

**PRODUTOS DE OXIDAÇÃO DO SESQUITERPENÓ LAEVIGATINA. ATRIBUIÇÃO DOS DESLOCAMENTOS QUÍMICOS DOS ÁTOMOS DE HIDROGÊNIO E CARBONO-13**

Solange Aparecida dos Santos, Mário Geraldo de Carvalho

Departamento de Química - Instituto de Ciências Exatas - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro - 23851-970 - Seropédica - RJ  
**Raimundo Braz-Filho**

Setor de Química de Produtos Naturais - Laboratório de Tecnologia de Alimentos - Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias - Universidade Estadual do Norte Fluminense - 28015-620 - Campos - RJ

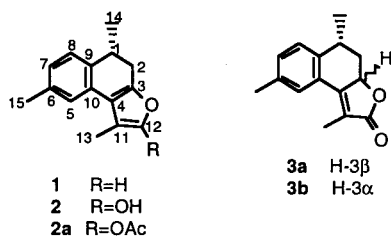
Recebido em 26/12/94; aceito em 3/8/95

**A sample of laevigatin, a natural product isolated from *Eupatorium laevigatum* several years ago which remained at room temperature, was found to be oxidized to two major products. The structures of these two compounds were elucidated by the complete  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR assignments of the chemical shifts.**

**Keywords: Laevigatin; products of oxidation; NMR spectral data.**

## INTRODUÇÃO

O sesquiterpenóide laevigatina (**1**) foi isolado de *Eupatorium laevigatum* Lam., família Compositae<sup>1</sup>. Uma amostra deste sesquiterpenóide utilizada para obtenção de espectros de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  (em 1978) foi recuperada (evaporação do solvente  $\text{CDCl}_3$ ) e mantida à temperatura ambiente em um frasco fechado com rolha de cortiça (guardado dentro de uma gaveta de mesa existente num gabinete de trabalho intelectual). A utilização desta amostra para novos estudos de RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz) e  $^{13}\text{C}$  (50,3 MHz), aplicando técnicas modernas uni- (1D) e bidimensionais (2D) para a atribuição inequívoca dos deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio e carbono-13, passou inicialmente por uma avaliação do estado de pureza através de cromatografia em camada delgada de sílica. A análise cromatográfica revelou uma mistura contendo dois componentes principais (**2** e **3**), que foram separados por cromatografia em camada delgada preparativa. Os espectros de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  destes produtos revelaram dados diferentes da substância natural **1**.



## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A comparação dos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  de **2** obtidos sem acoplamento de hidrogênio (RMN  $^{13}\text{C}$ -PND=Proton Noise Decoupled, todos os carbonos-13 são representados por sinais simples) e com a técnica DEPT (RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT=Distortionless Enhancement by Polarization Transfer:  $\Theta=90^\circ$ , somente sinais de CH;  $\Theta=135^\circ$ , sinais de  $\text{CH}_2$  em fase oposta de CH e  $\text{CH}_3$ ; sinais de carbonos quaternários ausentes)<sup>2</sup> revelou sete sinais de carbonos  $\text{sp}^2$  quaternários [ $\delta_{\text{C}}$  173,06 (s), 154,38 (s), 139,88 (s), 136,18 (s), 127,71 (s), 119,63 (s) e 102,17(s)], quatro metínicos [três  $\text{sp}^2$ :  $\delta_{\text{C}}$  131,66 (d), 128,45 (d) e 127,71 (d); um  $\text{sp}^3$ :  $\delta_{\text{C}}$  31,01(d)], um  $\text{sp}^3$  metilênico [ $\delta_{\text{C}}$  41,63 (t)] e três metílicos [ $\delta_{\text{C}}$  21,48 (q), 21,05 (q) e 9,78 (q)] (Tabela 1).

Com base nestes dados, tornou-se evidente a conversão de um carbono metínico de **1** [(C)<sub>6</sub>(CH)<sub>5</sub>(CH<sub>2</sub>)(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>(O)] em quaternário para produzir **2** [(C)<sub>7</sub>(CH)<sub>4</sub>(CH<sub>2</sub>)(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>(O)]  $\longrightarrow$  C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>O, fórmula parcial em decorrência do número ímpar de átomos de hidrogênio]. Para atender esta modificação estrutural admitiu-se a incorporação de um grupo hidroxila no carbono C-12, que foi confirmada pela obtenção de derivado monoacetilado (**2a**) por reação de acetilação com anidrido acético na presença de piridina e pelos espectros bidimensionais de hidrogênio e carbono-13 através de uma ligação ( $^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ -COSY- $^1\text{J}_{\text{CH}}$ ) e a longa distância [ $^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ -COSY- $^n\text{J}_{\text{CH}}$  (n=2 e 3), COLOC=Correlation via LOng-Range Coupling], de experiências de NOE (Nuclear Overhauser Effect) por subtração de espectros ( $^1\text{H}\{^1\text{H}\}$ -NOE)<sup>2,3</sup> (Tabela 1).

Irradiações nas frequências de absorção dos hidrogênios metílicos dos carbonos C-13 [ $\delta_{\text{C}}$  2,11 (s), 3H-13] e C-15 [ $\delta_{\text{H}}$  2,37 (s), 3H-15] produziram NOE no H-5 [ $\delta_{\text{H}}$  7,36 (sl)], sendo que a irradiação na frequência dos 3H-15 gerou NOE também no H-7 [ $\delta_{\text{H}}$  7,24 (dl, J=8,2 Hz)]. Irradiação na frequência dos 3H-14 [ $\delta_{\text{H}}$  1,37 (d, J=6,9 Hz)] revelou NOE no H-8 [ $\delta_{\text{H}}$  7,33 (d, J=8,2 Hz)]. Estes resultados demonstraram claramente a permanência dos carbonos  $\text{sp}^2$  metílicos C-5, C-7 e C-8, além de assegurar a atribuição dos deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio metílicos correspondentes (H-5, H-7 e H-8) e metílicos (Tabela 1).

O espectro bidimensional de correlação heteronuclear de hidrogênio e carbono-13 através de uma ligação ( $^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ -COSY- $^1\text{J}_{\text{CH}}$ ) permitiu a atribuição dos deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio e carbono ligados entre si: CH<sub>2</sub>-2 ( $\delta_{\text{C}}$  41,63;  $\delta_{\text{H}}$  2,65 e 1,65), CH-5 ( $\delta_{\text{C}}$  128,45;  $\delta_{\text{H}}$  7,36), CH-7 ( $\delta_{\text{C}}$  131,66;  $\delta_{\text{H}}$  7,24), CH-8 ( $\delta_{\text{C}}$  127,71;  $\delta_{\text{H}}$  7,33), CH<sub>3</sub>-13 ( $\delta_{\text{C}}$  9,78;  $\delta_{\text{H}}$  2,11), CH<sub>3</sub>-14 ( $\delta_{\text{C}}$  21,48;  $\delta_{\text{H}}$  1,37) e CH<sub>3</sub>-15 ( $\delta_{\text{C}}$  21,05;  $\delta_{\text{H}}$  2,37). Os espectros bidimensionais de correlação homonuclear de hidrogênio ( $^1\text{Hx}^1\text{H}$ -COSY) revelaram a interação de H-1 [ $\delta_{\text{H}}$  3,28 (m)] com 3H-14 [ $\delta_{\text{H}}$  1,37 (d, J=6,9 Hz)] e 2H-2 [ $\delta_{\text{H}}$  2,65 (dd, J=13,5 e J=5,9 Hz) e 1,65 (dd, J=13,5 e J=11,3 Hz)] e heteronuclear de hidrogênio e carbono a longa distância ( $^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ -COSY- $^n\text{J}_{\text{CH}}$  (n=2 e 3), COLOC] a interação de C-1 com 3H-14 ( $^2\text{J}_{\text{CH}}$ , *vide infra*). A forte blindagem do carbono metílico C-13 ( $\delta_{\text{C}}$  9,78) em comparação com C-14 ( $\delta_{\text{C}}$  21,48) e C-15 ( $\delta_{\text{C}}$  21,05) pode ser justificada pelo efeito  $\gamma$  adicional exercido pelo átomo de oxigênio hidroxílico sustentado pelo carbono C-12.

O espectro bidimensional de correlação heteronuclear de hidrogênio e carbono-13 a longa distância [ $^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ -COSY- $^n\text{J}_{\text{CH}}$  (n=2 e 3), COLOC:  $^{13}\text{C}$ -C-H ( $^2\text{J}_{\text{CH}}$ ) e  $^{13}\text{C}$ -C-H ( $^3\text{J}_{\text{CH}}$ )] revelou as interações: C-12 ( $\delta_{\text{C}}$  173,06 com 3H-13 ( $\delta_{\text{H}}$  2,11,  $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ),

**Tabela 1.** Dados de RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz) e  $^{13}\text{C}$  (50,3 MHz) de **2** e seu derivado acetilado (**2a**); deslocamentos químicos em  $\delta$  (ppm) e constantes de acoplamento (J) em Hz (entre parenteses);  $\text{CDCl}_3$  como solvente.\*

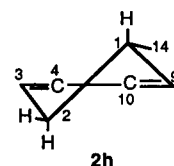
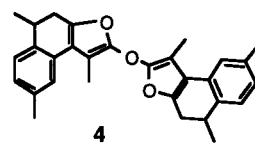
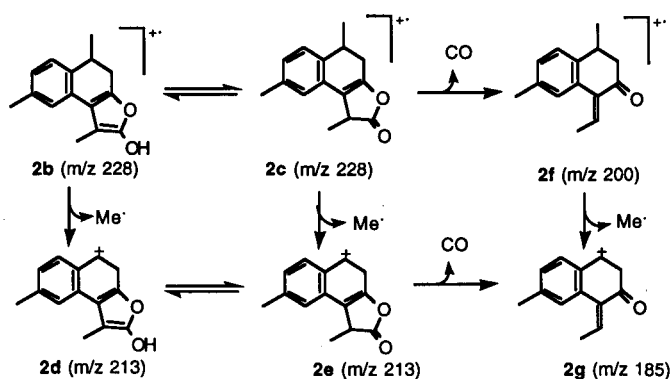
C	<b>2</b>		$^1\text{Hx}^{13}\text{C-COSY-}^n\text{J}_{\text{CH}}$		<b>2a</b>
	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$	
3	154,38	-			-
4	102,17	-		H-2eq	-
6	136,18	-	H-5,3H-15		-
9	139,88	-		3H-14	-
10	127,71	-	H-5	H-8	-
11	119,63	-	3H-13		-
12	173,06	-		3H-13	-
CH					
1	31,04	3,28(m)	3H-14		3,20(m)
5	128,45	7,36(sl)		H-7,3H-15	7,37(sl)
7	131,66	7,24(dl,8,2)		H-5,3H-15	7,22(dl,8,5)
8	127,71	7,33(d,8,2)			7,32(d,8,5)
CH <sub>2</sub>					
2	41,63	2,65(dd,13,5 e 5,9)		3H-14	3,02(dd,13,3 e 6,0)
	-	1,65(dd,13,5 e 11,3)			1,61(dd,13,3 e 11,2)
CH <sub>3</sub>					
13	9,78	2,11(s)			2,15(s)
14	21,48	1,37(d,6,9)			1,37(d,6,7)
15	21,05	2,37(s)			2,37(s)
Ac	-	-			1,89(s)

\*A multiplicidade dos sinais dos átomos de carbono-13 foi deduzida pela comparação dos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT. Os deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio e os valores de J foram obtidos de espectros unidimensionais. Espectros bidimensionais de correlação homonuclear de hidrogênio ( $^1\text{Hx}^1\text{H-COSY}$ ) foram usados para reconhecer as interações spin-spin.

C-9 ( $\delta_{\text{C}}$  139,88) com 3H-14 ( $\delta_{\text{H}}$  1,37,  $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ), C-6 ( $\delta_{\text{C}}$  136,18) com 3H-15 ( $\delta_{\text{H}}$  2,37,  $^2\text{J}_{\text{CH}}$ ) e H-5 ( $\delta_{\text{H}}$  7,36,  $^2\text{J}_{\text{CH}}$ ), C-7 ( $\delta_{\text{C}}$  131,66) com 3H-15 ( $\delta_{\text{H}}$  2,37,  $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ) e H-5 ( $\delta_{\text{H}}$  7,36,  $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ), C-5 ( $\delta_{\text{C}}$  128,45) com 3H-15 ( $\delta_{\text{H}}$  2,37,  $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ) e H-7 ( $\delta_{\text{H}}$  7,24,  $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ), C-10 ( $\delta_{\text{C}}$  127,71) com H-5 ( $\delta_{\text{H}}$  7,36,  $^2\text{J}_{\text{CH}}$ ) e H-8 ( $\delta_{\text{H}}$  7,33,  $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ), C-11 ( $\delta_{\text{C}}$  119,63) com 3H-13 ( $\delta_{\text{H}}$  2,11,  $^2\text{J}_{\text{CH}}$ ), C-4 ( $\delta_{\text{C}}$  102,17) com H-2eq ( $\delta_{\text{H}}$  2,65,  $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ), C-2 ( $\delta_{\text{C}}$  41,63) com 3H-14 ( $\delta_{\text{H}}$  1,37,  $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ) e C-1 ( $\delta_{\text{C}}$  31,01) com 3H-14 ( $\delta_{\text{H}}$  1,37,  $^2\text{J}_{\text{CH}}$ ). Este espectro permitiu também reconhecer no espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND a superposição dos sinais dos átomos de carbono C-8 [ $\delta_{\text{C}}$  127,71 (d)] e C-10 [ $\delta_{\text{C}}$  127,71 (s)] com base na interação de C-10 ( $\delta_{\text{C}}$  127,71) com H-5 ( $\delta_{\text{H}}$  7,36,  $^2\text{J}_{\text{CH}}$ ), já que o acoplamento do C-8 ( $\delta_{\text{C}}$  127,71) com o H-5 ( $\delta_{\text{H}}$  7,36) envolveria interação heteronuclear através de quatro ligações ( $^4\text{J}_{\text{CH}}$ ).

O espectro de massas, obtido por impacto eletrônico a 70 eV, revelou o pico correspondente ao íon molecular (**2b**) em  $m/z$  228 (100%, pico base) e picos importantes em  $m/z$  213 (45%), 200 (40%) e 185 (33%), que foram atribuídos respectivamente aos fragmentos iônicos (catiônico ou catiônico radicalar) **2b**  $\rightleftharpoons$  **2c** ( $\text{M}^+$ ), **2d**  $\rightleftharpoons$  **2e**, **2f** e **2g**, postulando-se os dois equilíbrios (**2b**  $\rightleftharpoons$  **2c** e **2d**  $\rightleftharpoons$  **2e**) como participantes das reações de fragmentação no espectrômetro de massa. Estes dados e o espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Tabela 1) do derivado acetilado **2a** foram utilizados para confirmação da presença de grupo hidroxila e afastar definitivamente a alternativa estrutural dimérica **4**, compatível com os dados de RMN obtidos.

Assim, os dados espectrais discutidos permitiram definir os deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio e carbono-13 e a constituição estrutural da substância **2**. A presença de um átomo de carbono quiral (C-1) nesta substância permite a existência de duas possibilidades estruturais enantioméricas, podendo-se com os dados disponíveis somente estabelecer a configuração relativa inserida em **2h**, que indica também a conformação preferencial deduzida do valor  $J=11,3$  Hz observado no sinal de H-2 axial [ $\delta_{\text{H}}$  1,65 (dd,  $J=13,5$  e  $11,3$  Hz)]. O valor da constante de acoplamento vicinal ( $J=11,3$  Hz) indicou interação axial-axial (no caso presente pseudoaxial-pseudoaxial) de H-2ax com H-1ax,



sendo o  $J=13,5$  Hz correspondente a interação spin-spin geminada de H-2ax com H-2eq [ $\delta_{\text{H}}$  2,65 (dd,  $J=13,5$  e  $J=5,9$  Hz)].

Os espectros de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  (RMN  $^{13}\text{C}$ -PND e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT) do segundo produto isolado por cromatografia em camada delgada revelaram a presença de duas substâncias epiméricas **3a** e **3b** (Tabela 2). O espectro  $^1\text{Hx}^1\text{H-COSY}$

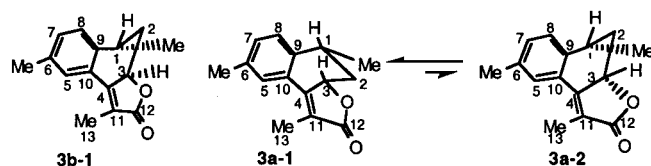
**Tabela 2.** Dados de RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz) e  $^{13}\text{C}$  (50,3 MHz) da mistura de **3a** e **3b** comparados com valores de **2** (somente dados de RMN  $^{13}\text{C}$ , Tabela 1); deslocamentos químicos em  $\delta$  (ppm) e constantes de acoplamento (J) em Hz (entre parênteses);  $\text{CDCl}_3$  como solvente.\*

C	<b>3a</b>		$^1\text{Hx}^{13}\text{C-COSY-}^n\text{J}_{\text{CH}}$ $^2\text{J}_{\text{CH}}$	<b>3b</b>		$^1\text{Hx}^{13}\text{C-COSY-}^n\text{J}_{\text{CH}}$ $^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$	<b>2</b> $\delta_{\text{C}}$
	$^1\text{Hx}^{13}\text{C-COSY-}^n\text{J}_{\text{CH}}$ $\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$		$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$			
4	156,69	-	-	-	-	-	-	102,17
6	136,40	-	3H-15	136,40	-	3H-15	-	136,18
9	139,90	-	-	-	-	-	-	139,88
10	127,68	-	-	-	-	-	-	127,71
11	118,00	-	3H-13	118,05	-	3H-13	-	119,63
12	174,70	-	3H-13	174,70	-	-	-	173,06
<b>CH</b>								
1	31,42	3,02(m)	3H-14	32,47	3,23(m)	3H-14	-	31,01
3	78,30	4,86(m)	-	75,72	5,05(m)	-	-	154,38
5	127,95	7,35(sl)	3H-15	127,95	7,35(sl)	-	-	128,45
7	131,41	7,3-7,1(m)	3H-15	131,41	7,3-7,1(m)	-	3H-15	131,66
8	127,34	7,3-7,1(m)	-	129,38	7,3-7,1(m)	-	-	127,71
<b>CH<sub>2</sub></b>								
2	38,82	2,6-2,4(m)	3H-14	36,36	2,4-2,2(m)	-	3H-14	41,63
	-	1,5-1,3(m)	-	-	2,0-1,8(m)	-	-	-
<b>CH<sub>3</sub></b>								
13	9,97	2,15(s)	-	9,97	2,16(s)	-	-	9,78
14	21,03	1,43(d, 6,6)	-	24,02	1,39(d, 6,7)	-	-	21,48
15	21,56	2,40(s)	-	21,56	2,40(s)	-	-	21,05

\* A multiplicidade dos sinais dos átomos de carbono-13 foi deduzida pela comparação dos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT. Espectro bidimensional de correlação homonuclear de hidrogênio ( $^1\text{Hx}^1\text{H-COSY}$ ) foi utilizado para reconhecimento das interações spin-spin. Os deslocamentos químicos e os valores de constante de acoplamento (J) dos átomos de hidrogênio foram obtidos de espectro unidimensional, sendo que os deslocamentos químicos com uma casa decimal representam valores aproximados.

permitiu reconhecer com relativa facilidade a existência de duas unidades análogas  $\text{CH}_3\text{CH-CH}_2\text{-CH-O}$  [**3a**:  $\delta_{\text{H}}$  4,86 (m, H-3), 2,6-2,4 (m, H-2eq), 1,5-1,3 (m, H-2ax), 3,02 (m, H-1) e 1,43 (d,  $J=6,6$  Hz, 3H-14); **3b**:  $\delta_{\text{H}}$  5,05 (m, H-3), 2,4-2,2 (m, H-2eq), 2,0-1,8 (m, H-2ax), 3,23 (m, H-1) e 1,39 (d,  $J=6,7$  Hz, 3H-14)], observando-se para cada unidade os picos transversais correspondentes às interações spin-spin de H-1 e H-3 com os átomos de hidrogênio do mesmo grupo metilênico ( $\text{CH}_2$ -2). Os espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT confirmaram a análise do espectro  $^1\text{Hx}^1\text{H-COSY}$  através dos deslocamentos químicos e multiplicidade dos sinais dos átomos de carbono-13 correspondentes [**3a**:  $\delta_{\text{C}}$  78,30 (d, C-3), 38,82 (t, C-2), 31,42 (d, C-1) e 21,03 (q, C-14); **3b**:  $\delta_{\text{C}}$  75,72 (d, C-3), 36,36 (t, C-2), 32,47 (d, C-1) e 24,02 (q, C-14)]. A comparação dos deslocamentos químicos de C-3 de **3a** ( $\delta_{\text{C}}$  78,30) e **3b** ( $\delta_{\text{C}}$  75,72) permitiu estabelecer as estereoquímicas relativas destes átomos de carbono quirais com base no efeito  $\gamma$  ( $\delta\Delta_{\text{C}} = 75,72 - 78,30 = -2,58$  ppm) exercido pelo grupo metila C-14 no carbono epimérico C-3 de **3b** (grupo metila C-14 e H-3 mantendo entre si relação *cis*). O maior deslocamento químico do carbono do grupo metila C-14 ( $\delta_{\text{C}}$  24,02) de **3b** quando comparado com o de **3a** ( $\delta_{\text{C}}$  21,03) pode ser justificado pela atenuação do efeito  $\gamma$  exercido pelo C-8 ( $\delta_{\text{C}}$  127,34 em **3a** e 129,38 em **3b**) em decorrência de modificação conformacional na unidade  $\text{CH}_3\text{-CH-CH}_2\text{-CH-O}$ , de **3a**, reduzindo a interação estérica 1,3-*cis* entre o grupo metila sustentado pelo carbono 1 e o oxigênio lactônico ligado ao carbono 3. Estes dados de RMN  $^{13}\text{C}$  em conjunto com os deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio H-1 [ $\delta_{\text{H}}$  3,02 (m) em **3a** e 3,23 (m) em **3b**] e 3H-14 [ $\delta_{\text{H}}$  1,43 (d,  $J=6,6$  Hz) em **3a** e 1,39 (d,  $J=6,7$  Hz) em **3b**] permitiram postular as conformações inseridas em **3a-1** e **3b-1** para **3a** e **3b**, respectivamente. As conformações **3a-1** e **3b-1** construídas com modelo Dreiding revelaram claramente as diferenças entre os ângulos diedros ( $\varnothing$ ) envolvendo os planos do anel aromático e do H-1 ou Me-1, observando-se  $\varnothing \approx 90^\circ$  para H-1 em **3a-1** e Me-1 em **3b-1** e  $\varnothing \approx 30^\circ$  para Me-1 de **3a-1** e H-1 de **3b-1**. Considerando-se estas conformações como representantes médias

das modificações rotacionais possíveis para os dois epímeros, pode-se justificar a maior blindagem anisotrópica exercida pelo anel aromático no H-1 ( $\delta_{\text{H}}$  3,02) de **3a-1** e nos 3H-14 ( $\delta_{\text{H}}$  1,39) de **3b-1** quando comparada com H-1 ( $\delta_{\text{H}}$  3,23) de **3b-1** e nos 3H-14 ( $\delta_{\text{H}}$  1,43) de **3a-1** e a maior interação espacial (efeito  $\gamma$ ) entre o C-8 ( $\delta_{\text{C}}$  127,34) e o carbono C-14 ( $\delta_{\text{C}}$  21,03) de **3a-1**.



Os espectros  $^1\text{Hx}^{13}\text{C-COSY-}^1\text{J}_{\text{CH}}$  e  $^1\text{Hx}^{13}\text{C-COSY-}^n\text{J}_{\text{CH}}$  ( $n=2$  e 3, COLOC) da mistura de **3a** e **3b** foram utilizados para reconhecer as interações heteronucleares de hidrogênio e carbono-13 através de uma ligação e a longa distância, respectivamente (Tabela 2). Os sinais dos carbonos C-4, C-9, C-10 e C-12 de **3b** não foram registrados, em decorrência principalmente da quantidade relativamente pequena de amostra isolada, não sendo impossível a existência de superposição com os de **3a**.

Experiências de NOE por subtração de espectros ( $^1\text{H}\{^1\text{H}\}$ -NOE) da mistura de **3a** e **3b** contribuíram para a definição dos deslocamentos químicos de átomos de hidrogênio: a) irradiação na frequência de absorção 3H-15 ( $\delta_{\text{H}}$  2,40) produziu NOE nos hidrogênios H-5 [ $\delta_{\text{H}}$  7,35 (sl, **3a** + **3b**), NOE=4%] e H-7 [ $\delta_{\text{H}}$  7,3-7,1 (m, **3a** + **3b**), NOE=3%]; b) irradiação no sinal dos 3H-13 ( $\delta_{\text{H}}$  2,15) revelou NOE no H-5 [ $\delta_{\text{H}}$  7,35 (sl, **3a** + **3b**), NOE=5%].

As estruturas **3a** e **3b** correspondem a tautômeros epiméricos de **2**. O isolamento dos isômeros ceto (**3a** + **3b**) e enol (**2**) revela a existência de barreira energética que dificulta a interconversão tautomérica destes produtos. A integração do espectro de RMN  $^1\text{H}$  permitiu deduzir as percentagens aproximadas de **3a** (59%) e **3b** (41%). Tentativa de acetilação da

mistura de **3a** e **3b** com anidrido acético e piridina não forneceu produto acetilado como esperado se ocorresse a conversão na forma enol (**2**), recuperando-se a mistura original.

A formação destes produtos pode envolver reação radicalar com a participação do oxigênio atmosférico (autooxidação), estimulada pela presença de radicais inorgânicos contaminantes da amostra natural e/ou introduzidos durante o manuseio.

## PARTE EXPERIMENTAL

Os espectros de RMN foram registrados em espectrômetro Bruker AC-200 ( $^1\text{H}$ :200 MHz;  $^{13}\text{C}$ :50,3 MHz). Utilizou-se  $\text{CDCl}_3$  como solvente e os deslocamentos químicos estão descritos em  $\delta$  (ppm), usando TMS como referência interna. Os valores das constantes de acoplamento ( $J$ ) estão registrados em hertz (Hz). As experiências bidimensionais de correlação homonuclear de hidrogênio ( $^1\text{H}\{^1\text{H}\}$ -COSY) e heteronuclear de hidrogênio e carbono-13 [ $^1\text{H}\{^{13}\text{C}\}$ -COSY- $^1J_{\text{CH}}$  e  $^1\text{H}\{^{13}\text{C}\}$ -COSY- $^nJ_{\text{CH}}$  ( $n=2$  e  $3$ , COLOC)] foram executadas pelos programas da Bruker COSY-AU e XH CORR-AU [modulado com  $^1J_{\text{CH}}=140$  Hz ( $D3=0.5/J_{\text{CH}}$  e  $D4=0.5/2J_{\text{CH}}$ , acoplamento através de uma ligação) e  $^nJ_{\text{CH}}=7$  Hz ( $n=2$  e  $3$ , COLOC= CORrelation via LOnG-Range Coupling;  $D3=0.5/J_{\text{CH}}$  e  $D4=0.5/2J_{\text{CH}}$ ], respectivamente. Nas experiências de NOE por subtração de espectros ( $^1\text{H}\{^1\text{H}\}$ -NOE) usou-se o programa Bruker NOEDIFF.AU (potência aplicada:  $S_3=48$  L; tempo de irradiação:  $D_2=5$  ms; tempo de espera:  $D_1+\text{AQ}=2,005$  seg.) após borbulhar  $\text{N}_2$  na solução ( $\text{CDCl}_3$

como solvente) para eliminação de oxigênio, e de DEPT (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer) o DEPTVAR.AU ( $\Theta=90^\circ$ : somente sinais de CH;  $\Theta=135^\circ$ : sinais de  $\text{CH}_2$  em fase oposta de CH e  $\text{CH}_3$ ).

*Isolamento dos produtos.* Os produtos **2** e **3a** + **3b** foram separados por cromatografia em camada delgada de sílica gel (Merck GF 254), utilizando com solvente  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH (95:2). Obteve-se 14,3 mg de **2** e 6,7 mg de **3a** + **3b**.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao CNPq, CAPES e PADCT/FINEP pelos auxílios concedidos, ao CNPq pelas bolsas de pesquisa e à FAPERJ pela bolsa de pós-graduação complementar.

## REFERÊNCIAS

1. Oliveira, A. B. de; Oliveira, G. G. de; Carazza, F; Braz-Filho, R.; Bacha, C. T. M.; Bauer, L.; Silva, G. A. de A. B.; Siqueira, N. C. S.; *Tetrahedron Lett.*, (1978), 2653.
2. Breitmaier, E.; Voelter, W.; *Carbon-13 NMR Spectroscopy: High-Resolution Methods and Applications in Organic Chemistry and Biochemistry* (3rd edition), VCH, Weinheim, (1987).
3. Sanders, J. K. M.; Hunter, B. K.; *Modern NMR Spectroscopy: A Guide for Chemists* (2nd Edition), Oxford University Press, Oxford, (1993).