,0 mg), 13,31 min (pico 4; 12,0 mg) e 15,02 min (pico 5; 11,0 mg), os picos 2-5 são correspondentes as substâncias **SB-8**, **SB-9**, **SB-10** e **SB-11**, respectivamente. O pico 1 (15,0 mg; t_R 6,29 min), foi denominado de **SB-17**.

Figura 127 - Cromatograma referente ao isolamento de SB-17

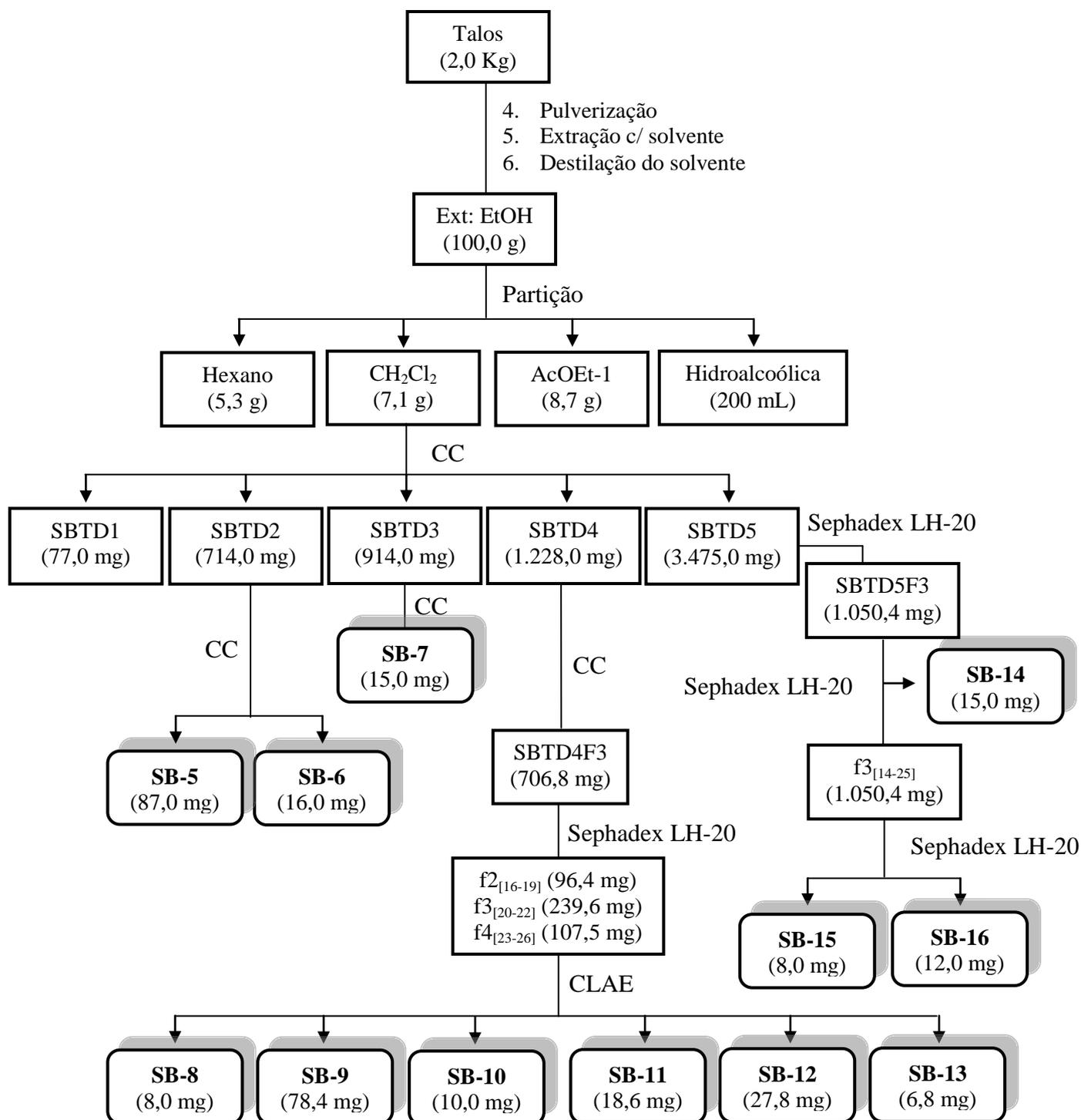


Fluxograma 01 - Metodologia de fracionamento do extrato etanólico dos talos de *S. buddleifolium* (EESBT)

Fluxograma 02 - Metodologia de isolamento das substâncias obtidas da fração AcOEt-2 após neutralização da fração hidroalcolica do extrato etanólico de *S. buddleifolium* (SBTA2)



Fluxograma 03 - Metodologia de isolamento das substâncias obtidas da fração diclorometano do extrato etanólico de *S. buddleifolium* (SBTD)



CONSIDERAÇÕES

FINAIS

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

1. A investigação química do extrato etanólico dos talos de *S. buddleifolium* coletado no município de Piatã no estado da Bahia em dezembro de 2009, resultou no isolamento e caracterização de 21 metabólitos secundários;
2. Com bases nos resultados obtidos com o estudo químico, *S. buddleifolium* mostrou-se como uma prolífica fonte de amidas e lignanas;
3. Do tratamento ácido/base da fração hidroalcolica do extrato etanólico dos talos de *S. buddleifolium* foi isolado o alcalóide solamagina de importância quimiotaxonomica para o gênero *Solanum*, o qual, apresenta diversas atividades biológicas como: citotóxica, moluscicida, antifúngica, etc.;
4. No gênero *Solanum*, compostos fenólicos são de comum ocorrência, no entanto, a presença de lignanas não é usual, sendo descrito cinco ocorrência para apenas duas espécies do gênero. Todavia, todas as lignanas isoladas neste trabalho estão sendo descritas pela primeira vez no gênero, representando uma importante contribuição para o conhecimento químico deste;
5. Enfim, os resultados obtidos neste trabalho permitem vislumbrar a continuidade do estudo fitoquímico desta espécie, bem como a extensão deste a outras espécies do gênero, visto que o mesmo possui diversas classes de substâncias, algumas com estruturas diversificadas e atividades biológicas comprovada.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- AGRA, M. F.; NURIT-SILVA, K.; BERGER, L. R. Flora da Paraíba, Brasil: *Solanum L.* (Solanaceae). **Acta Botanica Brasilica**, v. 23, n. 3, p. 826-842, 2009.
- ANDERSON, R. C.; GUNN, D.; RUSPTE, M. J.; RUST, T. U.; ROBERTS, J. S. Vetispirane sesquiterpene glucosides from flue-cured *Virginia tobacco*: structure, absolute stereochemistry, and synthesis. X-Ray structure of the *p*-bromobenzenesulphonate of one of the derived aglycones. **Journal of the Chemical Society, Chemical Communications**, p. 27-28, 1977.
- BACK, K. Hydroxycinnamic acid amides and their possible utilization for Enhancing Agronomic traits. **Journal of Plant Pathology**, v. 17, n. 3, p. 123-127, 2001.
- BAKER, C. J.; WHITAKER, B. D.; MOCK, N. M.; RICE, C. P.; ROBERTS, D. P.; DEAHL, K. L.; UENG, P. P.; AVER'YANOV, A. A. Differential induction of redox sensitive extracellular phenolic amides in potato. **Physiological and Molecular Plant Pathology**, v. 73, n. 4-5, p. 109-115, 2009.
- BARBOSA FILHO, J. M. In SIMÕES, C. M. O. SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**, 6. ed. Ponto Alegre: Editora da UFRGS, p. 557-575, 2010.
- BERNARDS, M. A. & BASTRUP-SPOHR, L. Phenylpropanoid metabolism induced by wounding and insect herbivory. In **Induced Plant Resistance to Herbivory**. SCHALLER A. ed., Springer Science + Business Media B.V. p. 189-211, 2008.
- BERNARDS, M. A.; FLEMING, W. D.; LLEWELLYN, D. B.; PRIEFER, R.; YANG, X.; SABATINO, A.; PLOURDE, G. L. Biochemical characterization of the suberization-associated anionic peroxidase of potato. **Journal of Plant Physiology**, v. 121, n. 1, p. 135-145, 1999.
- CAI, X. F.; CHIN, Y. W.; OH, S. R.; KWON, O. K.; AHN, K. S.; LEE, H. K.. Anti-inflammatory constituents from *Solanum nigrum*. **The Bulletin of the Korean Chemical Society**, v. 3, n. 1, p. 199-201, 2010.
- CHAKRAVARTY, A. K.; MUKHOPADHYAY, S.; SAHA, S.; PAKRASHI, S. C. A neolignan and sterols in fruits of *Solanum sisymbriifolium*. **Phytochemistry**, v. 41, n. 3, p. 935-939, 1996.
- CHIESA, F. A. F. & MOYNA, P. Alcaloides esteroidales. In SIMÕES, C. M. O. SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**, 6. ed. Ponto Alegre: Editora da UFRGS, p. 869-883, 2010.
- CORNELIUS, M. T. F. **Atividades biológicas e identificação dos constituintes químicos isolados das espécies vegetais: *Plumeria lancifolia* Mull. Arg. (Apocynaceae) e *Solanum crinitum* Lam. (Solanaceae) e identificação da acetanilida exsudada por *Xenohyla***

truncata (IZECKSOHN, 1998). 2006. 146f. Tese (Doutorado em Química) Instituto de Ciências Exatas da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2006.

DA SILVA, V. C.; SILVA, G. H.; BOLZANI, V. DA S.; LOPE, M. N. Isolation of lignans glycosides from *Alibertia sessilis* (Vell.) K. Schum. (Rubiaceae) by preparative high-performance liquid Chromatography. **Eclética Química**, v. 31, n. 4, p. 55-58, 2006.

DAVID, J. M.; SOUZA, J. C.; GUEDES, M. L. S.; DAVID, J. P. Estudo fitoquímico de *Davilla rugosa*: flavonóides e terpenóides. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 16, n. 1, p. 105-108, 2006.

DEWICK, P. M. **Medicinal natural products: a biosynthetic approach**. 3. ed. John Wiley & Sons Ltd. p. 137-186, 2009.

EMMANUEL, S.; IGNACINUTHU, S.; PERUMALSAMY, R.; AMALRAJ, T. Antiinflammatory activity of *Solanum trilobatum*. **Fitoterapia**, v. 77, p. 611-612, 2006.

FENNER, R.; BETTI, A. H.; MENTZ, L. A.; RATES, S. M. K. Plantas utilizadas na medicina popular brasileira com potencial atividade antifúngica. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 42, p. 369-394, 2006.

FRIEDMAN, M. Analysis of biologically active compounds in potatoes (*Solanum tuberosum*), tomatoes (*Lycopersicon esculentum*), and jimson weed (*Datura stramonium*) seeds. **Journal of Chromatography A**, v. 1054, p. 143-155, 2004.

FUNASAKI, M. **Estruturas, atividade biológica e biossíntese de metabólitos secundários de *Ocotea catharinensis* Mez. (Lauraceae)**. 2006. 147f. Tese (Doutorado em Química) - Instituto de Química, Universidade de São Paulo, 2006.

GOTTLIEB, O. R. & YOSHIDA, M. Lignóides com atenção especial a química das neolignan. **Química Nova**, v. 7, n. 4, p. 250-273, 1984

HOHLFELD, H.; SCHÜRMAN, W.; SCHEEL, D.; STRACK, D. Purification and characterization of hydroxycinnamoyl-coenzyme A: tyramine hydroxycinnamoyltransferase from cell suspension cultures of *Solanum tuberosum*. **Journal of Plant Physiology**, v. 107, p. 545-552, 1995.

IKEDA, T.; TSUMAGARI, H.; HONBU, T.; NOHAA, T. Cytotoxic active of steroidal glycosides from *Solanum* plants. **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, v. 26, n. 8, p. 1198-1201, 2003.

KANADA, R. M., SIMIONATO, J. I., ARRUDA, R. F., SANTIN, S. M. O., SOUZA, M. C., SILVA, C. C. *N-trans*-feruloyltyramine and flavonol glycosides from the leaves of *Solanum sordidum*. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 22, n. 3, p. 502-506, 2012.

KELLER, H.; HOHLFELD, H.; WRAY, V.; HAHLBROCK, K.; SCHEEL, D.; STRACK, D. Changes in the accumulation of soluble and cell wallbound phenolics in elicitor-treated cell suspension cultures and fungus-infected leaves of *Solanum tuberosum*. **Phytochemistry**, v. 42, n. 2, p. 389-396, 1996.

- KIM, D. K.; LIM, J. P.; KIM, J. W.; PARK, H. W.; EUN, J. S. Antitumor and Antiinflammatory Constituents from *Celtis sinensis*. **Archives of Pharmacal Research**, v. 28, n. 1, p. 39-43, 2005.
- KING, R. R.; CALHOUN, L. A. Characterization of cross linked hydroxycinnamic acid amides isolated from potato common scab lesions. **Phytochemistry**, v. 66, n. 20, p. 2468-2473, 2005.
- LEE, H. G.; OH, S. R.; AHN, G. S.; JIN, Y. W.; LEE, S. G.; KIM, D. Y.; KIM, S. H.; KWON, O. G.; YUK, J.; LEE, I. S. Phenethylacrylamide derivatives for preventing and treating inflammatory diseases. **Repub. Korean Kongkae Taeho Kongbo**. 2011.
- LIU, X.; LUO, J.; KONG, L. Phenylethyl cinnamides as potential α -glucosidase inhibitors from the roots of *Solanum melongena*. **Natural Product Communications**, v. 6, n. 6, p. 851-853, 2011.
- LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. **Plantas Mediciniais no Brasil: nativas e exóticas**. 2. ed. Nova Odessa: Plantarum, 2008. p. 554.
- MATSUDA, F.; MIYAGAWA, H.; UENO, T. β -1,3-glucooligosaccharide induced activation of four enzymes responsible for N-*p*-coumaroyloctopamine biosynthesis in potato (*Solanum tuberosum* cv.) tuber tissue. **Journal of Biosciences**, v. 55, n. 5-6, p. 373-382, 2000.
- MIZUSHINA, Y.; NAKANISHI, R.; KAMIYA, K.; SATAKE, T.; SHIMAZAKI, N.; KAIWAI, O.; UCHIYAMA, Y.; YONEZAWA, Y.; TAKEMURA, M.; SAKAGUCHI, K.; YOSHIDA, H. β -Sitosterol-3-O-*D*-glucopyranoside: a eukaryotic DNA polymerase λ inhibitor. **Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 99, p. 100-107, 2006.
- MOSS, G. P. Nomenclature of lignans and neolignans (IUPAC Recommendations 2000). **Pure and Applied Chemistry**, v. 72, n. 8, p. 1493-1523, 2000.
- MUEHLENBECK, U.; KORTENBUSCH, A.; BARZ, W. Formation of hydroxycinnamoylamides and α -hydroxyacetovanillone in cell cultures of *Solanum khasianum*. **Phytochemistry**, v. 42, n. 6, p. 1573-1579, 1996.
- NAGASE, H.; NAGAOKA, T.; WATANABE, A.; SAKATA, Y.; YOSHIHARA, T. Sesquiterpenoids from the roots of *Solanum aethiopicum*. **Journal of Biosciences**, v. 56, n. 3/4, p. 181-187, 2001.
- NEGREL, J.; JAVELLE, F.; PAYNOT, M. Wound-induced tyramine hydroxycinnamoyl transferase in potato (*Solanum tuberosum*) tuber disks. **Journal of Plant Physiology**, v. 142, n. 5, p. 518-24, 1993.
- NHIEM, N. X.; LEE, H. Y.; KIM, N. Y.; PARK, S. J.; KIM, E. S.; HAN, J. E.; YANG, H.; KIM, S. H. Stereochemical assignment of five new lignin glycosides from *Viscum album* by NMR study combined with CD spectroscopy. **Magnetic Resonance in Chemistry**, v. 50, p. 772-777, 2012.

- NURIT, K.; AGRA, M. F.; BASÍLIO, I. J. L. D. Estudo farmacobotânico comparativo entre *Solanum paniculatum* L. e *Solanum rhytidoandrum* Sendtn. (Solanaceae). **Revista Brasileira de Biociências**, Porto Alegre, v. 5, supl. 1, p. 243-245, jul. 2007.
- PINTO, F. C. L.; UCHOA, D. E. A.; SILVA, F. M.; THEODORO, P. N. E. T.; ESPÍNDOLA, L. S.; SILVEIRA, E. R.; PESSOA, O. D. L.; BRAZ-FILHO, R. Glicoalcaloides antifúngicos, flavonoides e outros constituintes químicos de *Solanum asperum*. **Química Nova**, São Paulo, v. 34, n. 2, 284-288, 2011.
- RAMIREZ-CHAVEZ, E.; LOPEZ-BUCIO, J.; HERRERA-ESTRELLA, L.; MOLINA-TORRES, J. Alkamides isolated from plants promote growth and alter root development in arabidopsis. **Journal of Plant Physiology**, v. 134, p. 1058-1068, 2004.
- REN, Y.; SHEN, L.; DAI, S. Studies on flavonoids and amides from herbs of *Solanum lyratum*. **Zhongguo Zhongyao Zazhi**. v. 34, n. 6, p. 721-723, 2009.
- RIOS, M. Y. Natural Alkamides: pharmacology, chemistry and distribution, **Drug Discovery Research in Pharmacognosy**. VALLISUTA, O. & OLIMAT, S. M. 2012. ISBN: 978-953-51-0213-7, DOI: 10.5772/32093.
- ROCHA E SILVA, H.; DA SILVA, C. C. M.; NETO, L. B. C.; LOPES, J. A. D.; CITÓ, A. M. G. L.; CHAVES, M. H. Constituintes químicos das cascas do caule de *Cenostigma macrophyllum*: ocorrência de colesterol. **Química Nova**, v. 30, n. 8, p. 1877-1881, 2007.
- SADHU, S. K.; PHATTANAWASIN, P.; CHOUDHURI, M. S. K.; ISHIBASHI, T. O. M. A new lignan from *Aphanamixis polystachya*. **Journal of Natural Medicines**, v. 60, p. 258-260, 2006.
- SANMATÍN, L. Z. **Nuevas aportaciones al metabolismo secundário Del tomate. Identificación y estudio de moléculas implicadas en la respuesta a la infección con Pseudomonas syringae pv. tomato**. 2008. 164 f. Tese (Doutorado em Engenharia Agrônomo) - Departamento de Biotecnologia, Universitat Politècnica de València, Valencia, 2008.
- SEO, G. W., CHO, J. Y., MOON, J. H., PARK, K. H. Isolation and Identification of Cinnamic Acid Amides as Antioxidants from *Allium fistulosum* L. and Their Free Radical Scavenging Activity. **Food Science and Biotechnology**, v. 20, n. 2, p. 555-560, 2011.
- SILVA, T. M.; CARVALHO, M. G.; BRAZ-FILHO, R.; AGRA, M. F. Ocorrência de flavonas, flavonóis e seus glicosídeos em espécies do gênero *Solanum* (Solanaceae). **Química Nova**, v. 26, n. 4, p. 517-522, 2003.
- SILVA, T. M. S.; NASCIMENTO, R. J. B.; CAMARA, C. A.; CASTRO, R.; AGRA, M. F.; CARVALHO, M. G.; BRAZ-FILHO, R. Distribution of flavonoids and N-*trans*-caffeoyl-tyramine in *Solanum* subg. *Leptostemonum*. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 32, n. 5, p. 513-516, 2004.

- SILVA, T. M. S.; CAMARA, C. A.; AGRA, M. F.; CARVALHO, M. G.; FRANA, M. T.; BRANDOLINE, S. V. P. B.; PASCHOAL, L. S.; BRAZ-FILHO, R. Molluscicidal activity of *Solanum* species of the Northeast of Brazil on *Biomphalaria glabrata*. **Fitoterapia**, v. 77, n. 6, p. 449-452, 2006.
- SILVA, T. M. S.; NASCIMENTO, R. J. B.; BATISTA, M. M.; AGRA, M. F.; CAMARA, C. A. Brine Shrimp Bioassay of Some Species of *Solanum* from Northeastern Brazil. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 17, n. 1, p. 35-38, 2007.
- SILVA, T. M. S.; CAMARA, C. A.; FREIRE, K. R. L.; SILVA, T. G.; AGRA, M. F.; BHATTACHARYYA, J. Steroidal Glycoalkaloids and Molluscicidal Activity of *Solanum asperum* Rich. Fruits. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 19, n. 5, p. 1048-1052, 2008.
- SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, D. J. **Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos**. 7. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2007.
- Site: **Flora Brasiliensis (A OBRA) (2007)**. Disponível em: <http://florabrasiliensis.cria.org.br>. Acesso em: 08/05/2012.
- Site: **The Solanaceae Source**. Disponível em: http://www.nhm.ac.uk/research_curation/research/projects/solanaceaesource/. Acesso em: 08/05/2012.
- Site: **Science Home... C. V. Starr Virtual Herbarium... Search**. Disponível em: <http://sciweb.nybg.org/science2/hcol/lists/solanaceae.html>. Acesso em: 08/05/2012.
- Site: **Solanáceas no Brasil**. Disponível em: <http://www.solanaceasnobrasil.com/Caracterização.htm>. Acesso em: 08/05/2012.
- SHU, W.; ZHOU, G.; YE, W. Chemical constituents of *Solanum torvum*. **Zhongcaoyao**. v. 42, n. 3, p. 424-427, 2011.
- SOARES, E. L. C.; VIGNOLI-SILVA, M.; VENDRUSCOLO, G. S.; MENTZ, L. A. Solanaceae Nativas no Rio Grande do Sul, Brasil: Listagem I. **Revista Brasileira de Biociências**, v. 5, n. 2, p. 1050-1052, 2007.
- SOUSA, A. E.; SILVA, T. M. S.; ALVES, C. C. F.; CARVALHO, M. G.; BRAZ-FILHO, R.; ECHEVARRIA, A. Cytotoxic activities against Ehrlich carcinoma and human K562 leukemia of alkaloides and flavonoid from two *solanum* species. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 13. N. 6, p. 838-842, 2002.
- SOUSA, Z. S. **Melhoramento da batata para processamento industrial em condições subtropical e temperada do sul do Brasil**. 2010. 153 f. Tese (Doutorado em Agronomia) - Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2010.
- SON, S., LEWIS, B. A. Free Radical Scavenging and Antioxidative Activity of Caffeic Acid Amide and Ester Analogues: Structure-Activity Relationship. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 50, n. 3, p. 468-472, 2002.

- SYU, W. J.; DON, M. J.; LEE, G. H.; SUN, C. M. Cytotoxic and novel compounds from *Solanum indicum*. **Journal of Natural Products**, v. 64, n. 9, p. 1232-1233, 2001.
- SUN, L.-X.; QI, W.; YANG, H.-Y.; JIA, Y.-R.; TONG, L.-J. Nitrogen-containing compounds from *Solanum lyratum* Thunb. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 39, n. 3, p. 203-204, 2011.
- TORRES, M. C. M. ***Solanum campaniforme*: constituintes químicos, estudo de fragmentação e desreplicação por espectrometria de massas com ionização por electrospray (EM-IES/EM)**. 2011. 235 f. Tese (Doutorado em Química) - Departamento de Química, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2012.
- TREVISAN, R. R. **Estudo fitoquímico e avaliação das atividades biológicas das cascas de *Celtis iguanaea* (Jacq.) Sargent Ulmaceae**. 2010. 108f. Mestrado (Mestre em Ciências Farmacêuticas) Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, 2010.
- TURNOCK, J.; COWAN, S.; WATSON, A.; BARTHOLOMEW, B.; BRIGHT, C.; LATIF, Z.; SARKER, S. D.; NASH, R. J. N-trans-feruloyltyramine from two species of the Solanaceae. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 29, n. 2, p. 209-211, 2001.
- VAZ, N. P. **Alcalóides Esteroidais dos Frutos Maduros de *Solanum caavurana* Vell.** 2008. 101 f. Dissertação (Mestrado em Química Orgânica) - Departamento de Química, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2008.
- WANG, L. Y.; WANG, N. L.; YAO, X. S. Non-saponins from *Solanum nigrum* L. **Journal of Chinese medicinal materials**, v. 30, n. 7, p. 792-794, 2007.
- WANG, M-C. **Studies on the Chemical Components of the Stem of Formosan Plant *Polyalthia longifolia* Benth & Hook. f. "pendula"**. 2007. 94 p. Institute of Organic and Polymeric Materials. 2007.
- WINK, M. Evolution of secondary metabolites from an ecological and molecular phylogenetic perspective. **Phytochemistry**, v. 64, p. 3-19, 2003.
- YEN, C.-T.; LEE, C.-L.; CHANG, F.-R.; HWANG, T.-L.; YEN, H.-F.; CHEN, C.-J.; CHEN, S.-L.; WU, Y.-C. Indiosides G-K: Steroidal Glycosides with Cytotoxic and Anti-inflammatory Activities from *Solanum violaceum*. **Journal of Natural Products**, v. 75, n. 4, p. 636-643, 2012.
- YOSHIHARA, T.; TAKAMATSU, S.; SAKAMURA, S. Three new phenolic amides from the roots of eggplant (*Solanum melongena* L.). **Agricultural Biology and Chemistry**, v. 42, n. 3, p. 623-627, 1978.
- YUASA, K.; IDE, T.; OTSUKA, H.; OGIMI, C.; HIRATA, E.; TAKUSHI, A.; TAKEDA, Y. Lignan and neolignan glycosides from stems of *Alangium premnifolium*. **Phytochemistry**, v. 45, n. 3, p. 611-615, 1997.
- XIE, G.; DUAN, W.; TAO, B.; LI, C. Chemical constituents of *Solanum septemlobum* bunge. **Tianran Chanwu Yanjiu Yu Kaifa**, v. 20, n. 4, p. 627-629, 2008.

ZACARES, L.; LOPEZ-GRESA, M. P.; FAYOS, J.; PRIMO, J.; BELLES, J. M.; CONEJERO, V. Induction of *p*-coumaroyldopamine and feruloyldopamine, two novel metabolites, in tomato by the bacterial pathogen *Pseudomonas syringae*. **Molecular Plant-Microbe Interactions**, v. 20, n. 11, p. 1439-1448, 2007.

ZHAO, Y.; LIU, F.; LOU, H. X. Studies on the chemical constituents of *Solanum nigrum*. **Journal of Chinese medicinal materials**, v. 33, n. 4, p. 555-556, 2010.

ZHANG, Z.; GUO, D.; LI, C.; ZHENG, J.; KOIKE, K.; JIA, Z.; NIKAIDO, T. Gaultherins A and B, two lignans from *Gaultheria yunnanensis*. **Phytochemistry**, v. 51, p. 469-472, 1999.

ANEXO

ANEXO

Quim. Nova, Vol. 36, No. 8, 1111-1115, 2013

CONSTITUÍNTES QUÍMICOS DE *Solanum buddleifolium* Sendtn

Francisco das Chagas L. Pinto, Maria da Conceição M. Torres, Edilberto R. Silveira e Otilia Deusdênia L. Pessoa*
Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Centro de Ciências, Universidade Federal do Ceará, CP 12.200, 60021-940
Fortaleza – CE, Brasil

Raimundo Braz-Filho

Departamento de Química, Universidade Estadual do Norte Fluminense, 28013-602 Campos – RJ, Brasil

Maria Lenise da Silva Guedes

Departamento de Botânica, Instituto de Biologia, Universidade Federal da Bahia, 40170-115, Campus Universitário de Ondina
– BA, Brasil

Recebido em 6/5/13; aceito em 20/5/13; publicado na web em 1/7/13

CHEMICAL CONSTITUENTS OF *Solanum buddleifolium* Sendtn. The chemical investigation of the stem EtOH extract of *S. buddleifolium* resulted in the isolation of terpenoids, amides, lignans and a steroidal alkaloid. Based on HRMS, IR and ¹H and ¹³C NMR data analysis, the structures of the isolated compounds were identified as: 13-hydroxysolavetivone, betulinic acid, *N-trans*-caffeoyltyramine, *N-trans*-feruloyldopamine, *N-trans-p*-cumaroyltyramine, *N-trans*-feruloyltyramine, *N-trans*-feruloyl-3'-O-methoxydopamine, alangilignoside C, isolariciresinol, polistachiol, (+)-(8*R*,7'*S*,8'*S*)-3 α -O-(β -D-glucopiranosyl)-lioniresinol, (-)-(8*S*,7'*R*,8'*R*)-3 α -O-(β -D-glucopiranosyl)-lioniresinol and solamargine. The occurrence of terpenoids and amides is common in *Solanum*, unlike lignans which are rare. The isolated lignans described in this work are reported for the first time in the genus *Solanum*.

Keywords: *Solanum buddleifolium*; amides; lignans.

INTRODUÇÃO

O Brasil abriga em seus vários ecossistemas grande diversidade de plantas, constituindo-se uma das mais ricas floras do mundo e, portanto, um arsenal de matéria-prima para a produção de fitofármacos e fitoterápicos. O nordeste Brasileiro, uma região onde predomina a caatinga, é particularmente rico em plantas usadas na medicina popular como preventivo ou no tratamento de doenças.^{1,2}

A família Solanaceae, reconhecida por sua importância econômica, envolve vários gêneros de importância medicinal.³ Neste contexto temos investigado incessantemente plantas dos gêneros *Acnistus* e *Solanum*, com vistas ao isolamento de seus metabolitos secundários.^{4,6} Plantas do gênero *Solanum* são facilmente encontradas no Nordeste do Brasil onde, em geral, recebem a designação popular de jurubebas, muitas das quais são indicadas para o tratamento de doenças da pele e/ou desordens hepáticas e digestivas.^{5,7} Como exemplo tem-se *S. paniculatum* um fitoterápico reconhecido pela Farmacopeia Brasileira.⁸ Em trabalhos prévios, foram isolados a partir de *S. asperum*, glicoalcaloides com propriedades antifúngicas,⁵ enquanto de *S. campaniforme* foram obtidos alcaloides solanidanos com potente efeito antiofídico sobre o veneno de *Bothrops pauloensis* (Jararaca-pintada).⁴ Dando continuidade ao estudo envolvendo plantas deste gênero, neste trabalho são relatados os constituintes químicos de *S. buddleifolium*, o qual está sendo investigado pela primeira vez.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo químico do extrato etanólico de talos de *S. buddleifolium* permitiu o isolamento e a identificação de terpenoides, amidas e lignanas (Figura 1), cujas estruturas foram determinadas com base em dados espectrais de RMN ¹H e ¹³C, incluindo experimentos bidimensionais (COSY, HSQC e HMB), além de IV e EMAR-IES,

*e-mail: opessoa@ufc.br

e finalmente confirmação por comparação com dados disponíveis na literatura.

Da fração em diclorometano, proveniente do fracionamento líquido-líquido do extrato EtOH, foi isolada e identificada a mistura binária dos esteróides β -sitosterol e estigmasterol, bem como a mistura de suas respectivas formas glicosiladas;⁹ o triterpeno ácido betulínico (1, P.F. 210-212 °C, lit. P.F. 210-215 °C),¹⁰ e o sesquiterpeno 13-hidroxisolavetivona (2).¹¹ Também foram isoladas as amidas: *N-trans*-cafeoyltyramina (7),¹² *N-trans*-feruloyldopamina (8),¹³ *N-trans-p*-cumaroyltyramina (6),^{13,14} *N-trans*-feruloyltyramina (3),^{14,15} e *N-trans*-feruloyl-3'-O-metoxidopamina (4),¹⁶ cujos dados de RMN ¹³C encontram-se dispostos na Tabela 1.

Os espectros de RMN ¹H de todas as amidas (3, 4, 6-8) exibiram sinais para dois anéis aromáticos (sistemas tipo AMX e/ou AA'BB'), mostraram dupletos na faixa de δ 7,45 a 6,34 e constante de acoplamento (*J*) próximo de 15,5 Hz, compatíveis com hidrogênios de sistemas α,β -conjugados, envolvendo dupla ligação com configuração *trans*. Em adição, exibiram também dois tripletos na faixa de δ 3,44 a 2,74 com valor de *J* de cerca de 7,3 Hz indicando um sistema de spins para dois grupos metileno, um dos quais ligados a nitrogênio (-NHCH₂CH₂-) (ver material suplementar). Os espectros de RMN ¹³C dos compostos acima mencionados mostraram claramente sinais para anéis aromáticos, inclusive evidenciando substituintes oxigenados (grupos hidroxila e metoxila), sinais de olefina e carboxila de amida, bem como sinais para carbono metileno nitrogenado (Tabela 1).

As amidas, como as isoladas neste trabalho, muitas vezes são referidas como alcamidias, e são resultantes da biocondensação de feniletilaminas naturais com ácidos fenilpropânicos.¹⁷ Todas as amidas citadas acima já foram descritas para outras espécies de *Solanum*. O processamento do extrato etanólico também possibilitou o isolamento das lignanas: 5-metoxisolariciresinol (5),¹⁸ polistachiol (9),¹⁹ (-)-(8*S*,7'*R*,8'*R*)-9'-O-(β -D-glicopiranosil)lioniresinol (10),^{20,21} (+)-(8*R*,7'*S*,8'*S*)-9'-O-(β -D-glicopiranosil)lioniresinol (11),²⁰ alangilignosideo C (12),²¹ e do glicoalcaloide solamargina (13).⁵

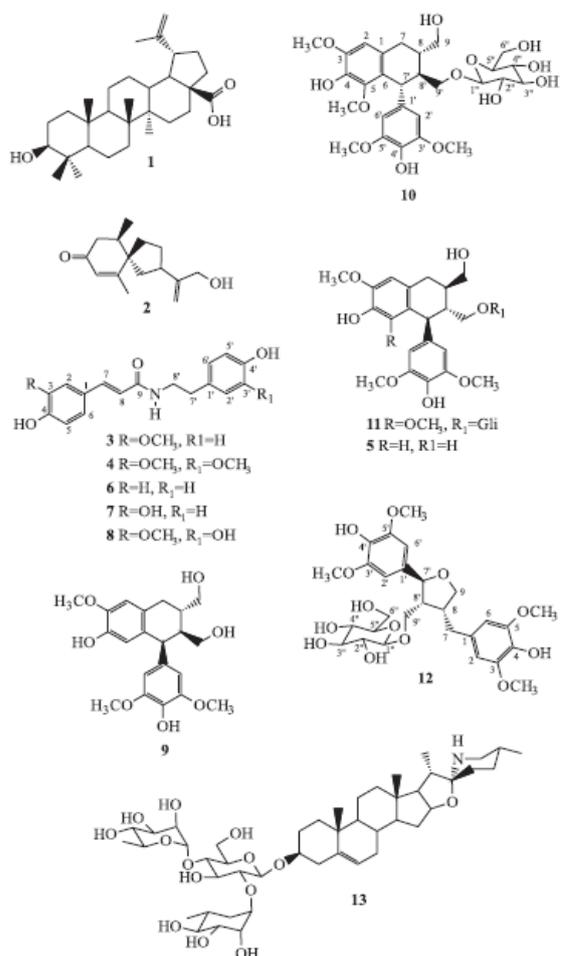


Figura 1. Estruturas das substâncias isoladas dos talos de *S. buddleifolium*

Os espectros de RMN ¹H e de ¹³C das lignanas 5, 9-11 mostraram uma estreita semelhança estrutural inclusive com relação aos grupos substituintes, embora 10 e 11 tenham apresentado sinais adicionais típicos para unidade de glicose. Nos espectros de RMN de todas elas foram verificados sinais para dois anéis aromáticos substituídos com grupos hidroxilas e metoxilas, além dos sinais característicos das unidades C₃-C₃ (representadas pelos carbonos 7, 8, 9 - 7', 8', 9') de lignanas, os quais aparecem nas faixas de δ 33,0 a 67,0 e 42,0 a 72,0 (Tabela 2). Vale ressaltar que as posições das unidades de glicose em 10 e 11 foram determinadas com base nos valores de deslocamentos químicos dos carbonos oximetilênicos C-9', os quais aparecem mais desprotegidos quando comparados com os mesmos carbonos dos compostos análogos 5 e 9 (5: 65,7; 9: 66,9; 10: 71,6 e 11: 71,6), Tabela 2. Adicionalmente, foram confirmadas com base em experimentos HBMC, através das correlações entre os hidrogênios ligados aos carbonos anoméricos (H-1'') de 10 e 11 em δ 4,02 e 4,16, respectivamente, com os carbonos oximetilênicos (C-9'), ambos em δ 71,6. A lignana 12, diferentemente das demais, mostrou sinais típicos de lignanas do tipo dihidrofurânicas, cujos sinais de carbonos correspondentes às unidades C₃-C₃ aparecem em δ 51,8 a 84,3 e 34,6 a 73,7 (Tabela 2). A localização de todos os substituintes em 12, inclusive da unidade de glicose também foi determinada por experimento HMBC através da correlação entre o sinal de hidrogênio em δ 4,30 (H-1'') com o carbono em δ 68,6 (C-9'). As estereoquímicas

Tabela 1. Deslocamentos químicos de RMN ¹³C (CD₃OD, 125 MHz) de 3, 4, 6 - 8

	3	4	6	7	8
1	128,4	128,4	127,9	128,5	128,5
2	111,7	111,7	130,7	115,2	111,7
3	149,4	149,9	116,9	148,9	150,0
4	149,9	149,1	160,6	146,8	149,4
5	116,6	116,6	116,9	116,9	116,7
6	123,4	123,4	130,7	122,2	123,4
7	142,2	142,2	141,9	142,3	142,2
8	118,9	118,9	118,6	118,6	118,9
9	169,3	169,4	169,4	169,4	169,4
1'	131,5	132,2	131,5	131,5	132,3
2'	130,9	113,6	130,9	130,9	116,6
3'	116,4	149,4	116,4	116,4	146,5
4'	157,1	146,2	157,1	157,0	144,9
5'	116,4	116,3	116,4	116,4	117,1
6'	130,9	122,4	130,9	130,9	121,3
7'	35,9	36,4	35,9	35,9	36,2
8'	42,7	42,6	42,7	42,7	42,7
H ₃ CO-3	56,5	56,5	-	-	56,6
H ₃ CO-3'	-	56,5	-	-	-

relativas de todas as lignanas foram determinadas por experimentos de NOESY e NOE seletivo.

Muito embora todas as lignanas isoladas neste trabalho já estejam registradas na literatura, as mesmas estão sendo relatadas pela primeira vez para uma espécie do gênero *Solanum*. Seus dados de RMN ¹³C encontram-se dispostos na Tabela 2. A ocorrência de lignanas no gênero *Solanum* é rara, sendo descrito até o momento apenas para as espécies *S. sisymbriifolium*,²² *S. nigrum*,²³ e *S. melongena*.²⁴

Ao longo deste trabalho não foi encontrado nenhum registro ou informação de uso medicinal de *S. buddleifolium*, mas uma revisão na literatura mostrou que algumas das amidas aqui isoladas exibem atividades farmacológicas. Por exemplo, a amida *N-trans*-feruloiltiramina (3), possui atividade antiviral²⁵ e anti-tumoral,²⁶ já o composto *N-trans*-p-cumaroiltiramina (6) exibe atividade anti-micobacteriana,²⁷ enquanto estes compostos juntamente com *N-trans*-cafeoiltiliramina (7) eram os constituintes majoritários do extrato MeOH das partes aéreas de *Polygonum hyrcanicum*, o qual mostrou-se fortemente ativo contra o *Trypanosoma brucei rhodesiense*.²⁸ Neste contexto, verificou-se que as lignanas, 5-metoxisolariciresinol (5) e (+)-lioniresinol (11) possuem atividade anti-oxidante,²⁹ e que a última também mostrou-se ativa contra células osteoblásticas.³⁰ Isto demonstra o potencial terapêutico das plantas do gênero *Solanum* como promissoras fontes de compostos ativos, fortalecendo seus usos em medicina tradicional.

PARTE EXPERIMENTAL

Procedimentos experimentais gerais

Os espectros no infravermelho foram registrados em espectrômetro da Perkin-Elmer, Spectrum 100 FTIR equipado com acessório UATR. Os espectros de RMN ¹H e ¹³C, uni- e bidimensionais, foram obtidos em espectrômetro Bruker, modelo Avance DRX-500 (500 MHz para ¹H e 125 MHz para ¹³C) ou Avance DRX-300 (300 MHz para ¹H e 75 MHz para ¹³C). Os espectros de massas de alta resolução

Tabela 2. Deslocamentos químicos de RMN ¹³C de **5, 9-12** (CD₃OD, 75 MHz)

	5*	9	10	11	12
1	130,5	130,3	130,3	130,3	136,0
2	112,8	107,9	107,9	107,9	107,1
3	147,2	148,7	148,8	148,8	149,3
4	146,4	138,9	139,0	139,0	134,9
5	117,9	147,8	147,7	147,7	149,3
6	128,2	126,3	126,5	126,5	107,1
7	33,7	33,6	33,9	33,9	34,6
8	40,4	40,9	40,7	40,7	43,9
9	61,9	64,3	66,3	66,3	73,7
1'	137,1	139,4	139,5	139,5	133,0
2'	107,9	106,9	107,1	107,1	104,4
3'	149,3	149,1	149,1	149,1	149,2
4'	134,3	134,6	134,6	134,6	134,9
5'	149,3	149,1	149,1	149,1	149,2
6'	107,9	106,9	107,1	107,1	104,4
7'	48,0	49,6	42,9	42,9	84,3
8'	48,6	42,4	46,8	46,8	51,8
9'	65,7	66,9	71,6	71,6	68,6
1''	-	-	104,9	104,9	104,8
2''	-	-	75,3	75,3	75,2
3''	-	-	78,4	78,4	78,2
4''	-	-	71,8	71,8	71,7
5''	-	-	78,0	78,0	78,0
6''	-	-	62,9	62,9	62,8
H ₃ CO-3	-	60,2	60,3	60,3	56,8
H ₃ CO-5	56,2	56,7	56,7	56,7	56,8
H ₃ CO-3'	56,3	56,8	56,9	56,9	56,8
H ₃ CO-5'	56,3	56,8	56,9	56,9	56,8

* Deslocamentos químicos de RMN ¹³C de **5** em piridina (C₆D₅N).

foram realizados em espectrômetro mod. LCMS-IT-TOF (225-07100-34) - SHIMADZU, equipado com fonte de ionização por *electrospray*. A separação de alguns dos compostos foi realizada em cromatógrafo líquido de alta eficiência da Shimadzu-UFLC com detector UV-Vis com arranjo de diodos modelo FTD-M20A empregando coluna semi-preparativa Phenomenex (C-18, 250 x 10 mm), com partículas de 5 µm. Nas cromatografias de adsorção utilizou-se gel de sílica 60 da Vetec (Ø µm 70-230 mesh, para cromatografias gravitacionais) e Merck (Ø µm 230-400 mesh, para cromatografias sobre pressão, "flash"), enquanto nos fracionamentos cromatográficos por exclusão molecular foi empregado Sephadex LH-20 (Farmacia). As cromatografias em camada delgada analítica (CCDA) foram realizadas com gel de sílica 60, (Ø µm 5-40, Merck) com indicador de fluorescência na faixa de 254 nm (F₂₅₄), sobre cromatofolha de sílica gel sobre alumínio. As substâncias foram reveladas pela exposição a vapores de iodo, ou pela aspersão de uma solução de vanilina/ácido perclórico/EtOH, seguida de aquecimento em estufa (= 100 °C), ou ainda por imersão em Dragendorff.

Material vegetal

S. buddleifolium foi coletado no município de Piatã-BA em dezembro de 2009. A autenticação do material vegetal foi realizada

pela Prof^a. Lenise Guedes do Instituto de Biologia – UFBA. Uma excisada (n^o 16395), representando a coleta da planta encontra-se depositada no Herbário Prisco Bezerra (EAC) da Universidade Federal do Ceará.

Extração e isolamento

Os talos (2,0 Kg) de *S. buddleifolium*, secos a temperatura ambiente e triturados, foram submetidos à percolação com EtOH 96% (3 x 8 L). Após evaporação do solvente, sob pressão reduzida, foram obtidos 100,0 g de extrato (5% em relação ao peso seco). O extrato EtOH foi dissolvido em MeOH/H₂O (7:3) e particionado com hexano, CH₂Cl₂ e AcOEt (3 x 200 mL de cada solvente). As frações obtidas, depois de reunidas, foram secas com Na₂SO₄ anidro, filtradas e concentradas sob pressão reduzida fornecendo as seguintes massas: hexano (5,3 g), CH₂Cl₂ (7,1 g) e AcOEt-1 (6,1 g). O resíduo proveniente da fase aquosa foi acidificado com uma solução de H₂O/AcOH (90:10 100 mL) e mantido sob agitação por 1h. Decorrido este período a mistura reacional foi basicada com NH₄OH até pH 10,0 e posteriormente particionado com AcOEt (3 x 100 mL) e n-BuOH (2 x 40 mL). As frações obtidas foram secas com Na₂SO₄ anidro, filtradas e concentradas sob pressão reduzida, fornecendo 1,5 e 8,1 g de material, respectivamente. A fração CH₂Cl₂ (7,1 g) foi submetida a fracionamento sobre gel de sílica, empregando os solventes hexano, AcOEt e MeOH, puros ou em gradiente de polaridade crescente. Foram coletadas 20 frações de 50 mL, as quais, após monitoramento em CCD, foram agrupadas em 4 frações (A-I a A-IV). A fração A-I (719,5 mg), obtida por eluição com hexano/AcOEt (1:1) foi submetida a sucessivas cromatografias, fornecendo os esteroides β-sitosterol e estigmasterol (30,0 mg), em mistura, e I (16,5 mg). A-II (913,9 mg), após sucessivos fracionamentos cromatográficos, conduziu ao isolamento da substância 2 (17,1 mg), cuja purificação foi realizada por cromatografia "flash", empregando como eluente CH₂Cl₂/MeOH (99:1). A-III (1,2 g), foi fracionada em gel de sílica utilizando como eluentes hexano, AcOEt e MeOH, puros ou em gradiente de polaridade crescente, fornecendo 4 frações principais (B1 a B4), após monitoramento em CCD. B3 (706,8 mg), obtida por eluição com AcOEt (100%), foi submetida a cromatografia de exclusão molecular utilizando Sephadex LH-20 e MeOH como fase móvel, obtendo-se 5 frações (C-1 a C-5), após monitoramento por CCD. As frações C-2 (96,4 mg), C-3 (293,6 mg) e C-4 (107,5 mg), foram submetidas a cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), utilizando coluna semipreparativa C-18 (4,6 x 250 mm, 5 µm), um sistema isocrático de H₃CCN/(H₂O + 0,1% TFA) (3:7) e, fluxo de 4,72 mL/min. com detecção na faixa de 210 a 350 nm. Este procedimento resultou no isolamento das substâncias 3 (*t_R* 9,37; 17,0 mg), 4 (*t_R* 10,33; 8,0 mg) e 5 (*t_R* 7,68; 7,0 mg), a partir de C-2; 6 (*t_R* 8,46 min; 18,6 mg), isolada da fração C-3, enquanto 7 (*t_R* 5,93 min; 27,8 mg) e 8 (*t_R* 6,44 min; 6,8 mg) foram obtidas da fração C-4. A fração A-IV (3,4 g) foi fracionada em Sephadex LH-20 utilizando MeOH como eluente, resultando em 25 frações de 10 mL que, após análise em CCD, foram reunidas em 4 frações (D-1 a D-4). A fração D-4 (1,5 g) foi recromatografada em Sephadex LH-20, utilizando MeOH como sistema de eluição, obtendo 4 novas frações denominadas de (E-1 a E-4). A fração E-3 (1,0 g) foi posteriormente, submetida à cromatografia "flash", utilizado como eluente AcOEt/MeOH aumentando a polaridade até 10% de MeOH, resultando em 85 frações (~ 8,0 mL) as quais, após monitoramento em CCD, foram reunidas em 5 frações codificadas como (F-1 a F-5). A fração F-4 (19,0 mg), apresentou-se como um sólido branco amorfo caracterizado como sendo a mistura dos esteroides β-sitosterol e estigmasterol na sua forma glicosilada. A fração F-5 (415,5 mg) foi submetida a fracionamento em cartucho-SPE de fase reversa (C₁₈) empregando como sistemas de eluição H₂O/MeOH (1:1, 3:7 e 0:10)

gerando 20 frações de 10 mL cada, as quais após monitoramento por CCD foram reunidas em 3 frações denominadas de (G-1 a G-3). A fração G-1 (320,0 mg), foi submetida a CLAE utilizando um sistema isocrático de MeOH/H₂O (4:6), com fluxo de 4,72 mL/min, fornecendo 3 picos. A fração correspondente ao pico 1 (*t_R* 5,18; 50,0 mg) foi reinjetada utilizando desta vez o sistema isocrático de H₃CCN/H₂O (18:82), com fluxo de 4,72 mL/min, resultando na purificação da substância **12** (*t_R* 16,0; 8,3 mg). A fração AcOEt-B (1,5 g), obtida da partição após neutralização, foi fracionada em Sephadex LH-20, utilizando MeOH como eluente, gerando 25 frações de 10 mL que, após análise em CCD, foram reunidas em 4 frações designadas F-1 a F-4. A fração F-2 (536,8 mg) foi recromatografada em Sephadex LH-20, utilizando-se MeOH, culminando em 5 frações denominadas (G-1 a G-5). A fração G-3 (314,0 mg) foi submetida a cromatografia em coluna de fase reversa C-18 empregando como sistema de eluição H₂O/MeOH (2:8, 3:7, 6:4, 5:5 e 0:10), fornecendo 60 frações de 10 mL que após análise em CCD foram reunidas em 3 frações (H-1 a H-3). A fração H-1 (230,0 mg) foi purificada por CLAE usando um sistema isocrático de MeOH/(H₂O + 0,3% de TFA) (27:73) com fluxo de 4,72 mL/min fornecendo as substâncias: **10** (*t_R* 15,13; 30,0 mg), **11** (*t_R* 16,83; 16,0 mg) e **9** (*t_R* 18,57; 7,0 mg). A fração H-3 (309,5 mg) foi submetida a cromatografia em coluna de fase reversa C₁₈ empregando como sistema de eluição H₂O/MeOH (7:3, 5:5 e 0:10), obtendo-se 30 frações de 10 mL que, após monitoramento por CCD, foram reunidas em 3 frações designadas (I-1 a I-3), a fração I-3 (58,0 mg) foi purificada por CLAE empregando um sistema isocrático de H₃CCN/H₂O (2:8) com fluxo de 4,72 mL/min, obtendo-se a substância **13** (*t_R* 15,13; 30,0 mg, P.F. 278-280 °C).

N-trans-feruloiltiramina (**3**) resina incolor, 17,0 mg, EMAR-IES, *m/z* 336,1216, [M+Na]⁺, C₁₈H₁₉NNaO₄ (massa calc. 336,1212). RMN ¹H e ¹³C (500 e 125 MHz em CD₃OD) em acordo com a literatura.^{14,15}

N-trans-feruloil-3'-O-metoxidopamina (**4**) sólido amorfo, 7,0 mg, P.F. 155-157 °C, EMAR-IES, *m/z* 366,1309, [M+Na]⁺, C₁₉H₂₁NNaO₅ (massa calc. 366,1317). RMN ¹H e ¹³C (500 e 125 MHz em CD₃OD) em acordo com a literatura.¹⁶

(+)-(8*R*,7'*S*,8'*S*)-5-metoxisolariciresinol (**5**) resina, 7,0 mg, [α]_D²⁵ +9,25 (MeOH, conc. 0,12), lit.²⁰ [α]_D + 43,1 (MeOH, conc. 0,20). EMAR-IES, *m/z* 413,1573, [M + Na]⁺, C₂₁H₂₆O₇Na (massa calc. 413,1576). RMN ¹H e ¹³C (300 e 75 MHz em C₂D₂N) em acordo com a literatura.¹⁸

N-trans-p-cumaroiltiramina (**6**) sólido amorfo, 18,6 mg, P.F. 235-237 °C, EMAR-IES, *m/z* 306,1116, [M+Na]⁺, C₁₇H₁₇NNaO₃ (massa calc. 306,1106). RMN ¹H e ¹³C (500 e 125 MHz em CD₃OD) em acordo com a literatura.^{13,14}

N-trans-cafeoil-tiramina (**7**) sólido amorfo, 27,8 mg, P.F. 208-210 °C, EMAR-IES, *m/z* 322,1053, [M+Na]⁺, C₁₇H₁₇NNaO₄ (massa calc. 322,1055). RMN ¹H e ¹³C (500 e 125 MHz em CD₃OD) em acordo com a literatura.¹²

N-trans-feruloildopamina (**8**) sólido amorfo, 6,8 mg, P.F. 128-130 °C, EMAR-IES, *m/z* 352,1159, [M+Na]⁺, C₁₈H₁₉NNaO₅ (massa calc. 352,1161). RMN ¹H e ¹³C (500 e 125 MHz em CD₃OD) em acordo com a literatura.¹³

Polistachiol (**9**) resina incolor, 7,0 mg, [α]_D²⁵ - 2,50° (MeOH; conc. 0,10), lit.²² [α]_D²² - 0 (MeOH, conc. 1,0). EMAR-IES, *m/z* 420,1764, [M+Na]⁺, C₂₁H₂₆O₇Na (massa calc. 420,1710). RMN ¹H e ¹³C (300 e 75 MHz em CD₃OD) em acordo com a literatura.¹⁹

(-)-(8*S*,7'*R*,8'*R*)-9'-*O*-(β-*D*-glicopiranosil)-lioniresinol (**10**) resina, 30,0 mg, [α]_D²⁵ -10,30° (MeOH; conc. 0,10), lit.^{23,24} [α]_D -105° (MeOH; conc. 1,2). EMAR-IES, *m/z* 605,2200, [M + Na]⁺, C₂₈H₃₈O₁₃Na, (massa calc. 605,2210). RMN ¹H e ¹³C (300 e 75 MHz em CD₃OD) em acordo a literatura.²⁰

(+)-(8*R*,7'*S*,8'*S*)-9'-*O*-(β-*D*-glicopiranosil)-lioniresinol (**11**) resina, 16,0 mg, [α]_D²⁵ + 19,46° (MeOH; conc. 0,10), lit.^{23,24} [α]_D +61° (MeOH; conc. 2,20). EMAR-IES, *m/z* 605,2200, [M + Na]⁺, C₂₈H₃₈O₁₃Na (massa calc. 605,2210). RMN ¹H e ¹³C (300 e 75 MHz em CD₃OD) em acordo com a literatura.²⁰

Alangilignosideo C (**12**) sólido amorfo amarelo, 8,0 mg, P.F. 138-140 °C, lit.²⁵ P.F. 168-170 °C; [α]_D²⁵ +1,40° (MeOH, conc. 0,10), lit.²⁵ [α]_D²⁴ +16,2° (MeOH, conc. 0,74). EMAR-IES, *m/z* 605,2198, [M + Na]⁺, C₂₈H₃₈O₁₃Na, (massa calc. 605,2210). RMN ¹H e ¹³C (300 e 75 MHz em CD₃OD) em acordo com a literatura.²¹

MATERIAL SUPLEMENTAR

As Figuras 1S à 33S estão disponíveis em <http://quimicanova.sbq.org.br>, em arquivo pdf, com acesso livre.

CONCLUSÃO

O estudo fitoquímico do extrato etanólico de talos de *S. buddleifolium* conduziu ao isolamento de vários metabólitos secundários de natureza terpênica e fenólica, comuns em espécies de *Solanum*. Entretanto, contrariando as expectativas, foi isolado apenas um alcalóide esteroideal pertencente ao grupo de compostos considerados como marcadores quimiotaxonômico. *S. buddleifolium* mostrou-se como uma prolífica fonte de amidas e lignanas.

AGRADECIMENTOS

Às agências brasileiras de fomento a pesquisa CNPq/CAPES/PRONEX/FUNCAP e INCT-NanoBioSimes, pelo auxílio financeiro concedido para a realização deste trabalho, bem como as bolsas de estudo e de pesquisa.

REFERÊNCIAS

- Morais, M. S.; Braz-Filho, R.; *Produtos naturais: estudos químicos e biológicos*, EdUECE: Fortaleza, 2007.
- Braz-Filho, R.; *Quim. Nova.* **2010**, *33*, 229.
- Friedman, M.; *J. Chromatogr. A* **2004**, *1054*, 143.
- Torres, M. C. M.; Pinto, F. C. L.; Pessoa, O. D. L.; Silveira, E. R.; Braz-Filho, R.; Jorge, R. J. B.; Ximenes, R. M.; Monteiro, H. S. A.; Evangelista, J. S. A. M.; Diz-Filho, E. B. S.; Toyama, M. H.; *J. Nat. Prod.* **2011**, *74*, 2168.
- Pinto, F. C. L.; Silva, F. M.; Theodoro, P. N. E. T.; Uchoa, D. E. A.; Espíndola, L. S.; Pessoa, O. D. L.; Silveira, E. R.; Braz-Filho, R.; *Quim. Nova.* **2011**, *34*, 284.
- Maia, A. I. V.; Veras, M. L.; Braz-Filho, R.; Lopes, N. P.; Silveira, E. R.; Pessoa, O. D. L.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 867.
- Silva, T. M. S.; Nascimento, R. J. B.; Batista, M. M.; Agra, M. F.; Camara, C. A.; *Rev. Bras. Farmacogn.* **2007**, *17*, 35.
- Nurit, K.; Agra, M. F.; Basílio, I. J. L. D.; *Rev. Bras. Bioc.* **2007**, *5*, 243.
- Silva, H. R.; Silva, C. C. M.; Neto, L. B. C.; Lopes, J. A. D.; Citó A. M. G. L.; Chaves, M. H.; *Quim. Nova.* **2007**, *30*, 1877.
- David, J. M.; Souza, J. C.; Guedes, M. L. S.; David, J. P.; *Rev. Bras. Farmacogn.* **2006**, *16*, 105.

11. Nagaoka, T.; Goto, K.; Watanabe, A.; Sakata, Y.; Yoshihara, T.; *J. Biosciences* **2001**, *56*, 181.
12. Silva, T. M. S.; Nascimento, R. J. B.; Camara, C. A.; Castro, R.; Agra, M. F.; Carvalho, M. G.; Braz-Filho, R.; *Biochem. Syst. Ecol.* **2004**, *32*, 513; Kim, D. K.; Lim, J. P.; Kim, J. W.; Park, H. W.; Eun, J. S.; *Arch. Pharmacol. Res.* **2005**, *28*, 39.
13. Zacarés, L.; López-Gresa, M. P.; Fayos, J.; Primo, J.; Bellés, J. M.; Conejero, V.; *Mol. Plant-Microbe Interact.* **2007**, *20*, 1439.
14. Shu, W.; Zhou, G.; Ye, W.; *Zhongcaoyao* **2011**, *42*, 424.
15. Kanada, R. M.; Simionato, J. I.; Arruda, R. F.; Santin, S. M. O.; Souza, M. C.; Silva, C. C.; *Rev. Bras. Farmacogn.* **2012**, *22*, 502.
16. Tanaka, H.; Yatsushashi, S.; Yasuda, T.; Sato, M.; Sakai, E.; Xiao, C.; Murata, H.; Murata, J.; *Journal of Natural Medicines* **2009**, *63*, 331; Ren, Y.; Shen, L.; Dai, S.; *Zhongguo Zhongyao Zazhi* **2009**, *34*, 721.
17. Back, K.; *Plant Pathol. J.* **2001**, *17*, 123.
18. Zhang, Z.; Guo, D.; Li, C.; Zheng, J.; Koike, K.; Jia, Z.; Nikaido, T.; *Phytochemistry* **1999**, *51*, 469; Chin, Y. W.; Chai, H. B.; Keller, W. J.; Kinghorn, A. D.; *J. Agric. Food Chem.* **2008**, *56*, 7759.
19. Sadhu, S. K.; Phattanawasin, P.; Choudhuri, M. S. K.; Ohtsuki, T.; Ishibashi, M.; *Journal of Natural Medicines* **2006**, *60*, 258.
20. Da Silva, V. C.; Silva, G. H.; Bolzani, V. S.; Lopes, M. N.; *Eletica Quim.* **2006**, *31*, 55; Sun, G.; Zhang, X.; Xu, X.; Yang, J.; Lu, L.; Zhong, M.; *J. Med. Plants Res.* **2012**, *6*, 2200.
21. Yuasa, K.; Ide, T.; Tsuka, H.; Ogimi, C.; Hirata, E.; Takushi, A.; Takeda, Y.; *Phytochemistry* **1997**, *45*, 611.
22. Chakravarty, A. K.; Mukhopadhyay, S.; Saha, S.; Pakrash, S. C. A.; *Phytochemistry* **1996**, *41*, 935.
23. Zhao, Y.; Liu, F.; Lou, H. X. *J. Chin. Med. Mat.* **2010**, *33*, 555; Wang, L. Y.; Wang, N. L.; Yao, X. S.; *J. Chin. Med. Mat.* **2007**, *30*, 792.
24. Liu, X.; Luo, J.; Kong, L.; *J. Nat. Prod.* **2011**, *6*, 851.
25. Wang, R.; Tang, S.; Zhai, H.; Duan, H.; *Zhongguo Zhongyao Zazhi* **2011**, *36*, 1032.
26. Fang, J.; Liu, Y.; Zhang, Y.; Teng, J.; Duan, H.; *Zhongcaoyao* **2007**, *38*, 976.
27. Mata, R.; Morales, I.; Perez, O.; Rivero-Cruz, I.; Acevedo, L.; Enriquez-Mendoza, I.; Bye, R.; Franzblau, S.; Timmermann, B.; *J. Nat. Prod.* **2004**, *67*, 1961.
28. Moradi-Afrapoli, F.; Yassa, N.; Zimmermann, S.; Saeidnia, S.; Hadjiakhoondi, A.; Ebrahimi, S. N.; Hamburger, M.; *Nat. Prod. Commun.* **2012**, *7*, 753.
29. Huang, X. Z.; Cheng, C. M.; Dai, Y.; Fu, G. M.; Guo, J. M.; Liang, H.; Wang, C.; *Nat. Prod. Res.* **2012**, *26*, 1876.
30. Van, K. P.; Quang, T. H.; Huong, T. T.; Nhung, L. T. H.; Cuong, N. X.; Van, M. C.; Choi, E. M.; Kim, Y. H.; *Arch. Pharmacol. Res.* **2008**, *31*, 823.