

c. O coeficiente médio total de variação para amostragem, para preparação de amostras e alvos e medida os raios-X é 5,2% (intervalo de confiança 2,4 - 7,1%). Isto é significativamente acima os 2,3% de incerteza na preparação de alvos e nas medidas. A diferença de 4,7% pode ser devido a heterogeneidades ao nível de 25 mg e amostragens não representativas do material dos padrões ou a contaminação na preparação das amostras.

Os limites de detecção foram definidos por valores iguais a 3 vezes a taxa de contagem do "background" assumindo-se que não existe interferência entre elementos.

Valores representativos: 150 ppm para K, 90 ppm para Ca, 30-10 ppm para Ti, V, Cr, Mn; 7-3 ppm para Fe, Ni, Cu, Zn, Ca, As, Rb, Sr, Y; e com a radiação-L 50-30 ppm para Ba, La, Ce e Ca -10 ppm para Hf, Pb, Th e U. Em espectro complexo com intersecções importantes entre as pias, o limite de detecção pode tornar-se menos favorável para alguns elementos.

#### BIBLIOGRAFIA

- <sup>1</sup>C. G. Barkla, C. A. Sadler: *Phil. Mag.* 16: 550 (1908).
- <sup>2</sup>S. A. E. Johansson, T. B. Johansson: *Nucl. Instr. Methods* 137: 473 (1976).
- <sup>3</sup>H. H. Bowman, E. K. Hyde, S. G. Thompson, R. C. Jared: *Science*, 151: 562 (1966).
- <sup>4</sup>K. Norrish and J. T. Hutton, *Geochim. Cosmochim. Acta*, 33: 431 (1969).
- <sup>5</sup>G. Andermann and J. W. Kemp, *Anal. Chem.*, 30: 1306 (1958).
- <sup>6</sup>Z. H. Kalmann and L. Heller, *Anal. Chem.*, 34: 946 (1962).
- <sup>7</sup>R. D. Giauque, R. G. Garret and L. Y. Goda, *Anal. Chem.*, 49: 62 (1977).
- <sup>8</sup>R. Van Grieken, R. Van de Velde, H. Robberecht, *Anal. Chim. Acta.* 118: 137 (1980).
- <sup>9</sup>N. B. Price and G. R. Angell, *Anal. Chem.*, 40: 660 (1958).
- <sup>10</sup>J. Smits and R. Van Grieken, *Anal. Chim.*, 88: 97 (1977).
- <sup>11</sup>P. Van Espen, H. Nullens and F. Adams, *Nucl. Instr. Methods*, 142: 243 (1977).
- <sup>12</sup>P. Van Espen, L. Van't dack, F. Adams and R. Van Grieken, *Anal. Chem.*, 51: 961 (1979).
- <sup>13</sup>R. Dybczynski, A. Tugsavel and O. Suschny, Report on the intercomparison run Soil-5 for the determination fo trace elements in soil, Report IAEA/RL/46, January 1978.
- <sup>14</sup>F. J. Flanagan, *Geochim. Cosmochim. Acta*, 37: 1189 (1973).

#### ARTIGO

##### RMN <sup>13</sup>C DE DITERPENOS COM ESQUELETO PIMARANO

Walmir S. Garcez, Anibal L. Pereira, Pedro P. S. Queiroz, Rosaly S. Silva,  
Ligia M. M. Valente, Edir M. Peixoto e Angelo C. Pinto

*Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais  
Universidade Federal do Rio de Janeiro, Centro de Ciências da Saúde, Bloco H  
21941 - Ilha do Fundão - Rio de Janeiro - Brasil*

(Recebido em 04/06/1981)

#### I - INTRODUÇÃO

A espectrometria de Ressonância Magnética Nuclear de carbono 13 (RMN <sup>13</sup>C) tem sido largamente empregada na Química de Produtos Naturais<sup>1-5</sup>, principalmente em elucidação estrutural e estudos biossintéticos<sup>6</sup>. O grande avanço na área de instrumentação, principalmente com a introdução da técnica de transformações de Fourier, permite a análise de pequenas quantidades de material e a obtenção de espectros com boa resolução, mesmo para substâncias com elevado número de átomos de carbono.

O espectro de RMN <sup>13</sup>C fornece as informações fundamentais sobre a estrutura das moléculas: número de carbonos e os respectivos graus de substituição e hibridação, grupos funcionais, etc. A elucidação de feições estruturais tem sido facilitada pela utilização de técnicas auxiliares, tais como: reagentes lantanídicos de deslocamento, marcação isotópica (principalmente deuteração) e efeito nuclear Overhauser<sup>7-9</sup>.

A análise comparativa dos dados de RMN <sup>13</sup>C de moléculas com pequenas variações estruturais tem levado à melhor compreensão dos fatores que afetam o deslocamento químico dos carbonos.

O objetivo deste trabalho é mostrar os efeitos causados pela introdução de alguns grupos substituintes e outras alterações estruturais no deslocamento químico dos carbonos, através da comparação de estruturas semelhantes.

#### II - DISCUSSÃO

As substâncias analisadas são diterpenos com esqueleto pimarano<sup>10</sup> (Fig. 1) isolados de plantas da família Velloziaceae<sup>11</sup>. A maioria das substâncias é inédita e tiveram suas estruturas elucidadas com base nos espectros de RMN <sup>13</sup>C, RMN <sup>1</sup>H, I.V., U.V. e massas (alta e baixa resolução). No entanto, apenas os dados de RMN <sup>13</sup>C serão discutidos neste artigo.

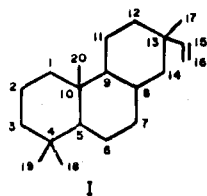


Fig. 1

A origem de cada substância se encontra relacionada no Quadro 1. Os assinalamentos dos deslocamentos químicos dos carbonos foram feitos com base nos espectros total e parcialmente desacoplados, nos espectros obtidos com a utilização da técnica de Sadler (carbonos quaternários)<sup>12</sup>, nos efeitos descritos na literatura para os grupos substituintes<sup>1-5,7-10</sup> e na análise comparativa de substâncias-modelo (M<sub>1</sub><sup>13</sup>, M<sub>2</sub><sup>14</sup>, M<sub>3</sub><sup>15</sup>, Fig. 2), cujos valores de deslocamento químico encontram-se na tabela 1.

QUADRO 1

Compostos	Origem
2, 4, 6, 7, 13, 16 e 17	<i>Vellozia compacta</i>
8	<i>V. pusilla, V. nanusae</i>
11, 12	<i>V. nanusae</i>
14, 15	<i>V. piresiana</i>
1, 3, 5, 9 e 10	Transformações químicas

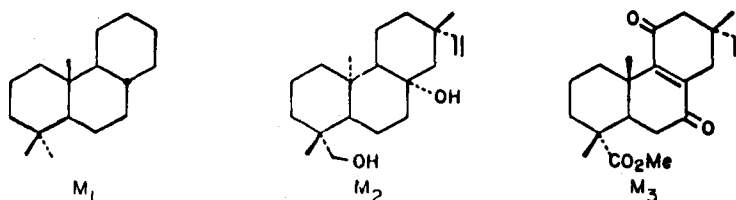


Fig. 2

Tabela 1 – Deslocamento Químico dos compostos-modelo (M<sub>1</sub> – M<sub>3</sub>) \*

	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub>	C <sub>4</sub>	C <sub>5</sub>	C <sub>6</sub>	C <sub>7</sub>	C <sub>8</sub>	C <sub>9</sub>	C <sub>10</sub>	C <sub>11</sub>	C <sub>12</sub>	C <sub>13</sub>	C <sub>14</sub>	C <sub>15</sub>	C <sub>16</sub>	C <sub>17</sub>	C <sub>18</sub>	C <sub>19</sub>	C <sub>20</sub>	
M <sub>1</sub>	39,1	19,0	42,4	33,3	55,5	21,8	35,9	36,8	56,3	36,9	25,1	27,1	26,4	35,5					33,6	22,0	14,3
M <sub>2</sub>	39,5	18,1	35,6	38,7	56,5	18,1	42,3	72,5	57,2	36,4	17,4	36,1	37,1	53,4	147,5	111,9	32,3	65,1	27,0	16,1	
M <sub>3</sub>	37,2	17,9	36,2	46,5	44,1	34,4	200,3	141,9	145,2	38,6	200,2	50,7	37,2	36,8	144,6	112,7	26,3	117,5	17,9	16,3	

\* Dados tomados das Referências 13, 14 e 15.

Os deslocamentos químicos dos compostos 1-12, que apresentam o sistema 7-oxo- $\Delta^{8(9)}$  (Fig. 3) estão relacionados na tabela 2, enquanto os valores correspondentes aos compostos 13-17, com a junção dos anéis B/C saturada (Fig. 6) estão listados na tabela 4.

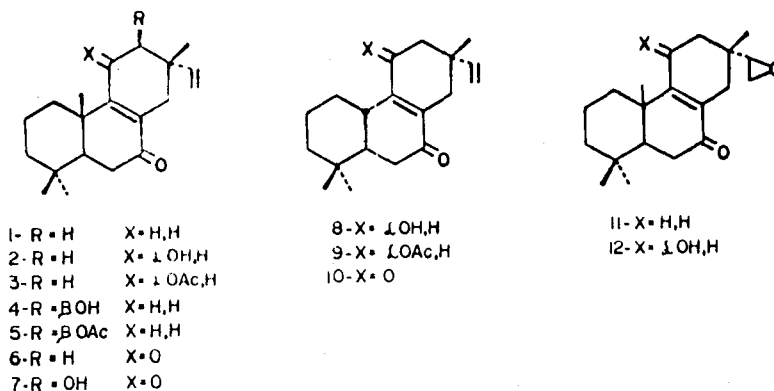


Fig. 3

## SISTEMAS ENONA E ENODIONA

Nos sistemas do tipo enona (1-5) o carbono em posição  $\beta$  à carbonila (C-9) absorve em frequência maior que a do carbono em posição  $\alpha$  (C-8), de forma análoga ao que se observa no RMN  $^1\text{H}$  para os hidrogênios ligados aos carbonos  $\alpha$  e  $\beta$  de sistemas enônicos. Esta diferença de deslocamento químico se deve à menor densidade eletrônica do C-9, em função da ressonância do sistema conjugado (Fig. 4)<sup>16</sup>.

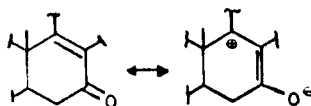


Fig. 4

A transformação do sistema enona em enodiona (7,11-dióxido,  $\Delta^{8(9)}$ ), compostos 6, 7 e 10, diminui a polarização do sistema insaturado. A maior simetria do sistema enodiona faz com que os valores dos deslocamentos químicos de C-8 e C-9 sejam mais próximos do que no sistema enona<sup>15</sup>, como pode ser visto pela comparação dos valores de C-8 e C-9 nos pares 1-6 e 4-7 (Tabela 2). A presença de um carbono neopentílico (C-10) adjacente a C-9 torna-o mais desprotegido que C-8<sup>8,9</sup>.

Tabela 2 — Deslocamento Químico dos Diterpenos com Esqueleto Pimarano 1 — 12

	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub>	C <sub>4</sub>	C <sub>5</sub>	C <sub>6</sub>	C <sub>7</sub>	C <sub>8</sub>	C <sub>9</sub>	C <sub>10</sub>	C <sub>11</sub>	C <sub>12</sub>	C <sub>13</sub>	C <sub>14</sub>	C <sub>15</sub>	C <sub>16</sub>	C <sub>17</sub>	C <sub>18</sub>	C <sub>19</sub>	C <sub>20</sub>	(OAc) CO	(OAc) CH <sub>3</sub>
1	35,4	18,5	41,1	33,0	50,1	35,4	199,7	128,6	166,7	39,7	22,9	33,4 <sup>a</sup>	34,4	33,7 <sup>a</sup>	146,0	111,4	27,9	32,4	21,3	17,8		
2	35,3 <sup>a</sup>	18,5	41,0	33,2	51,0	35,0 <sup>a</sup>	201,6	130,2	163,4	40,1	67,1	44,8	35,3	34,1 <sup>a</sup>	144,5	111,6	28,1	32,8	21,6	19,0		
3	35,3 <sup>a</sup>	18,5	41,0	33,4	50,9	35,3 <sup>a</sup>	200,5	132,8	158,7	39,7	69,1	39,7	34,6	34,1 <sup>a</sup>	145,4	111,7	26,8	32,7	21,6	19,3	169,7	21,6
4	35,6 <sup>a</sup>	18,3	40,1	32,9	49,9	35,1 <sup>a</sup>	199,8	128,0	163,3	39,3	30,9	70,1	39,3	30,7	144,0	112,9	19,8	32,2	21,1	17,6		
5	35,3 <sup>a</sup>	18,4	41,0	33,0	50,0	35,1 <sup>a</sup>	198,8	128,1	161,4	39,4	28,5	73,2	37,9	30,5	142,3	113,4	22,3	32,3	20,9	17,4	170,2	21,2
6	35,2	18,5	40,8	32,8	49,7	35,0	200,4	141,5	154,9	39,0	201,6	50,5	37,8	34,8	144,5	112,3	26,4	32,8	21,2	17,3		
7	35,4 <sup>a</sup>	18,4	40,8	33,0	49,6	34,7 <sup>a</sup>	200,6	141,3	153,2	38,9	202,0	79,3	46,0	37,4	143,7	113,3	18,2	32,6	21,1	15,6		
8	30,2	22,4	40,9	32,9	48,9	38,2	200,9	131,4	158,1	38,2	66,1	44,1	35,6	33,9	143,6	112,1	29,4	30,2	20,1			
9	29,7	22,2	40,6	32,7	48,7	38,2	199,6	133,5	152,8	37,9	69,0	39,0	35,2	33,5	143,4	112,2	28,8	29,7	19,0			
10	30,3	22,2	40,9	32,7	47,4	38,1	200,9	144,2	149,8	36,5	201,6	49,3	37,8	34,8	142,3	112,9	27,2	30,1	19,8			
11	35,7 <sup>a</sup>	18,6	41,1	33,1	50,2	35,3 <sup>a</sup>	199,4	128,4	165,5	39,8	22,2	30,9 <sup>b</sup>	31,0	31,3 <sup>b</sup>	57,3	44,3	22,7	32,5	21,4	17,9		
12	35,4	18,6	41,6	33,4	50,9	35,4	201,1	129,7	163,0	40,1	66,1	41,6	31,9	32,4	58,1	43,8	22,9	32,7	21,6	19,4		

<sup>a,b</sup> Valores Intercóveis

## EFEITOS DE HIDROXILAS

A inclusão de uma hidroxila numa molécula afeta os deslocamentos químicos do carbono ao qual se liga ( $\alpha$ ) e dos carbonos vizinhos ( $\beta$  e  $\gamma$ ). Em anéis rígidos, de 6 membros, onde a hidroxila interage apenas com carbonos e hidrogênios, é possível relacionar a intensidade dos efeitos de uma hidroxila secundária sobre os carbonos  $\alpha$  e  $\beta$  com o número de interações 1,3-*sin*-diaciais e  $\gamma$ -*gauche* com carbonos portadores de hidrogênio *cis* à hidroxila (Fig. 5)<sup>17</sup>. O cálculo destes efeitos pode permitir a definição da estereoquímica do carbono hidroxilado. Entretanto, estes cálculos não podem ser aplicados à maioria dos compostos hidroxilados apresentados, em vista das diferentes interações que ocorrem. Para o composto 4 (considerando a conformação estabelecida mais adiante) o cálculo dos deslocamentos químicos dos carbonos  $\alpha$  e  $\beta$  é coerente com a estereoquímica proposta.

Em moléculas onde não ocorrem interações 1,3-*sin*-diaciais, é válida a generalização de que hidroxilas equatoriais desprotegem mais o carbono ao qual estão ligadas ( $\alpha$ ) do que as correspondentes axiais.

O efeito causado sobre o carbono adjacente ( $\beta$ ), pela introdução de uma hidroxila, geralmente é de desproteção variando de 2,0 a 13,5 ppm<sup>17</sup> como se observa nas diferenças de deslocamentos químicos de C-12 dos pares 1-2 e 11-12, de C-11 e C-13 no par 1-4 (Tabela 2) e de C-6 nos compostos 13, 15 e 17 em relação a 14. No entanto, o efeito da hidroxila de C-11 sobre C-9 é anômalo, ocorrendo proteção de 3,3 ppm (1-2) e 2,5 ppm (11-12). Tais efeitos são singulares e possivelmente revelam uma interação da hidroxila com o sistema enona, visto que C-7 e C-8 também são afetados.

O efeito  $\gamma$ -*gauche* de hidroxila é dependente da relação *cis* com um hidrogênio (Fig. 5, II e III) e do grau de substituição do carbono considerado. Carbonos quaternários são pouco afetados, enquanto metilenos e metinos são fortemente protegidos (3 a 8 ppm). A comparação dos deslocamentos químicos de C-5, entre 13, 17 e M<sub>2</sub> mostra que a introdução de hidroxila numa das metilas de C-4 só produz efeito de proteção (7,1 ppm) quando há uma relação *cis* entre o hidroximetileno e o hidrogênio de C-5.

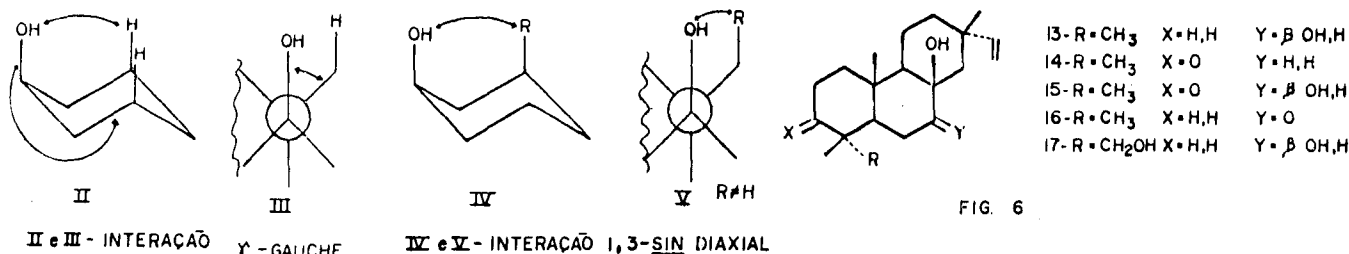


FIG. 5

A vizinhança química dos carbonos C-5 e C-9 nos compostos 13, 14, 15 e 16 é muito semelhante, visto o efeito da hidroxila ligada ao C-8 sobre C-9 é de mesma intensidade que o da metila C-19 sobre C-5<sup>9</sup>.

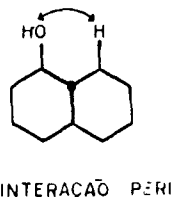
Tabela 4 – Deslocamento Químico dos Diterpenos com esqueleto Pimarano 13 – 17.

	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub>	C <sub>4</sub>	C <sub>5</sub>	C <sub>6</sub>	C <sub>7</sub>	C <sub>8</sub>	C <sub>9</sub>	C <sub>10</sub>	C <sub>11</sub>	C <sub>12</sub>	C <sub>13</sub>	C <sub>14</sub>	C <sub>15</sub>	C <sub>16</sub>	C <sub>17</sub>	C <sub>18</sub>	C <sub>19</sub>	C <sub>20</sub>
13	39,4	18,4	41,9	33,1	53,1	27,2	78,2	74,1	55,7	36,9 <sup>a</sup>	16,8	37,8	36,0 <sup>a</sup>	47,1	151,2	108,5	24,3	33,4	21,6	15,5
14	37,9	34,1	217,2	47,4	55,2	18,8	42,9	72,0	55,8	36,7 <sup>a</sup>	17,5	38,3	36,5 <sup>a</sup>	51,5	151,0	108,6	24,3	26,6	21,3	15,4
15	37,8	34,0	217,1	47,0	52,1	27,7	77,6	73,5	54,5	36,4 <sup>a</sup>	17,6	38,0	36,1 <sup>a</sup>	47,0	151,0	108,7	24,4	26,6	21,5	15,3
16	39,8	18,6	42,0	33,8	56,2	35,3	190,9	76,5	59,1	37,7 <sup>a</sup>	17,1	38,3	36,7 <sup>a</sup>	43,0	151,7	108,7	24,9	33,0	21,3	15,5
17	39,6	18,4	35,9	37,9	46,0	27,3	77,7	74,0	56,0	37,0 <sup>a</sup>	17,4	38,6	36,7 <sup>a</sup>	47,7	152,3	108,3	24,7	71,1	18,2	16,6

<sup>a</sup>Valores intercâmbios

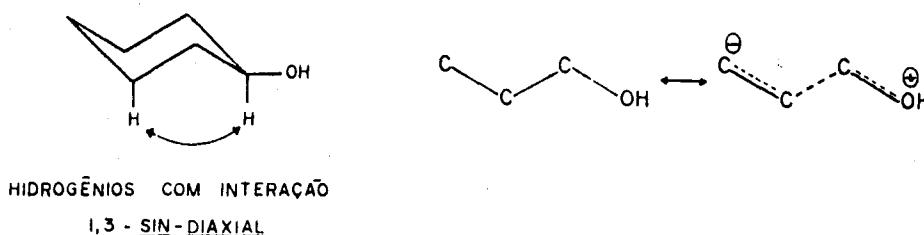
A interação *peri*<sup>18</sup> em anéis de 6 membros saturados (Fig. 7) apresenta relação entre os grupos considerados idêntica à  $\gamma$ -Gauche. Pode-se esperar para esta interação, portanto, um efeito de proteção de magnitude próxima à observada para o efeito  $\gamma$ -gauche. Este fato pode ser confirmado pela comparação entre os compostos 13, 15 e 17 com 14, onde a introdução da hidroxila equatorial em C-7 determina a proteção de C-14 de aproximadamente 4 ppm.

Fig. 7



A relação *trans* com uma hidroxila afeta o deslocamento químico dos carbonos  $\gamma$ <sup>19,20</sup>, sendo o efeito causado pela hidroxila nesta orientação dependente do grau de substituição do carbono considerado. Carbonos tetrassubstituídos não são afetados ou levemente desprotegidos. Metinos e metilenos que apresentam hidrogênios em relação 1,3 diaxial (Fig. 8) com o hidrogênio carbinólico sofrem efeito de proteção de 1 a 3 ppm. Estes efeitos (denominados efeitos  $\gamma$  anti-periplanar) podem ser observados pela comparação dos compostos 13, 15 e 17 com 14, onde a presença da hidroxila equatorial em C-7 protege C-5 de 2,1 ppm (13) e 3,1 ppm (15) enquanto C-10 destes compostos tem variações desprezíveis. Alguns autores admitem serem estes efeitos causados pela participação dos elétrons n do heteroátomo, através de hiperconjugação (Fig. 9)<sup>20</sup>

Fig. 8 e 9



## EFEITOS DE ACETILAÇÃO

A acetilação de uma hidroxila afeta os deslocamentos químicos dos carbonos  $\alpha$  e  $\beta$  à função<sup>17,21</sup>, sendo que a intensidade dos efeitos é dependente da estereoquímica relativa da hidroxila. O efeito sobre o carbono  $\alpha$  é de *desproteção*, sendo mais acentuada para o carbono com hidroxila axial. O efeito sobre o carbono  $\beta$  é de *proteção*, sendo mais acentuada para o carbono com hidroxila equatorial em relação ao epímero axial. Em 4-*tert*-butil-ciclohexanóis (VI e VII Fig. 10) estes efeitos podem ser observados<sup>21</sup>.

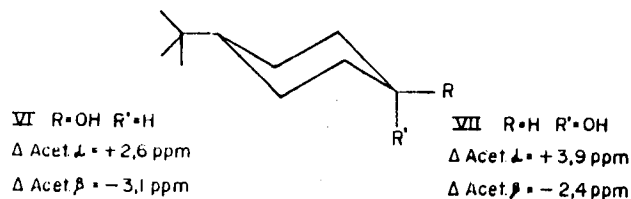


Fig. 10

A comparação dos pares 2-3, 8-9 e 4-5 (tabela 3) permite constatar as variações causadas por acetilação.

Compostos	2-3	8-9	4-5
$\Delta \text{Acet. } \alpha$	+2,0	+2,9	+3,1
$\Delta \text{Acet. } \beta$	C <sub>9</sub> -4,7	-5,3	C <sub>11</sub> -2,4
	C <sub>12</sub> -5,1	-5,1	C <sub>13</sub> -1,4

Tem-se observado que em geral, na acetilação de hidroxilas equatoriais, o efeito sobre o carbono  $\beta$  é mais intenso do que sobre o carbono  $\alpha$  ocorrendo o oposto para hidroxilas axiais.

Na acetilação do composto 2 (gerando 3), observa-se, além dos efeitos sobre os carbonos  $\alpha$  e  $\beta$ , o efeito de acetilação alílico sobre C-8<sup>21</sup>.

### EFEITO DE EPÓXIDOS

O efeito da função epóxido em RMN <sup>13</sup>C é bem definido. Na epoxidação de um anel de 6 membros insaturado os carbonos alílicos ( $\beta$  ao oxigênio) sofrem efeito de proteção variável (0-2 ppm), enquanto os carbonos homoalílicos ( $\gamma$  ao oxigênio) com hidrogênios axiais, sofrem influência dependente da configuração relativa do epóxido: se o oxigênio e o hidrogênio do carbono  $\gamma$  são *cis*, o efeito é de proteção (3-6 ppm), enquanto para uma relação *trans* o carbono  $\gamma$  é pouco afetado<sup>22-23</sup>.

Ao se comparar os compostos 1 e 2 com os correspondentes C-15, 16 epóxidos (11 e 12), observa-se que o efeito da epoxidação sobre o carbono  $\beta$  (C-13) é bem nítida (proteção de 3,4 ppm para ambos os casos). Entre os compostos 1-11 verifica-se que o efeito causado pela função epóxido é praticamente igual para C-12 e C-14 (proteção de 2,5 ppm), enquanto para o par 2-12 os efeitos são diferentes: 3,2 para C-12 e 1,7 ppm para C-14. Este efeito diferencial provavelmente se deve à influência do grupo hidroxila de C-11.

É importante frisar que a estereoquímica de epóxidos em sistemas cíclicos é determinada em função dos deslocamentos químicos dos carbonos  $\gamma$  possuidores de hidrogênios, conforme descrito anteriormente. No entanto, nos pimaranos apresentados, a estereoquímica da função epóxido em C-16 não pode ser elucidada em virtude da rotação livre da ligação C-(13)-C(15), que não permite a previsão dos efeitos causados sobre C-12 e C-14 ( $\gamma$  ao oxigênio). A estereoquímica destes epóxidos tem sido determinada com auxílio de métodos químicos<sup>24,25</sup>.

### CONFORMAÇÃO DO ANEL C

A presença da ligação dupla entre C-8 e C-9 confere certa flexibilidade conformacional ao anel C. No entanto, entre as conformações possíveis, as duas semi-cadeiras VIII e IX (fig. 11) são menos tensionadas que as semi-bote<sup>26</sup>. Estudo com análogos estruturais<sup>27-29</sup> indicam que a conformação IX é preferida, sendo esta preferência conformacional atribuída às interações entre os hidrogênios  $\beta$ -11 $\beta$  e  $\beta$ -11 $\alpha$ . Uma vez estabelecida a conformação do anel C, é possível determinar a configuração de C-13, baseado no deslocamento químico da metila C-17, visto que metilas axiais absorvem geralmente em frequência mais baixa que metilas equatoriais<sup>30</sup>.

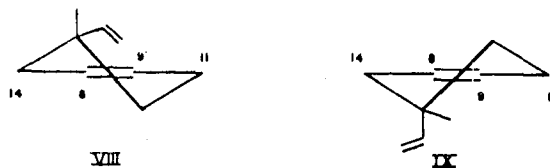


Fig. 11

Foi demonstrado, através de transformações químicas<sup>31</sup>, que a hidroxila ligada a C-12 no composto 4 é  $\beta$  (axial). A metila C-17 deste composto é protegida de 8,1 ppm em relação a 1, enquanto a comparação entre os compostos 6 e 7 revela a proteção da metila C-17 de 8,2 ppm, pela inclusão da hidroxila em C-12. Esta proteção pode ser justificada devido ao forte efeito  $\gamma$ -gauche que a hidroxila ligada a C-12 exerce sobre a metila C-17<sup>8,17</sup>.

A comparação de 2, 3 e 6 com 1 mostra que a introdução de hidroxila, acetoxila ou carbonila em C-11 não afeta C-1. Em podocarpanos sem a correspondente ligação dupla entre C-8 e C-9, a introdução de uma hidroxila com orientação  $\alpha$  (equatorial) em C-11 desprotege C-1 de 2,6 ppm, enquanto hidroxila  $\beta$  (axial) ou carbonila não produzem efeitos consideráveis<sup>13</sup>.

## DESLOCAMENTO QUÍMICO DE METILAS

As interações 1,3-sin-diaxiais e  $\gamma$ -gauche (Fig. 5) influem no deslocamento químico de um grupo metila. A relação  $\gamma$ -gauche com carbonos portadores de H axial cis ao mesmo protege-o, enquanto interações 1,3-sin-diaxiais com substituintes (C-CH<sub>3</sub>-R, -OH, etc.) tendem a desprotegê-lo<sup>32</sup>. Desta forma, as metilas equatoriais geralmente são mais desprotegidas que as axiais, como pode ser observado comparando-se os deslocamentos químicos de C-18 (equatorial) com C-19 e C-20 (axiais). É interessante observar que os efeitos são proporcionais ao número de interações. Assim, C-20 em geral é mais protegido que C-19, visto possuir maior número de interações  $\gamma$ -gauche. O efeito causado por interação 1,3-sin-diaxial geralmente depende do tipo de substituinte e é pouco intenso ( $\sim 1 - 2$  ppm), porém, caracteriza-se pela regularidade com que ocorre.

Esta diferença de deslocamento químico entre metilas axiais e equatoriais é mantida pela transformação nos respectivos hidroximetilenos, que absorvem a frequências distintas e características. Desta forma a análise do deslocamento químico do carbono hidroximetilênico indica sua natureza axial ( $\sim 65$  ppm) ou equatorial ( $\sim 72$  ppm)<sup>33</sup> como pode ser observado em C-18 do composto 17.

## EFEITO DE CARBONILA

O deslocamento químico e a multiplicidade de carbonos carbonílicos indica a função a que pertencem (cetona, aldeído, lactona, etc.) e pode dar idéia da vizinhança química em que se encontram<sup>7-9</sup>.

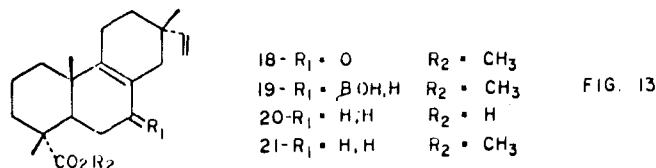
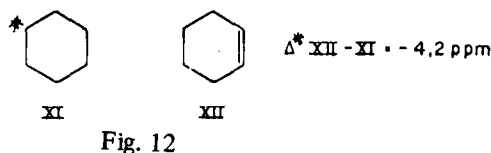
Carbonos com hibridação sp<sup>3</sup> adjacentes à carbonila são fortemente desprotegidos como pode ser observado nos diversos compostos carbonilados apresentados (6, 10, 14, 15 e 16).

Carbonos quaternários em posição  $\beta$  à carbonila quando em orientação anti ao oxigênio sofrem desproteção que varia de 3 a 6 ppm<sup>33</sup>, como se observa em C-13 de 6 em relação a 1. No entanto, metinos e metilenos, na mesma posição, geralmente são pouco afetados.

O carbono C-14 é fortemente protegido pela carbonila em C-7, do mesmo modo que o carbono C-18 é protegido pela carbonila em C-3 (compostos 14 e 15)<sup>33,34</sup>.

## EFEITO HOMOALÍLICO ENDOCÍCLICO

A presença de ligação dupla num anel de 6 membros afeta pouco a frequência de absorção do carbono alílico, porém protege significativamente o carbono homoalílico. Este efeito é denominado efeito homoalílico endocíclico<sup>35</sup> e pode ser comprovado comparando-se os deslocamentos químicos dos carbonos do cicloexano com os do cicloexeno (Fig. 12).



Entre as substâncias analisadas este efeito justifica a proteção de C-5 no composto 1 em relação a 16 (6,1 ppm), visto que a hidroxila de C-8 não exerce efeito significativo sobre o deslocamento químico de C-5.

## III - REASSINALAMENTO

Dados espectrais de RMN <sup>13</sup>C de algumas estruturas semelhantes já se encontram discutidos na literatura<sup>36</sup>. Considerando, porém, o pequeno número (somente quatro) de estruturas apresentadas compreende-se que os assinalamentos dos deslocamentos químicos de alguns carbonos das substâncias 18, 19, 20 e 21<sup>36</sup> não estejam corretos. Os valores correspondentes aos carbonos quaternários C-10 e C-13 estão trocados, como pode ser comprovado pela comparação entre os deslocamentos químicos de C-10 e C-13 nas substâncias 1 e 4. O valor de C-13 em 4 é confirmado pela acetilação da hidroxila em C-12, que causa proteção em C-13 de 1,4 ppm. Os valores corretos são os abaixo relacionados.

	18	19	20	21
C-10	38,5	39,0	36,7	36,8
C-13	34,0	36,4	34,7	34,8

No assinalamento do composto 18 não foi considerado o forte efeito de proteção que a carbonila em C-7 exerce sobre C-14<sup>34</sup>. Desta forma o valor correto para C-14, neste composto, deve ser 33,4 ppm.

## IV - CONCLUSÃO

Neste trabalho foram discutidos os efeitos de grupos substituintes sobre o deslocamento químico dos carbonos, de forma a justificar seus assinalamentos. No entanto, a importância fundamental do RMN <sup>13</sup>C é a sua utilização no processo de elucidação estrutural destas substâncias.

A consideração dos efeitos de substituintes e modificações estruturais no deslocamento químico dos carbonos, aliado ao volume de dados disponíveis, tem facilitado o estudo desta classe de diterpenos e de substâncias com estruturas afins. A utilização desta técnica tem permitido definir não só a posição dos grupos funcionais nas moléculas, mas também a estereoquímica de centros assimétricos.

#### AGRADECIMENTOS:

Agradecemos ao Dr. Edson Conde Miranda pelas críticas na elaboração do texto e ao CNPq, CAPES, FINEP e CEPG-UFRJ pelo suporte financeiro.

#### NOTA:

Os espectros foram obtidos usando um aparelho Varian XL-100 (FT) a 25,2 MHz. O solvente utilizado foi  $\text{CDCl}_3$ , exceto para os compostos 13 e 16, para os quais foi usada piridina. Os valores de deslocamento químico estão em unidade  $\delta$ , tendo como padrão interno TMS ( $\delta = 0$ ).

#### REFERÊNCIAS:

- <sup>1</sup>F. W. Wehrli e T. Nishida "The use of Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance in Natural Products Chemistry" em "Progress in the Chemistry of Organic Natural Products", vol. 36 (1979), Ed. por W. Herz, H. Grisebach e G. W. Kirby, Wien, Springer-Verlag, New York.
- <sup>2</sup>"Carbon-13 NMR shift Assignments of Amines and Alkaloids", M. Shamma e D. M. Hindenlang, Plenum Press, New York (1979).
- <sup>3</sup>E. Wenkert, B. L. Buckwalter, I. R. Burfitt, M. J. Gasic, H. E. Gottlieb, E. W. Hagaman, F. M. Schell e P. M. Wovkulich em "Topics in Carbon-13 NMR Spectroscopy", vol. 2, Ed. por G. C. Levy, Wiley Interscience, New York (1975).
- <sup>4</sup>J. W. Blunt e J. B. Stothers, *Org. Mag. Res.*, **9**, 439 (1979).
- <sup>5</sup>E. Wenkert, G. V. Baddeley, I. R. Burfitt e L. N. Moreno, *Org. Mag. Res.*, **11**, 337 (1978).
- <sup>6</sup>T. R. Darling e N. J. Turro, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 4369 (1972).
- <sup>7</sup>J. B. Stothers "Carbon-13 NMR Spectroscopy", Academic Press, New York, N. Y. (1972).
- <sup>8</sup>G. C. Levy e G. L. Nelson em "Carbon-13 Nuclear Resonance for Organic Chemists", John Wiley and Sons, New York (1972).
- <sup>9</sup>W. Wehrli e T. Wirthlin em "Interpretation of Carbon-13 NMR Spectra". London, Heyden (1975).
- <sup>10</sup>E. Wenkert e B. L. Buckwalter, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 4367 (1972).
- <sup>11</sup>A. C. Pinto, A. J. R. Silva, L. M. U. Mayer e R. Braz F<sup>o</sup>, *Phytochemistry*, **18**, 2036 (1979).
- <sup>12</sup>I. H. Sadler, *J. C. S. Chem. Comm.*, 809 (1973).
- <sup>13</sup>I. Wahlberg, S.-O. Almqvist, T. Nishida e C. R. Enzell, *Acta Chem. Scand. B.*, **29**, 1047 (1975).
- <sup>14</sup>A. Matsuo, S. Uto, M. Nakayama e S. Hayashi, *Tetrahedron Letters*, 2451 (1976).
- <sup>15</sup>M. C. Garcia-Alvarez, M. Paternostro, F. Piozzi, B. Rodriguez e G. Savona, *Phytochemistry*, **18**, 1835 (1978).
- <sup>16</sup>D. H. Marr e J. B. Stothers, *Can. J. Chem.*, **43**, 596 (1965).
- <sup>17</sup>H. Eggert, C. L. VanAntwerp, N. S. Bhacca e C. Djerassi, *J. Org. Chem.*, **41**, 71 (1976).
- <sup>18</sup>Ref. 1, pag. 78.
- <sup>19</sup>T. P. Forrest e J. G. K. Webb, *Org. Mag. Res.*, **12**, 371 (1979).
- <sup>20</sup>E. L. Eliel, W. F. Bailey, L. D. Knopp, R. L. Willer, D. M. Grant, R. Bertrand, K. A. Cristensen, D. K. Dalling, M. W. Duch, E. Wenkert, F. M. Schell e D. W. Cochran, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 322 (1975).
- <sup>21</sup>M. Sangaré, Tese de doutorado - L'Université de Paris-Sud Centre D'Orsay (1977).
- <sup>22</sup>B. Delmonde, B. Papillaud, J. Valade, M. Petraud e B. Barbe, *Org. Mag. Res.*, **12**, 209 (1979).
- <sup>23</sup>K. Mori, T. Komeno, M. Sangaré, B. Septe, B. Delpéch, A. Ahond e G. Lucaks, *Tetrahedron Letters*, 1157 (1974).
- <sup>24</sup>E. Wenkert, P. Ceccherelli, M. S. Raju, J. Polonsky e M. Tingeli, *J. Org. Chem.*, **44**, 146 (1979).
- <sup>25</sup>R. K. Bansal, M. C. Garcia-Alvarez, K. C. Joshi, B. Rodrigues e R. Patni, *Phytochemistry*, **19**, 1979 (1980).
- <sup>26</sup>N. A. Allinger, J. A. Hirsch, M. A. Miller e I. J. Tymisky, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 5773 (1968).
- <sup>27</sup>S. G. Levine, N. H. Eudy e C. F. Leffler, *J. Org. Chem.*, **31**, 3995 (1966).
- <sup>28</sup>S. G. Levine, e N. H. Eudy, *J. Org. Chem.*, **35**, 549 (1970).
- <sup>29</sup>S. G. Levine, I. Y. Chen, A. T. McPhail e P. Coggon, *Tetrahedron Letters*, 3459 (1971).
- <sup>30</sup>R. Bier, *Org. Mag. Res.*, **11**, 586 (1978).
- <sup>31</sup>R. S. Silva e A. C. Pinto, resultados não publicados.
- <sup>32</sup>S. H. Groven e J. B. Stothers, *Can. J. Chem.*, **52**, 870 (1974).
- <sup>33</sup>B. L. Buckwalter, I. R. Burfitt, A. A. Naggel, E. Wenkert e F. Naff, *Helv. Chim. Acta*, **58**, 1567 (1975).
- <sup>34</sup>B. Dockeril, J. R. Hanson e M. Sivers, *Phytochemistry*, **17**, 572 (1978).
- <sup>35</sup>E. Wenkert, D. W. Cochran, E. W. Hagaman, F. M. Schell, N. Neuss, A. S. Katner, P. Potier, C. Kan, M. Plat, M. Koch, H. Mehri, J. Poisson, N. Kunesh e Y. Rolland, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 4990 (1973).
- <sup>36</sup>A. I. Rezvukhin, I. V. Solomennikova, S. F. Bichkov e E. N. Smmidt, *Bull. Acad. Sci. USSR*, 317 (1980).