

Q. 016 12

FACULDADE DE CIÊNCIAS

(VOLUME PRINCIPAL)

OSCAR LINS DE ALMEIDA



UNIVERSIDADE EDUARDO MONDLANE
FACULDADE DE CIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

TRABALHO DE LICENCIATURA

(VOLUME PRINCIPAL)

TEMA: ESTUDO DOS ESPECTROS DE MASSAS DOS ALCALÓIDES ESTEROIDAIIS ISOLADOS
DAS PLANTAS MEDICINAIS MOÇAMBICANAS "*Solanum nigrum* L." E "*Solanum
panduraeforme* E. Meyr

AUTOR: CÉSAR LUÍS DIMANDE

SUPERVISOR: Prof. Doutor NARCISO MATOS

CO-SUPERVISOR: Prof. Doutor PAVEL I. ZAKHAROV

U. E. M. DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
BIBLIOTECA
R. E. 14.11.A
DATA 13.10.94
AQUISIÇÃO O.F.E.R.T.A
COTA

Maputo, aos 12 de setembro de 1994

DEDICATÓRIA.

Aos meus pais e aos meus irmãos.

Que ao longo dos meus estudos, sempre souberam me acompanhar, partilhando os meus sucessos e insucessos.

U. E. M. DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
BIBLIOTECA
R. E.....
DATA...../...../.....
AQUISIÇÃO.....
COTA.....

AGRADECIMENTOS

A todos os que directa ou indirectamente contribuíram para que o presente trabalho fosse elaborado, os meus mais sinceros agradecimentos.

Agradecimentos especiais aos supervisores, os senhores Professores Doutores Narciso Matos e Pavel I. Zakharov, pelo seu valioso e imprescindível apoio, em sugestões e concessões bibliográficas, especialmente pela concessão dos espectros de massa pelo Professor Doutor Narciso Matos, nas discussões mantidas na procura de melhores soluções para as dificuldades que foram surgindo ao longo do trabalho, em questões lógicas, e pela possibilidade ímpar que tive de os ter como supervisores do meu trabalho de licenciatura.

DECLARAÇÃO SOB PALAVRA DE HONRA

O presente trabalho de licenciatura foi elaborado pelo autor com base nos recursos a que ao longo do texto se faz referência.

O autor:

César Luís Dimande

(César Luís Dimande)

Maputo, aos 12 de Setembro de 1994

ÍNDICE DE CONTEÚDOS

1. INTRODUÇÃO.....	6
1.1. PLANTAS MEDICINAIS.....	6
1.2. ALCALÓIDES ESTEROIDAIIS COMO PARTE INTEGRANTE DA COMPOSIÇÃO QUÍMICA DAS PLANTAS MEDICINAIS DO GÉNERO SOLANUM.....	8
2. OBJECTIVOS DO TRABALHO.....	9
3. MÉTODOS DE IDENTIFICAÇÃO E ESTUDO DA ESTRUTURA DOS COMPOSTOS NATURAIS.....	10
4. PRINCÍPIOS BÁSICOS DA ESPECTROSCOPIA DE MASSAS.....	13
4.1. CONCEITOS FUNDAMENTAIS.....	13
4.1.1. Desenvolvimento histórico da espectroscopia de massas.....	13
4.1.2. Espectro de massas.....	14
4.1.3. Origem dos iões.....	14
4.1.4. Processamento de dados.....	14
4.1.5. Percentagem da corrente total de iões correntes ($\% \Sigma_m$).....	15
4.1.6. Ião molecular.....	15
4.1.7. Iões metastáveis.....	15
4.1.8. Isótopos e efeito isotópico.....	16
4.1.9. Poder de resolução.....	17
4.2. FUNCIONAMENTO DE UM ESPECTRÓMETRO DE MASSAS. SUA VISUALIZAÇÃO... ..	18
4.3. VANTAGENS E DESVANTAGENS DA ESPECTROSCOPIA DE MASSAS.....	22
4.3.1. Vantagens da espectroscopia de massas.....	22
4.3.2. Desvantagens da espectroscopia de massas.....	23
4.4. MÉTODOS DE DETERMINAÇÃO DA ESTRUTURA DOS IÕES FORMADOS DEVIDO AO IMPACTO ELECTRÓNICO.....	23

4.5. METODOLOGIA DA APLICAÇÃO DA ESPECTROSCOPIA DE MASSAS EM PROBLEMAS ESTRUTURAIS.	24
5. ANÁLISE DOS ESPECTROS DE MASSA DOS ALCALÓIDES ESTEROIDAIIS ISOLADOS DAS PLANTAS MEDICINAIS MOÇAMBICANAS "<u>Solanum nigrum L.</u>" e "<u>Solanum panduraeforme E. Mey</u>".	25
5.1. ESTRUTURAS E ESPECTROS DOS SEIS COMPOSTOS ANALISADOS. BREVE DISCUSSÃO.	25
5.1.1. Breves considerações acerca do estabelecimento da estrutura desses compostos.	25
5.1.2. Aplicação da espectroscopia de massas em problemas estruturais dos alcalóides esteroidais em estudo neste trabalho. Dados bibliográficos.	31
5.1.3. Evidências tiradas da análise bibliográfica. Necessidade de uma análise dos espectros de massas dos compostos em estudo.	32
5.1.4. Determinação das vias principais de degradação dos iões moleculares.	33
5.1.5. Importância dos rearranjos A, B, C e D e dos iões moleculares M_1^+ , M_2^+ , M_3^+ e M_4^+	34
5.2. ESPECTROS DOS SEIS ALCALÓIDES ESTEROIDAIIS EM ESTUDO NO PRESENTE TRABALHO.	35
5.3. ANÁLISE DO ESPECTRO DE MASSAS DA SOLASODINA.	36
5.3.1. Fonte e condições de isolamento, propriedades físicas e sua estrutura.	36
5.3.2. Factos relevantes da pesquisa bibliográfica acerca da espectroscopia de massas aplicada ao estudo da solasodina. Suas implicações.	36
5.3.3. Esquema de fragmentação e dos rearranjos do ião molecular M^+ da solasodina. Sua discussão.	37
5.3.3.1. Decifração do espectro de massas da solasodina.	37
5.3.3.2. Acerca da estrutura do ião correspondente ao pico a m/Z 412(1,5%)- o ião $(M - H)^+$	38
5.3.3.3. Acerca da estrutura do ião correspondente ao pico a m/Z 398(1,0%) - o ião $(M - CH_3)^+$	38

5.3.3.4. Acerca da estrutura do ião correspondente ao pico a m/Z 385(2,2%) - o ião (M - C ₂ H ₄) ⁺ e não o ião (M - CO) ⁺ -	40
5.3.3.5. Acerca da estrutura do ião correspondente ao pico a m/Z 152(4,6%).	43
5.3.3.6. Acerca da estrutura do ião correspondente ao pico a m/Z 126(4,6%) e do ião de m/Z 125(6,0%).	44
5.3.3.7. Acerca da estrutura do ião correspondente ao pico a m/Z 112(6,2%).	45
5.3.3.8. Acerca da ausência da DRD.	46
5.3.3.9. Acerca da ausência do pico a m/Z 395, que corresponderia ao ião (M - H ₂ O) ⁺	47
5.3.4. Conclusões que tiradas da decifração.	49
5.4. ANÁLISE DO ESPECTRO DE MASSAS DO TOMATIDENOL.	49
5.4.1. Fonte e condições de isolamento, propriedades físicas e sua estrutura.	49
5.4.2. Factos relevantes da pesquisa bibliográfica acerca da espectroscopia de massas aplicada ao estudo do tomatidenol. Suas implicações.	49
5.4.3. Decifração do espectro massas do tomatidenol e sua discussão.	50
5.4.4. Conclusões tiradas da análise do espectro de massas do tomatidenol.	50
5.4.5. Comparação do espectro de massas da solasodina com o do tomatidenol.	51
5.5. ANÁLISE DO ESPECTRO DE MASSAS DO SOLASODIENO.	51
5.5.1. Fonte e condições de isolamento, propriedades físicas e sua estrutura.	51
5.5.2. Factos relevantes da pesquisa bibliográfica acerca da espectroscopia de massas aplicada ao estudo do solasodieno. Suas implicações.	52
5.5.3. Decifração do espectro de massas do solasodieno e sua discussão.	52
5.5.3.1. Decifração do espectro de massas do solasodieno.	52
5.5.3.2. Acerca da DRD.	52

5.5.4. Conclusões tiradas da análise do espectro de massas do solasodieno.	53
5.5.5. Comparação do espectro de massas da solasodina e do solasodieno.	54
5.6. ANÁLISE DO ESPECTRO DE MASSAS DO TOMATIDADIENO.	54
5.6.1. Fonte e condições de isolamento, propriedades físicas e sua estrutura.	54
5.6.2. Factos relevantes da pesquisa bibliográfica acerca da espectroscopia de massas aplicada ao estudo do Tomatidadieno. Suas implicações.	55
5.6.3. Decifração do espectro e sua discussão.	55
5.6.4. Conclusões que se podem tirar da análise do espectro de massas do tomatidadieno.	55
5.6.5. Comparação do espectro de massas do solasodieno com o do tomatidadieno.	56
5.6.6. Comparação do espectro de massas do tomatidenol com o do tomatidadieno.	57
5.7. ANÁLISE DO ESPECTRO DE MASSAS DO METIL-SOLASODINA.	57
5.7.1. Fonte e condições de isolamento, propriedades físicas e sua estrutura.	57
5.7.2. Factos relevantes da pesquisa bibliográfica acerca da espectroscopia de massas aplicada ao estudo do metil-solasodina. Suas implicações.	58
5.7.3. Estabelecimento da estrutura do metil-solasodina e sua discussão.	59
5.7.3.1. Estruturas prováveis para o metil-solasodina.	59
5.7.3.2. Estruturas do metil-solasodina isolados.	62
5.7.3.3. Avaliação semi-quantitativa da percentagem das estruturas I e da estrutura III _b	63
5.7.3.4. Extractificação das intensidades dos picos do 3-O-metil-solasodina e do [25(-)-22,26-iminocolest-5(6),22(N)-dien, 3 β -ol, 16-metoxi].	63
5.7.4. Decifração do espectro de massas. Sua discussão.	64
5.7.4.1. Decifração do espectro de massas do 3-O-metil-solasodina.	64
5.7.4.2. Decifração do espectro de massas do [25(-)-22,26-iminocolest- 5(6),22(N)-dien, 3 β -ol, 16-metoxi].	64

5.7.5. Conclusões tiradas da análise do espectro de massas do metil-solasodina.	65
5.7.5.1. Acerca do ião $(M - H)^+$, m/Z 426.	65
5.7.5.2. Acerca da ausência do pico correspondente ao ião de m/Z 399 $(M - C_2H_4)^+$	65
5.7.5.3. Acerca da ausência do pico correspondente ao ião de m/Z 395 $(M - CH_3OH)^+$	65
5.7.5.4. Acerca dos picos a m/Z 56(66,6%) e 55(78,2%).	66
5.7.5.5. Acerca do pico a m/Z 225(5,2%).	66
5.7.5.6. Acerca do pico a m/Z 196(7,5%).	66
5.7.5.7. Acerca dos picos a m/Z 196(7,5%); 178(13,2%); 168(17,0%); 149(17,9%); 141(27,0%); 71(21,3%).	67
5.7.5.8. Acerca dos picos dos iões de m/Z 71 e de m/Z 43(85,3%).	67
5.8. COMPARAÇÃO DO ESPECTRO DE MASSAS DA SOLASODINA COM O DO 3-O-METIL-SOLASODINA E DO [25(-)-22,26-IMINOCOLEST-5(6),22(N)-DIEN, 3 β -OL, 16-METOXI].	68
5.9. ANÁLISE DO ESPECTRO DA MASSAS DO ALCALÓIDE DESCONHECIDO.	69
5.9.1. Fonte e condições de isolamento, propriedades físicas e sua estrutura.	69
5.9.2. Factos relevantes da pesquisa bibliográfica acerca da espectroscopia de massas aplicada ao estudo do alcalóide esteroideal desconhecido. Suas implicações.	69
5.9.3. Estabelecimento da estrutura do alcalóide esteroideal desconhecido.	69
5.9.4. Decifração do espectro de massas do alcalóide novo. Sua discussão.	72
5.9.5. Conclusões tiradas da análise do espectro de massas do alcalóide novo.	72
5.9.5.1. Confirmação do rearranjo E que leva à formação do ião molecular M_5^+ no alcalóide novo.	72
5.9.5.2. Acerca do pico a m/Z 121(26,0%).	72
5.9.5.3. Acerca da ausência do pico correspondente ao ião $(M - H_2O)^+$ e/ou $(M - 2H_2O)^+$ e da DRD.	72
5.9.5.4. Acerca da ausência dos picos a m/Z: 408 $(M - H)^+$, 282, 267, 253 e 122.	73

5.9.6. Comparação do espectro de massas dos alcalóides da série piperidínica com o do [F-perdehidro-22,26-iminocolest-5(6)-en, 3 β ,16-diol].	74
5.10. SISTEMATIZAÇÃO DOS RESULTADOS OBTIDOS DA ANÁLISE DOS ESPECTROS DE MASSAS. COMPARAÇÃO DOS ESPECTROS COM BASE NAS RELAÇÕES Z.	74
5.10.1. Tabela dos picos correspondentes aos iões principais dos alcalóides esteroidais analisados	74
5.10.2. Tabela dos iões não comuns aos alcalóides esteroidais da série estudada	74
5.10.3. Relações Z entre as intensidades dos picos, mais relevantes.	77
5.11. ESTABILIDADES DOS IÕES MOLECULARES.	78
5.12. IÕES METASTÁVEIS CALCULADOS TEORICAMENTE.	80
5.13. PROPOSTA DA ESTRUTURA DE ALCALÓIDES ESTEROIDAIS DA MESMA SÉRIE A SEREM DESCOBERTOS E/OU ISOLADOS FUTURAMENTE.	82
6. CONCLUSÕES.	83
7. RECOMENDAÇÕES.	85
8. BIBLIOGRAFIA.	86

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA:	PÁGINA:
Figura 1. Visualização do funcionamento dum espectrómetro de massas.	19
Figura 2. Aceleração dos iões num espectrómetro de massas. Fonte [4], pp. 135.	20
Figura 3. Esteróides da série 5 α e 5 β	26
Figura 4. Esteróides da série 14 α e 14 β	27
Figura 5. Esteróides das séries, trans-trans, trans-cis, cis-cis e cis-trans.	27
Figura 6. Alcalóides isolados de plantas do género Solanum das séries 22 α -iso, 22 α -neo e 22 β -iso. Fonte: [21], pp. 783.	28
Figura 7. Configurações possíveis para os alcalóides isolados de plantas da Solanum, segundo Schreiber. Fonte: [22], pp. 1176.	29
Figura 8. Estruturas dos alcalóides esteroidais em estudo neste trabalho.	30
Figura 9. Rearranjo do ião molecular M ⁺ segundo as vias A, B, C e D com a formação dos iões rearranjados M ₁ ⁺ , M ₂ ⁺ , M ₃ ⁺ e M ₄ ⁺	34
Figura 10. Esquema de formação do ião (M - H) ⁺ , m/Z 412. ...	38
Figura 11. Formação do ião (M - CH ₃) ⁺ , m/Z 398(1,0%).	39

Figura 12. Formação do ião molecular rearranjado M_5^+ , o qual leva á formação do ião $(M_5 - CO)^+$, de m/Z 385.	41
Figura 13. Formação do ião de m/Z 115 ou do ião de m/Z 388, graças ao rearranjo de McLafferty do ião M_5^+	42
Figura 14. Formação do ião $(M - C_2H_4)^+$ a partir do ião molecular da solasodina.	43
Figura 15. Visualização da razão da formação ou não do ião de m/Z 126 e da formação do ião de m/Z 125 nos alcalóides esteroidais da série da solasodina e do tomatidenol.	45
Figura 16. Degradação do ião molecular da solasodina segundo a DRD.	46
Figura 17. Formação do ião $(M - H_2O)^+$ de m/Z 395 a partir do ião molecular da solasodina.	48
Figura 18. Degradação do ião molecular da solasodina segundo a DRD.	53
Figura 19. Estruturas mais prováveis para os derivados metilados da solasodina.	59
Figura 20. Formação do ião de m/Z 71(8,6%) a partir do [25(-)-22,26-iminocolest-5(6),22(N)-dien, 3 β - -ol, 16-metoxi].	68
Figura 21. Fórmula estrutural do alcalóide que até então era desconhecido- o [F-Perdehidro- -22,26-iminocolest-5(6)-en,3 β ,16-diol].	71
Figura 22. Alcalóides de estruturas próximas às do alcalóide novo. Fonte: [25] e [26].	71

ÍNDICE DE TABELAS

TABELA:	PÁGINA:
Tabela 1. Estruturas e espectros de massa dos alcalóides estudados: Solasodina, solasodieno, tomatidenol, tomatidadieno, metil-solasodina e do alcalóide novo.	35
Tabela 2. Iões usados para a extractificação das intensidades do pico de m/Z 138 da estrutura I e da estrutura III _b	63
Tabela 3. Reajustamento das intensidades dos vários picos do 3-O-metil-solasodina e do [25(-)-22,26-iminocolest-5(6), 22(N)-dien, 3β-ol, 16-metoxi]. ..	64
Tabela 4. Picos correspondentes aos iões principais dos alcalóides esteroiádis analisados.	74
Tabela 5. Iões não comuns aos alcalóides esteroidais da série estudada.	77
Tabela 6. Relações Z entre as intensidades dos picos, mais relevantes.	77
Tabela 7. Estabiliades dos iões moleculares dos alcalóides esteroidais estudados.	79

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo I. Solanum panduraeforme E. Mey. Fonte [1].

Anexo II. Solanum nigrum L. Fonte [1].

Anexo III. Influência de alguns aditivos no índice de crescimento (GL) e na quantidade da solasodina obtida a partir do caule da Solanum nigrum, dez semanas após a dosagem dos aditivos. Fonte: [56]

Anexo IV. Síntese parcial de corticóides a partir da solasodina. Fonte : [1], pp. 24.

Anexo V. Analisador electrostático-magnético para espectrómetros de alta resolução. Fonte: [52], pp. 148.

Anexo VI. Visualização dos picos metastáveis e das três escalas de registo dos picos intensos, médios e baixos no espectro de massa. Fonte: [52], pp. 139.

Anexo VII. Método de cálculo do poder de resolução dum espectrómetro de massa a partir de um diagrama espectral. Fonte [2], pp. 9 e [52], pp. 138.

Anexo VIII Esquema do espectrofotómetro de massa de simples enfoque "MS2 Instrument". Fonte: [46] pp. 3.

Anexo IX. Esquema do espectrofotómetro de massa de duplo enfoque "MS9 Instrument". Fonte: [46] pp. 7.

Anexo X. Separação de iões num espectrometro de massa de simples enfoque. **Fonte: [52], pp. 137.**

Anexo XI. Espectro de massa do solasodieno, sob a forma de diagrama de linhas. **Fonte: [1].**

Anexo XII. Espectro de massa do tomatidadieno, sob a forma de diagrama de linhas. **Fonte: [1].**

Anexo XIII. Espectro de massa da solasodina, sob a forma de diagrama de linhas. **Fonte: [1].**

Anexo XIV. Espectro de massa do tomatidenol, sob a forma de diagrama de linhas. **Fonte: [1].**

Anexo XV. Espectro de massa da mistura dos derivados metilados da solasodina: o 3-O-metil-solasodina e o [25(-)-22,26-iminocolest-5(6), 22(N)-dien, 3 β -ol, 16-metoxi], sob a forma de diagrama de linhas. **Fonte: [1].**

Anexo XVI. Espectro de massa do 3-O-metil-solasodina, sob a forma de diagrama de linhas. **Fonte [1].**

Anexo XVII. Espectro de massa do [25(-)-22,26-iminocolest-5(6),22(N)-dien, 3 β -ol, 16-metoxi], sob a forma de diagrama de linhas.

Anexo XVIII. Espectro de massa do alcalóide novo, sob a forma de diagrama de linhas.

Anexo XIX. Decifracção de parte do espectro de massa da solasodina (decifracção segundo Budzikiewicz, H et al.). **Fonte: [1].**

Anexo XX. Espectro de massa do alcalóide obtido da hidrólise ácida da mistura de glicosídeos esteroidais solamargina e solasonina - a solasodina- **Fonte: [39].**

Anexo XXI. Decifração do espectro de massa da solasodina.

Anexo XXII. Percentagem relativa da perda de $\cdot\text{CH}_3(\text{C}_{18})$ e do $\cdot\text{CH}_3(\text{C}_{18})$ através da eliminação do fragmento $(\text{M} - \text{CH}_3)^+$ em vários esteróides. **Fonte: [14].**

Anexo XXIII. Atribuição da estrutura ao pico a m/Z 271 no espectro de massa do tomatidenol. **Fonte: [1]**

Anexo XXIV. Decifração do espectro de massa do tomatidenol.

Anexo XXV. Decifração do espectro de massa do solasodieno.

Anexo XXVI. Decifração do espectro de massa do tomatidadieno.

Anexo XXVII. Fórmula estrutural do metil-solasodina segundo a **Fonte [1].**

Anexo XXVIII. Tabela 3. Reajustamento das intensidades dos vários picos do 3-O-metil-solasodina e do [25(-)-22,26-iminocolest-5(6),22(N)-dien, 3 β -ol, 16-metoxi].

Anexo XXIX. Decifração do espectro de massa do 3-O-metil-solasodina.

Anexo XXX. Decifração do espectro de massa do [25(-)-22,26-iminocolest-5(6),22(N)-dien, 3 β -ol, 16-metoxi].

Anexo XXXI. Decifração do espectro de massa do [F-perdehidro-22,26-iminocolest-5-en, 3 β , 16-diol].

Anexo XXXII. Decifração dos picos a m/Z 120 e 121 constantes no espectro de massa do alcalóide obtido da desidrogenação do desoximatilidina com Se. **Fonte [26]**.

Anexo XXXIII. Tabela 4. Picos correspondentes aos iões principais dos alcalóides esteroidais analisados.

Anexo XXXIV. Tabela dos iões correspondentes aos iões não principais aos alcalóides esteroidais da série estudada.

Anexo XXXV. Tabela das relações Z mais relevantes.

Anexo XXXVI. Tabela das estabilidades dos iões moleculares dos alcalóides esteroidais estudados.

Anexo XXXVII. Estruturas de prováveis alcalóides novos, a serem descobertos e/ou isolados de plantas do género Solanum.

NOMENCLATURA

1. MS ou EM = Espectroscopia de massa ou espectro de massa, consoante os casos.
2. m/Z ou m/e , $m/2e$ ou $m/2Z$ e $m/3e$ ou $m/3Z$ = Razão da massa pela carga de ião monocarregado, bicarregado e tricarregado, respectivamente.
3. M^+ ou P^+ = Ião molecular (ou parental).
4. RMN ou NMR = Espectroscopia de ressonância magnética nuclear.
5. RPE ou RSE = Espectroscopia de ressonância paramagnética electrónica ou ressonância do spin electrónico.
6. IV ou IR = espectroscopia de infra-vermelho.
7. UV = Espectroscopia de ultra-violeta.
8. DRD = Decomposição segundo a reacção de Retro-Diels-Alder.
9. C_1 , C_2 , ..., C_{22} , C_{23} , ... e C_n = Átomo de carbono da posição 1, 2..., 22, 23 e n, respectivamente.
10. $H(C_1)$, $H(C_2)$, ... e $H(C_n)$ = Átomo de hidrogénio da posição 1, 2, ... e n.
11. e^- = electrão.
12. eV = electron-Volt.
13. cm, mm, μ ou μm , $m\mu$ e cm^{-1} = centímetro(s), milímetro(s), micrómetro(s), milimicrómetro(s) e centímetro(s) recíproco(s), respectivamente.

LISTA DE SÍMBOLOS

1. $\Delta^{3(4)}$ = ligação dupla entre as posições 3 e 4.

2.  = Migração (transferência) de um electrão.

3.  = Rearranjo do ião molecular (do ião parental).

4. $C_{22}-|C_{23}$ = Cisão da ligação entre os átomos de carbono C_{22} e C_{23} .

5. $R-\bullet$ = Radical metilo angular ligado a dado radical R.

RESUMO

O presente trabalho insere-se no programa de estudo das plantas medicinais Moçambicanas em decurso no departamento de química, mais concretamente, na determinação da composição química das mesmas. É assim que em 1989 se iniciou um programa de estudo pormenorizado dos espectros de massa dos alcalóides esteroidais isolados das plantas medicinais Moçambicanas Solanum nigrum L. e Solanum panduraeforme E. Mey, por Matos, N.⁽¹⁾, estudo esse que viria a culminar com a proposta do presente tema para o trabalho de licenciatura.

O objecto de estudo é a análise de 6 (seis) espectros de massa: o da solasodina; tomatidenol; solasodieno; tomatidadieno; metil-solasodina e o do alcalóide de estrutura desconhecida. Os objectivos, definidos à priori, foram:

- a) a decifração integral dos espectros de massa de todos os compostos em estudo;
- b) com base na decifração dos espectros, estabelecer-se as regularidades e critérios da espectroscopia de massa da série examinada, que possam ser aplicáveis em futuras pesquisas de identificação e determinação da estrutura de alcalóides novos ou velhos, da mesma série;
- c) o estabelecimento da estrutura do alcalóide de estrutura desconhecida, pela análise pormenorizada do espectro de massa respectivo e os de outros alcalóides examinados.

Ao longo do trabalho, pela necessidade de satisfazer mais ambições, novos objectivos surgiram, constando da necessidade de:

- d) estabelecimento das peculiaridades inter e intradiastereoisoméricas características dos espectros de massa dos diastereómeros desta série de alcalóides esteroidais, que possam ser úteis na identificação dos mesmos e estabelecimento da configuração estereoquímica dos novos e velhos alcalóides;
- e) correcção da estrutura do metil-solasodina proposta na bibliografia.

O trabalho foi executado com êxito, tendo sido atingidos os objectivos preconizados, bem como outros não previstos.

1. INTRODUÇÃO

Desde os primeiros tempos os seres humanos buscaram formas e materiais que pudessem servir para lhes curar os males ou, pelo menos, lhes aliviar os sofrimentos e cicatrizar as feridas.

Recorrendo-se, embora, também a substâncias animais e minerais, as plantas, pela sua disponibilidade, fácil colheita e campo fértil para experimentação de propriedades, têm constituído a principal matéria-prima "na arte de curar", embora o reino vegetal pareça ser fonte de mais outras potenciais drogas e medicamentos ainda intactos e negligenciados justificando portanto, o grande interesse pelos mesmos. Segundo Matos, N.⁽⁴³⁾ calcula-se que menos de 5 a 10% das cerca de 250.000 a 500.000 espécies de plantas superiores foram já analisadas com alguma extensão quanto à sua constituição química e à sua actividade biológica. No entanto, nota-se que ainda não é possível fazer-se um cálculo aceitável sobre o número de espécies de plantas já analisadas como fontes potenciais de novos medicamentos. De qualquer modo milhares de plantas são usadas desde longa data na medicina tradicional.

As plantas medicinais são extensivamente usadas em terapia, por exemplo na bibliografia [37], [42] e na [43] indicam-se muitas doenças que podem ser tratadas com plantas, suas partes ou compostos obtidos a partir destas. Portanto a área vegetal é importante para o melhoramento da saúde pública.

1.1. PLANTAS MEDICINAIS

Segundo Matos, N.⁽⁴³⁾, conheciam-se cerca de cinquenta compostos provenientes de plantas endémicas em África, os quais apresentam poderosa actividade biológica.

Dentre esses compostos pode-se citar os pertencentes às seguintes famílias: Acanthaceae, Balsaminaceae, Combrataceae, Annonaceae, Compositae, Balamitaceae e Solanaceae [42]. À última família, a Solanaceae, segundo Purseglove, J. M.⁽⁴⁵⁾ é composta por cerca de 75 géneros e 2000 espécies de ervas, arbustos e pequenas árvores de distribuição geral, mas muito numerosas nos trópicos. Segundo Matos, N.⁽⁴³⁾ da família Solanaceae faziam parte, cerca de 85 géneros e 2500 espécies.

De entre os géneros citados figura o "Solanum" que é o mais populoso de todos e ao qual pertencem, segundo Purseglove, J. M.⁽⁴⁵⁾ acima de 1000 espécies de ervas erectas ou trepadeiras, arbustos ou, raramente pequenas árvores, em regiões temperadas ou tropicais, em todo mundo. Segundo Garate, J. M. (citado na bibliografia [43]) deste género fazem parte cerca de 1500 espécies, distribuídas principalmente nas regiões tropicais e subtropicais da África e América do sul, bem como nas regiões de clima temperado,

aparecendo tanto como ervas e pequenos arbustos assim como árvores de grande porte e têm como característica comum o facto de todas apresentarem alcalóides e sapogeninas esteroidais.

As plantas medicinais contêm compostos biologicamente activos capazes de criar efeitos fisiológicos quando administrados a organismos vivos (especialmente os humanos), razão porque em todas as épocas históricas e chamadas civilizações, têm merecido especial atenção, e os conhecimentos sobre as utilidades terapêuticas das mesmas estão sendo fixadas e transmitidas de geração em geração, através da oralidade e, em certas áreas culturais, pela escrita escrupulosamente conservada para aplicação e estudo dos seus ensinamentos.

Para além disso, para o caso particular do nosso país pode-se:

- obter extractos totais como materiais de exportação, substituindo a exportação de plantas ou suas partes sob forma natural;

- extrair princípios activos mais aconselháveis para a sua aplicação na terapia, com uma legítima inclusão numa farmacopeia nacional.

Também, porque a razão química do efeito medicinal duma planta depende da quantidade do princípio activo doseada e da toxicidade adicional, quando não concentrada, o isolamento de princípios activos terapêuticamente comprovados pode permitir uma correcta dosagem, isto é, pode se dosear o princípio activo livre de outros compostos constituintes do extracto que, eventualmente, possam ser tóxicos. Também se pode escolher a melhor maneira de administração, e a medida da dose terapêutica pode ser padronizada em relação à idade, o peso, ou qualquer outro dado objectivo do doente. De salientar que na medicina tradicional são doseados extractos que podem conter compostos tóxicos e o cálculo da dose depende do critério de gravidade que o praticante da medicina tradicional tiver.

Os compostos cujos espectros são aqui tratados (solasodina, tomatidenol, solasodieno, tomatidadieno, metil-solasodina e o alcalóide de estrutura desconhecida) foram isolados da:

Solanum panduraeforme E. Mey (veja o anexo I), que segundo Matos, N. ^(43,1) é um sub-arbusto que atinge 0,8 a 2m de altura, apresentando folhas carnudas com cobertura aveludada, amarelas ou acastanhadas, de flores lilás, frutas esféricas que imaturas são verdes mas amarelo-brilhantes quando maduras, com cerca de 1,5 a 3,5cm de diâmetro. Da bibliografia [1], [43] e [59], refere-se que as frutas verdes são extremamente tóxicas, bastando 60gr para causar a morte; sendo os sintomas de intoxicação a apatia, perda de apetite, aceleração do ritmo cardíaco, inquietação, pulso fraco, fraqueza geral, respiração forçada, ataxia e, possivelmente coma [59].

Da bibliografia [42], [43] e [59], refere-se que na medicina tradicional em Moçambique as frutas não são usadas na prática medicinal tradicional, embora as restantes partes da planta sejam usadas para o tratamento de variadas doenças, diferindo o modo e o fim de emprego de região para região do país, sendo algumas das doenças tratadas a conjuntivite (na província de Manica), dores de articulações e reumatismo, dores de estômago e como purgativo, como "auxiliar" em partos difíceis (na província de Tete). Também se usam para o tratamento do umbigo (na província de Zambézia) e dores de dentes (na província de Maputo).

. *Solanum nigrum* L. (veja o anexo II), que é uma erva ramificada desde a base, e atinge 0,15 a 0,50m de altura, apresentando folhas carnudas, flores amareladas, de frutas verdes quando imaturas e pretas quando maduras. As frutas verdes são tóxicas embora comestíveis quando maduras.

Segundo a bibliografia [43] na medicina tradicional em Moçambique a emulsão da planta é utilizada como antiespasmódico.

1.2. ALCALÓIDES ESTEROIDAIS COMO PARTE INTEGRANTE DA COMPOSIÇÃO QUÍMICA DAS PLANTAS MEDICINAIS DO GÉNERO SOLANUM

Segundo Matos, N.⁽⁴³⁾, as plantas da família Solanaceae, têm como característica comum o facto de todas apresentarem dois tipos de compostos, os alcalóides e as sapogeninas esteroidais. Segundo H. Ripperger e K. Schreiber (citados na bibliografia [42]) refere-se que até 1979 foram isolados alcalóides de 350 espécies desta família, nas quais estes ocorrem como glicosídeos e que já tinham sido isolados 75 esteróides cujas estruturas foram já estabelecidas, todas elas possuindo um esqueleto de colestano de 27 átomos de carbono, cabendo a 5 grupos estruturais diferentes, a saber: espirosolanos, epiminocolestanos, solanidanos, solanocapsinas e aminospirrotanos.

Estes alcalóides encontram-se associados ao tecido vivo das plantas e a sua quantidade varia, segundo Matos, N.⁽⁴³⁾, com o tempo, com o grau de maturação da planta e, segundo Chumsri, P. et al ⁽⁵⁶⁾ com o tipo e a quantidade de nutrientes disponíveis (conforme indica o anexo III). Podendo, Segundo K. W. Bentley (citado na bibliografia [43]), serem isolados das frutas, cascas, caule e das folhas das plantas e, regra geral, a quantidade de alcalóide é muito pequena, muitas vezes inferior a 1% do peso seco da fracção extraída. Estes alcalóides desempenham funções perfeitamente identificadas, acreditando-se, que entre outras sejam: regulação do crescimento, contribuição para o balanço iónico devido à sua natureza básica e, visto serem biologicamente activos e amíde de sabor amargo, serem alguns dos agentes do mecanismo de defesa da planta. A maior parte destes alcalóides são cristalinos (mas alguns são líquidos, tal como é o caso da higrina, a coniina e a nicotina) e, normalmente, são incolores, sendo poucas as excepções (como é o caso da berberina que é amarela).



A título elucidativo dos isolamentos de alcalóides esteroidais a partir das plantas do género *Solanum*, se pode citar os seguintes: Matos, N.⁽⁴³⁾ reporta o isolamento da solasodina e outros alcalóides esteroidais a partir da *Solanum panduraeforme* E. Mey e *Solanum nigrum* L.; Matos, N.⁽¹⁾ reporta o isolamento da solasodina, tomatidenol, solanocapsina, 12 β -hidroxi-solasodina, N-acetil-12 β -hidroxi-solasodina, N-metil-solasodina, um alcalóide esteroidal de estrutura não identificada, todos a partir da *Solanum nigrum* L. e o tomatidadieno, tomatidenol, solasodina e o 3-aminospirotano, todos a partir da *Solanum panduraeforme* E. Mey; Matos, N. et al.⁽²⁾, comunicam o isolamento e determinação da estrutura de um alcalóide esteroidal piridinico, das frutas verdes da *Solanum nigrum* L. Ainda a bibliografia [7, 8, 25, 31, 33, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 56 e 57] reporta o isolamento e determinação de estruturas de alcalóides esteroidais, bem como dos seus glicosídeos, todos a partir de plantas do género *Solanum*.

Tal como se denota desta resenha, desde há muitos anos, os alcalóides esteroidais têm merecido um grande interesse por parte dos químicos porque:

- pode-se encontrar alcalóides velhos de actividade fisiológica comprovada, e alcalóides novos, que em maiores quantidades, podem facilitar o estudo dos seus efeitos medicinais, o que pode acarretar uma maior eficiência curativa;

- em quantidades consideráveis, os alcalóides novos podem ser usados para o fabrico de medicamentos, velhos ou novos.

A título exemplificativo da produção de medicamentos a partir de alcalóides, pode-se citar a síntese parcial de corticóides a partir da solasodina, dada no anexo IV.

2. OBJECTIVOS DO TRABALHO

Matos, N.⁽¹⁾, no seu estudo da composição química das plantas medicinais Moçambicanas *Solanum nigrum* L. e *Solanum panduraeforme* E. Mey, isolou sapogeninas e alcalóides esteroidais. Para a confirmação e determinação da estrutura destes compostos vários métodos foram usados sendo um deles o da espectroscopia de massas, tendo sido para o efeito registados os respectivos espectros de massas; que foram usados em fins estruturais, sem um estudo pormenorizado, tal como não era seu objectivo. A existência desses espectros e a possibilidade de usá-los concedida, permitiu a definição do presente trabalho, que teve, à priori, basicamente três (3) objectivos, a saber:

a) o estudo pormenorizado de parte dos espectros de massas, nomeadamente o: 1) da solasodina; 2) do tomatidenol; 3) do solasodieno; 4) do tomatidadieno; 5) do metil-solasodina e 6) do alcalóide de estrutura desconhecida;

b) sistematização das regularidades desses espectros de massas, indicando as principais vias de degradação dos iões moleculares desta série de alcalóides esteroidais, para serem aplicadas em futuras pesquisas de identificação e determinação da estrutura desta série de alcalóides, quer sejam velhos, quer sejam novos;

c) estabelecidas as regularidades espectrais, provar a sua aplicabilidade, por tentativa de determinação da estrutura do alcalóide de estrutura desconhecida, através de uma análise pormenorizada do espectro de massas do mesmo.

À medida que o trabalho foi sendo executado, novos objectivos surgiram, constando da necessidade de:

d) estabelecimento das peculiaridades inter e intradiastereoisoméricas dos espectros de massas dos diastereómeros desta série de alcalóides esteroidais que possam ser úteis na identificação dos mesmos ou no estabelecimento da configuração estereoquímica dos velhos e novos alcalóides;

e) correcção da estrutura do metil-solasodina proposta na fonte [1], através de uma análise pormenorizada do seu espectro de massas.

3. MÉTODOS DE IDENTIFICAÇÃO E ESTUDO DA ESTRUTURA DOS COMPOSTOS NATURAIS

Após o isolamento de compostos naturais, procede-se à identificação dos mesmos através da medição de:

a) ponto de fusão (PF) e ponto de ebulição (PE);

c) análise elementar;

d) constantes de ionização de centros ácidos e básicos da molécula em causa que muitas vezes podem identificar a natureza destes centros;

e) momento dipolar - pode dar informação do grau de deslocalização electrónica no estado fundamental de moléculas de interesse teórico;

f) rotatividade óptica específica, que comparado aos valores padrão internacionais pode ser útil na identificação de dada estrutura. Também se usa a dispersão óptica rotatória (ORD) e o dicroísmo circular, nos quais o sinal e a grandeza do efeito Cotton podem ser empregues para relacionar a configuração de uma molécula com a doutra totalmente conhecida e tomada como padrão.

Para além da medição desses valores pode se recorrer aos métodos químicos, que consistem na conversão química. Os mais usados são os seguintes:

g) processos oxidativos, que constam, por exemplo, da oxidação de alcoois primários e secundários com $K_2Cr_2O_7$ e $KMnO_4$;

h) processos redutivos - destes pode se citar a redução de Clemmensen e a redução de Wolff. Também se pode usar o $NaBH_4$ e o $LiAlH_4$, para a redução de cetonas bem como de duplas ligações;

i) desidrogenações - as desidrogenações clássicas realizam-se com Se e, normalmente, conduzem à obtenção de compostos aromáticos. Na síntese de alcalóides usam-se frequentemente desidrogenações sensíveis com catalisadores;

j) processos de degradação - há vários, dentre os quais pode se citar, por exemplo para os alcalóides, a degradação de Hoffmann.

Os métodos químico-físicos também são largamente usados na elucidação estrutural sendo os mais importantes e os mais aplicados os seguintes:

l) as técnicas cromatográficas, em especial, a cromatografia em camada fina, a de coluna e a cromatografia líquido-líquido a alta pressão;

m) técnicas espectroscópicas, que ganharam um lugar imprescindível na investigação e na determinação de diversos aspectos de estruturas moleculares de compostos naturais. Esses são levados a cabo empregando-se radiações electromagnéticas de diferentes comprimentos de onda. Os de maior uso são os seguintes:

1) DIFRACÇÃO DE RAÍOS X

Tem sido usada para determinar a posição dos átomos numa molécula. Esta técnica é relativamente laboriosa e limitada, pela necessidade de emprego de cristais que, embora não tenham que ser necessariamente grandes, devem estar bem formados e conter, preferencialmente e pelo menos, um átomo pesado. Como compensação, desta tarefa obtém-se uma estrutura bem definida e com pormenor estereoquímico ou, mais frequentemente, sem a configuração absoluta.

2) ESPECTROSCOPIA DE UV

Na prática, a zona útil para esta técnica está compreendida entre 200 e 800m μ , que corresponde à excitação dos electrões em sistemas conjugados π . O espectro visível ou ultra-violeta dá informação sobre a estrutura electrónica do esqueleto da molécula e aplica-se comumente para a identificação de compostos conhecidos e a detecção de algumas partes dos elementos estruturais dos mesmos.

Os espectros UV de esteróides, saponinas, sapogeninas e alcalóides esteroidais fornecem, em geral, muito pouca informação de valor. Contrariamente, são de esperar informações bastante úteis dos espectros UV de compostos aromáticos e sistemas conjugados.

3) ESPECTROSCOPIA DE IV

Entre 3 e 5 μ as moléculas absorvem radiação como resultado das vibrações atómicas intramoleculares, quer de enlances individuais, quer de unidades estruturais superiores, de tal modo que, sensivelmente, na região de frequências de números de onda de 4000 - 400 cm^{-1} do espectro de IV de qualquer molécula simples, obtém-se um espectro bastante complexo que pode ser útil na identificação e determinação dos elementos estruturais de um composto, através de suas frequências características.

4) ESPECTROSCOPIA DE RMN

Esta técnica espectroscópica de absorção da radiação electromagnética na região de 60 - 400MHz é mais largamente usada do que outros métodos na determinação da estrutura e da estereoquímica dos compostos, ganhando uma aplicação rotineira em muitas áreas tais como a química, biologia, bioquímica e a química-médica, nas quais confere pormenores, não apenas em moléculas de baixo peso molecular, mas também em polímeros naturais e sintéticos e em macromoléculas.

Esta técnica tem a desvantagem de exigir uma solubilidade considerável, uma prévia separação e uma alta purificação da amostra.

5) ESPECTROSCOPIA DE RPE OU RSE

A absorção de radiação a comprimentos de onda em redor de 3cm, também se emprega para observar as transições de electrões desemparelhados entre os níveis de energia criados por um forte campo magnético.

Esta técnica restringe-se ao estudo de radicais livres.

6) ESPECTROSCOPIA DE MASSAS (EM)

Esta técnica espectroscópica é um instrumento de rotina em química orgânica, devido ao facto de o desvio produzido por um campo magnético sobre partículas carregadas possibilitar a medição, com grande exactidão da relação entre carga e massa (m/Z ou m/e) de uma partícula.

Esta técnica é conhecida desde 1898, mas foi aplicado à química só há cerca de 45 anos atrás.

n) Podem ainda usar-se outros métodos físico-químicos, por exemplo, as electroforeses (para compostos ionizáveis), o efeito Mössbauer, repartição em contracorrente, a electronografia e a neutromografia.

4. PRINCÍPIOS BÁSICOS DA ESPECTROSCOPIA DE MASSAS

4.1. CONCEITOS FUNDAMENTAIS

4.1.1. DESENVOLVIMENTO HISTÓRICO DA ESPECTROSCOPIA DE MASSAS

A espectroscopia de massas registou uma grande expansão a partir dos anos de 1950, tendo passado a ser os espectrómetros de massa, instrumentos de rotina em química devido, fundamentalmente, a habilidade dos próprios químicos na dedução das estruturas dos fragmentos e na interligação destes com a estrutura do ião

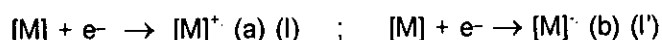
molecular intacto e a descoberta de instrumentos capazes de volatilizar grande parte de compostos orgânicos e ionizar o vapor. Esse desenvolvimento visava, essencialmente, complementar outras técnicas espectroscópicas, principalmente as de absorção. Assim, tornou-se possível obter espectros de massas de muitos compostos orgânicos incluindo, nos últimos anos, espécies termicamente instáveis e não voláteis, tais como os peptídeos de pesos moleculares da ordem de 10000 ou mais.

4.1.2. ESPECTRO DE MASSAS

É um diagrama no qual estão indicados os diversos valores das relações m/Z dos iões detectados assim como as respectivas abundâncias relativas. Também se pode definir o espectro de massas como sendo uma representação dos fragmentos carregados em função das suas concentrações. O espectro de massas é uma característica altamente individualizada de cada composto.

4.1.3. ORIGEM DOS IÕES

Os iões são obtidos ordinariamente ao se bombardear a amostra na fase gasosa com um feixe energético, por exemplo de 70eV. Um dos processos mais simples que sob estas condições pode ocorrer é a ionização das moléculas do vapor, através da remoção dum único electrão da molécula, por acção de um dos electrões do feixe incidente. Forma-se neste caso um ião molecular M^+ , que é um catião radicalar o "a" - o ião molecular-. O processo oposto, no qual uma molécula gasosa captura um electrão para formar um ião negativo, o "b", é menos provável num factor de 10^{-2} face ao anterior.



De salientar que a energia necessária para a eliminação de um electrão, geralmente, ronda aos 10eV. Não obstante, quando a energia dos electrões de bombardeamento for consideravelmente maior que 10eV (por exemplo 70eV), a energia adicional dos electrões pode dissipar-se na roptura das ligações moleculares, produzindo-se assim fragmentos moleculares.

4.1.4. PROCESSAMENTO DE DADOS

Para padronizar os dados é necessário medir a altura de todos os picos e registar os valores das relações m/Z dos mesmos bem como dos picos metastáveis, tomando para o efeito uma casa decimal. O espectro de massas é depois normalizado, i.e., as contribuições devido às vibrações do aparelho e aos picos isotópicos são suprimidas. Ao pico de maior altura - o pico de base - é atribuída a intensidade máxima (100,0%) e a intensidade dos restantes picos é calculada em relação à deste.

4.1.5. PERCENTAGEM DA CORRENTE TOTAL DE IÕES CORRENTES (% Σ_m)

Algumas vezes, ao se analisar a fragmentação de compostos, os picos são tidos como percentagem da corrente total de iões (% Σ_m), onde o valor "m" subscrito refere-se a altura do ião de mais baixa relação m/Z que é incluído na soma.

Para a obtenção da corrente total de iões adiciona-se a "m" a altura de todos os picos medidos ou os seus valores normalizados e assim, a percentagem de contribuição de cada pico pode ser facilmente calculada.

Esta magnitude é muito importante na comparação das estabilidades dos iões moleculares e das abundâncias de iões de mesma relação m/Z em espectros de isómeros, porque permite relacionar dado valor de m/Z com a dos restantes picos, permitindo portanto, a comparação de dois picos de mesma relação m/Z em espectros de isómeros, não só com base nas suas intensidades, mas também baseando-se na percentagem da corrente total de iões.

4.1.6. IÃO MOLECULAR

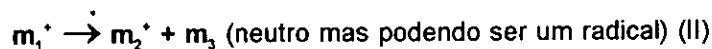
O ião pai, o molecular ou primário dum composto é o ião formado quando se remove um electrão duma molécula neutra, o qual confere a formação do pico pai, que é mais acertadamente descrito como o pico molecular. Muitas vezes é abreviado por M⁺ ou como P⁺.

Formar-se-à um pico primário no espectro, sempre que alguns dos iões moleculares primários permaneçam tempo suficiente (cerca de 10⁻⁶ segundos) para atingir o detector e, em caso contrário, não se dá a sua formação. A identificação dum pico primário reveste-se de muita importância, porque permite a determinação exacta do peso molecular do composto.

Algumas vezes o pico molecular pode constituir o pico base.

4.1.7. IÕES METASTÁVEIS

A evidência de um processo de degradação por etapas, por exemplo,



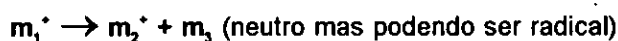
no espectro de massas de um composto pode-se deduzir da presença de um pico adequado - o pico metastável -.

Se um ião m_1^+ atravessa a região de aceleração de iões do espectrómetro sem decomposição será registado como m_1^+ no receptor. Se se desintegrar em m_2^+ antes da região de aceleração, será m_2^+ o registado. Outra possibilidade é que m_1^+ pode se decompor em m_2^+ durante o processo, i.e., após aceleração mas antes de atingir o campo magnético, nestes casos, terá sido acelerado com massa m_1 mas dispersa numa região do campo magnético, que é indicado no anexo V, como m_2^+ . Para estes casos o ião resultante será registado como um pico de banda difusa e de baixa intensidade, com uma massa massa aproximadamente igual a m_1^+ , cuja posição no espectro é dada pela equação:

$$(m^+)^+ = \frac{(m_2^+)^2}{m_1^+} \quad (1)$$

o que facilita a sua distinção, tal como se pode ver no anexo VI.

A presença de um pico metastável é a evidência de decomposição:



contudo, é de salientar que o não aparecimento de um pico metastável no espectro não é sinónimo da não ocorrência de decomposição por etapas.

4.1.8. ISÓTOPOS E EFEITO ISOTÓPICO

Os isótopos de um elemento diferem no que respeita ao número de neutrões no núcleo e assim, darão iões de diferentes massas no espectrómetro de massas. A altura relativa dos picos no espectro de massas correspondente aos valores m/Z desses iões é a medida da razão da abundância natural dos isótopos do elemento. Por exemplo, para um composto contendo na sua composição um elemento consistindo de dois isótopos, o seu espectro de massas conterà dois iões moleculares correspondentes a cada isótopo; outros fragmentos contendo um átomo desse mesmo elemento, também darão igual resultado.

Normalmente, quando se faz uma discussão da natureza dos iões formados a partir do composto num espectro de massas, é frequente considerar-se apenas os iões contendo os isótopos mais abundantes dos elementos, tais como: ^{12}C , ^1H , ^{16}O , ^{14}N , ^{32}S , ^{35}Cl , etc.

Quando se estiver perante mais de um átomo num dado ião, a probabilidade de existência, entre esses

átomos, de um átomo do isótopo mais pesado, por exemplo ^{35}Cl , é dada pela expressão:

$$(a + b)^m \quad (2)$$

onde: a = percentagem da abundância natural do isótopo mais abundante;

b = percentagem da abundância natural do isótopo mais pesado;

m = número de átomos desse elemento presente na molécula.

Portanto, na espectroscopia de massas a existência de isótopos não deve, de forma nenhuma, ser ignorada, uma vez que cada vai dar diferente contributo nos diferentes picos que vão figurar no espectro de massas que se obtém - este efeito é chamado de efeito isotópico-, sendo por isso mesmo necessário saber calcular e separar o efeito devido a cada um dos isótopos; para esse efeito usa-se a seguinte expressão:

$$\frac{I(\text{isotópico})}{I(\text{principal})} \approx \frac{n_C \times A\%_{^{13}\text{C}} + n_H \times A\%_D + n_N \times A\%_{^{15}\text{N}}}{100\% - (n_C \times A\%_{^{13}\text{C}} + n_H \times A\%_D + n_O \times A\%_{^{17}\text{O}} + n_{\dots} \times A\%_{\dots})} \quad (3)$$

Onde:

- I(isotópico), refere-se à intensidade do pico isotópico;

- I(principal), refere-se à intensidade do pico principal ao isotópico;

- n_C , n_H , n_N , n_O e n_{\dots} referem-se aos números de átomos de carbono, hidrogénio, azoto e da(s) espécie(s) presentes na molécula;

- A% (^{13}C), A% (D), A% (^{15}N), A% (^{17}O) e A%... referem-se às abundâncias naturais relativas dos isótopos ^{13}C , ^2H , ^{15}N , ^{17}O e do isótopo

4.1.9. PODER DE RESOLUÇÃO

O poder com que dado espectrómetro de massas pode separar iões de diferentes razões da massa pela carga é chamado poder de resolução.

Em geral, a exigência fundamental de um espectrómetro de massas é que este resolva um feixe iónico de massa "m" de um feixe iónico de massa quase igual a "m + Δm ".

Não há uma definição característica para o caso onde "m" possa ser considerado o primeiro a ser resolvido de "m + Δm ". Todavia, um método define o poder de resolução pela expressão:

$$\text{Poder de resolução} = \frac{m_1}{\Delta m} \quad (4)$$

onde: Δm é a diferença entre m_1 e m_2 .

O anexo VII mostra, como se pode achar, tendo um diagrama espectral.

Do gráfico, do mesmo anexo, nota-se que, segundo esta definição, tomam-se dois picos de igual intensidade, que são resolvidos com um vale entre ambos, escolhido ao acaso e, que tenha 10% da alturas destes.

Com base nesta definição, os instrumentos de simples enfoque podem atingir poderes de resolução da ordem dos 300 a 3000 ou 9000 e em casos favoráveis altos, como 9000. Os instrumentos de duplo enfoque conferem um poder de resolução de cerca de 10000 a 40000, embora as mais recentes técnicas permitam a elevação deste último valor para 100000.

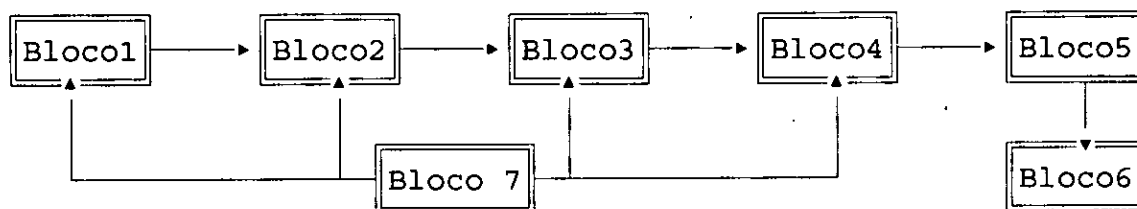
Outras definições do poder de resolução (por exemplo, 5% do vale de definição) são também usadas. Portanto a indicação do poder de resolução de um espectrómetro reveste-se de grande importância, por permitir determinar o peso fórmula de cada ião.

4.2. FUNCIONAMENTO DE UM ESPECTRÓMETRO DE MASSAS. SUA VISUALIZAÇÃO

Há vários tipos de espectrômetros de massas; a partir dos de baixa aos de alta resolução, diferindo no método de produção, separação, recepção e registo de iões e portanto, cada um apresentando as suas vantagens e desvantagens.

A título exemplificativo, indica-se no anexo VIII um dos modelos de espectrómetro de simples enfoque e no anexo IX outro de duplo enfoque.

Tal como se denota dos exemplos dados nos anexos VIII e IX, os espectrômetros de massas são basicamente compostos de sete (7) blocos dispostos como abaixo se indica esquematicamente:



Legenda:

Bloco 1. Sistema de entrada de amostras.

Bloco 2. Sistema de ionização (fonte de iões).

Bloco 3. Sistema de separação de iões .

Bloco 4. Sistema de recepção (detecção) de iões.

Bloco 5. Sistema de amplificação da corrente de iões.

Bloco 6. Sistema do registo do espectro de massas.

Bloco 7. Sistema de vácuo 10^{-6} - 10^{-8} mm Hg (alta pressão).

Fig. 1. Visualização do funcionamento de um espectrómetro de massas.

De salientar que este esquema abarca tanto os espectrómetros de baixa resolução quanto os de alta resolução.

Bloco 1.

Comporta o sistema entrada de amostras - As amostra podem ser introduzidas no espectrómetro de diversas maneiras, fundamentalmente definidas pelo tipo de amostra em estudo. Neste bloco dá-se também a vaporização da amostra.

Bloco 2.

Neste bloco dá-se a ionização das moléculas. Usam-se vários métodos de ionização dentre os quais pode-se citar os seguintes:

- Ionização electrónica (electron ionization, E.I.);
- Ionização química (Chemical ionization, C.I.);
- Campo de desorção (Field desorption, F.D.);
- Ionização por uso de um campo eléctrico forte (fio de ionização);
- Combinação do método de ionização e do método de desorção química;
- Bombardeamento atómico rápido (Fast atom bombardment, F.A.B.);
- Fotoionização;
- Evaporação térmica de um composto inorgânico na superfície de um metal aquecido (the surface-ionization source);
- Bombardeamento electrónico do vapor da amostra ("electron-bombardment source);
- Criação de uma fálscia eléctrica entre dois eléctrodos de um metal ou semi- condutor sob exame ("the vacuum-spark source).

Algumas vezes a C.I., a F.D. e a F.A.B. são referidos como sendo "procedimentos suaves de ionização" (soft ionization procedures) e produzem pouquíssimos fragmentos face as dados pela E.I.. Como resultado estes métodos, muitas vezes, revelam iões moleculares intactos conferindo portanto, iões moleculares, ou as respectivas espécies protonadas.

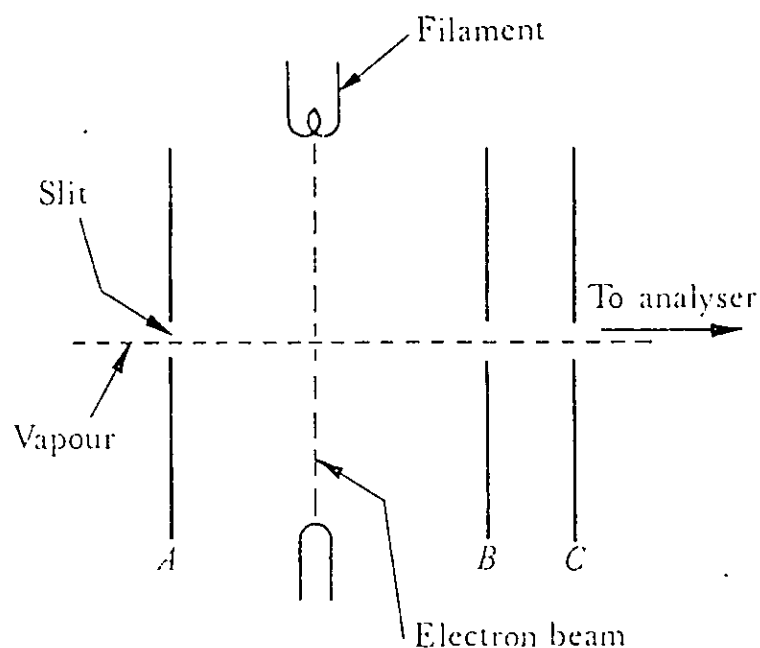


Fig. 2. Aceleração dos iões num espectrômetro de massas. Fontes: [2], pp.1 e [44], pp. 135.

Os diversos iões positivos gerados pelo impacto electrónico, são depois acelerados através de uma segunda fenda por um potencial acelerador de aproximadamente 2000 eV, entre A e B. Finalmente, aplica-se um grande potencial acelerador (da ordem de 8kV) entre B e C, conforme ilustra a figura (2), de modo que os iões positivos alcancem uma velocidade elevada na zona do analisador do espectrômetro de massas.

Bloco 3.

A separação de iões é feita através de um analisador magnético, para os espectrômetros de baixa resolução, de maneira indicada no anexo X.

A separação dos iões baseia-se nas equações (5) e (5')

$$Hev = \frac{mv^2}{R} \quad (5) \quad \text{ou} \quad R = \frac{mv}{eH} \quad (5')$$

onde: e - é a carga do ião; R - é o raio da trajectória dos iões, que regra geral é constante para cada aparelho; H - é a intensidade do campo magnético, que geralmente ao longo do trabalho é variada com o intuito de se obter várias relações m/e ; V - é a d.d.p. aplicada, a qual, regra geral não é variada e v a velocidade do feixe iónico.

A eliminação do v em (5) e (5') fornece a equação fundamental para os espectrómetros de simples enfoque, seguinte:

$$\frac{m}{e} = \frac{H^2 R^2}{2V} \quad (6)$$

Esta equação mostra que o raio da trajectória pode ser variado pela variação do V ou H . Comumente varia-se o H , mas tratando-se de casos em que se pretenda examinar muito rapidamente, varia-se o V .

Enquanto isso, para os de alta resolução usa-se um analisador electrostático e depois um analisador magnético.

Bloco 4.

A detecção pode ser feita através de: métodos eléctricos por uso de detectores e métodos fotográficos por uso de placas fotográficas. Estes sistemas de detecção foram descobertos por Thomson e Aston.

Os picos são registados de acordo com a sua razão da massa pela carga (m/Z).

Bloco 5.

Neste, dá-se a amplificação da corrente de iões, através de um electromultiplicador que tem placas metálicas ligadas entre si através de resistências às quais aplica-se uma d.d.p. de $\Delta V = 50-100V$.

Bloco 6.

Há dois tipos de registadores da corrente de iões:

- Para os espectrómetros de baixa resolução usam-se computadores ou oscilógrafos bifiliares com papel U.V. sensível. O oscilógrafo tem três escalas (veja o anexo VI) de registo: uma para os picos intensos, outra para os médios e a última para os baixos. Este facto permite, garante e facilita o registo de todos os picos, através de diferenças energéticas entre as escalas: as de cima possuem maior energia e portanto, os picos obtidos são mais intensos e a de baixo é menos energética, dando assim picos pouco intensos.

- Para os espectrómetros de alta resolução usam-se computadores ou faz-se numa placa fotográfica.

No registo recomenda-se um plano a diferentes sensibilidades e abundâncias, bem como a uma grande gama de razões de m/Z , assim que iões de muito baixa abundância podem, ocasionalmente, ser de muita importância na dedução da fórmula molecular ou estrutural.

Bloco 7.

Para que os blocos 1, 2, 3 e 4 funcionem plenamente, devem estar a pressões de 10^{-7} - 10^{-8} mmHg. O vácuo nesses blocos consegue-se graças a esta unidade.

4.3. VANTAGENS E DESVANTAGENS DA ESPECTROSCOPIA DE MASSAS

4.3.1. VANTAGENS DA ESPECTROSCOPIA DE MASSAS

As principais vantagens da espectroscopia de massas são:

a) determinar a massa molecular através do ião M^+ , com elevada precisão usando pequeníssimas porções da matéria por, exemplo 10^{-6} - 10^{-9} gr.

- 0,1 u.m.a. em espectrómetros de baixa resolução;

- 0,00001 u.m.a. em espectrómetros de alta resolução. De salientar que a última precisão só pode ser conseguida graças à alta resolução;

b) a espectroscopia de massas permite a elucidação estrutural de moléculas orgânicas neutras - conferindo informações úteis, tais como os pesos moleculares e em identidades estruturais compreendendo a molécula, as quais podem ser úteis na elucidação estrutural.

c) devido à alta sensibilidade do método, é possível usar pequeníssimas porções de matéria, por exemplo 10^{-6} - 10^{-9} gr e detectar a existência ou não de impurezas na mesma;

d) analisar a mistura sem prévia separação preparativa;

e) facilita uma análise bastante rápida de amostras.

4.3.2. DESVANTAGENS DA ESPECTROSCOPIA DE MASSAS.

A espectroscopia de massas mostra-se desvantajosa por:

a) as estruturas correspondentes aos iões formados devido ao impacto electrónico serem extrapoladas a partir dos picos formados, razão pela qual para um estudo dos espectros de massas, analisa-se, nitidamente os espectros de compostos semelhantes e com base nas regularidades estabelecem-se as vias principais de degradação dos iões moleculares e as regularidades dessa mesma série, mas estas apenas se conservam para uma série restricta de compostos semelhantes.

b) ser uma técnica bastante dispendiosa, particularmente, quando para a determinação da estrutura formada se exigir a aplicação de computadores para a execução de cálculos químico-quânticos.

4.4. MÉTODOS DE DETERMINAÇÃO DA ESTRUTURA DOS IÕES FORMADOS DEVIDO AO IMPACTO ELECTRÓNICO.

Com vista a relacionar os moldes de fragmentação à estrutura, os químicos especularam livremente a estrutura dos iões no espectrómetro de massas e desse facto houve uma necessidade óbvia de estabelecimento de métodos com vista a determinação da estrutura dos iões que se produzem devido ao impacto electrónico. Assim muitos métodos foram desenvolvidos. Os comumente usados são baseados em:

a) Características dos iões metastáveis.

Um critério muito prático para a comparação de estruturas de iões de diferentes fontes a energias acima da baixíssima energia de activação para a decomposição, é dependente da razão da competição da abundância dos iões metastáveis. Um dos factores que limita a aplicabilidade deste método é a necessidade de competição de duas ou mais transições metastáveis, i.e., duas reacções de similar energia de activação.

b) Vias simples de decomposição.

Se as vias simples de decomposição de dois iões isoméricos na fonte são radicalmente diferentes (i.e., somente têm moderadas diferenças na abundância relativa dos iões, mas tendo diferenças óbvias nos valores de m/Z dos fragmentos), então as estruturas são diferentes em termos de distribuição de energia que origina as decomposições na fonte. Como exemplo pode se citar os orto-efeitos que ocorrem nos isómeros orto.

c) Marcações isotópicas.

As marcações isotópicas podem conferir informações úteis de estrutura dos iões e mecanismos de decomposição, particularmente em transições metastáveis. Os efeitos isotópicos do deutério são potencialmente práticos em investigações de mecanismos de reacção, tal como na química neutra.

d) Efeito dos substituintes.

As razões entre as intensidades dos iões "filhos" e "pais", i.e., $Z = I(\text{ião filho})/I(\text{ião pai})$ e entre a dos iões "filhos", i.e., $Z = I(\text{ião "filho}_1\text{")}/I(\text{ião "filho}_2\text{")}$ podem ser usados para a identidade ou não de dois compostos, por exemplo, entre meta e para isómeros.

e) Cálculos químico-quânticos.

Estes são usados para cálculos da estabilidade electrónica dos fragmentos, os quais dão a possibilidade de determinar a estrutura do ião em causa.

f) Determinação dos pesos fórmulas dos iões por meio da espectroscopia de massas de alta resolução.

Sumarizando, há muitas possibilidades de elucidação da estrutura do ião na fase gasosa; e as estruturas dos iões sugeridos são frequentemente especulativos. A competição das razões dos iões metastáveis, bem como outros métodos dão resultados adicionais para a elucidação estrutural, e as marcações isotópicas muitas vezes conferem informações valiosas.

4.5. METODOLOGIA DA APLICAÇÃO DA ESPECTROSCOPIA DE MASSAS EM PROBLEMAS ESTRUTURAIS

Na aplicação da espectroscopia de massas em fins estruturais, faz-se o estudo de uma série de compostos semelhantes, atentando a todas regularidades e peculiaridades dos respectivos espectros, com vista ao estabelecimento das vias principais de degradação e algum outro comportamento espectral relevante dos mesmos compostos, para seu posterior uso, geralmente empregando o método da transladação (shift technique) para o estudo de compostos naturais, que foi desenvolvido por Biemann e baseia-se no uso de espectro(s) de massa(s) de compostos de estrutura conhecida que são confrontados com os espectros de compostos desconhecidos mas sendo ambos compostos de estruturas próximas.

5. ANÁLISE DOS ESPECTROS DE MASSAS DOS ALCALÓIDES ESTEROIDAIS ISOLADOS DAS PLANTAS MEDICINAIS MOÇAMBICANAS "Solanum nigrum L." e "Solanum panduraeforme E. Mey"

Este capítulo do trabalho constitui a parte prática e nele são analisados os espectros de massas, focando-se, de um modo breve, alguns trabalhos desenvolvidos para o estabelecimento da estrutura e da configuração estereoquímica dos mesmos. Faz-se uma análise pormenorizada dos espectros de massas dos compostos aqui estudados, bem como os de outros compostos de estrutura próxima. Da análise de cada espectro reuniram-se e sistematizaram-se as regularidades da espectroscopia de massas que definem esta série de alcalóides esteroidais, as quais permitiram a elaboração de importantes critérios úteis para a distinção dos diastereómeros aqui tratados e parte delas são aplicados para o estabelecimento de outras estruturas: metil-solasodina e o alcalóide de estrutura desconhecida.

Usando essas mesmas regularidades e com base nas estabilidades dos iões moleculares rearranjados, propostos para a decifração dos espectros de massas, postula-se a possibilidade de existência de outros alcalóides, provavelmente novos, por isolar.

5.1. ESTRUTURAS E ESPECTROS DOS SEIS COMPOSTOS ANALISADOS. BREVE DISCUSSÃO

5.1.1. Breves considerações acerca do estabelecimento da estrutura desses compostos

Inúmeros trabalhos reportando pesquisas tendentes a determinar a estrutura dos compostos isolados e outros compostos a estes relacionados, a partir de plantas da família Solanaceae foram já publicados. Por exemplo, segundo Matos, N.⁽⁴³⁾ as plantas da família Solanaceae, tem como característica comum o facto de todas apresentarem dois tipos de compostos, os alcalóides e as sapogeninas esteroidais. Segundo H. Ripperger e K. Schreiber (citado na bibliografia [43]) até 1979 foram isolados alcalóides de 350 espécies desta família, nas quais estes ocorrem como glicosídeos, tendo sido isolados 75 esteróides cujas estruturas foram já estabelecidas, todas elas possuindo um esqueleto de colestano de 27 átomos de carbono, cabendo a 5 grupos estruturais diferentes, a saber: espirosolanos, epiminocolestanos, solanidanos, solanocapsinas e aminospirotanos.

A configuração estereoquímica nestes compostos foi já determinada usando-se para o efeito vários métodos podendo se citar os seguintes: difracção de raios X, dispersão óptica rotatória, espectroscopia de R.M.N., espectroscopia de I.V. e a espectroscopia de massas.

Todos esses trabalhos sempre foram concordantes nos seguintes aspectos:

1. a estereoquímica da fusão dos anéis A/B pode ser "trans", ou "cis", conferindo assim alcalóides esteroidais ou esteróides das séries "trans" e "cis", respectivamente.

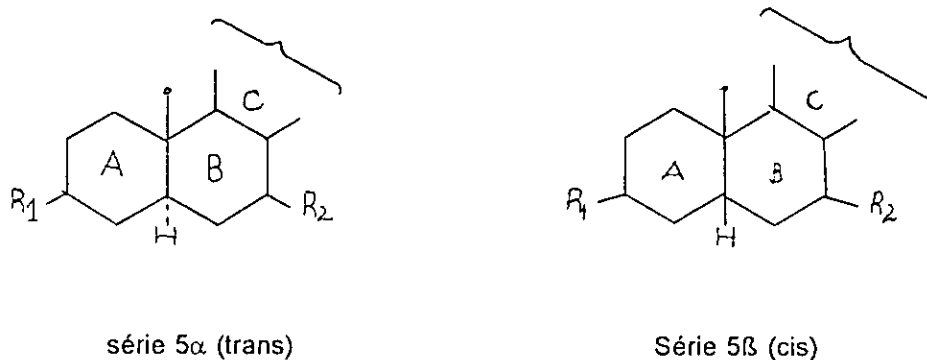


Fig. 3. Esteróides da série 5 α e 5 β .

Estudos visando a distinção destas duas séries usando a espectroscopia de massas já foram desenvolvidos, por exemplo:

- Dixon, J. S. et al.⁽¹⁹⁾ estudaram o efeito da estereoisomeria na DRD para uma série de esteróides $\Delta^{(7)}$ oleofínicos, tendo concluído que os espectros de massas mostram uma forte dependência com a estereoquímica da fusão dos anéis A/B, de tal modo que os β -esteróides são mais favorecidos à DRD face aos α , e que as intensidades dos picos do ião $(M - \text{CH}_3)^+$ dos esteróides hidrocarbonados é maior para a série α face à β .

- Zaretsky, Z. e Kelner, L.^{(6), (24)} estudaram a correlação entre as energias de activação da reacção $M^+ \longrightarrow (M - \text{CH}_3)^+$ de vários esteróides, tendo chegado à conclusão que baixa energia de activação é requerida para os β -esteróides face aos 5 α ;

2. a estereoquímica da fusão dos anéis C/D, também pode ser "trans", i.e., o átomo de hidrogénio ligado ao C₁₄ é α ou "cis", i.e., o átomo de hidrogénio ligado ao C₁₄ é β .

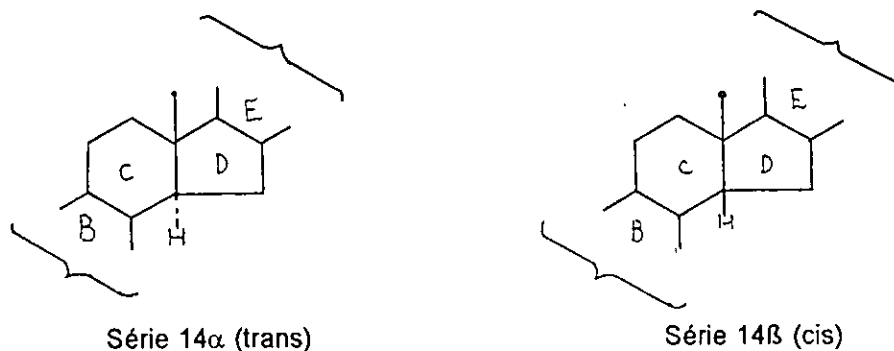


Fig. 4 Esteróides da série 14 α e 14 β .

Assim sendo, segundo o trabalho de Matos, N. ⁽¹⁾, estas duas situações levam à existência de quatro séries de esteróides, baseando-se na estereoquímica da fusão dos anéis A/B e C/D, os da série trans-trans, trans-cis, cis-cis e cis-trans, indicados na figura 5.

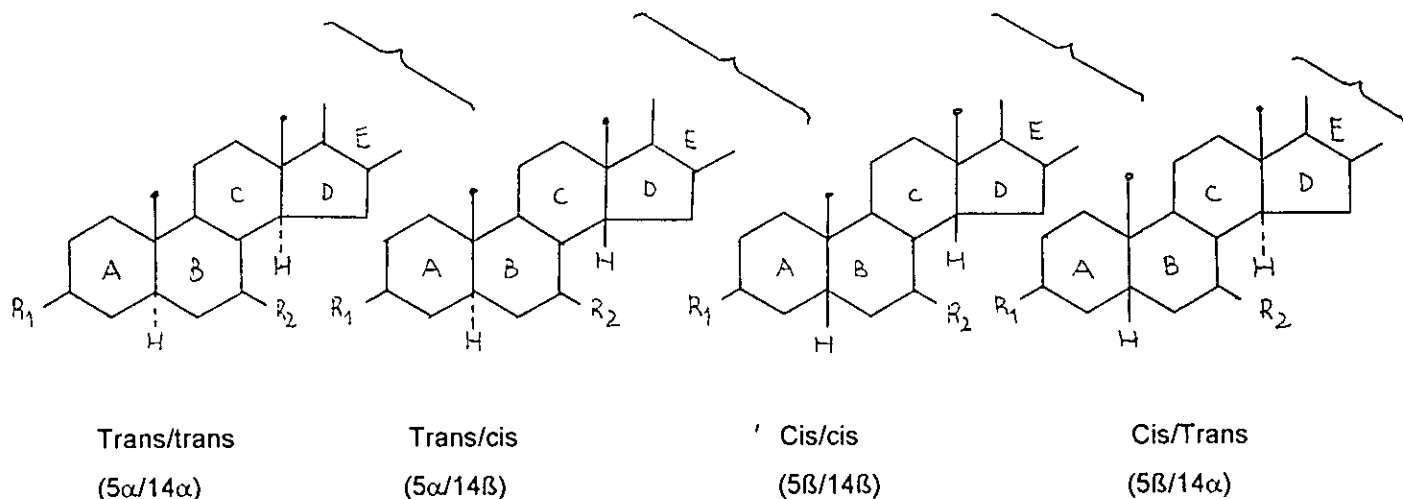


Fig. 5. Esteróides das séries, trans-trans, trans-cis, cis-cis e cis-trans.

Para os alcalóides esteroidais, as sapogeninas esteroidais e mais outros derivados de esteróides possuindo o anel E e F (piperidínico ou não) um novo problema estereoisomérico surge - a configuração em torno do C₂₂ e do C₂₅.

Na tentativa de determinação da verdadeira configuração, vários estudos foram feitos, por exemplo:

- Böll, P. M.⁽²¹⁾ reporta a determinação preliminar da configuração em torno do C₂₂ da tomatidina e do 5 α -solasodanol-3 β , os dois representantes dos alcalóides isolados das plantas do género Solanum, que os considerou como diferindo entre si na configuração no C₂₅ podendo o metilo ligado ao C₂₅ ser axial (est. II) e equatorial (est. I), tendo chegado à mesma conclusão a que Schreiber (citado na bibliografia [21]) havia chegado: que a diferença entre os dois tipos de alcalóides isolados do género Solanum, representados pela

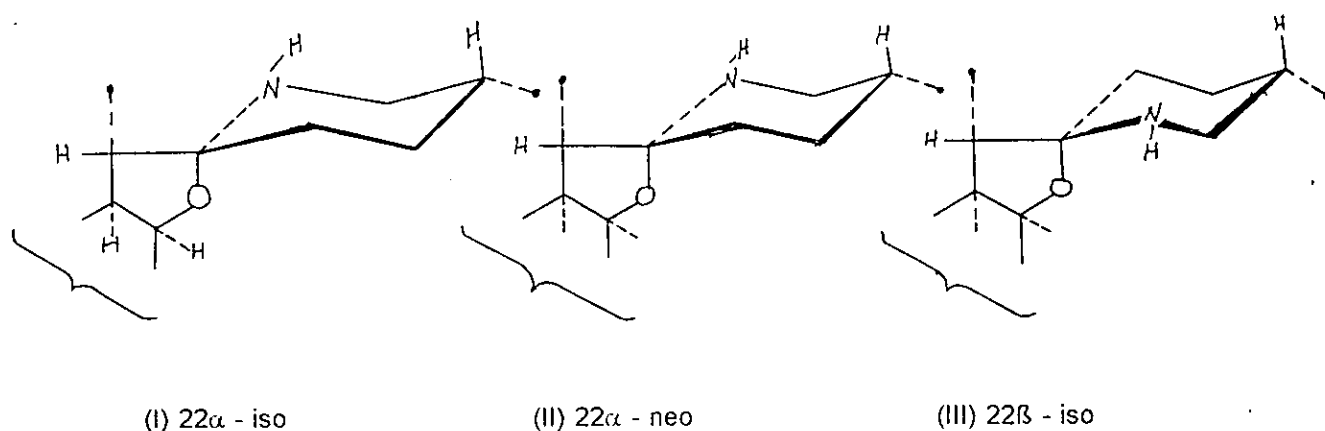


Fig. 6. Alcalóides isolados das plantas do género Solanum das séries 22 α -iso, 22 α -neo e 22 β -iso. Fonte: [21], pp. 783.

est.III (a tomatidina, o representante da série "neo") e pela estrutura I (o 5 α -solasodanol-3 β , o representante da série "iso"), apenas diferiam na configuração em torno do C₂₂, sendo a tomatidina, 22 β e o 5 α -solasodanol-3 β , 22 α .

Também se concluiu que os átomos de hidrogénios ligados ao C₂₃ distam apenas em 2,0 Å, distância permissível de separação hidrogénio/hidrogénio, contrariamente aos resultados de Fieser, L. F. e Fieser, M. (citado na bibliografia [21]) segundo a qual, as 22 β -sapogeninas esteroideas são desestabilizadas pelo efeito estérico entre os dois átomos de hidrogénio ligados ao C₂₃ e dos hidrogénios do metilo ligado ao C₂₀ que, apenas distam em 1,8 Å.

- Böll, P. M. e Sjöberc, B.⁽²²⁾ postularam que os alcalóides isolados das plantas do género solanum fazem parte de duas séries distintas, a "neo" representada pela tomatidina e a "iso" representada pelo 5 α -solasodan-3 β -ol, as quais segundo Schreiber, K. (citado na bibliografia [22]), diferem na configuração em torno do C₂₅, tendo atribuído a configuração 25L para a tomatidina e 25D para o 5 α -solasodan-3 β -ol.

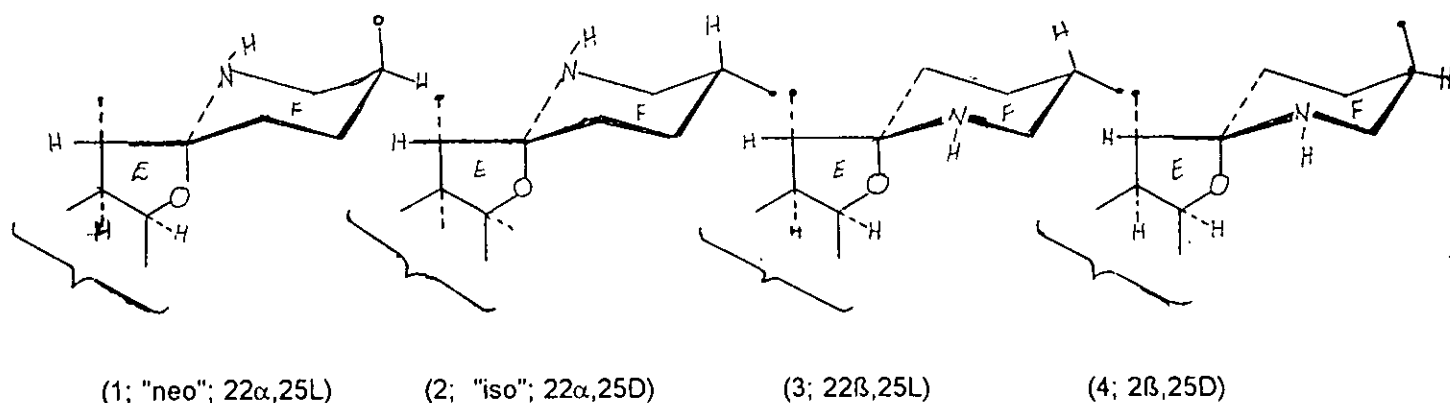


Fig. 7. Configurações possíveis para os alcalóides isolados das plantas da Solanum, segundo Schreiber.
 Fonte: [22], pp. 1176.

Mais tarde ambas séries foram descritas como sendo 22α , sendo que as únicas diferenças residiam no facto de o grupo metilo ligado ao C_{25} ser axial para a tomatidina (est. 1) e equatorial para o 5α -solasodan- 3β -ol (est. 2) contudo, havendo a possibilidade de os alcalóides de ambas séries serem 22β (est. 3 e 4) ou apenas diferirem na configuração em torno do C_{22} e levando a que o grupo metilo ligado ao C_{25} nos alcalóides de ambas séries seja equatorial (est. 2 e 3) ou axial 22β (est. 1 e 4).

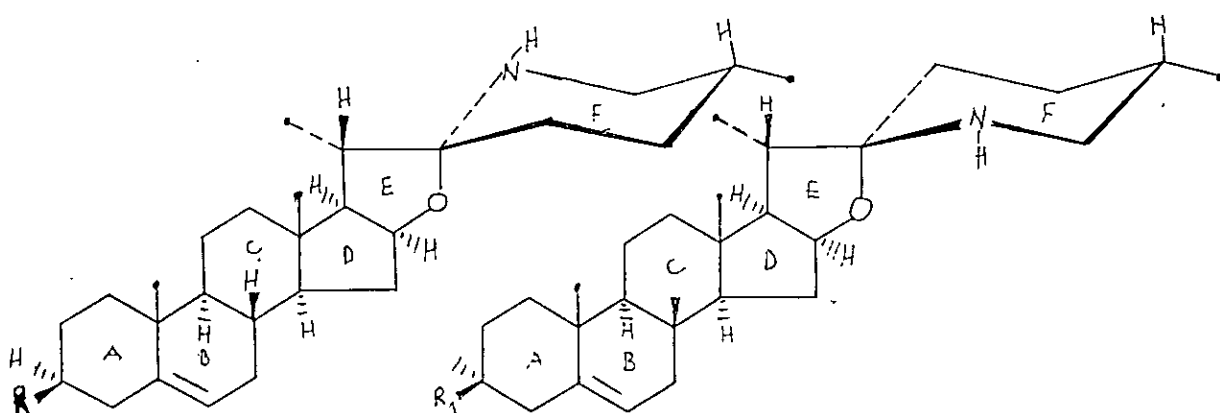
- Schreiber, K. (citado na bibliografia [22]) descreveu estas estruturas como podendo ser representadas pelas estruturas 3 e 2, as quais são suportadas por vários métodos químicos e pela medição de várias propriedades suas e dos seus derivados. Estas estruturas são as aceites, até hoje em dia.

- Callow e Massy-Beresford⁽⁶⁰⁾ obtiveram que a configuração no C_{22} em sapogeninas esteroidais é igual tanto na "neo" e "iso"-séries e, atribuíram às neo-sapogeninas o anel F com o grupo metilo na posição axial e equatorial às iso-sapogeninas. Embora não havendo evidências químicas, pela análise conformacional no C_{22} , tal como por pesquisas no infra-vermelho, demonstrou-se que a ligação C_{22} -O, para ambas, séries é α .

- Djerassi, C. e Ehrlich, R. D.⁽⁶¹⁾ com o intuito de estabelecer a estereoquímica do 5α -solasodan- 3β -ol fizeram estudos de dispersão óptica rotatória, tendo concluído que as ciclo-pseudo-sarsapogeninas, geralmente, diferem doutras sapogeninas no que respeita à configuração em torno do C_{22} (e C_{20}) e tendo as descrito como 22β .

- Böll, P. M. e Sjöberc, B. ⁽²²⁾ fizeram estudos de dispersão óptica rotatória dos compostos 1 a 4, que evidenciaram o efeito estérico entre o 5 α -solasodan-3 β -ol e as sapogeninas comuns e entre a tomatidina e as ciclo-sarsapogeninas, tendo concluído que a série da tomatidina é pouco afectada pelo impedimento estérico. Da análise dos modelos moleculares tornou-se evidente que na configuração 22 α (estruturas do tipo 1 e 2) as interações são, sobretudo, provenientes do grupo metilo na posição 20 e que na estrutura 1 há uma interação adicional a partir do grupo metilo axial ligado ao C₂₅. Concluíram também que a representação da tomatidina pela estrutura 3 e pela 2 ao 5 α -solasodan-3 β -ol é mais fiável, posto que estes bem como os seus derivados estão de harmonia com os factos experimentais.

Dentre os seis (6) compostos aqui tratados, quatro (4) deles (solasodina, tomatidenol, solasodieno e tomatidadieno) têm as estruturas e configurações já estabelecidas e confirmadas, como sendo as dadas na figura 8.



Legenda: R = $\Delta^{4(5)}$ => solasodieno e R = -OH₆ => solasodina.

R₁ = $\Delta^{4(5)}$ => tomatidadieno e R₁ = -OH₆ => tomatidenol.

Fig. 8. Estruturas dos alcalóides esteroidais em estudo.

Essas estruturas são as actualmente aceites. O estabelecimento das estruturas do metil-solasodina e do alcalóide desconhecido são objecto de estudo no presente trabalho.

5.1.2. Aplicação da espectroscopia de massas em problemas estruturais dos alcalóides esteroidais em estudo neste trabalho. Dados bibliográficos

Embora já tenham sido estabelecidas as estruturas dos compostos cujos espectros de massas são objecto de estudo no presente trabalho, ainda não foi dedicado um estudo pormenorizado dos seus espectros de massas; a pouca informação (obtida da pesquisa bibliográfica) acerca dos seus espectros de massas, figura no:

- trabalho de Matos, N.⁽¹⁾ e consiste no fornecimento dos espectros de massas sob a forma tabular e sob a forma de diagrama de linhas. Da mesma bibliografia foi encontrada a informação segundo a qual o espectro de massas da solasodina já foi estudado por Budzikiewicz, H et al. (Monatsh. f. chemie 93, -1033 (1962)); Budzikiewicz, H et al. (structure elucidation of natural products by mass spectrometry, vol. II, Holden-day, San Francisco (1964)) e por Budzikiewicz, H. (tetrahedron, 20, 2267 (1964)), tendo decifrado 5 dos 24 picos que figuram no espectro de massas a seguintes valores das razões m/Z : 413 (como M^+), 138 (como "j"), 125 (como "n"), 114 (como "i"), 113 (como "i - H"), da maneira como é indicada, mais a frente. Esta decifracção foi usada por Matos, N.⁽¹⁾ para a identificação da solasodina, tomatidenol, solasodieno e tomatidadieno, a partir da atribuição parcial de: nove (9) dos vinte e dois (22) picos que figuram no espectro de massas do tomatidenol, nomeadamente os que surgem a $m/Z(\%)$: 413(1,0%) (como M^+), 282(0,6%) (como "b - H_2O "), 271(2,0%) (como "a"), 267(1,0%) (como "c - H_2O "), 253(1,3%) (como "a - H_2O "), 138(50,0%) (como "j"), 125(8,0%) (como "n") e 114(100,0%) (como "i") (os iões correspondentes às várias letras "a", "b", correspondem às usadas na decifracção do espectro de massas da solasodina, feita por Budzikiewicz, H. et al., citados no trabalho de Matos, N. ⁽¹⁾); oito (8) picos dos que figuram no espectro de massas do solasodieno, nomeadamente os que surgem a $m/Z(\%)$: 395(14,7%) (como M^+), 282(5,0%) (como "b"), 267(4,0%) (como "c"), 253(4,5%) (como "a"), 138(38,0%) (como "j"), 125(11,0%) (como "n"), 114(100,0%) (como "i") e 113(69,0%) (como "i - H"), cujas estruturas são idênticas às apresentadas no anexo XIX. Portanto, não são tratados os restantes dezasseis (16) picos constantes do espectro de massas e nem discutidas as razões que levaram a essa atribuição; e seis (6) picos dos que figuram no espectro de massas do tomatidadieno, nomeadamente os que surgem a m/Z 395(5,3%) (como M^+), 282(2,0%) (como "b"), 253(3,5%) (como "a"), 138(31,5%) (como "j"), 125(16,0%) (como "n") e 114(100,0%) (como "i"), cujas estruturas são também dadas no anexo XIX, não sendo discutidas as razões dessa mesma atribuição e nem tratados os restantes dezassete (17) picos constantes do espectro de massas. Da mesma fonte obteve-se e que o espectro de massas do metil-solasodina já foi estudado por Budzikiewicz, H et al. (structure elucidation of natural products by mass spectrometry, vol. II, Holden-day, San Francisco (1964)) e por Budzikiewicz, H (tetrahedron, 20, 2267 (1964)). Contudo na bibliografia referida não são apresentadas as estruturas dos iões correspondentes aos vários picos que figuram no espectro de massas deste composto;

- na bibliografia:

. [4], que consiste dum artigo de Nasan, N. et al.(1981), no qual comunicam que estudaram o espectro de massas da solasodina a alta e baixa resoluções, contudo os resultados a que chegaram não são reportados nessa bibliografia constando no "Islamabad J. Sci.. (1978), 5(1-2), 11-13 (Eng.)" que esteve fora do alcance do autor deste trabalho;

. [39], que consiste dum artigo de Cham, L. E. e Wilson, L. no qual reportam o isolamento de dois glicosídeos esteroidais a partir da Solanum sodomaeum - a solamargina e a solasonina- e apresenta-se o espectro de massas do alcalóide obtido da hidrólise ácida da mistura dos glicosídeos esteroidais- a solasodina-, dado no anexo XX.

5.1.3. Evidências tiradas da análise bibliográfica. Necessidade de uma análise dos espectros de massas dos compostos em estudo

Do acima descrito denota-se uma ausência de um estudo pormenorizado dos espectros em estudo no presente trabalho que permitisse a elaboração de critérios aplicáveis em fins estruturais, i. e., critérios que fossem aplicáveis na análise de misturas sem prévia separação preparativa, na confirmação e identificação da estrutura desses alcalóides esteroidais, no estabelecimento da estrutura de alcalóides velhos ou novos da mesma série e na proposta da existência de novos alcalóides esteroidais a partir dos rearranjos dos iões moleculares.

Assim sendo, houve uma necessidade óbvia de um estudo pormenorizado desses espectros de massas, com o intuito de:

- se sistematizar as regularidades desses espectros de massas , indicando as vias principais de degradação dos iões moleculares desta série de alcalóides esteroidais, que permitam a elaboração de critérios a serem aplicados em futuras pesquisas de identificação e determinação da estrutura desta série de alcalóides, quer sejam velhos, quer sejam novos;

- uma vez estabelecidas as regularidades espectrais, provar a sua aplicabilidade, por tentativa de determinação da estrutura do alcalóide de estrutura desconhecida, através de uma análise pormenorizada do seu espectro de massas;

- se estabelecer as peculiaridades inter- e intradiastereoisoméricas dos espectros de massas dos diastereómeros desta série de alcalóides esteroidais que possam ser úteis na identificação dos mesmos ou no estabelecimento da configuração estereoquímica dos velhos e novos alcalóides;
- se confirmar ou corrigir, por meio dos seus espectros de massas, a estrutura dos alcalóides esteroidais examinados.

Para este efeito elaboraram-se os mecanismos de degradação dos iões moleculares os quais constam, basicamente, de quatro vias principais, a A, B, C e a D, que levam à formação dos iões moleculares rearranjados M_1^+ , M_2^+ , M_3^+ e M_4^+ .

5.1.4. Determinação das vias principais de degradação dos iões moleculares

Em substituição dos iões moleculares e radicalares A_1 , A_2 e A_3 (veja o anexo XIX), propostos por Budzikiewicz, H. et al. usados na decifração do espectro de massas da solasodina, para a decifração dos espectros de massas em estudo neste trabalho, postulou-se a formação dos iões moleculares rearranjados M_1^+ , M_2^+ , M_3^+ e M_4^+ (que são usados ao longo da decifração dos espectros de massas destes alcalóides), obtidos dos

rearranjos através das vias A, B, C e D dos respectivos iões moleculares, rearranjos esses bastante prováveis, pois para a sua ocorrência dá-se a cisão de apenas uma única ligação, a $C_{22}-O$, e para o ião M_2^+ dá-se a migração do átomo de hidrogénio para a parte contendo heteroátomos.

Os iões M_2^+ e M_3^+ só podem ter um tempo de vida suficiente para serem registados no espectrómetro de massas, mas tendo menor probabilidade de existência fora do espectrómetro, posto que o M_2^+ devido à ligação dupla entre $C_{20}-C_{22}$, é bastante instável e pode se converter automaticamente para a estrutura M_3^+ , que sendo também pouco estável devido ao facto de não possuir o anel E, pode ganhar uma maior estabilidade ao se ciclizar resultando assim na estrutura M^+ (passando a possuir o anel E). Assim, os iões moleculares rearranjados que podem existir fora do espectrómetro, são o M_1^+ e o M_4^+ , que por sua vez, são passíveis de se desidratar dando origem às estruturas ainda mais estáveis $(M_1 - H_2O)^+$ e $(M_4 - H_2O)^+$.

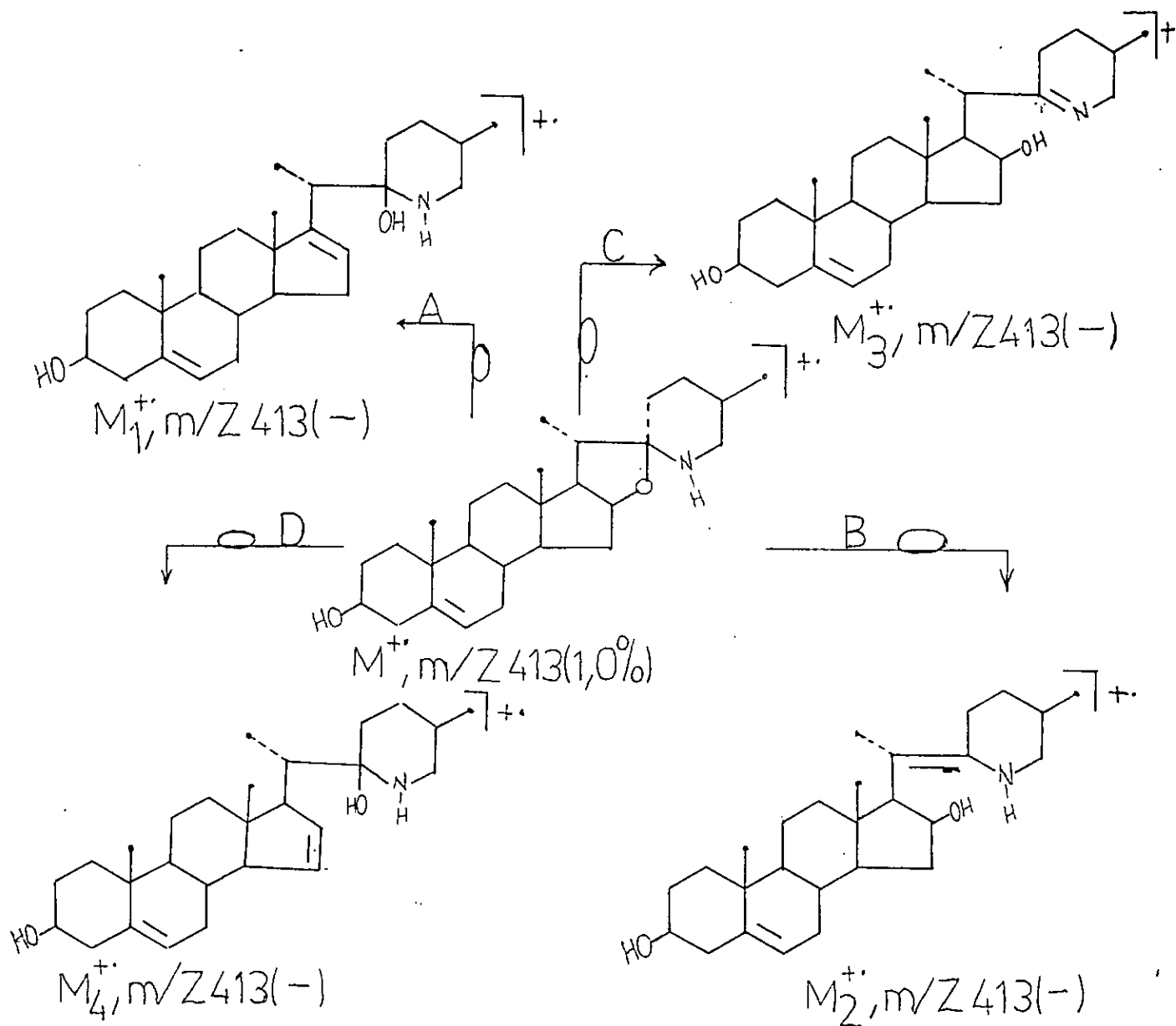


Fig. 9. Rearranjo do ião molecular M^+ segundo as vias A, B, C e D com a formação dos iões rearranjados M_1^+ , M_2^+ , M_3^+ e M_4^+ .

5.1.5. Importância dos rearranjos A, B, C e D e dos iões moleculares M_1^+ , M_2^+ , M_3^+ e M_4^+

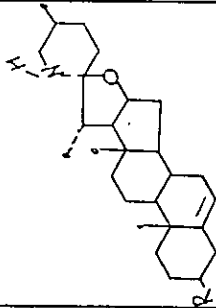
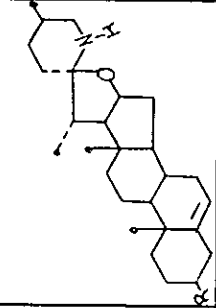
A importância destes iões, é óbvia a partir da decifração dos espectros de massas dos alcalóides esteroidais que se faz mais abaixo, assim que explicam facilmente a formação dos demais iões cujos picos respectivos figuram no espectro de massas, por uso de regras empíricas de degradação dos iões moleculares, tal como é o caso da cisão das ligações α relativamente aos carbonos quaternário e terciário e a β em relação ao heteroátomo e à dupla ligação.

Essas estruturas estabelecidas são basicamente cíclicas, portanto mais estáveis face aos íons moleculares abertos e radicalares propostos por Budzikiewicz, H. et al. (citados no trabalho de Matos, N. ⁽¹⁾).

5.2. ESPECTROS DOS SEIS ALCALÓIDES ESTEROIDAIS EM ESTUDO NO PRESENTE TRABALHO

Do trabalho de Matos, N. ⁽¹⁾ obteve-se as seguintes estruturas e espectros dos alcalóides em estudo neste trabalho:

Tabela 1. Estruturas e espectros de massas dos alcalóides estudados: Solasodina, solasodieno, tomatidenol, tomatidadieno, metil-solasodina e do alcalóide de estrutura não conhecida. Fonte: [1].

ESTRUTURA BASE	COMPOSTO	ESPECTRO (*) m/Z (%) _o
	SOLASODINA: R = -OH	414(1,8); 413(4,1); 412(1,5); 399(0,4); 398(1,0); 386(0,8); 385(2,0); 191(0,5); 190(3,1); 153(0,6); 152(4,6); 139(10,0); 138(61,0); 127(0,4); 126(4,6); 125(6,0); 115(10,0); 114(100,0); 113(59,0); 112(6,2); 111(10,0).
	SOLASODIENO: R = Δ ³⁽⁴⁾	396(6,6); 395(14,7); 368(3,1); 367(7,8); 283 (1,6); 282(5,0); 268(1,2); 267(4,0); 254(1,2); 253(4,5); 168(0,2); 167(1,4); 139(4,6); 138(38,0); 127(0,9); 126(10,5); 125(11,0); 123(0,5); 122(4,3); 115(7,8); 114(100,0); 113(69,0); 106(2,1); 105(20,9).
	TOMATIDENOL: R = -OH	414(0,5); 413(1,0); 386(0,4); 385(1,0); 283(0,2); 282(0,6); 272(0,6); 271(2,0); 268(0,3); 267(1,0); 254(0,4); 253(1,3); 139(6,6); 138(50,0); 126(0,8); 125(8,0); 123(0,3); 122(3,0); 115(9,3); 114(100,0); 113(49,0); 112(7,3).
	TOMATIDIENO: R = Δ ³⁽⁴⁾	396(2,4); 395(5,3); 368(1,5); 367(3,6); 283(0,6); 282(2,0); 254(1,0); 253(3,5); 139(3,8); 138(31,5); 126(1,7); 125(16,0); 115(7,8); 114(100,0); 113(73,0); 106(3,1); 105(31,6); 81(0,7); 80(10,1); 69(0,4); 68(9,0); 56(2,3); 55(47,8).
(**)	MISTURA DOS ALCALÓIDES METILADOS	428(1,4); 427(3,0); 426(3,3); 226(1,0); 225(4,9); 197(1,2); 196(7,5); 179(2,0); 178(12,5); 169(2,3); 168(17); 150(2,2); 149(17,0); 142(3,1); 141(27,0); 139(12,2); 138(100,0); 115 (7,4); 114(95,0); 113(65,9); 106(2,2); 105(22,0); 72(1,0); 71(21,3); 57(3,0); 56(66,6); 55(72,8); 44(1,9); 43(80,0).
(**)	ALCALÓ. DE ESTRU. DESCO.	410(0,5); 409(1,0); 395(0,2); 394(0,5); 382(2,0); 381(5,0); 367(0,3); 366(0,7); 163(0,6); 162(4,0); 136(1,4); 135(12,0); 134(100,0); 122 (2,4); 121(26,0); 120(28,0); 119(3,2); 108(1,6); 107(16,0); 95(1,2); 94(15,0).

(*) Os espectros sob a forma de diagrama de linhas são apresentados nos anexos.

(**) Estruturas por determinar ainda neste trabalho;

5.3. ANÁLISE DO ESPECTRO DE MASSAS DA SOLASODINA

5.3.1. FONTE E CONDIÇÕES DE ISOLAMENTO, PROPRIEDADES FÍSICAS E SUA ESTRUTURA

Do trabalho de Matos, N.⁽¹⁾ obteve-se que a solasodina- o [(22R,25R)-22 α -spirosol-5-en-3 β -ol]- foi isolada das frutas (0,008%) da *Solanum panduraeforme* E. Mey, e das frutas (0,007%) e folhas (0,005%) da *Solanum nigrum* L., tendo a massa molecular de 413 u.m.a., de fórmula molecular C₂₇H₄₃O₂N, cuja fórmula estrutural é dada na figura 8; apresentando as seguintes características:

.parte isolada da *Solanum panduraeforme* E. Mey. Rf 0,35 (fase estacionária: Al₂O₃ básico, fase móvel: mistura de metanol e acetato de etilo 5%), P.F. 202 - 203°C.

.parte isolada da *Solanum nigrum* L.: Rf 0,35 (fase estacionária: Al₂O₃ neutral, fase móvel: mistura de metanol e clorofórmio 1%), P.F. 201 - 203°C, critais (acetona), $[\alpha]_D^{25} = -111^\circ$ (clorofórmio).

5.3.2. FACTOS RELEVANTES DA PESQUISA BIBLIOGRÁFICA ACERCA DA ESPECTROSCOPIA DE MASSAS APLICADA AO ESTUDO DA SOLASODINA. SUAS IMPLICAÇÕES

No trabalho de Matos, N.⁽¹⁾ é dado o espectro de massas deste alcalóide sob a forma tabular (veja a tabela 1) e sob a forma de diagrama de linhas (veja o anexo XIII), da mesma fonte cita-se ainda que o espectro de massas da solasodina já foi estudado por Budzikiewicz, H. et al. (citados no trabalho de Matos, N.⁽¹⁾) e por Budzikiewicz, H. (citado no trabalho de Matos, N.⁽¹⁾), tendo decifrado 5 dos 24 picos que figuram no espectro de massas a seguintes valores m/Z 413 (como M⁺), 138 (como "j"), 125 (como "n"), 114 (como "i"), 113 (como "i - H"), tal como se indica no anexo XIX.

Outros factos relevantes são descritos no ponto 5.1.2..

Tal como se denota, a decifração do espectro de massas apresentada no anexo XIX é feita por mecanismos, que explicam pormenorizadamente cada estágio de formação dos iões moleculares e, portanto, é de extrema importância. Contudo, a aplicação desses mecanismos para a decifração do espectro de massas e a própria decifração feita mostram algumas inconveniências na medida em que:

1. para a explicação dos vários picos que figuram no espectro de massas usam-se iões de estruturas radicalares e abertas A₁ e A₂, algumas das quais não são usadas para a explicação de nenhum pico, se não a formação de uma outra estrutura rearranjada do ião molecular;

2. são decifrados cinco picos não sendo decifrados os restantes dezanove (19) picos, o que restringe o uso das regularidades espectrais para fins estruturais;

3. não são estudados os espectros de massas desta série de alcalóides e, por isso, não são indicadas as regularidades espectrais da série, as implicações espectrais que se observam, por exemplo, na transição da solasodina ao solasodieno, da solasodina ao tomatidenol e mais outras, o que também restringe a aplicabilidade das mesmas para fins estruturais;

Por tudo isto e atendendo aos objectivos do presente trabalho é proposto uma outra maneira (que é indicada abaixo) de decifração destes espectros de massas na qual:

1. a decifração é feita por uso das regras empíricas rotineiras de degradação dos espectros de massas, tal como é a cisão da ligação α em relação ao carbono terciário e quaternário, a cisão das ligações β em relação aos heteroátomos e às ligações duplas, regras essas que são bastante acessíveis e aplicáveis ao presente trabalho.

2. não se usam estruturas radicalares e abertas mas sim, basicamente, quatro (4) iões moleculares rearranjados, M_1^+ , M_2^+ , M_3^+ , M_4^+ de estruturas cíclicas cujas estabilidades e probabilidades de existência foram já discutidas. Esses iões explicam claramente a formação dos demais picos que figuram no espectro de massas, e cada um deles explica, pelo menos, um pico que figura no espectro de massas;

3. cada pico é discutido, extratificando-se os isotópicos dos não isotópicos e, para os iões correspondentes aos demais picos, preferencialmente, usam-se estruturas cíclicas, assim que são mais estáveis face às abertas;

4. as regularidades e implicações espectroscópicas desta série de compostos são evidenciadas; a ausência de certos picos que atendendo as regras empíricas de degradação dos iões moleculares deviam se formar e, portanto, conferir os respectivos picos nos espectros de massas, é também discutida.

5.3.3. ESQUEMA DE FRAGMENTAÇÃO E DOS REARRANJOS DO IÃO MOLECULAR M^+ DA SOLASODINA E SUA DISCUSSÃO

5.3.3.1. Decifração do espectro de massas da solasodina

O presente trabalho levou à obtenção do esquema de decifração do espectro de massas da solasodina que é dado no anexo XXI.

5.3.3.2. Acerca da estrutura do ião correspondente ao pico a m/Z 412(1,5%)- o ião $(M - H)^+$ -

A estrutura mais provável deste ião $(M - H)^+$ corresponderá àquela em que a carga esteja localizada num heteroátomo do ião não rearranjado $(M - H)^+$. Assim sendo as três estruturas indicadas na figura 10 podem corresponder à estrutura do ião $(M - H)^+$. Mas é de salientar que entre essas três estruturas a mais provável é aquela em que a carga positiva esteja localizada sobre o átomo de azoto.

Esta maneira de formação do ião $(M - H)^+$, m/Z 412, pode ser usada para a formação do mesmo a partir dos iões moleculares rearranjados M_1^+ , M_2^+ e M_3^+ . Mas a formação deste ião a partir destes iões moleculares rearranjados é pouco provável, posto que a energia destas encontra-se diminuída face ao ião molecular não rearranjado.

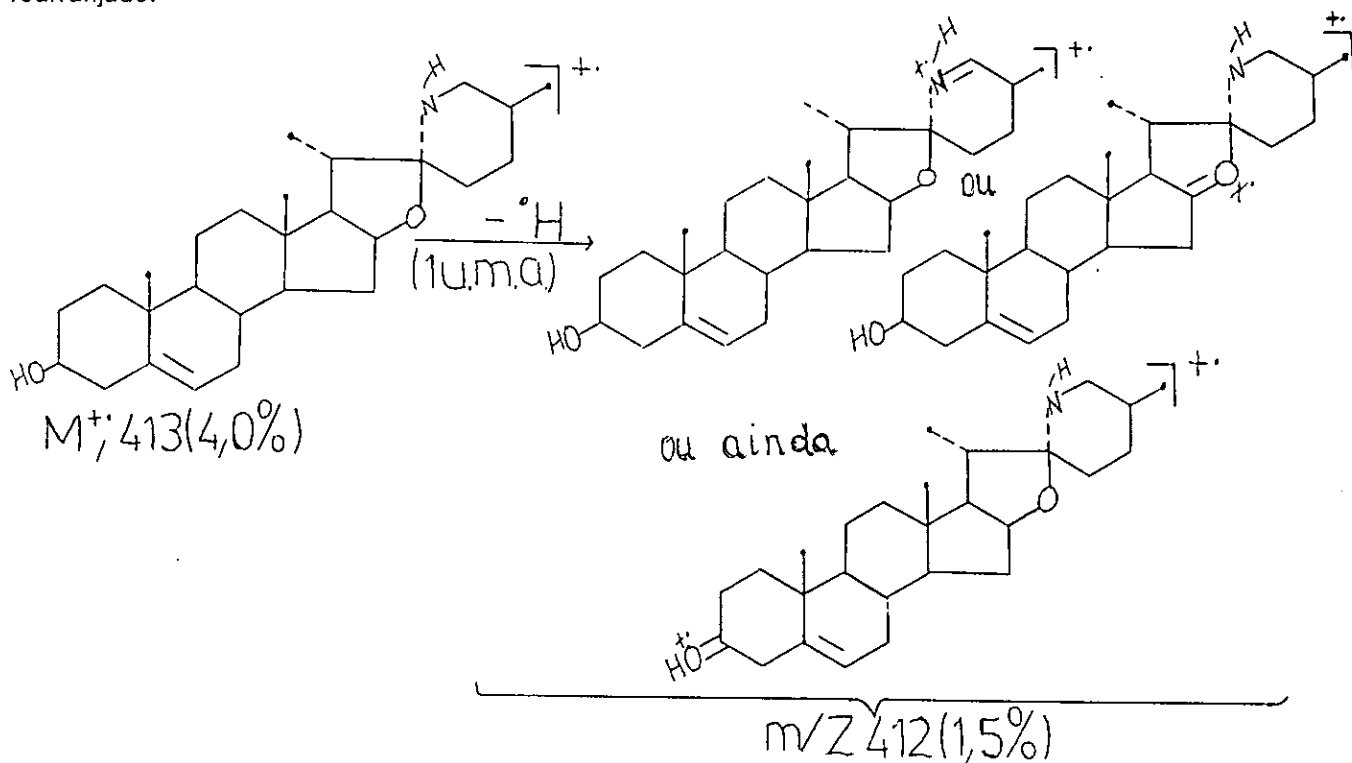


Fig. 10. Esquema de formação do ião $(M - H)^+$, m/Z 412.

5.3.3.3. Acerca da estrutura do ião correspondente ao pico a m/Z 398(1,0%) - o ião $(M - CH_3)^+$ -

As vias mais prováveis para a formação deste ião são as que implicam a intervenção do ião molecular não rearranjado M^+ . A formação deste ião a partir dos iões rearranjados é pouco provável pelas razões discutidas para a formação do ião de m/Z 412. Assim sendo as vias mais exactas corresponderão àquelas em que esta partícula seja eliminada a partir do grupo metilo angular da posição 18 ou 19.

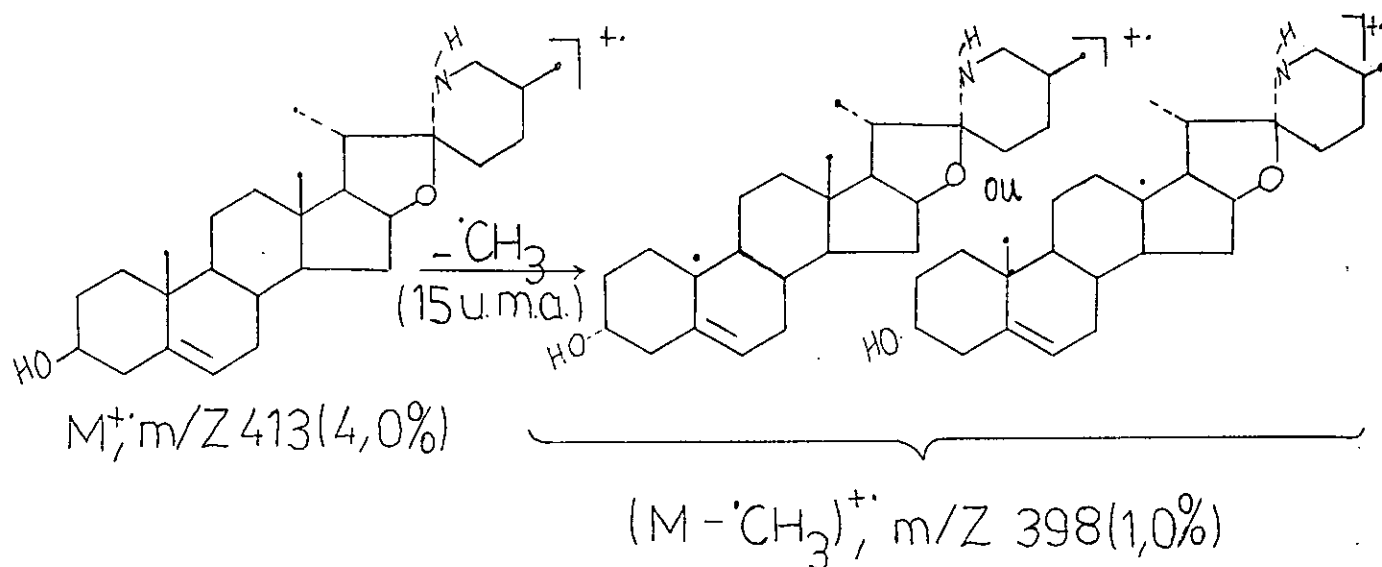


Fig. 11. Formação do ião $(M - \text{CH}_3)^+$, $m/z 398 (1,0\%)$.

A eliminação do grupo metilo apenas a partir das posições 18 e 19 é concordante com os dados bibliográficos seguintes:

- Dixon, J. S. et al. ⁽¹⁵⁾ verificaram que as intensidades dos picos dos iões $M^+ \rightarrow (M - \text{CH}_3)^+$ para os esteróides hidrocarbonados da série 5α são maiores face à dos picos dos respectivos isómeros 5β . Notaram também que para os esteróides oleofínicos Δ^{17} , o grupo metilo elimina-se da posição 19 com a probabilidade de 37%. Tal como se denota a apresentação de mais de uma estrutura para a formação do ião $(M - \text{CH}_3)^+$, $m/z 398 (1,0\%)$ é coerente com o exposto neste artigo;

- Beard, C. et al. ⁽²⁰⁾ do estudo de 16-ceto-esteróides, levadas a cabo por marcações isotópicas concluiu que o ião $(M - \text{CH}_3)^+$ deve-se também à perda do metilo da posição 21 e 22 para moléculas com um baixo número de membros, eliminação essa que depende da estabilidade doutro fragmento libertado. Esse facto, logicamente, não é concordante com as estruturas estabelecidas para o ião $(M - \text{CH}_3)^+$ neste trabalho, o que se pode justificar devido a diferenças estruturais entre os compostos estudados por Beard, C. et al e os tratados nesse trabalho. Contudo, nesse mesmo trabalho refere-se que a eliminação do metilo se pode dar a partir da posição 18 para moléculas com uma cadeia carbónica de muitos membros, o que é concordante com as estruturas estabelecidas para o ião em discussão.

- Partridge, L. G. et al. ⁽¹⁴⁾ estudaram as fontes de eliminação do metilo a partir de vários esteróides, usando 12 e 70ev e obtiveram que a perda do metilo dá-se em ambos casos a partir das posições 18 e 19. O anexo XXII mostra os resultados a que chegaram. Esses resultados são concordantes com as estruturas para o ião $(M - CH_3)^+$ estabelecidas no presente trabalho.

Outros artigos que se referem ao estudo da eliminação do grupo metilo são:

- Zaretsky, Z. e Kelner, L. ^{(6), (24)}, estudaram os espectros de massas de vários esteróides de ambas séries, mais concretamente, a correlação entre as energias de activação da reacção $M^+ \longrightarrow (M - CH_3)^+$, tendo chegado à conclusão que menor energia de activação é requerida para os 5 β -esteróides face aos 5 α .

- Beard, C. et al. ⁽²⁰⁾ verificaram que é possível diferenciar as séries 20 α das 20 β -colestano-16-onas através da intensidade do pico do ião $(M - CH_3)^+$; ela é mais forte para a série 20 α e, através da intensidade do pico do mesmo ião é possível distinguir as trans-5 α -pregnen-16-onas das cis-5 α -pregnen-16-onas, assim que é menor para as trans face à das cis.

5.3.3.4. Acerca da estrutura do ião correspondente ao pico a m/Z 385(2,2%) - o ião $(M - C_2H_4)^+$ e não o ião $(M - CO)^+$

A formação do pico do ião $(M - 28 \text{ u.m.a.})^+$ verifica-se em muitos esteróides e alcalóides esteroideais, por exemplo, no espectro de massas do [Spirosolan, (3 β , 5 α , 22 β , 25S)] e do [spirosol-5-en-3-ol, (3 β , 22 α , 25R)] obtidos da bibliografia [10] figuram os picos correspondentes ao ião $(M - 28 \text{ u.m.a.})^+$, Tökés, L. e Djerassi, C. ⁽¹⁸⁾ reportam a formação do ião $(M - 28 \text{ u.m.a.})^+$ a partir do androstano. Sato, Y. et al. ⁽²⁵⁾ obtiveram o espectro de massas em que há formação deste ião; no espectro de massas da tomatilidina, dado na bibliografia [26], nota-se a formação desse ião. Ori, K. et al. ⁽³²⁾ obtiveram os espectros do [(25R)-23,26-epimino-3 β -5 α -colest-23(N)-ene-6,22-diona] e do [(20R, 25R)-23,26-epimino-3 β -hidroxi-5 α -colest-23(N)-ene-6,22-diona], em que se dá a formação desse ião. Por fim Ripperger, H. e porzel, A. ^(34, 35) reportam a formação do mesmo ião a partir do 2 α -hidroxisoladulcicina e do (23R)-23-hidroxisoladulcicina, respectivamente.

Na solasodina a formação do pico a m/Z 385(2,2%) pode ser vista de duas maneiras:

- 1ª - como resultado da eliminação do CO a partir do ião molecular rearranjado M_5^+ , tal como é mostrado na figura 12.

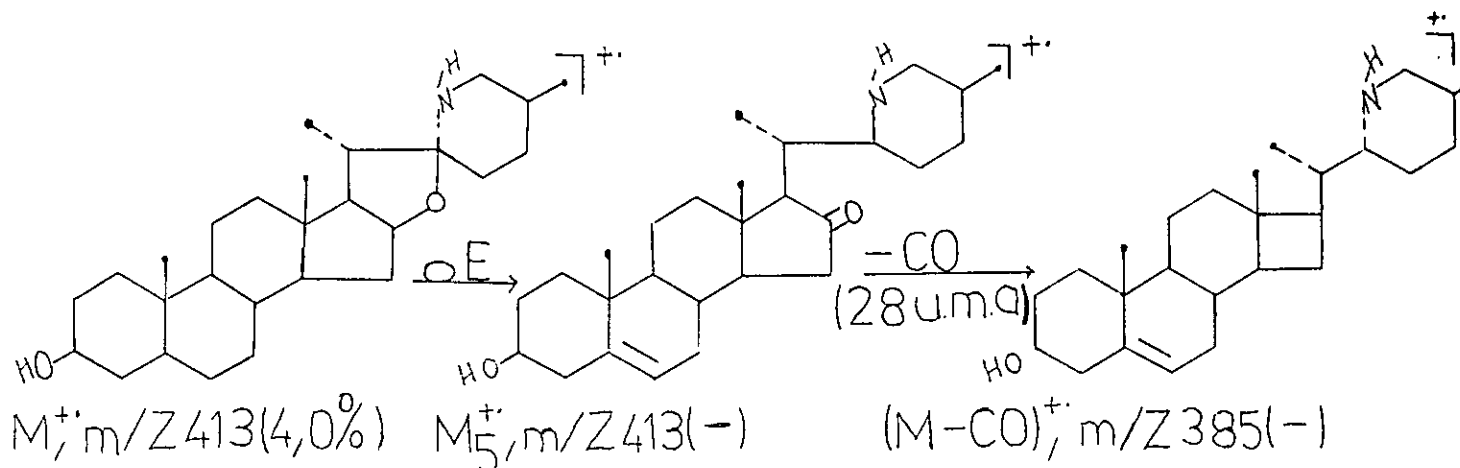


Fig. 12. Formação do ião molecular rearranjado M_5^+ , o qual leva á formação do ião $(M_5 - CO)^+$, de m/Z 385.

Portanto, esta explicação equivale a dizer que o ião molecular rearranja-se formando o ião molecular M_5^+ . A análise dos espectros de massas do [Spirosolan-3-ol (3 β ,5 α ,22 β ,25S)], dado na bibliografia [10], do derivado obtido da hidrogenação catalítica ou da redução da solacongestidina com $LiAlH_4$, dado na bibliografia [25] e do derivado obtido da hidrogenação da solafloridina, também dado na bibliografia [25], do hexadihidrotomatilidina, dado na bibliografia [26] e capsimina [(22R,25R)-22,26-epiminocolest-5en-3 β ,16 α -diol] dado na bibliografia [8], mostra que em caso de formação do ião molecular rearranjado M_5^+ (ou ião similar a este), dar-se-á não só a formação do ião $(M_5 - CO)^+$, mas também a formação do ião de m/Z 98 (ou o ião similar correspondente) com uma intensidade considerável. Olhando para o espectro de massas da solasodina, nota-se a ausência da formação deste ião; este facto constitui a primeira razão para se recusar a formação do ião molecular rearranjado M_5^+ e conseqüentemente do ião $(M_5 - CO)^+$. Como segundo facto desfavorável à formação do ião molecular rearranjado M_5^+ e conseqüentemente do ião $(M_5 - CO)^+$ pode se citar, as conclusões a que Bèard, C. et al. ⁽²⁰⁾ e Djerassi, C. et al ⁽¹⁷⁾ chegaram do estudo dos espectros de massas dos 11-, 15- e 16-ceto-esteróides, que visavam estudar a validade dos processos de transferência que se registam nos compostos hexacíclicos oleofínicos (o rearranjo de McLafferty), segundo as quais para os 11- e os 15-ceto-esteróides não se dá o rearranjo de McLafferty visto para estes a distância entre o H_γ e o oxigénio carbonílico ser maior que 1,8Å (a distância crítica entre o H_γ e o oxigénio carbonílico requerida para que se dê o rearranjo de McLafferty, em moléculas de geometria rígida), enquanto que para os 16-ceto-esteróides dá-se o rearranjo de McLafferty assim que a distância entre o H_γ e o oxigénio carbonílico é menor que a distância crítica. Portanto, da estrutura M_5^+ também se devia dar o rearranjo de McLafferty, formando-se

assim o ião de m/Z 388 e o fragmento não carregado de 115 u.m.a., ou então o ião de m/Z 115 e o fragmento não carregado de 388 u.m.a., tal como se indica na figura 13.

Porque o pico a m/Z 115(10,0%) que se forma no espectro de massas da solasodina corresponde ao ião isotópico ao de m/Z 114(100%) e que no espectro de massas não se forma o pico a m/Z 388, pode se recusar a formação do ião molecular rearranjado M_5^+ e portanto, o ião $(M_5 - CO)^+$.

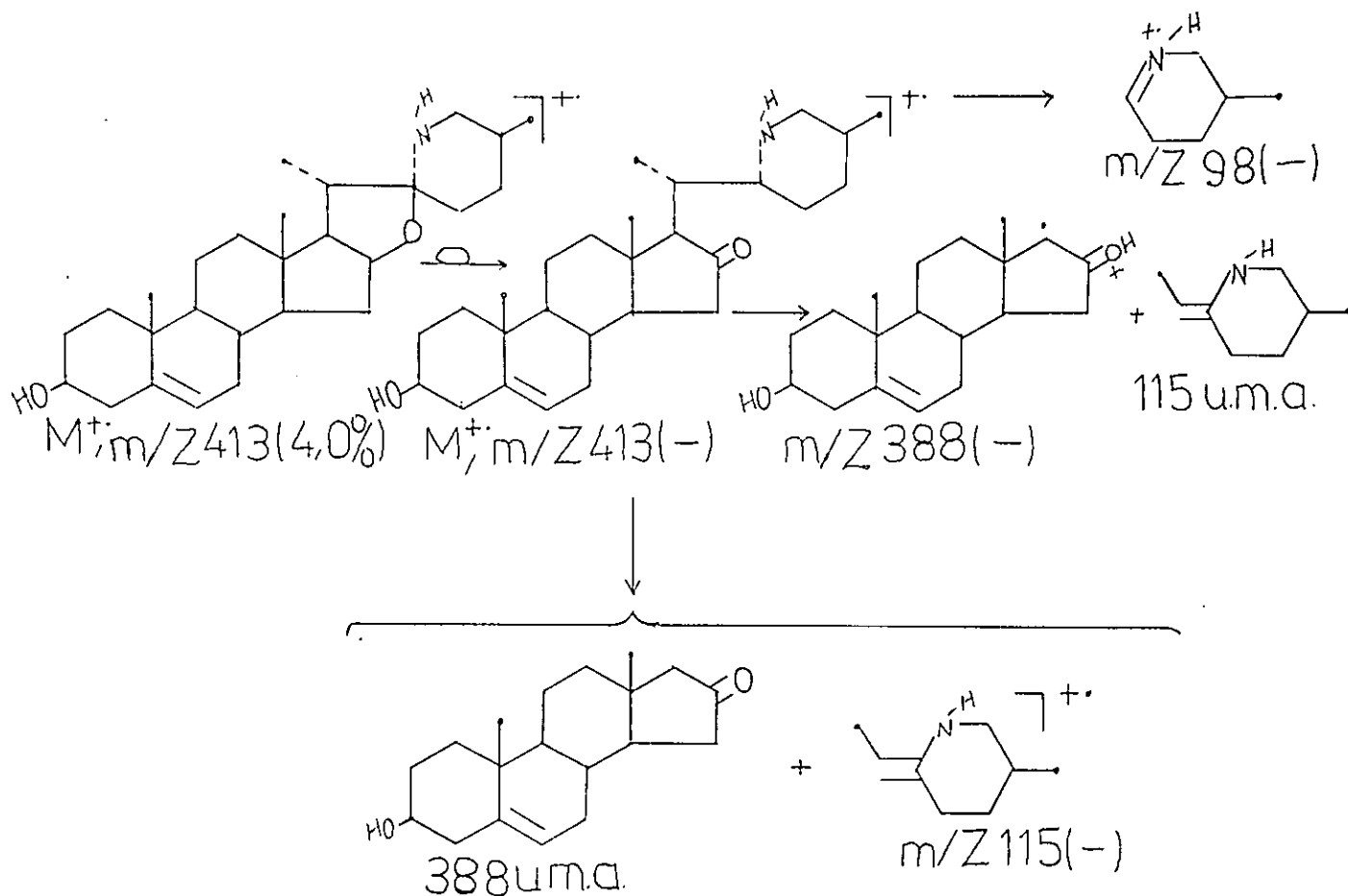


Fig. 13. Formação do ião de m/Z 115 ou do ião de m/Z 388, graças ao rearranjo de McLafferty do ião M_5^+ .

A terceira razão que se pode indicar contra a formação do ião $(M_5 - CO)^+$ é o facto de, mesmo para os simples esteróides não possuindo o grupo CO ou uma ligação C—O, por exemplo o androstano, se formar o ião $(M - 28 \text{ u.m.a.})^+$, portanto não podendo corresponder ao ião $(M_5 - CO)^+$.

- 2ª - como resultado da formação do ião $(M - C_2H_4)^+$.

A estrutura mais estável e provável para o ião $(M - C_2H_4)^+$ é a correspondente à resultante da eliminação do C_2H_4 a partir do anel C do ião molecular M^+ , i. e.,

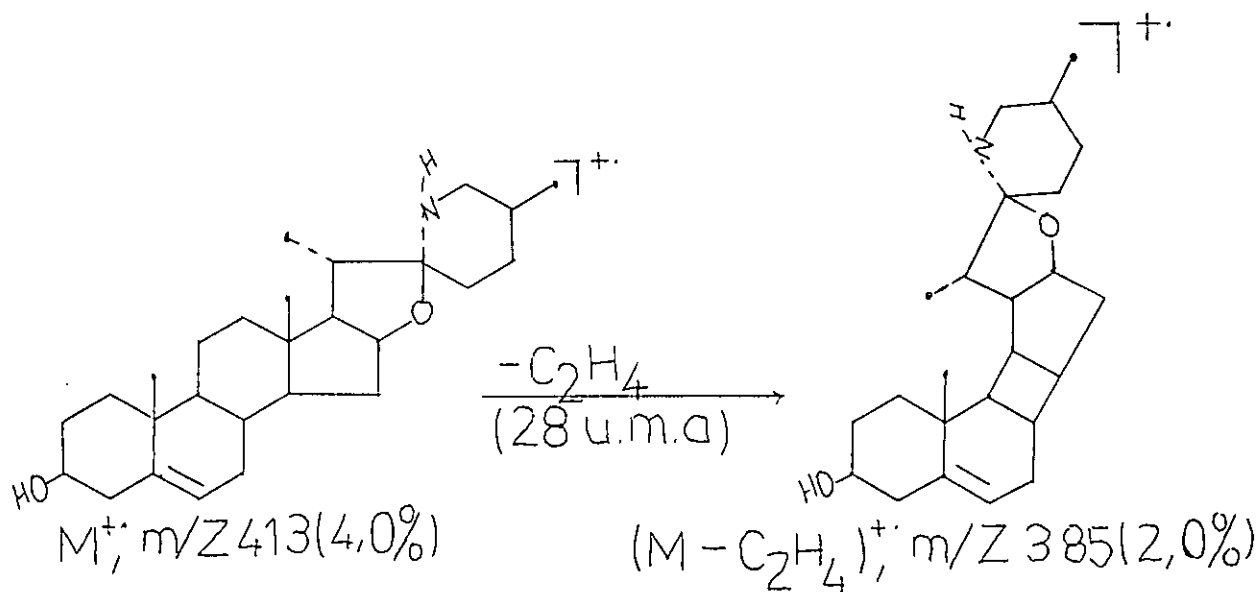


Fig. 14. Formação do ião $(M - C_2H_4)^+$ a partir do ião molecular da solasodina.

Assim que se dá um aumento da intensidade do mesmo ião em quase quatro (4) vezes na transição da solasodina \longrightarrow solasodieno e na transição do tomatidenol \longrightarrow tomatidadieno, evidenciando este facto que a eliminação não se pode dar a partir do anel A e nem do anel F. Por outro, lado a eliminação a partir do anel A pode ser preterida se se tomar em mente que para o solasodieno e o tomatidadieno há formação do mesmo ião que, como é lógico, não se pode dar a partir do anel A, assim que as ligações α em relação às duplas ligações não se cindem. No espectro de massas do alcalóide de estrutura desconhecida dá-se a formação do mesmo ião mas atendendo às regras empíricas de degradação dos iões moleculares, ela não se pode dar a partir do anel F.

Vários artigos sobre a espectroscopia falam da formação do ião $(M - C_2H_4)^+$, como que a corroborar com a estrutura aqui estabelecida, por exemplo Tökés, L. e Djerassi, C. ⁽¹⁸⁾ reporta a eliminação de C_2H_4 a partir do androstano.

5.3.3.5. Acerca da estrutura do ião correspondente ao pico a $m/Z 152(4,6\%)$

Por uso das regras empíricas de degradação dos iões moleculares, não foi possível decifrar o pico que figura a $m/Z 152(4,6\%)$. Esse facto leva a supor que, provavelmente, esse pico não seja inerente a este espectro, i.e., que tenha se formado devido a eventuais impurezas no espectrómetro de massas.

5.3.3.6. Acerca da estrutura do ião correspondente ao pico a m/Z 126(4,6%) e do ião de m/Z 125(6,0%)

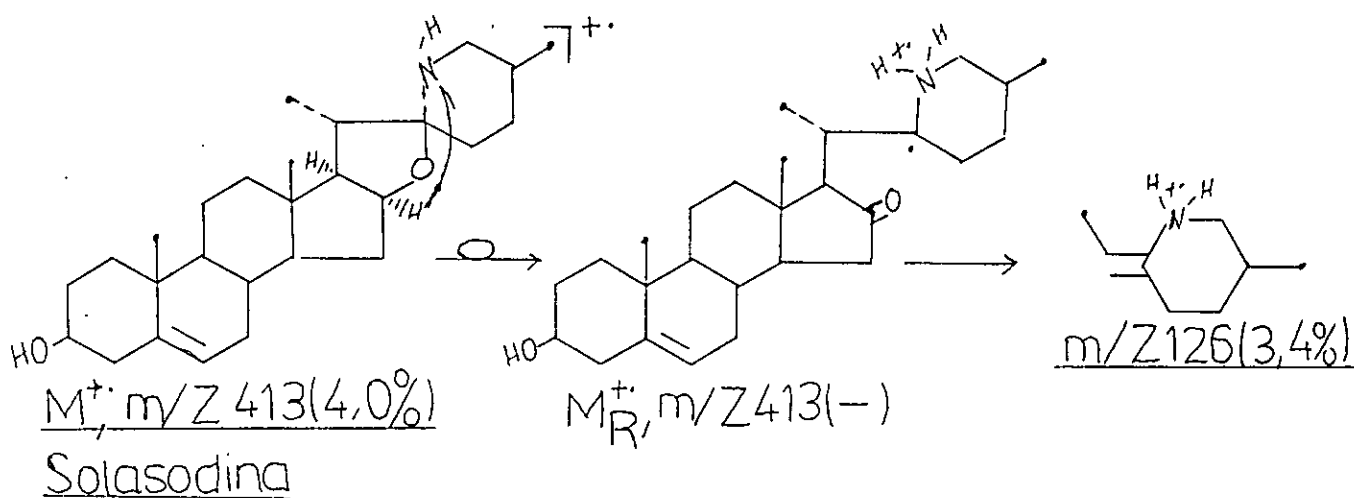
A intensidade prevista teoricamente através da fórmula (3), para o pico isotópico de m/Z 126 devido ao ião de m/Z 125(6,0%) é de 0,63%. Portanto, o pico de m/Z 126(4,6%) que figura no espectro de massas não se deve ao ião isotópico ao de m/Z 125(6,0%). Contudo, a intensidade real do pico do ião de m/Z 126 deve ser igual a $(4,6 - 0,63)\% = 3,97\%$.

Para a decifração do ião de m/Z 126(3,97%) e do ião de m/Z 125(6,0%) partiu-se do princípio de que o pico a m/Z 126 só se forma no espectro de massas da solasodina e do solasodieno, e que pico idêntico não se forma para o tomatidenol e tomatidadieno; entretanto, o pico a m/Z 125 figura tanto para a solasodina e solasodieno, como para o tomatidenol e tomatidadieno. Portanto, conclui-se que o ião de m/Z 125 não se forma a partir do ião de m/Z 126 e que a formação do ião de m/Z 126 tem algo a ver com a estereoisomeria, uma vez que este forma-se nos espectros de massas dos alcalóides esteroidais da série da solasodina (com a configuração semelhante a da solasodina) e não se forma nos espectros de massas dos alcalóides esteroidais da série do tomatidenol (com a configuração semelhante a do tomatidenol). Baseiando-se nestas duas conclusões e após uma munuciosa análise dos modelos moleculares, que mostrou que a distância entre o $H(C_{10})$ e o átomo de azoto é menor que $1,8\text{Å}$ para a série da solasodina e maior para a série do tomatidenol (distância mínima requerida para ocorrer a migração do átomo de H no rearranjo de McLafferty), elaborou-se o mecanismo de formação ou não do ião de m/Z 126 indicado na figura 15.

Tal como se denota a formação ou não do ião de m/Z 126 depende da configuração relativa do anel F e do átomo $H(C_{10})$, configuração essa que condiciona a migração ou não do átomo de hidrogénio para o átomo de azoto.

A formação do ião de m/Z 125 a partir da estrutura rearranjada M_3^+ é secundada por várias fontes bibliográficas. Por exemplo, Sato, Y. et al. ⁽²⁵⁾ decifraram o pico a m/Z 125 no espectro de massas da solacongestidina, a partir duma estrutura próxima à estabelecida no presente trabalho para o pico de mesma razão m/Z , da bibliografia [26] obteve-se uma decifração do pico a m/Z 125 que consta no espectro do desoximatilidina, próxima à usada neste trabalho e uma decifração dos picos a m/Z 121 e 120 que figuram no espectro de massas do alcalóide esteroideal obtido da desidrogenação do desoximatilidina com Se, que tem uma estrutura próxima à do alcalóide de estrutura estabelecida no presente trabalho, de uma maneira também similar a usada neste trabalho, os quais podem servir de suporte à veracidade do mecanismo aqui proposto.

Série cis(22 α)



Série trans (22 β)

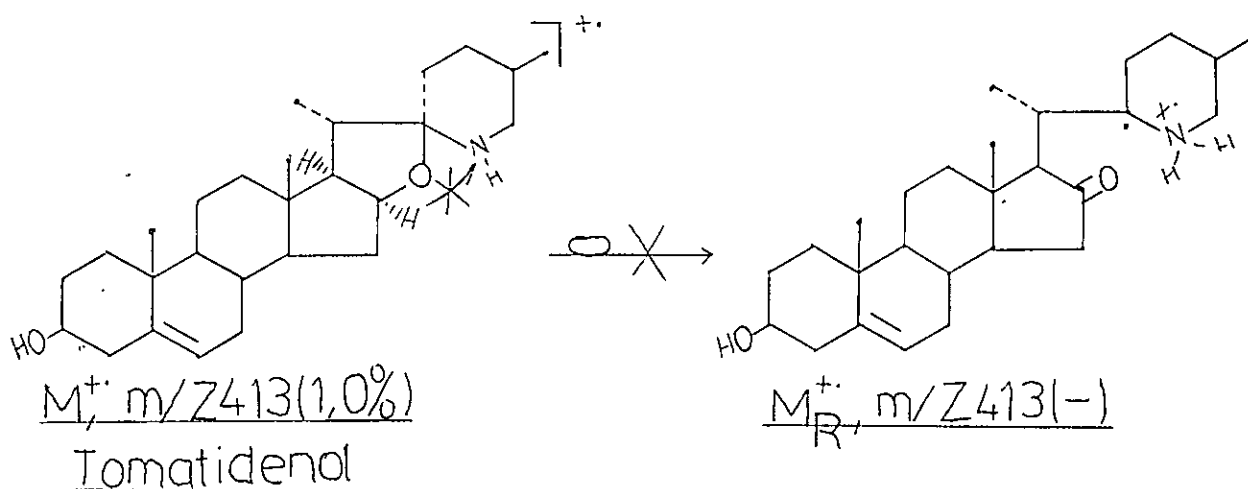


Fig. 15. Visualização da razão da formação ou não do íon de m/z 126 nos alcalóides esteroidais da série da solasodina e do tomatidenol.

5.3.3.7. Acerca da estrutura do íon correspondente ao pico a m/z 112(6,2%)

A intensidade teoricamente prevista através da fórmula (3) para o pico a m/z 112 devido ao íon de m/z 111(10,0%) é de 0,77%. Portanto, o pico a m/z 112(6,2%) que figura no espectro de massas não se deve ao íon isotópico ao de m/z 111(10,0%), mas a sua intensidade real será de $(6,2 - 0,77)\% = 5,43\%$.

5.3.3.8. Acerca da ausência da DRD

A DRD ocorre, quase que na totalidade, para os ciclenos monocíclicos e policíclicos. A mesma degradação verifica-se também em muitos iões moleculares de compostos hexacíclicos ciclénicos. Portanto, atendendo ao facto de que a solasodina é um composto hexacíclico ciclénico seria de esperar a degradação segundo a DRD, a qual daria resultado aos seguintes iões:

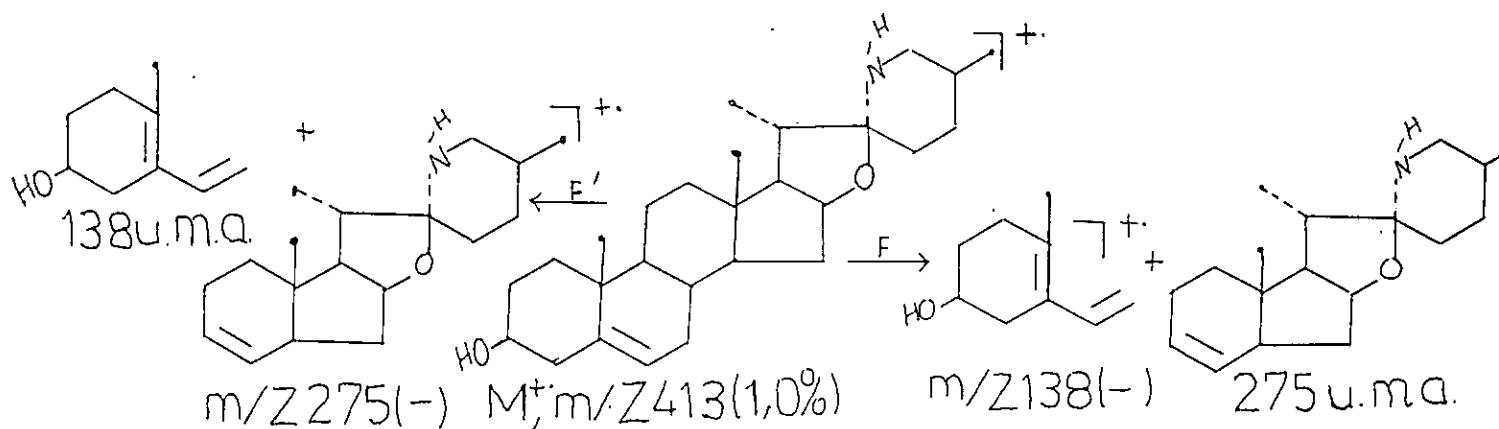


Fig. 16. Degradação do ião M^+ da solasodina segundo a DRD.

Da análise do espectro de massas da solasodina nota-se que não há formação do pico a m/z 275, que corresponderia à formação do ião de m/z 275, o mais provável, devido à localização da carga positiva no átomo de azoto. Tal como se denota da figura 16, outro ião que se pode formar como resultado da mesma degradação é o de m/z 138; o pico a m/z 138 figura no espectro de massas mas, é bastante intenso (61,0%) para ser atribuído ao ião resultante desta reacção, mas sim ao ião resultante da cisão do anel F (o mais provável de se cindir levando à formação de partículas mais estáveis e portanto, à formação de abundantes iões e consequentemente a uma elevada intensidade dos picos respectivos). Não se deve admitir que o pico a m/z 138 seja resultado da contribuição do ião resultante da cisão do anel F e do ião resultante da degradação segundo a DRD, pelo facto de na análise do espectro de massas do alcalóide de estrutura determinada no presente trabalho, não se formar o pico a m/z 138, mas formar-se o de m/z 134, reiterando que o pico a m/z 138 que se forma no espectro de massas da solasodina e do tomatideno apenas se deve ao ião resultante da cisão do anel F. Os espectros de massas do solasodieno e do tomatidieno também confirmam esta tese.

Do acima exposto, torna-se evidente que para os iões moleculares da solasodina, tomatidenol e do alcalóide cuja estrutura foi determinada no presente trabalho não há ocorrência da DRD.

Por intermédio de um estudo de esteróides $\Delta^{7(8)}$ levado a cabo por Dixon, J. S. et al⁽¹⁾, concluiu-se que os espectros de massas mostram uma forte dependência da estereoquímica da junção dos anéis A/B, tendo sido proposto que o impacto electrónico resulta num ião que sofre a DRD, sendo que esta ocorre quando na ionização se retiver a estereoquímica da fusão do anel ciclohexénico e não ocorre quando a ionização inicial se dá com a destruição da estereoquímica do anel ciclohexénico. Concluíram também que a série 5β é mais favorável à ocorrência da DRD, face à série 5α . Porque para a destruição da configuração estereoquímica do anel(éis) ciclohexénicos, nos compostos em estudo no presente trabalho, exige-se a roptura dos anéis A e B, o que não se dá, dando-se em primeiro lugar a cisão dos anel F, esta conclusão não é aplicável à série em estudo.

Uma análise pormenorizada da mesma bibliografia permitiu concluir que a degradação retrodiénica ocorre apenas para certas posições da localização da dupla ligação nos anéis A e B, a saber: entre o C_2-C_3 e entre o C_7-C_8 , que não coincide com a posição da dupla ligação nos compostos em estudo (que são $\Delta^{5(6)}$) e portanto não se dando a DRD.

5.3.3.9. Acerca da Ausência do pico a m/Z 395, que corresponderia ao ião formado pela libertação da água, i.e., $(M - H_2O)^+$

A eliminação da água ocorre em vários alcalóides esteroidais, por exemplo, da bibliografia [9] obteve-se o espectro de massas do [colest-5en-3 β -ol] e do [pregn-5-en-3 β , 20 β -diol] no qual existe o ião $(M - H_2O)^+$; o mesmo se dá no espectro de massas da: solasonina dado na bibliografia [36], capsimina-3 β -O-glucosídeo dado na bibliografia [8] e do solanocardinol dado na bibliografia [35]. Mesmo a partir de simples esteróides dá-se a a eliminação da água.

Da análise do espectro de massas da solasodina dado no trabalho de Matos, N. (1) nota-se a ausência do pico a m/Z 395, o qual corresponderia ao ião $(M - H_2O)^+$, que se formaria da seguinte maneira:

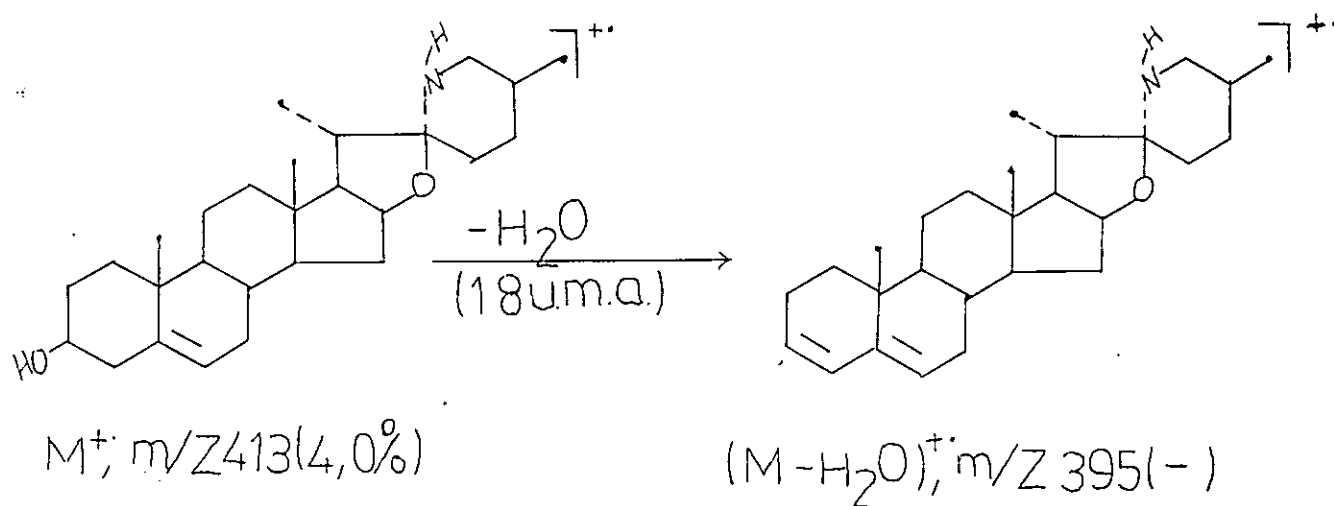


Fig. 17. Formação do ião $(M - H_2O)^+$ de $m/Z 395$ a partir do ião molecular da solasodina.

Contudo, não se pode afirmar com certeza que não se dá a eliminação da água a partir do ião molecular da solasodina posto que:

1) da bibliografia [39] obteve-se o espectro de massas do produto da hidrólise ácida da mistura de glicosídeos esteroidais solasonina e solamargina - a solasodina-, indicado no anexo XX. Tal como se nota deste espectro, a $m/Z 395$ há um pico que pode ser encarado como sendo devido ao ião $(M - H_2O)^+$ e portanto indicando a eliminação da água a partir do ião molecular da solasodina. Mas é também possível que esse pico seja devido ao ião molecular de $m/Z 395$ que se pode ter formado da hidrólise dos glicosídeos esteroidais ou que pode ter resultado da desidratação posterior da solasodina.

2) da decifração do espectro de massas do tomatidenol, dada abaixo, nota-se que os picos a $m/Z(\%)$: 282(0,6), 267(1,0), 253(1,3) e 122(3,0) só se podem explicar se se considerar a formação do ião intermediário entre o molecular e estes, de $m/Z 395$, cujo pico respectivo é pouco intenso, devido a baixa probabilidade de ocorrência dessa eliminação associada a uma baixa abundância dos mesmos iões, face aos iões formados a partir da cisão do anel F. Este facto permite supor que dos iões moleculares destes alcalóides pode ser que se dê a eliminação da água, sendo que a intensidade dos picos respectivos é muito baixa razão porque não se vislumbram nos espectros de massas respectivos.



5.3.4. CONCLUSÕES QUE SE PODEM TIRAR DESTA DECIFRAÇÃO

Da análise deste espectro de massas conclui-se que:

- 1) o uso dos rearranjos A, B, C e D, que levam à formação dos iões rearranjados M_1^+ , M_2^+ , M_3^+ e M_4^+ associados ao uso do ião molecular M^+ permite a explicação de um modo bastante facilitado todos picos que figuram no espectro de massas;
- 2) a partir do ião molecular da solasodina não se dá a DRD;
- 3) Do ião molecular da solasodina e doutros alcalóides esteroídais da mesma série (com a configuração semelhante a da solasodina deve se esperar a formação do pico a m/Z 126.

5.4. ANÁLISE DO ESPECTRO DE MASSAS DO TOMATIDENOL

5.4.1. FONTE E CONDIÇÕES DE ISOLAMENTO, PROPRIEDADES FÍSICAS E SUA ESTRUTURA

Do trabalho de Matos, N. ⁽¹⁾ obteve-se que o tomatidenol - o [(22R,25R)-22 β -spiro[5(6)-en-3 β -ol]- foi isolado das frutas (0,005%) da *Solanum panduraeforme* E. Mey, e obteve-se pequeníssima quantidade a partir das frutas (0,0002%) da *Solanum nigrum* L., tendo a massa molecular de 413 u.m.a., de fórmula molecular $C_{27}H_{43}O_2N$, cuja fórmula estrutural é a indicada na figura 8, apresentando as seguintes características:

.parte isolada da *Solanum panduraeforme* E. Mey. Rf 0,53 (fase estacionária: Al_2O_3 neutral, fase móvel: mistura de acetato de etilo e benzeno 40%), P.F. 228 - 235°C, cristais (acetona).

.parte isolada da *Solanum nigrum* L.: Rf 0,53 (fase estacionária: Al_2O_3 básico, fase móvel: mistura de clorofórmio e metanol, na proporção de 95 : 5), P.F. 235 - 237°C, critais (acetona), $[\alpha]_D^{25} = -40^\circ$ (clorofórmio).

5.4.2. FACTOS RELEVANTES DA PESQUISA BIBLIOGRÁFICA ACERCA DA ESPECTROSCOPIA DE MASSAS APLICADA AO ESTUDO DO TOMATIDENOL. SUAS IMPLICAÇÕES

A única informação respeitante ao espectro de massas deste alcalóide foi obtida do trabalho de Matos, N. ⁽¹⁾ e é constituída da apresentação do espectro de massas sob a forma tabular (veja a tabela 1) e sob a forma de diagrama de linhas (veja o anexo XIV) e da atribuição parcial de oito (8) dos vinte e dois (22) picos que

figuram no espectro de massas, nomeadamente os que surgem a m/Z 413(1,0%) (como M^+), 282(0,6%) (como "b - H₂O"), 271(2,0%) (como "a"), 267(1,0%) (como "c - H₂O"), 253(1,3%) (como "a - H₂O"), 138(50,0%) (como "j"), 125(8,0%) (como "n") e 114(100,0%) (como "i") (os iões respeitantes às várias letras "a", "b", ..., correspondem às usadas na decifração do espectro de massas da solasodina, feita por Budzikiewicz, H. et al., citados no trabalho de Matos, N. ⁽¹⁾). Nesta atribuição não figuram os iões de m/Z 300 e 285 que pela lógica deviam existir e seriam os intermediários para a formação dos picos a m/Z 282 (tido como "b - H₂O") e 267 (tido como "c - H₂O"). Excepção seja feita ao pico a m/Z 271 a que foi atribuído a estrutura indicada no anexo XXIII.

Para os restantes picos, os iões correspondentes são semelhantes aos apresentados quando se estudou o espectro de massas da solasodina (veja o anexo XXI). A discussão feita aquando do estudo do espectro de massas da solasodina é extensiva a este caso.

Portanto, nenhum trabalho foi dedicado ao estudo pormenorizado do espectro de massas deste composto, presumindo-se que este seja o primeiro.

5.4.3. DECIFRAÇÃO DO ESPECTRO DE MASSAS DO TOMATIDENOL E SUA DISCUSSÃO

Os iões correspondentes aos picos a m/Z (%): 385(1,0), 138(50,0), 125(8,0), 114(100), 113(49,0) e 112(7,3) são idênticos aos dados na decifração dos picos que figuram a mesmas razões m/Z , no espectro de massas da solasodina. Os restantes picos podem ser decifrados da maneira indicada no anexo XXIV.

5.4.4. CONCLUSÕES QUE SE PODEM TIRAR DA ANÁLISE DO ESPECTRO DE MASSAS DO TOMATIDENOL

Do estudo do espectro de massas do tomatidenol nota-se que as vias principais de decomposição dos iões moleculares usadas na decifração dos espectros de massas da solasodina continuam a ser válidas para este alcalóide esteroideal.

A partir da decifração dos picos a m/Z : 282(0,6%), 271(2,0), 267(1,0), 253(1,3) e 122(3,0); e tendo em mente que picos correspondentes a estes não se formam para a solasodina, concluiu-se que a formação destes iões justifica-se pelo facto de os compostos em estudo no presente trabalho não serem totalmente insaturados, daí que as vias de degradação dos iões moleculares respectivos não se conservem na sua globalidade ao se passar de um composto para o outro.

5.4.5. COMPARAÇÃO DO ESPECTRO DE MASSAS DA SOLASODINA COM O DO TOMATIDENOL

Da análise do espectro de massas da solasodina e do tomatidenol nota-se as seguintes:

a) concordâncias

As vias principais de degradação dos iões moleculares da solasodina e do tomatidenol, bem como os rearranjos usados para a decifração dos iões moleculares se mantêm, apesar de para o ião molecular do último composto se verificar a formação de novos iões que não se formavam a partir do ião molecular do primeiro e, de alguns iões que se formavam no primeiro não se formarem para o segundo, o que se justifica pelas razões discutidas acima;

Nos espectros de massas dos dois compostos não se vislumbra a eliminação da água e a degradação segundo a DRD, justificado pelas razões discutidas acima.

b) discordâncias

A principal diferença entre o espectro de massas da solasodina e do tomatidenol reside no facto de para o primeiro se formar o pico a m/Z 126 e não se formar para o segundo;

No espectro de massas da solasodina figuram os picos a $m/Z(\%)$: 412(1,5, $(M - H)^+$); 398(1,0, $(M - CH_3)^+$), para além de picos a m/Z : 190(3,1); 152(4,6) e 111(10,0), que não se formam no espectro de massas do tomatidenol;

No no espectro de massas do tomatidenol há formação de picos a $m/Z(\%)$: 282(0,6); 271(2,0); 267(1,0); 253(1,3) e 122(3,0) que não se formam no espectro de massa da solasodina.

5.5. ANÁLISE DO ESPECTRO DE MASSAS DO SOLASODIENO

5.5.1. FONTE E CONDIÇÕES DE ISOLAMENTO, PROPRIEDADES FÍSICAS E SUA ESTRUTURA

Do trabalho de Matos, N. ⁽¹⁾ obteve-se que o solasodieno- o [(22R,25R)-22 α -spirosol-3,5-dien]- foi isolado das frutas (0,0006%) da *Solanum panduraeforme* E. Mey, tendo a massa molecular de 395 u.m.a., de fórmula molecular C₂₇H₄₁ON, cuja fórmula estrutural é dada na figura 8 e apresenta as seguintes características: Rf 0,53 (cromatografia preparativa), P.F. 158 - 163°C, cristais (acetona) e $[\alpha]_D^{25}$ -85° (clorofórmio).

5.5.2. FACTOS RELEVANTES DA PESQUISA BIBLIOGRÁFICA ACERCA DA ESPECTROSCOPIA DE MASSAS APLICADA AO ESTUDO DO SOLASODIENO. SUAS IMPLICAÇÕES.

A única informação respeitante ao espectro de massas do solasodieno foi obtida no trabalho de Matos, N. ⁽¹⁾ e é constituída pela apresentação do espectro de massas sob a forma tabular (veja a tabela 1) e sob a forma de diagrama de linhas (veja o anexo XI), e da atribuição parcial de oito (8) picos, nomeadamente os que surgem a m/Z 395(14,7%) (como M^+), 282(5,0%) (como "b"), 267(4,0%) (como "c"), 253(4,5%) (como "a"), 138(38,0%) (como "j"), 125(11,0%) (como "n"), 114(100,0%) (como "i") e 113(69,0%) (como "i - H"), cujas estruturas são idênticas às apresentadas no anexo XIX. Não são tratados os restantes dezasseis (16) picos constantes do espectro de massas e nem discutidas as razões que levaram a essa atribuição.

Portanto, nenhum trabalho foi dedicado ao estudo pormenorizado do espectro de massas deste composto, presumindo-se que este seja o primeiro.

5.5.3. DECIFRAÇÃO DO ESPECTRO DE MASSAS DO SOLASODIENO E SUA DISCUSSÃO

5.5.3.1. Decifração do espectro de massas do solasodieno

Os iões correspondentes aos picos a m/Z (%): 367(7,8), 138(38,0), 126(10,5), 125(11,0), 114(100) e 113(69,0) são idênticos aos dados na decifração dos picos a seguintes razões m/Z (%): 385(2,0), 138(61,0), 126(4,6), 125(6,0), 114(100,0) e 113(59,0), respectivamente, no espectro de massas da solasodina. E os correspondentes aos iões de m/Z (%): 282(5,0), 267(4,0), 253(4,5) e 122(4,3) são idênticos aos dados na decifração picos que surgem a mesmas razões m/Z no espectro de massas do tomatidenol. Os restantes iões respeitantes ao espectro deste composto podem ser decifrados do modo indicado no anexo XXV.

5.5.3.2. Acerca da DRD

Olhando para o solasodieno como um composto ciclênico, pode se esperar a ocorrência da DRD do ião molecular do solasodieno, tal como se indica na figura 18.

Os picos a m/Z 275 (o mais provável) e a m/Z 120, não figuram no espectro de massas do solasodieno, indicando a não formação dos iões respectivos e portanto, a não ocorrência da DRD. As razões da não ocorrência desta fragmentação já foram discutidas durante a decifração do espectro de massas da solasodina.

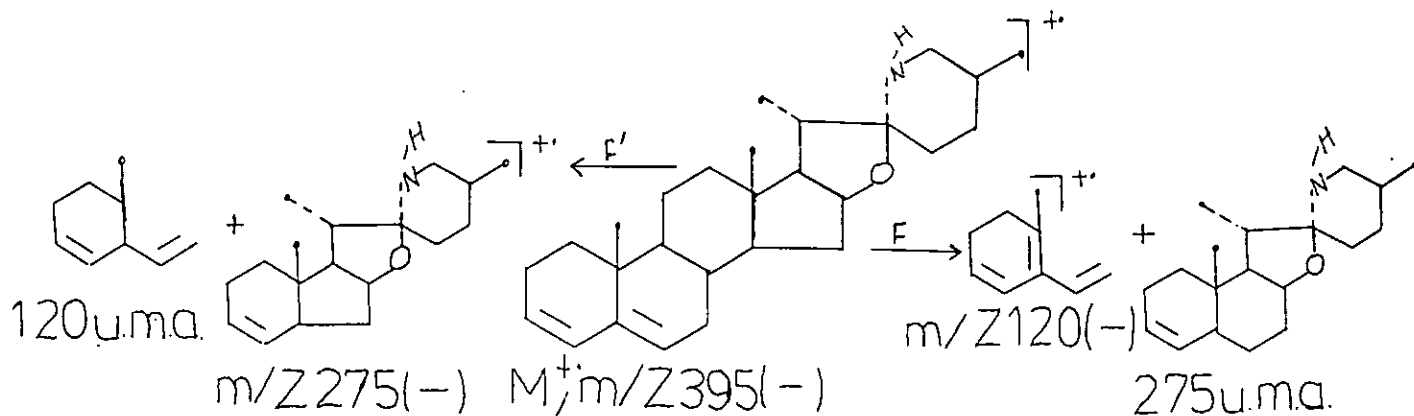


Fig. 18. Degradação do íon molecular do solasodieno segundo a DRD.

5.5.4. CONCLUSÕES QUE SE PODEM TIRAR DA ANÁLISE DO ESPECTRO DE MASSAS DO SOLASODIENO

Do estudo do espectro de massas do solasodieno nota-se que as vias principais de decomposição dos íões moleculares usadas na decifração dos espectros de massas da solasodina e tomatidenol continuam a ser válidas para este alcalóide esteroidal.

A partir de uma observação atenciosa dos picos a m/Z:

- 105(20,9%).

Nota-se que picos correspondentes a este não constam nos espectros de massas da solasodina e o tomatidenol. Mas a explicação dada para o surgimento deste pico, segundo as regras empíricas de degradação dos íões moleculares, é bastante lógica.

A conjugação das duplas ligações na estrutura estabelecida justifica a intensidade de 20,9% desse pico.

-167(1,4%).

Picos correspondentes a este não se formam para a solasodina, tomatidenol e para o tomatidadieno, mas a sua explicação, segundo as regras empíricas de degradação dos íões moleculares, é bastante lógica. O facto de no espectro de massas do O-acetil-solasodina (dado no trabalho de Matos, N. ⁽¹⁾) figurar o pico a m/Z 167 reitera a pertença desse pico a este alcalóide.

Conclui-se portanto, que a formação destes iões pode ser encarada como devida a diferenças estruturais nestes dois compostos (que consiste na presença de duas duplas ligações conjugadas no caso do solasodieno, face à única dupla ligação existente na solasodina). Esta tese pode ser reiterada se se partir do princípio de que os compostos em estudo no presente trabalho não são totalmente insaturados, daí que as vias de degradação dos iões moleculares respectivos não se conservem na sua globalidade ao se passar de um composto para o outro.

5.5.5. COMPARAÇÃO DO ESPECTRO DE MASSAS DA SOLASODINA E DO SOLASODIENO

Da análise dos espectros de massas destes dois compostos nota-se as seguintes:

a) concordâncias

Ambos iões moleculares não apresentam a DRD e a eliminação da água, pelas razões discutidas no estudo do espectro de massas da solasodina;

Os iões moleculares apresentam as mesmas vias principais de degradação.

b) discordâncias

No espectro de massas da solasodina a $m/Z(\%)$: 412(1,5; $(M - H)^+$), 398(1,0; $(M - CH_3)^+$); 190(3,1); 152(4,6); 112(6,2) e 111(10,0) figuram picos, cujos picos correspondentes não figuram no espectro de massas solasodieno. Também no espectro de massas do solasodieno figuram picos a $m/Z(\%)$: 282(5,0); 267(4,0); 253(4,5); 167(1,4) e 105(20,9) que não figuram no espectro de massas da solasodina. As razões pelas quais se observam estas diferenças já foram explicadas no ponto imediatamente acima.

5.6. ANÁLISE DO ESPECTRO DE MASSAS DO TOMATIDIENO

5.6.1. FONTE E CONDIÇÕES DE ISOLAMENTO, PROPRIEDADES FÍSICAS E SUA ESTRUTURA

Do trabalho de Matos, N. ⁽¹⁾ obteve-se que o tomatidieno- o [22R:25R)-22 β -spiro[3,5]-dien]- foi isolado das frutas (0,0002%) da *Solanum panduraeforme* E. Mey, tendo a massa molecular de 395 u.m.a., de fórmula molecular $C_{27}H_{41}ON$, cuja fórmula estrutural é dada na figura 8, e apresenta as seguintes características: Rf 0,60 (fase estacionária: Al_2O_3 , fase móvel: n-hexano), P.F. 124 - 129°C, cristais (acetona).

5.6.2. FACTOS RELEVANTES DA PESQUISA BIBLIOGRÁFICA ACERCA DA ESPECTROSCOPIA DE MASSAS APLICADA AO ESTUDO DO TOMATIDADIENO. SUAS IMPLICAÇÕES

A única informação respeitante ao espectro de massas do tomatidadieno foi obtida no trabalho de Matos, N. ⁽¹⁾ e é constituída da apresentação do espectro de massas sob a forma tabular (veja a tabela 1) e sob a forma de diagrama de linhas (veja o anexo XXVI) e da atribuição parcial de seis (6) picos, nomeadamente os que surgem a m/Z 395(5,3%) (como M^+), 282(2,0%) (como "b"), 253(3,5%) (como "a"), 138(31,5%) (como "j"), 125(16,0%) (como "n") e 114(100,0%) (como "i"), cujas estruturas são dadas no anexo XIX, não sendo discutidas as razões dessa mesma atribuição e nem tratados os restantes dezassete (17) picos constantes do espectro de massas. Portanto, nenhum trabalho foi dedicado ao estudo pormenorizado do espectro de massas deste composto, presumindo-se que este seja o primeiro.

5.6.3. DECIFRAÇÃO DO ESPECTRO E SUA DISCUSSÃO

Os iões correspondentes aos picos a m/Z (%): 367(3,6), 138(50,0), 125(16,0), 114(100) e 113(73,0) são idênticos aos dados na decifração dos iões a seguintes razões m/Z (%): 385(2,0), 138(61,0), 125(6,0), 114(100,0) e 113(59,0), respectivamente, no espectro de massas da solasodina. E os correspondentes aos iões de m/Z (%): 282(2,0) e 253(3,5) são idênticos aos dados na decifração dos picos que surgem a mesmas razões m/Z no espectro de massas do tomatidenol, enquanto que o de m/Z 105 é idêntico ao dado na decifração do pico a mesma razão m/Z no espectro de massas do solasodieno. Os restantes iões respeitantes ao espectro deste composto podem ser decifrados do modo indicado no anexo XXVI.

5.6.4. CONCLUSÕES QUE SE PODEM TIRAR DA ANÁLISE DO ESPECTRO DE MASSAS DO TOMATIDADIENO

Do estudo do espectro de massas do tomatidadieno nota-se que as vias principais de decomposição dos iões moleculares usadas na decifração dos espectros de massas da solasodina, tomatidenol e tomatidadieno continuam a ser válidas para este alcalóide esteroideal.

A partir de uma análise atenciosa dos espectros de massas nota-se que o pico a m/Z :

- 55(72,8%).

não se forma para a solasodina, o tomatidenol e o solasodieno. A estrutura estabelecida para este ião, tal como se pode ver do anexo XXVI, exige a migração de um átomo de hidrogénio, mas para a parte contendo o heteroátomo sendo por isso provável de ocorrer. O facto de ter uma intensidade elevada (72,8%) reforça a decifração feita, a atribuição da origem deste pico ao anel heteroatómico.

- 68(9,0%).

não se forma para a solasodina, o tomatidenol e o solasodieno, mas é explicado de uma forma bastante rotineira segundo as regras empíricas de degradação dos iões moleculares, e a sua intensidade (9,0%) corrobora com a estrutura estabelecida para esse ião, que se não forma a partir do anel heteroatómico F.

- 80(10,1%).

também não se forma para a solasodina, o tomatidenol e o solasodieno. Contudo, embora para a sua formação se exija a migração de um átomo de hidrogénio, a decifração dada é bastante aceitável se se atender às regras empíricas de degradação dos iões moleculares.

A razão da formação de diferentes iões em diferente, compostos desta série, já foi discutida.

5.6.5. COMPARAÇÃO DO ESPECTRO DE MASSAS DO SOLASODIENO COM O DO TOMATIDIENO

A principal diferença entre o espectro de massas do solasodieno e o do tomatidadieno reside no facto de para o solasodieno se formar o ião de m/Z 126 e não se formar para o tomatidadieno, tal como se dá entre os espectros de massas da solasodina e do tomatidenol, pelas razões esplanadas no estudo do espectro de massas da solasodina.

São também notórias as seguintes diferenças entre os espectros de massas do solasodieno e do tomatidadieno: no espectro de massas do solasodieno figuram picos a m/Z (%): 267(4,0), 167(1,4) e 122(4,3) cujos picos correspondentes não se formam no espectro de massas do tomatidadieno. Também no espectro de massas do tomatidadieno a m/Z (%): 80(10,1), 68(9,0) e 55(47,8) constam picos; picos correspondentes a este não se verificam no espectro de massas do tomatidadieno. A razão da aparição destas diferenças foi discutida no ponto imediatamente acima.

5.6.6. COMPARAÇÃO DO ESPECTRO DE MASSAS DO TOMATIDENOL COM O DO TOMATIDIENO

A principal diferença entre o espectro de massas do tomatidenol e o do tomatidadieno reside no facto de para o tomatidadieno se formar o ião de m/Z 105 e não se formar para o tomatidadieno, pelas razões esplanadas no estudo do espectro de massas do solasodieno. De salientar que no espectro de massas do solasodieno, a mesma razão m/Z figura o pico correspondente a este e não consta no espectro de massas da solasodina, podendo a partir desta observação se estabelecer o seguinte critério estrutural: "na transição solasodina/tomatidenol \longrightarrow solasodieno/tomatidadieno dá-se uma nova cisão que leva à formação do ião de m/Z 105".

Portanto, este facto constitui um critério estrutural útil para determinar a presença de duas duplas ligações conjugadas nas posições 3 e 5. Este facto pode ser encarado como devido à influência da conjugação das duplas ligações.

São também notórias as seguintes diferenças entre os espectros de massas do tomatidenol e do tomatidadieno: no espectro de massas do tomatidenol figuram picos a $m/Z(\%)$: 271(2,0); 267(1,0); 122(3,0) e 112(7,3) cujos picos correspondentes não se formam no espectro de massas do tomatidadieno. Também no espectro de massas do tomatidadieno a $m/Z(\%)$: 105(31,6) e 80(0,7); 68(9,0); 55(20,9) figuram picos, cujos picos correspondentes não se verificam no espectro de massas do tomatidenol. A razão destas diferenças foi já discutida no ponto imediatamente acima.

5.7. ANÁLISE DO ESPECTRO DE MASSAS DO METIL-SOLASODINA

5.7.1. FONTE E CONDIÇÕES DE ISOLAMENTO, PROPRIEDADES FÍSICAS E SUA ESTRUTURA

Do trabalho de Matos, N. ⁽¹⁾ obteve-se que o metil-solasodina - o [(22R,25R)-22 α -spirosol-5-en-3 β -ol]- foi isolado das frutas da *Solanum nigrum* L., em quantidade relativamente apreciada, tendo a massa molecular de 427 u.m.a., de fórmula molecular $C_{28}H_{45}O_2N$, foi atribuída a estrutura indicada no anexo XXVII. Portanto, considerou-se que o grupo metilo está ligado ao átomo de azoto do anel piperidínico.

As características obtidas para este composto são: Rf 0,06 (fase estacionária: Al_2O_3 neutral, fase móvel: mistura de clorofórmio e metanol, na proporção de 95 : 5), P.F. 134 - 135°C, cristais (acetona).

5.7.2. FACTOS RELEVANTES DA PESQUISA BIBLIOGRÁFICA ACERCA DA ESPECTROSCOPIA DE MASSAS APLICADA AO ESTUDO DO METIL-SOLASODINA. SUAS IMPLICAÇÕES

Da pesquisa bibliográfica feita, de [1] é dado o espectro de massas deste alcalóide sob a forma tabular (veja a tabela 1) e sob a forma de diagrama de linhas (veja o anexo XV), da mesma bibliografia foi encontrado ainda que o espectro de massas do metil-solasodina já foi estudado por Budzikiewicz, H et al. (structure elucidation of natural products by mass spectrometry, vol. II, Holden-day, San Francisco (1964)) e por Budzikiewicz, H (tetrahedron, 20, 2267 (1964)), contudo no mesmo trabalho não são apresentadas as estruturas dos iões correspondentes aos vários picos que figuram no espectro de massas deste composto. Portanto, pode se afirmar que o espectro de massas do metil-solasodina não foi decifrado posto que:

1. não se discute a razão da ausência dos picos que aparecem a m/Z (114 + 14), (113 + 14), (138 + 14), (125 + 14) que deviam figurar no espectro de massas, se bem que a estrutura do metil-solasodina realmente seja N-metil-solasodina;
2. não se discute a razão de, "estranhamente", dessa vez o pico a m/Z 138 ser o básico em vez do que aparece a m/Z 114;
3. não são decifrados todos os picos que figuram no espectro de massas, limitando-se a decifração ao relacionamento da formação dos picos a m/Z 114, 138, 149 e 168 com a estrutura dos espirosolanos assim que os iões correspondentes a esses picos são os típicos para os espirosolanos, a despeito de as intensidades observadas no espectro de massas não corroborarem.

Pela incoerência que se verifica entre a estrutura proposta e o espectro de massas fez-se um estudo mais pormenorizado do espectro de massas do metil-solasodina com vista a estabelecer uma ligação mais concordante e convincente com o espectro de massas registado.

Para se chegar a um ponto reconciliatório entre a estrutura do composto analisado e o espectro de massas do alcalóide em estudo, foi analisada uma série de estruturas possíveis para o metil-solasodina, dentre as quais se escolheu as mais prováveis representadas abaixo e cuja discussão é dada.

5.7.3. ESTABELECIMENTO DA ESTRUTURA DO METIL-SOLASODINA E SUA DISCUSSÃO

5.7.3.1. Estruturas prováveis para o metil-solasodina

As estruturas mais prováveis para o metil-solasodina são as seguintes:

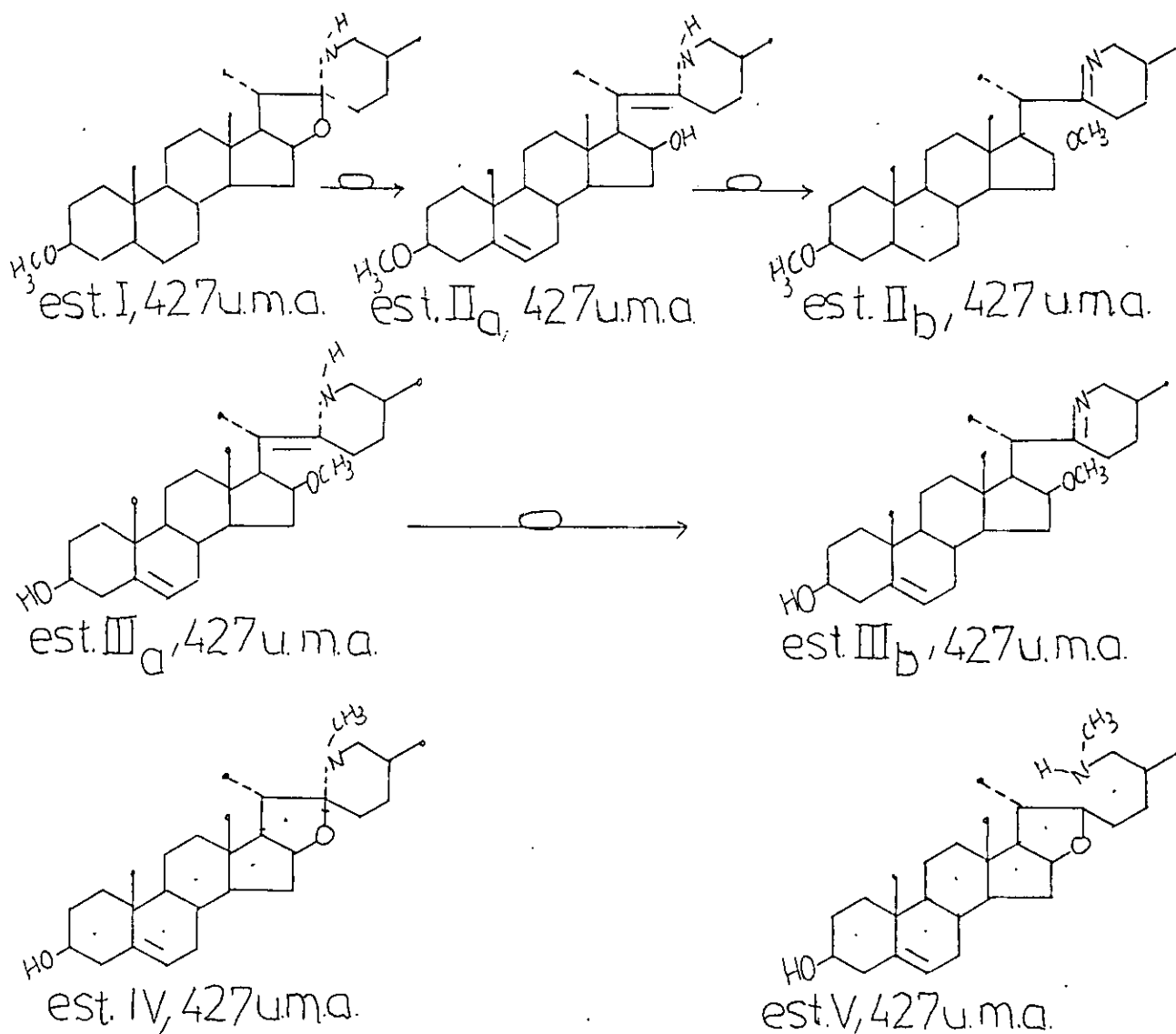
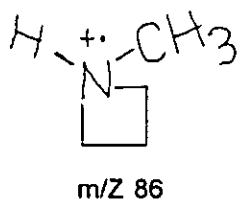


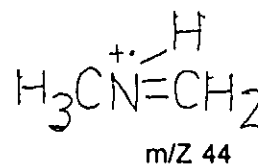
Fig. 19. Estruturas mais prováveis para o metil-solasodina.

Discussão:

1. Da estrutura V deve-se esperar a formação dos seguintes iões, através da cisão da ligação β em relação à dupla ligação do anel E ou da ligação β em relação ao átomo de azoto:

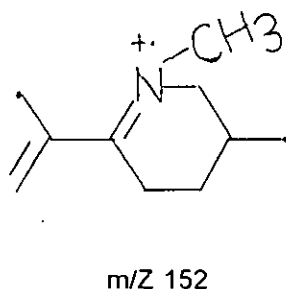


e

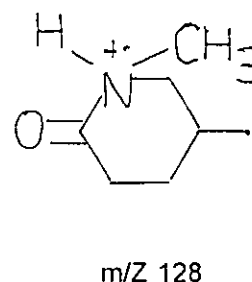


Os picos correspondentes a estes iões não figuram no espectro de massas, pelo que se recusa esta estrutura;

2. Da estrutura IV deve-se esperar a formação dos seguintes iões, que correspondem aos iões de m/Z 138 e 114 no espectro de massas da solasodina e outros compostos:

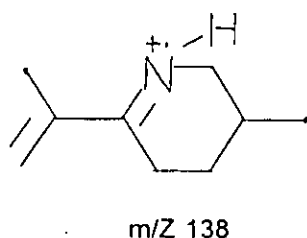


e

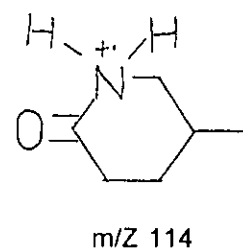


Os picos correspondentes a estes iões não figuram no espectro de massas, pelo que se recusa esta estrutura;

3. Da estrutura II₃ deve-se esperar a formação do seguinte ião:



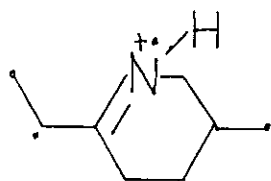
e não



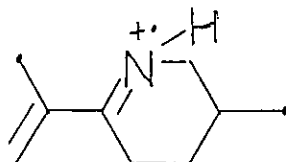
A estrutura III₃ também não pode formar o ião de m/Z 114.

O pico correspondente ao ião de m/Z 138 figura no espectro de massas e com a intensidade de 100,0%. Mas conforme foi referido aquando da discussão acerca dos iões rearranjados M_1^+ , M_2^+ , M_3^+ e M_4^+ , chegou-se à conclusão que o ião molecular rearranjado M_2^+ não tem um tempo de vida suficiente para a sua existência fora do espectrómetro de massas. Portanto, já que as estruturas III₃ e II₃ podem ser equiparadas à estrutura do ião M_2^+ , as mesmas recusam-se;

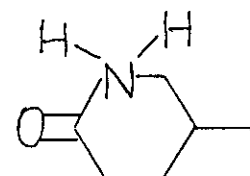
4. Das estrutura III_b e II_b, deve-se esperar a formação dos seguintes iões:



m/Z 125



m/Z 138



m/Z 114

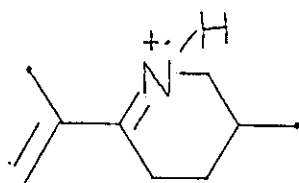
e o ião

e não o ião

O pico correspondente ao ião de m/Z 125 não figura no espectro de massa, contudo não se pode recusar a estrutura III_b, visto que nos espectros de massas do 3-O-acetilderivado da solasodina, do 12β-hidroxisolasodina e do 16-O-acetilderivado cujos espectros de massas figuram no trabalho de Matos, N. ⁽¹⁾ e na bibliografia [10], não constam picos a m/Z 125 e 126, tal como para o metil-solasodina, podendo se sistematizar que para os 3-O-, 16-O- e derivados 12 substituídos da solasodina não se dá a formação do ião de m/Z 125 e 126 (ou iões correspondentes). As razões pelas quais não se formam são ainda por investigar, contudo, embora carecendo de certificação, é possível adiantar com a hipótese de que a não formação destes iões tem a ver com a redistribuição da energia cinética interna que se opera da transição da solasodina para o seu 3-O-, 16-O- ou N-O-derivado, de tal modo que leva a não formação destes iões.

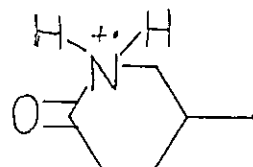
A estrutura II_b pode se recusar se se partir do princípio que a mesma pode ser equiparada à do ião molecular M₃⁺ que tende a ciclizar para ganhar maior estabilidade, regenerando assim o ião molecular M⁺.

5. Da estrutura I deve-se esperar a formação dos seguintes iões:



m/Z 138

e



m/Z 114

Os picos correspondentes a estes iões figuram no espectro de massas, pelo se aceita esta estrutura, a despeito de as intensidades desses picos - 138(100,0%) e 114(95,0%)- diferirem das obtidas para a solasodina - 138(61,0%) e 114(100,0)- e outros compostos analisados.

5.7.3.2. Estruturas do metil-solasodina isolados

No espectro de massas do metil-solasodina verifica-se a formação dos picos a m/Z 114(95,0%) e 138(100,0%). As intensidades destes picos não são equiparáveis às dos picos homólogos nos espectros de massas :

1. da solasodina: m/Z 114(100,0%) e m/Z 138(61,0%);
2. do tomatidenol: m/Z 114(100,0%) e m/Z 138(50,0%);
3. do solasodieno: m/Z 114(100,0%) e m/Z 138(38,0%);
4. do tomatidadieno: m/Z 114(100,0%) e m/Z 138(31,5%);
5. do O-monoacetil-solasodina, dado no trabalho de Matos, N.⁽¹⁾: m/Z 114(100,0%) e m/Z 138 (54,0%);

Este facto, só se pode explicar se se tomar em conta que o espectro de massas registado não corresponde ao de uma substância única, mas sim ao espectro correspondente à mistura constituída do 3-O-metil-solasodina, a estrutura I (cujo nome segundo a IUPAC é [(22R,25R)-22 α (N)-spiroso-5(6),en-3 β -metoxi] e o [25(-)-22, 26-iminocolest-5(6), 22(N)-dien, 3 β -ol, 16-metoxi], a estrutura IIIb, hipoteticamente de volatilidades e estabilidades equiparáveis, sendo que a razão da intensidade máxima verificada para o pico de m/Z 138(100,0%) se deve ao facto de provir de duas fontes, a saber: a I e a IIIb, contrariamente ao pico de m/Z 114 que provém de uma fonte, a I.

Contudo, ressalva-se que os dados da espectroscopia de massas não permitiram a definição da:

1. estereoquímica dos grupos -OCH_3 e -OH ligados aos C_3 e C_{16} . Mas, para o caso dos grupos -OCH_3 e -OH ligados ao C_3 , podem ser tidos como β porque em quase todos os alcalóides isolados das plantas do género *solanum*, o substituinte no C_3 é β .
2. configuração em torno do C_{25} para o composto III_b.

Portanto isolou-se uma mistura: o 3-O-metil-solasodina e o [25(-)-22,26-iminocolest-5(6),22(N)-dien, 3 β -ol, 16-metoxi], que não são reportados na bibliografia, podendo portanto, serem novos alcalóides esteroidais.

O isolamento desta estrutura permite concluir que na composição química da *Solanum nigrum* L., para além dos esteróides do grupo dos espirosolanos, existem esteróides do grupo dos 22,26-epiminocolestanos.

5.7.3.3. Avaliação semi-quantitativa da percentagem das estruturas I e da III_b

Para a avaliação da quantidade relativa destas substâncias na mistura, pode se recorrer à suposição da equiparabilidade das volatilidades bem como das estabilidades dos iões moleculares de I e III_b, à do ião molecular da solasodina e por isso dando as mesmas abundâncias para os iões de m/Z 138, 114 e 113. Assim pode se ter:

Tabela 2. Iões usados para a extractificação das intensidades (que corresponde à sua percentagem na mistura analisada) do pico a m/Z 138 da estrutura I e da estrutura III_b.

m/Z	Alcalóide e intensidade (%)		
	Solasodina	Estru.I	Estru. III _b
138	61,0	X	Y
113 e 114	100,0 + 59,0 = 159	95+65,9=160,9	Não se forma

Então:

$$X = \frac{61 \times 160,9}{159} \% = 61,7\%$$

$$e \quad Y = (100,0 - 61,7)\% = 38,3\%$$

$$Portanto \quad X : Y = \frac{61,7\%}{38,3\%} \approx 1,6 : 1,0$$

i.e., a quantidade da estrutura I face à da mistura das estruturas III_b é de cerca de 1,6 vezes maior.

5.7.3.4. Extractificação das intensidades dos picos do 3-O-metil-solasodina e do [25(-)-22,26-iminocolest-5(6),22(N)-dien, 3β-ol, 16-metoxi]

Calculada a proporção aproximada das substâncias constituintes da mistura do metil-solasodina também se pode, ainda que dum modo aproximado, extractificar as intensidades dos picos devido à estrutura I e devido à III_b, assim que as intensidades dos picos registados são uma contribuição das intensidades dos picos devido à estrutura I e devido à estrutura III_b (exceptuam-se os picos a m/Z 225(4,9%), 178(12,5%), 149(17,0%), 114(95,0%), 113(65,9%), 105(22,0%) e 43(80,0%) que se formam apenas devido à estrutura I e do pico a m/Z 196(7,5%) que é unicamente devido à estrutura III), para se obter os seus espectros separados, por parte da estrutura I e da III_b. Esta extractificação pode ser feita do seguinte modo:

Exemplo da extractificação da intensidade do pico a m/Z 427(3%).

$$\left(\begin{array}{l} \frac{I_{M_i'}}{I_{M_{ii}'}} = 1,6 \\ I_{M_i'} + I_{M_{ii}'} = 3\% \end{array} \right) \rightarrow \left(\begin{array}{l} I_{M_i'} = 1,2\% \\ I_{M_{ii}'} = 1,8\% \end{array} \right)$$

Feita a extractificação da intensidade dos vários picos obtidos a partir dos iões moleculares presentes na mistura, há necessidade de reajustar a intensidade real de cada pico no espectro puro do 3-O-metil-solasodina (estrutura I) e para os correspondentes à estrutura III_b.

Procedendo segundo este fio de raciocínio, e tendo em vista que os picos de m/Z 114 e 138 devem ter a intensidade de 100%, no espectro de massas do 3-O-metil-solasodina e no espectro de massas do [25(-)-22,26-iminocolest-5(6),22(N)-dien, 3β-ol, 16-metoxi], respectivamente, pode se obter as intensidades dadas na tabela 3 (veja o anexo XXVIII).

5.7.4. DECIFRACÇÃO DO ESPECTRO DE MASSAS. SUA DISCUSSÃO

5.7.4.1. Decifracção do espectro de massas do 3-O-metil-solasodina

Os iões correspondentes aos picos a m/Z(%): 138(64,5), 114(100) e 113(69,4) são idênticos aos dados na decifracção dos picos a mesmas razões m/Z no espectro de massas da solasodina. Os restantes picos respeitantes ao espectro deste composto podem ser decifrados da forma indicada no anexo XXIX.

5.7.4.2. Decifracção do espectro de massas do [25(-)-22,26-iminocolest-5(6),22(N)-dien, 3β-ol, 16-metoxi]

O ião correspondente ao pico a m/Z 138(64,5%) é idêntico ao dado na decifracção do pico à mesma razão m/Z no espectro de massas da solasodina. Os restantes iões respeitantes ao espectro deste composto podem ser decifrados de acordo com o indicado no anexo XXX.

5.7.5. CONCLUSÕES QUE SE PODEM TIRAR DA ANÁLISE DO ESPECTRO DE MASSAS DO METIL-SOLASODINA

5.7.5.1. Acerca do ião $(M - H)^+$, m/Z 426

A intensidade do ião $(M - H)^+$, m/Z 412(1,5%) para a solasodina é equiparável à do ião $(M - H)^+$, m/Z 426 obtido a partir do espectro puro do 3-O-metil-solasodina (estrutura I), igual a 2,1% e à do ião idêntico obtido a partir do da estrutura III_b (igual a 1,1%). Portanto as estruturas mais prováveis são as correspondentes à obtida para o ião $(M - H)^+$, m/Z 412 a partir da solasodina.

5.7.5.2. Acerca da ausência do pico correspondente ao ião de m/Z 399 $(M - C_2H_4)^+$

Tendo em vista os espectros de massas dos alcalóides esteroideais encontrados na bibliografia [10], [16], [18], [25], [26], [31], [32] e [34], bem como a sua decifração, em que se apresentam os compostos não substituídos na posição 3 e/ou 16, os quais conferem a formação do ião $(M - 28)^+$ e que nos espectros de massas da solasodina, solasodieno, tomatidenol e do tomatidadieno estudados no presente trabalho, dá-se a formação de ião idêntico. Portanto, a explicação de tal facto só pode ser feita tendo em vista o efeito do grupo metilo na posição 3 e 16, sendo que a sua presença é tal que leva a não formação do ião de m/Z 399, tal como acontece com a não formação do mesmo ião para o do 12 β -hidroxisolasodina (talvez devido ao efeito do grupo na posição 12) e os derivados acetilados da solasodina (aqui, talvez devido ao efeito do grupo acetilo nas posições 3, 16 e N-), dados no trabalho de Matos, N. ⁽¹⁾ e com a não formação do mesmo ião no N-hidroxisolasodina dado na bibliografia [33] (talvez devido ao grupo oxidrilo na posição N-), semelhantemente à não formação dos iões de m/Z 126 e 125 para o metil e acetil-solasodina[1].

Curiosa e estranhamente é que para o 2 α -hidroxisolasodina, dado na bibliografia [2] dá-se a formação desse mesmo ião; talvez devido à posição que ocupa, que é tal que não leva à ocorrência de fortes interações.

5.7.5.3. Acerca da ausência do pico correspondente ao ião de m/Z 395 $(M - CH_3OH)^+$

A não formação do pico correspondente ao ião de m/Z 395 é prenúncio da não libertação do metanol quer a partir do 3-O-metil-solasodina, quer a partir do [25(-)-22,26-iminocolest-5(6),22(N)-dien, 3 β -ol, 16-metoxi].

A não formação deste ião se pode associar à não visualização da formação do pico relativo ao ião $(M - H_2O)^+$ no espectro de massas da solasodina, que na decifração do espectro deste foi admitido que realmente se forma, só que devido a sua baixa probabilidade de formação face aos iões contendo parte dos anéis E e F

e a sua baixa intensidade, não se visualiza. Esta hipótese é concordante com os factos encontrados na bibliografia, por exemplo, a [16] indica que os esteróides (sem os anéis E e F) com o grupo metoxi na posição 3 libertam o CH_3OH , visto nestes casos não existirem os anéis E e F - os que apresentam maior probabilidade de cisão-.

5.7.5.4. Acerca dos picos a m/Z 56(66,6%) e 55(78,2%)

O pico a m/Z 56 (ou correspondente) não se forma em nenhum outro espectro, a não ser neste. O pico a m/Z 55 apenas figura neste espectro e no do tomatidadieno, neste último com a intensidade de 47,8%. As pronunciadas intensidades destes picos estão em concordância com a proveniência dada - o anel F-. A formação destes iões a partir do metil-solasodina pode ser uma influência do grupo metilo. Mas, é difícil justificar a formação do mesmo ião a partir do tomatidadieno, visto que a partir do solasodieno não se forma, indicando que a sua formação a partir do tomatidadieno não é devido à influência da dupla ligação. O facto de não se formar para o tomatideno é demonstrativo de que a formação deste não é devido à disposição especial do anel F. Talvez a sua formação a partir do tomatidadieno seja resultado da disposição espacial do anel F associado à influência da dupla ligação. A intensidade teoricamente prevista pela fórmula (3) para o pico do ião isotópico ao ião de m/Z 55(72,8%) é igual a 2,6%. Portanto, o ião de m/Z 56(66,6%) não corresponde ao isotópico ao de m/Z 55(72,8%) contudo, a sua intensidade relativa real é de $(66,6 - 2,6)\% = 64,0\%$.

5.7.5.5. Acerca do pico a m/Z 225(5,2%)

Por uso de regras empíricas de degradação dos iões moleculares e das vias de degradação aqui estabelecidas, não foi possível determinar a estrutura correspondente a este ião. A isso acresce-se o facto de no espectro de massas da solasodina não figurar o ião a este valor de m/Z . Talvez isto seja uma evidência da não pertença real deste ião ao espectro em estudo.

5.7.5.6. Acerca do pico a m/Z 196(7,5%)

A única maneira de explicar a formação deste ião é a partir do ião molecular $M_{III_b}^+$; tal facto pode servir de prova da existência da estrutura III_b na mistura.

5.7.5.7. Acerca dos picos a m/Z 196(7,5%); 178(13,2%); 168(17,0%); 149(17,9%); 141(27,0%); 71(21,3%)

Picos a estes homólogos não se verificam no espectro de massas da solasodina, provavelmente devido à influência do grupo metilo, quer na posição 3, quer na posição 16, o que não é surpreendente tendo em conta que a solasodina não é totalmente insaturada, apresentando apenas uma única insaturação e, logicamente, consoante o disposto no método de deslocamento acima indicado, algumas vias de decomposição podem não se manter, da mesmo modo que para os derivados da solasodina dão-se novas vias de degradação que se não operavam para a solasodina. O ião correspondente ao pico a m/Z 196(7,5%) só se explica a partir da estrutura III_b e este, por sua vez confere a formação dos iões correspondentes aos picos a m/Z 168(17,0%), 141(21,0%) e 71(21,3%) mostrando portanto, a influência do grupo metilo na posição 16.

Os iões correspondentes aos picos a m/Z 178(13,2%) e 149(17,9%), apenas se formam a partir do 3-O-metil-solasodina, mostrando portanto, a influência do grupo metilo na posição 3.

5.7.5.8. Acerca dos picos dos iões de m/Z 71 e de 43(85,3%)

Uma das maneiras usadas para a explicação do ião correspondente ao pico de m/Z 71, é a partir do 3-O-metil-solasodina e fez-se usando o rearranjo $M_1^+ \xrightarrow{\text{O}} M_{1(2)}^+$. O ião de m/Z 71 assim obtido, excluindo o ião rearranjado $M_{1(2)}^+$, é o único que explica a formação do ião de m/Z 43. Portanto, essa maneira de explicar é uma prova indirecta do rearranjo B proposto para a decifração dos espectros de massas e da formação no espectrómetro de massas do ião, II_a.

Também se pode explicar a formação do ião de m/Z 43(85,3%) a partir do [25(-)-22,26-iminocolest-5(6),22(N)-dien, 3β-ol, 16-metoxil] - a estrutura III_b-, tal como se indica na figura 20.

Esta maneira pode ser encarada como uma prova da existência real do ião III_b, embora esta degradação seja pouco provável relativamente à que se dá a partir da estrutura I, assim que este se forma a partir do ião de m/Z 141(10,4%), que tem uma baixa energia, visto que por sua vez, também não se forma a partir do ião molecular.

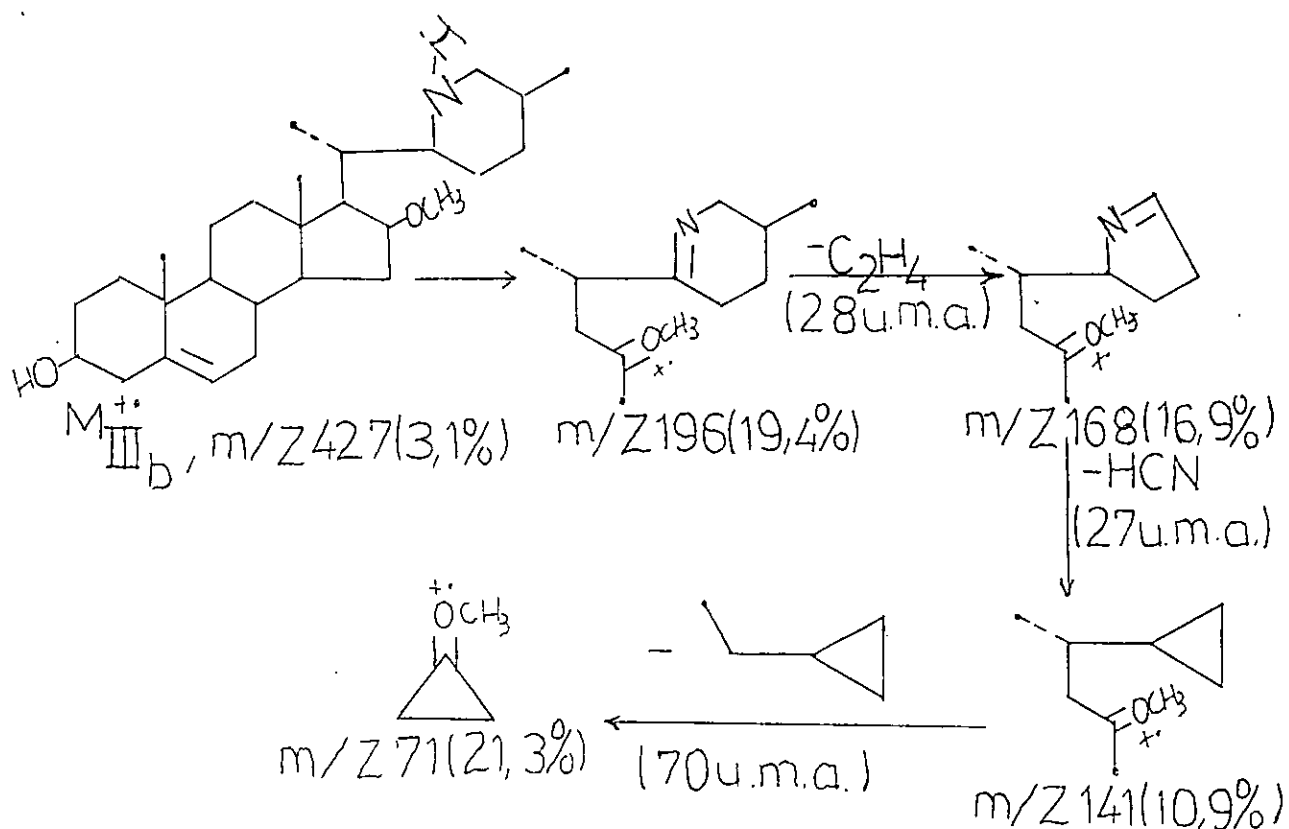


Fig. 20. Formação do ião de m/z 71(8,6%) a partir do [25(-)-22,26-iminocolest-5(6),22(N)-dien, 3 β -ol, 16-metoxi].

5.8. COMPARAÇÃO DO ESPECTRO DE MASSAS DA SOLASODINA COM O DO 3-O-METIL-SOLASODINA E DO [25(-)-22,26-IMINOCOLEST-5(6),22(N)-DIEN, 3 β -OL, 16-METOXI]

Da comparação do espectro de massas da solasodina e os destes compostos (I e III_b) nota-se que, embora as vias principais de degradação dos iões moleculares da solasodina persistam, para o 3-O-metil-solasodina e [25(-)-22,26-iminocolest-5(6),22(N)-dien, 3 β -ol, 16-metoxi], a partir dos dois últimos há formação de iões de m/z (%): 225(4,9), 196(7,5%), 178(12,5%), 168(17,0%), 149(17,0%), 141(27,0%), 105(22,0), 71(21,3%), 56(66,6), 55(72,8) e 43(80,0%), mas os picos homólogos não figuram no espectro de massas da solasodina. Da mesma maneira que no espectro de massas do 3-O-metil-solasodina não figuram os picos correspondentes aos de iões m/z (%): 398(1,0), 385(2,0), 190(3,1), 152(4,6), 126(4,6), 112(6,2) e 111(10,0) que figuram no espectro de massas da solasodina. Este facto elucida a influência do grupo metilo quer na posição 3, quer na posição 16, tal como foi discutido no ponto acima.

5.9. ANÁLISE DO ESPECTRO DE MASSAS DO ALCALÓIDE DESCONHECIDO

5.9.1. FONTE E CONDIÇÕES DE ISOLAMENTO, PROPRIEDADES FÍSICAS E SUA ESTRUTURA

Do trabalho de Matos, N. ⁽¹⁾ obteve-se que este alcalóide esteroidal foi isolado das frutas (0,0002%) da *Solanum nigrum* L., tendo a massa molecular de 409 u.m.a., de fórmula molecular $C_{27}H_{39}O_2N$, e apresenta as seguintes características: Rf 0,63 (fase estacionária: Al_2O_3 neutral, fase móvel: mistura de benzeno : acetato de etilo : metanol, na proporção de 15 : 15 : 1), P.F. 245 - 247°C, cristais (acetona).

5.9.2. FACTOS RELEVANTES DA PESQUISA BIBLIOGRÁFICA ACERCA DA ESPECTROSCOPIA DE MASSAS APLICADA AO ESTUDO DO ALCALÓIDE ESTEROIDAL DESCONHECIDO. SUAS IMPLICAÇÕES

A única informação respeitante ao espectro de massas deste alcalóide foi obtida no trabalho de Matos, N. ⁽¹⁾ e é constituída da apresentação do espectro de massas sob a forma tabular (veja a tabela 1) e sob a forma de diagrama de linhas (veja o anexo XVIII), mas não foi encontrado nenhum artigo que comunicasse o estudo deste espectro de massas, pelo que, muito provavelmente, o espectro de massas deste alcalóide ainda não foi estudado portanto, sendo este trabalho, o pioneiro.

A fórmula estrutural deste alcalóide, segundo a bibliografia [1] não foi estabelecida, justificado pelo não surgimento no seu espectro de massas de picos a m/Z 113, 114, 125 e 138, que são os típicos para os alcalóides esteroidais da série da solasodina.

5.9.3. ESTABELECIMENTO DA ESTRUTURA DO ALCALÓIDE ESTEROIDAL DESCONHECIDO

Do acima exposto e tendo em vista os objectivos do presente trabalho propõe-se:

1. uma estrutura que seja capaz de explicar a formação dos picos que figuram no espectro de massas, tendo em vista a ausência do pico a m/Z 114 e nem doutro que pudesse se relacionar a este, e da presença do pico de base a m/Z 134(100,0%) e o de m/Z 121(26,0%) que podem ser relacionados com os picos a m/Z 138 e 125;
2. a decifração completa do espectro de massas obtido;
3. o estabelecimento da relação existente entre esta estrutura e a doutros alcalóides esteroidais da mesma planta e doutras plantas do mesmo género (*Solanum*).

Da análise dos espectros de massas da solasodina, tomatidenol, solasodieno, tomatidadieno, foi proposto um rearranjo dos seus iões moleculares M_1^+ através das vias A, B, C e D resultando na formação dos iões moleculares rearranjados M_1^+ , fonte dos iões característicos de m/Z 114 e 113, M_2^+ , pressecussor do ião característico de m/Z 138, M_3^+ , fonte do ião de m/Z 125 e M_4^+ , tal como se indica na figura 9 e no anexo XXI.

A diferença entre o peso molecular da solasodina e o deste composto é de 4 u.m.a.. Tendo em vista que na molécula do alcalóide de estrutura desconhecida apenas constam átomos de oxigénio, azoto, carbono e hidrogénio, esta diferença só se pode explicar pela ausência de quatro átomos de hidrogénio na molécula deste, relativamente à molécula da solasodina.

Confrontando esses resultados com os conferidos pelo espectro de massas deste alcalóide esteroideal pode se propor que o pico a m/Z 134(100,0%) seja explicado pela formação do ião correspondente através da via B. Que a formação do pico a m/Z 121(26,0%) seja explicado através da formação do ião correspondente pela via C; em todos os casos, pressupondo-se a ausência de quatro (4) átomos de hidrogénio no anel F deste alcalóide, porque os iões de m/Z 121 e 134 só se formam a partir do anel F.

Por outro lado, no espectro de massas deste alcalóide, não figura o pico a m/Z 110, que devia ser análogo ao ião de m/Z 114(100,0%) conferido pela via A (indicada no anexo XXI). A decifração do espectro de massas do "16-O-metil-solafloridina, 5(6)en" evidenciou que os iões moleculares dos alcalóides esteroideais desta série com anel E aberto não conferem a formação do ião de m/Z 114. Desse facto supôs-se que a ausência do pico a m/Z 110 se deve ao facto de o anel E deste alcalóide ser aberto, não havendo ligação entre o átomo de oxigénio e o átomo C_{22} , razão porque não se forma o ião o ião M_1^+ consequentemente, a não formação do ião de m/Z 110.

Desta discussão e tendo em vista o exposto aquando do estabelecimento da estrutura do metil-solasodina, torna-se evidente que para este alcalóide esteroideal, a estrutura mais plausível é a correspondente ao [F-perdehidro-22,26-iminocolest-5(6)-en, 3 β ,16-diol], dada na figura 21.

Portanto, trata-se de um alcalóide esteroideal novo pertecente à série piperídínica. A mesma mostra que o alcalóide novo pode resultar da desidrogenação completa do anel piperídínico do [22,26-imino-5(6)-coleston, 3 β ,16-diol], que desempenha o papel de intermediário na biossíntese dos alcaloides da série da Solasodina, a partir do 26-amino-16-hidroxicolesterol. Portanto, é plausível supor que o alcalóide isolado intervém na biossíntese desta série de compostos, como um dos produtos finais, sendo esta a primeira vez que tal facto é registado.

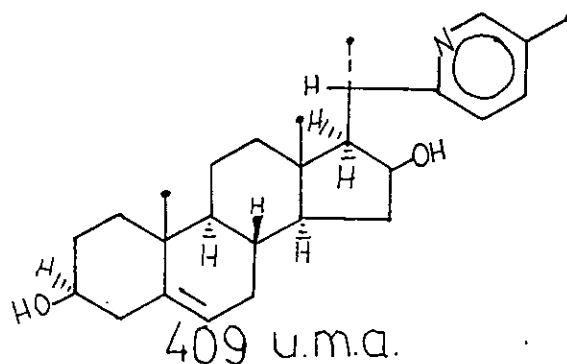


Fig. 21. Fórmula estrutural do alcalóide que até então era desconhecido - o [F-perdehidro-22, 26-iminocolest-5(6)-en, 3 β ,16-diol].

O isolamento desta estrutura reitera a tese de que na composição química da *Solanum nigrum* L., para além dos esteróides do grupo dos espirosolanos, existem esteróides do grupo dos 22,26-epiminocolestanos.

Esta estrutura estabelecida com base na espectroscopia de massas é concordante com os dados da espectroscopia de I.V., R.M.N. discutidos na bibliografia [3], e portanto, confirmando-a.

Estruturas próximas a esta são dadas na bibliografia [25], o [β -picolil-solacongestidina] e o [β -picolil-solacongestidina-3-O-acetil], obtidos da desidrogenação da [solacongestidina-3-O-acetil] e da solacongestidina com Pd-Carvão ativado, respectivamente; da [26], obteve-se o alcalóide obtido da desidrogenação do desoximatilidina com Se, cujas estruturas são as indicadas na figura 25. Estas estruturas confirmam a veracidade da estrutura determinada para este alcalóide esteroidal novo.

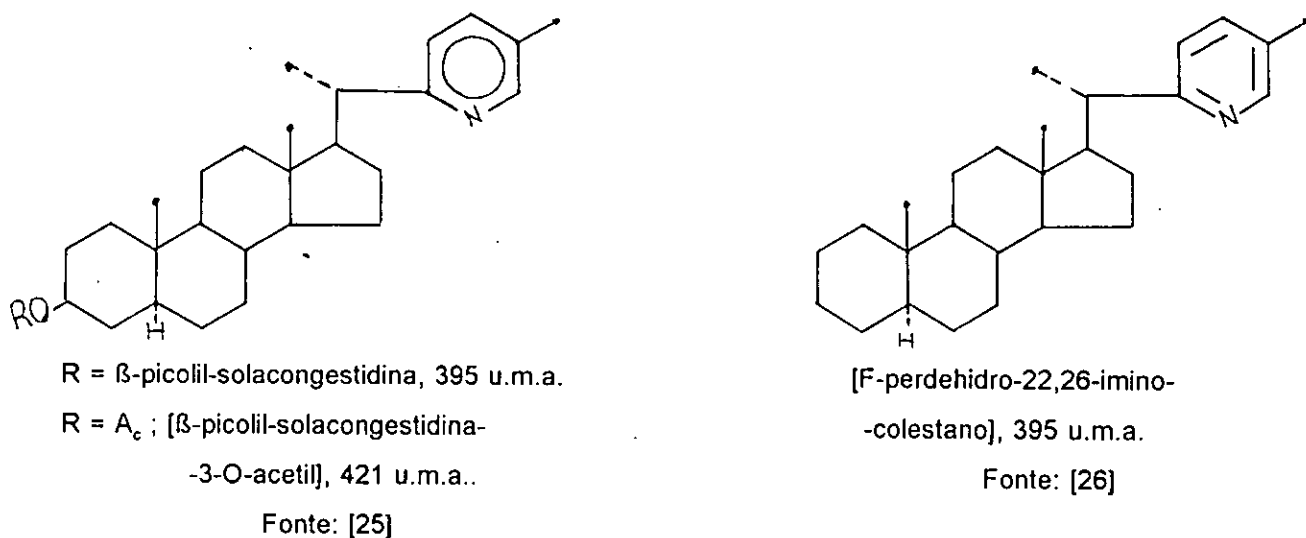


Fig. 22. Alcalóides de estruturas próximas às do alcalóide novo.

5.9.4. DECIFRAÇÃO DO ESPECTRO DE MASSAS DO ALCALÓIDE NOVO. SUA DISCUSSÃO

Com base nesta estrutura decifrou-se integralmente o seu espectro de massas segundo o esquema indicado no anexo XXXI.

5.9.5. CONCLUSÕES QUE SE PODEM TIRAR DA ANÁLISE DO ESPECTRO DE MASSAS DO ALCALÓIDE NOVO

5.9.5.1. Confirmação do rearranjo E que leva à formação do ião molecular M_3^+ no alcalóide novo

A formação dos iões de m/Z 366(0,7%), 162(4,0%) e 94(15,0%) só se pode explicar a partir do ião molecular M_3^+ . Isso prova que, realmente, para este alcalóide dá-se o rearranjos E, que leva à formação dos iões moleculares rearranjados M_3^+ .

5.9.5.2. Acerca do pico a m/Z 121(26,0%)

A intensidade prevista teoricamente para o pico do ião isotópico ao ião de m/Z 120 é de 2,9%. Portanto o pico que figura a m/Z 121 no espectro de massas do alcalóide novo não se trata de um ião isotópico, contudo, a intensidade real para esse pico é de $(26,0 - 2,9)\% = 23,1\%$.

5.9.5.3. Acerca da ausência do pico correspondente ao ião $(M - H_2O)^+$ e/ou $(M - 2H_2O)^+$ e da DRD

Atendendo à DRD, para o alcalóide novo deve se esperar a formação dos iões idênticos aos que resultariam da DRD da solasodina e do tomatidenol (veja a discussão sobre a não ocorrência da DRD para a solasodina). As razões que levam a não ocorrência desta reacção e da não eliminação da água já foram discutidas pormenorizadamente, aquando do estudo do espectro de massas da solasodina.

Importa salientar que a não libertação da água e a não ocorrência da DRD permitem concluir que a probabilidade da eliminação do anel N-heteroatómico é maior para os alcalóides esteroidais piridínicos face aos piperidínicos, por causa da maior estabilidade do anel piridínico face ao piperidínico, tal como é de esperar do postulado de Hammond.

A não ocorrência da DRD justifica a não formação do ião de m/Z 138 e é uma prova da não ocorrência da DRD para a solasodina e tomatidenol.

5.9.5.4. Acerca da ausência dos picos a m/Z : 408 ($M - H$)⁺, 282, 267, 253 e 122

A ausência destes picos justifica-se pelo facto de o alcalóide novo não poder conferir a formação dos iões moleculares rearranjados M_1^+ e M_4^+ , os quais seriam os progenitores dos iões que justificassem a formação desses picos cujas estruturas são dadas na decifração do espectro de massas da solasodina. Este facto pode ser encarado como mais uma prova do rearranjo A e D, os quais levam à formação dos iões moleculares rearranjados M_1^+ e M_4^+ .

Por outro lado o não aparecimento destes picos no espectro de massas do alcalóide novo pode se justificar pela ausência da eliminação da água, que levaria à formação do ião ($M - H_2O$)⁺ de m/Z 391 o qual podia ser o progenitor destes iões.

É também possível que a não formação dos iões de m/Z 408, 282, 253 e 122 seja devida à influência do anel piridínico face ao anel piperidínico.

Na bibliografia [26] é apresentada a decifração, dada no anexo XXXII, dos picos que figuram a m/Z 121 e 120 constantes no espectro de massas do alcalóide obtido da desidrogenação do desoximatilidina com Se.

Tal como se nota, esta decifração é concordante com a indicada neste trabalho, para os picos que figuram a m/Z 121(26,0%) e 120(28,0%). Portanto, esta concordância é mais uma confirmação da veracidade da estrutura do alcalóide esteroideal novo.

Este alcalóide isolado reforça a tese de que na constituição química da *Solanum nigrum* L., para além dos esteróides do grupo dos espirosolanos, figuram os esteróides do grupo dos 22,26-epiminocolestanos.

5.9.6. COMPARAÇÃO DO ESPECTRO DE MASSAS DOS ALCALOÍDES DA SÉRIE PIPERIDÍNICA COM O DO [F-PERDEHIDRO-22,26-IMINOCOLEST-5(6)-EN, 3B,16-DIOL].

Da análise do espectro de massas do alcalóide novo (da série piridínica) e dos restantes alcalóides em estudo neste trabalho (da série piperidínica) obtiveram-se as seguintes regularidades:

a) concordante

As principais vias de degradação dos iões moleculares dos alcalóides em estudo neste trabalho são condicionadas à eliminação do anel N-heteroatómico, justificado pela alta probabilidade de cisão da ligação $C_{20}-C_{22}$:

b) discordantes:

1. O espectro de massas do alcalóide novo é decifrado com base no ião molecular M^+ e dos iões moleculares rearranjados M_5^+ resultantes dos rearranjos E, respectivamente. Enquanto isso para os iões moleculares dos alcalóides da série piperidínica a decifração é feita com base nos rearranjos A, B, C e D que conferem a formação dos iões moleculares M_1^+ a M_4^+ ;

2. no espectro de massas do alcalóide novo nota-se a ausência do pico a m/Z : 408 ($M - H$)⁺ que, entretanto figura no espectro de massas da solasodina, do 3-O-metil-solasodina e do [25(-)-22,26-iminocolest-5(6),22(N)-dien, 3 β -ol, 16-metoxil], de m/Z 282, 267, 253 mas que figuram no espectro de massas do solasodieno, tomatidenol e tomatidadieno (para este exceptua-se o pico a m/Z 267), e o pico a m/Z 122 que, entretanto figura no espectro de massas da solasodina, tomatidenol e do solasodieno. Este facto mostra que o anel do anel piridínico exerce uma influência diferente da exercida pelo piperidínico. Esta influência repercute-se, não só na ausência destes iões como também na formação do ião molecular M_5^+ que confere os iões de m/Z 394(0,40%), 381(5,0%), 366(0,7%), 162(4,0%), 94(15,0%), e na formação do ião de m/Z 107(16,0%).

5.10. SISTEMATIZAÇÃO DOS RESULTADOS OBTIDOS DA ANÁLISE DOS ESPECTROS DE MASSAS. COMPARAÇÃO DOS ESPECTROS COM BASE NAS RELAÇÕES Z

Para a comparação dos espectros de massas destes alcalóides, procedeu-se à elaboração das tabelas que abaixo são dadas, as quais permitem uma melhor visualização das regularidades dos espectros em estudo

5.10.1. Tabela 4. Picos correspondentes aos iões principais dos alcalóides esteroideais analisados (veja o anexo XXXIII)

Desta tabela conclui-se que:

1. os principais iões que se formam a partir da degradação dos iões moleculares desta série de compostos naturais, devido ao impacto electrónico são: M^+ , ($M - H$)⁺, ($M - CH_3$)⁺, ($M - C_2H_4$)⁺ ou ($M - CO$)⁺ e os de m/Z 282, 267, 253, 138, 126, 125, 122, 114, 113, 112, e 105. Sendo que destes os característicos para a série estudada são os correspondentes aos seguintes valores das relações m/Z : 138, 126, 125, 114 e 113;

2. Com base nos picos dos iões M^+ , ($M - C_2H_4$)⁺, e do picos a m/Z 138, 126, 125, 114 e 113 pode se:

- facilitar a detecção e distinção dos compostos desta série numa mistura, através do aparecimento ou não dos mesmos;

- facilitar a determinação da estrutura de alcalóides esteroidais novos, de estrutura próxima que os da mesma série estudada;

3. a estrutura mais estável e provável para o ião $(M - C_2H_4)^+$ é a correspondente àquela em que a eliminação do C_2H_4 se faz a partir do anel C (veja a decifração do espectro de massas da solasodina);

4. a influência do aparecimento de mais uma dupla ligação na posição 3, conjugada à dupla ligação na posição 5, é tal que a intensidade para os picos correspondentes ao ião de m/Z 125 aumenta com o aumento da dupla ligação. Essa influência pode ainda ser avaliada pelas intensidades dos picos correspondentes ao ião de m/Z 138;

5. para o solasodieno e solasodina há formação do pico a m/Z 126, sendo mais intenso para o solasodieno pelas razões discutidas na análise do espectro de massas da solasodina, e que pico idêntico não se forma para o tomatidenol e tomatidadieno e, portanto, podendo-se elaborar o seguinte critério intradiastereomérico: "nos espectros de massas da solasodina e do solasodieno haverá formação do pico a m/Z 126, e o pico correspondente não se formará nos espectros de massas do tomatidenol e do tomatidadieno".

Este facto permite postular a possibilidade de determinação da posição espacial relativa do átomo de azoto do anel F e o átomo de hidrogénio na posição 16 do seguinte modo: o ião de m/Z 126 formar-se-á quando a disposição relativa do átomo de azoto e o $H(C_{16})$ for "cis", i.e., α/α ou β/β e não se formará quando for "trans";

6. os estereoisómeros desta série podem ser identificados através das intensidades dos picos correspondentes aos iões de m/Z 138; visto que para o solasodina e o solasodieno, o grupo metilo na posição 20 é α e que para os mesmos o átomo de azoto é 22R- favorecendo portanto, fortes interações, de tal modo que a cisão da ligação $O-C_{22}$ seja maior, enquanto que para o caso do tomatidenol e o tomatidadieno a disposição do átomo de azoto é 22S-, i.e., está numa posição trans em relação ao metilo do C_{20} e, portanto, não favorecendo a fortes interações e consequentemente, baixando a intensidade do pico correspondente ao ião de m/Z 138.

Este critério permite o estabelecimento da configuração relativa do $\text{CH}_3(\text{C}_{20})$ e do átomo de azoto do seguinte modo: quando a disposição espacial relativa do $\text{CH}_3(\text{C}_{20})$ for "Cis", este pico será mais intenso face à "Trans".

Essa mesma distinção pode ser conseguida baseando-se na intensidade dos picos correspondentes ao ião de m/Z 125, visto que na transição da solasodina \longrightarrow tomatidenol e do solasodieno \longrightarrow tomatidadieno há um aumento da intensidade dos picos a m/Z 125, i.e., quando se passa da disposição semelhante à da solasodina para a do tomatidenol, há aumento da intensidade dos picos a m/Z 125.

Uma das razões de assim ser, deve-se ao facto de a formação do ião de m/Z 126 ser concorrente com o da formação do ião de m/Z 125. Assim, como para a solasodina e o solasodieno há formação do ião de m/Z 126 então a probabilidade de formação do ião de m/Z 125 para estes será menor face à probabilidade da formação do mesmo ião a partir do ião molecular do tomatidenol e tomatidadieno, sendo portanto, mais intensos.

Estes dois factos constituem critérios interdiastereoisoméricos que podem ser úteis na identificação destes diastereómeros;

7. Na transição da:

. solasodina/solasodieno \longrightarrow tomatidenol/tomatidadieno verifica-se que para os primeiros, a intensidade do pico do ião molecular é maior ou quase igual à do pico a m/Z 125 enquanto que para os segundos, a intensidade do pico do ião molecular é menor face à do pico a m/Z 125 em 5 a 8 vezes.

Esta regularidade constitui o segundo critério intradiastereoisomérico que pode ser útil para a determinação da direcção espacial do anel piperidínico, neste grupo dos alcalóides esteroideais piperidínicos.

. solasodieno \longrightarrow tomatidadieno e solasodina \longrightarrow tomatidenol, há um decréscimo da intensidade dos picos dos iões moleculares, i.e., quando se passa da disposição semelhante à da solasodina para a do tomatidenol, há abaixamento da intensidade dos picos dos iões moleculares; portanto, este facto constitui um critério interdiastereoisomérico;

. solasodina/tomatidenol \longrightarrow solasodieno/tomatidadieno dá-se uma nova cisão que leva à formação do ião de m/Z 105; portanto este facto constitui um critério de distinção destes compostos, i.e., para a detecção da presença de duas ligações duplas conjugadas (nas posições 3 e 5).

A comparação dos espectros de massas também pode ser conseguida graças à comparação dos picos não comuns aos alcalóides da série estudada, assim que estes podem representar uma propriedade espectroscópica intrínseca para dado composto e servir para a sua segura distinção.

5.10.2. Tabela 5. Iões não comuns aos alcalóides esteroidais da série estudada (veja o anexo XXXIV)

Esta tabela permite a visualização rápida das particularidades de cada espectro dentro desta série de compostos estudados, podendo portanto, se estudar comodamente o efeito da variação da estrutura nos espectros de massas. Por exemplo, desta tabela nota-se que o aparecimento do metilo na posição 3 e 16 para o metil-solasodina, a substituição do anel piperidínico pelo piridínico no espectro de massas do alcalóide novo e a abertura do anel E para o caso do [25(-)-22,26-iminocolest-5(6),22(N)-dien, 3 β -ol, 16-metoxi] e do alcalóide novo, ainda que as vias principais de degradação dos iões moleculares persistam, nota-se a ocorrência de novas formas de degradação destes, justificadas pelas mudanças estruturais operadas.

5.10.3. Relações Z entre as intensidades dos picos, mais relevantes

As relações Z que se mostraram mais adequadas para a distinção de isómeros espaciais desta série, a influência da dupla ligação adicional na posição 3 conjugando-se à primeira na posição 5 e como distinguir compostos com apenas uma única das com duplas ligações são dadas na tabela 6 (veja o anexo XXXV).

Discussão:

Desta tabela nota-se que:

1. o valor $Z = I(138)/I(M^+)$ do solasodieno é quase duas vezes menor que o valor da mesma relação para o tomatidieno; e o da solasodina é, aproximadamente, três vezes menor que o do tomatidienol. Este facto permite o estabelecimento do seguinte critério interdiastereomérico: **os valores da relação Z referida, para a série da solasodina são duas a três vezes menores face às da série do tomatidienol.**

Esta razão também permite distinguir compostos com uma única dupla ligação na posição 5, dos com duas duplas ligações nas posições 3 e 5. Os primeiros têm Z entre 5 e 9 vezes menor que os segundos.

A relação $Z = I(138)/I(M^+)$ para o 3-O-metil-solasodina (33,9), é cerca de, duas vezes maior que o da solasodina (14,9), mostrando a influência do grupo metilo na posição 3;

2. o valor $Z = I(125)/I(M^+)$ do solasodieno é quase quatro vezes menor que o valor da mesma relação para o tomatidadieno; e o da solasodina é, aproximadamente, cinco vezes menor que o do tomatidenol - estas relações Z calculadas para a série da solasodina são também menores face às da série do tomatidenol-. Este facto pode facilitar a identificação destes dois pares de estereoisómeros. Portanto, pode-se estabelecer o seguinte critério interdiastereomérico: **a razão $Z = I(125)/I(M^+)$ para a série da solasodina é menor que 1,6 ($Z < 1,6$) enquanto que para a série do tomatidenol é maior que 2,5 ($Z > 2,5$);**

3. o valor $Z = I(125)/I(138)$ do solasodieno é quase duas vezes maior que o valor da mesma relação para o tomatidadieno; e o da solasodina é, aproximadamente, duas vezes maior que o do tomatidenol. Este facto permite o estabelecimento do seguinte critério intradiastereomérico: **as relações $Z = I(125)/I(138)$ para a série da solasodina são maiores em cerca de duas vezes face às da série do tomatidenol.**

Esta razão permite a distinção dos pares I-III e entre II-IV (veja a tabela 6) do seguinte modo: **esta razão é menor que quatro ($Z < 4$) para os compostos com duplas ligações conjugadas, e é maior que 5 ($Z > 5$) para compostos com uma única dupla ligação;**

4. Para o caso da relação $Z = I(121)/I(M^+)$ no alcalóide novo, que corresponde à relação $Z = I(125)/I(M^+)$ para outros compostos aqui estudados, verifica-se que este é relativamente muito maior que os valores correspondentes, o que talvez seja devido à mudança do anel piperidínico pelo piridínico, o mais estabilizado.

5.11. ESTABILIDADES DOS IÕES MOLECULARES (W_{M^+} .)

As estabilidades dos iões moleculares podem ser calculadas pela fórmula seguinte:

$$W_{M^+} = \frac{I_{100} M^+}{\sum I} \quad (7)$$

Por exemplo para o solasodieno, tomando os picos até ao de m/Z 113(69,0%), ter-se-á:

$$W_{M^+} = \frac{14,7\%(395)}{(14,7\%(395) + 7,8\%(367) + 5,0\%(282) + 4,0\%(267) + 4,5\%(253))}$$

$$\frac{1}{+1,4\%(167) + 38,0\%(138) + 10,5\%(126) + 11,0\%(125) + 4,3\%(122)}$$

$$\frac{1}{+100,0\%(114) + 69,0\%(113)} = 0,0544 = 5,44 \times 10^{-2} = 5,44\%$$

Salvo para o caso do alcalóide novo e para o [25(-)-22,26-iminocolest-5(6),22(N)-dien, 3 β -ol, 16-metoxi] que as suas estabilidades foram calculadas, tomando os iões até ao de m/Z 119 e 138, para os restantes alcalóides esteroidais aqui tratados, as suas estabilidades foram calculadas tomando os iões até o de m/Z 113. As estabilidades obtidas são dadas na tabela 7 (veja o anexo XXXVI).

Discussão:

Desta tabela nota-se que:

1. a estabilidade do solasodieno (5,44%) é maior que a do tomatidadieno (2,26%) e que a da solasodina (1,66%) é maior que a do tomatidadieno (0,46%). Estes factos permitem postular que **"as estruturas dos iões M⁺ com a disposição espacial semelhante a do tomatideno são menos estáveis que a dos iões M⁺ das estruturas com a disposição espacial semelhante à da solasodina"**. Esta diferença nas estabilidades deve se à influência da disposição espacial do anel piperidínico. Esta conclusão é contrária à de Böll, P. M. ⁽²²⁾ segundo a qual, em compostos não carregados, a série da solasodina é mais influenciada pelos efeitos estéricos face à do tomatideno, a mais estável.

2. **na passagem do Solasodieno —> solasodina e tomatidadieno —> tomatideno, dá-se o abaixamento em três (3) a quatro (4) vezes a estabilidade dos iões moleculares.** Este facto pode ser usado para a identificação de compostos com uma única dupla ligação dos com duas duplas ligações conjugadas nas posições 3 e 5.

Este abaixamento das estabilidades, não é surpreendente sob ponto de vista teórico, posto que o solasodieno e o tomatidadieno estão estabilizados pela conjugação das duas duplas ligações nas posições 3 e 5 e essa mesma estabilização não se dá para a solasodina e o tomatideno.

Embora os anéis A e B, praticamente não influam na formação dos iões, do estudo do espectro de massas do 3-O-metil-solasodina e do [25(-)-22,26-iminocolest-5(6),22(N)-dien, 3 β -ol, 16-metoxi] notou-se que uma mudança estrutural, no anel A e E, provoca diferenças notáveis nas vias de fragmentação dos iões moleculares.

A estabilidade da solasodina (1,66%) é cerca de 2,6 vezes maior que a do 3-O-metil-solasodina (0,64%), isto mostra que a influência do grupo metilo, que leva a novas vias de degradação dos iões moleculares dos alcalóides metilados. A razão da diminuição da estabilidade do ião molecular do 3-O-metil-solasodina, pode ser imputada à massa do grupo metilo confrontada com a do hidrogénio, que leva a uma redistribuição da energia cinética de vibração no ião molecular, razão porque a estabilidade baixa.

4. Não há dados suficientes que permitam a confrontação da estabilidade do alcalóide novo visto que, embora da bibliografia [25] e [26], se tenha obtido compostos de estrutura próxima à do alcalóide novo, não são apresentados, na totalidade, os espectros de massas respectivos, os quais seriam usados para o cálculo das estabilidades relativas desses mesmos iões moleculares, que em paralelo com a estabilidade ora calculada para o alcalóide novo (0,59%), evidenciariam melhor a influência do anel piridínico sobre o piperidínico. Além disso, essa correlação é dificultada pelo facto de a estabilidade do alcalóide novo equiparar-se à do tomatidenol (0,46%) e do 3-O-metil-solasodina (0,64), mas não se equiparando à da solasodina (1,66%), tomatidadieno (2,26%) e solasodieno (5,44%) e do [25(-)-22,26-iminocolest-5(6),22(N)-dien, 3 β -ol, 16-metoxi] (1,83%).

Tendo em vista o postulado de Hammond, é lógico o abaixamento da estabilidade dos iões moleculares contendo um anel piridínico face aos contendo o anel piperidínico, porque à ausência do anel E associa-se a libertação de partículas estáveis (resultantes da eliminação do anel piridínico) factos esses que justificam a baixa estabilidade observada para o alcalóide novo, razão porque no espectro deste verifica-se a formação de outros tipos de fragmentos que não se vislumbram nos espectros de massas dos alcalóides contendo o anel piperidínico.

5.12. IÕES METASTÁVEIS CALCULADOS TEORICAMENTE

Os iões metastáveis aqui apresentados foram calculados teoricamente pela fórmula (2) e são relativos aos seguintes valores de m/Z :

1. Para o solasodieno: M^+ (395) \longrightarrow 367 ($m^{\cdot} = 340,98$); M^+ (395) \longrightarrow 282 ($m^{\cdot} = 201,33$); M^+ (395) \longrightarrow 267 ($m^{\cdot} = 180,48$); M^+ (395) \longrightarrow 167 ($m^{\cdot} = 70,61$); M^+ (395) \longrightarrow 138 ($m^{\cdot} = 48,21$); M^+ (395) \longrightarrow 126 ($m^{\cdot} = 40,19$); M^+ (395) \longrightarrow 125 ($m^{\cdot} = 39,56$); M^+ (395) \longrightarrow 122 ($m^{\cdot} = 37,68$); M^+ (395) \longrightarrow 114 ($m^{\cdot} = 32,90$); 282 \longrightarrow 122 ($m^{\cdot} = 52,78$) ou 253 \longrightarrow 122 ($m^{\cdot} = 58,85$) ou ainda 267 \longrightarrow 122 ($m^{\cdot} = 55,74$); 282 \longrightarrow 253 ($m^{\cdot} = 226,98$); 282 \longrightarrow 267 ($m^{\cdot} = 252,98$); 253 \longrightarrow 105 ($m^{\cdot} = 43,57$); 114 \longrightarrow 113 ($m^{\cdot} = 112$);

2. Para o tomatidadieno: M^+ (395) \longrightarrow 367 ($m^{\cdot} = 340,98$); M^+ (395) \longrightarrow 282 ($m^{\cdot} = 201,33$); M^+ (395) \longrightarrow 138 ($m^{\cdot} = 48,21$); M^+ (395) \longrightarrow 125 ($m^{\cdot} = 39,56$); M^+ (395) \longrightarrow 114 ($m^{\cdot} = 32,90$); 253 \longrightarrow 80 ($m^{\cdot} = 25,29$); 253 \longrightarrow 105 ($m^{\cdot} = 43,57$); 114 \longrightarrow 113 ($m^{\cdot} = 112$);

3. Para a solasodina: M^+ (413) \longrightarrow 398 ($m^{\cdot} = 383,54$); M^+ (413) \longrightarrow 385 ($m^{\cdot} = 358,89$); M^+ (413) \longrightarrow 412 ($m^{\cdot} = 411,00$); M^+ (413) \longrightarrow 190 ($m^{\cdot} = 87,40$); M^+ (413) \longrightarrow 138 ($m^{\cdot} = 46,11$); M^+ (413) \longrightarrow 126 ($m^{\cdot} = 38,44$); M^+ (413) \longrightarrow 125 ($m^{\cdot} = 37,83$); M^+ (413) \longrightarrow 114 ($m^{\cdot} = 31,46$); 385 \longrightarrow 152 ($m^{\cdot} = 60,01$) ou 398 \longrightarrow 152 ($m^{\cdot} = 58,05$); 114 \longrightarrow 113 ($m^{\cdot} = 112$); 113 \longrightarrow 112 ($m^{\cdot} = 110,03$); 112 \longrightarrow 111 ($m^{\cdot} = 110,00$);

4. Para a tomatidenol: M^+ (413) \longrightarrow 395 (0%) ($m^{\cdot} = 377,78$); M^+ (413) \longrightarrow 385 ($m^{\cdot} = 358,98$); M^+ (413) \longrightarrow 271 ($m^{\cdot} = 177,82$); M^+ (413) \longrightarrow 138 ($m^{\cdot} = 46,11$); M^+ (413) \longrightarrow 125 ($m^{\cdot} = 37,83$); M^+ (413) \longrightarrow 114 ($m^{\cdot} = 31,46$); 271 \longrightarrow 253 ($m^{\cdot} = 236,19$); 253 \longrightarrow 122 ($m^{\cdot} = 58,83$) ou 267 \longrightarrow 122 ($m^{\cdot} = 55,74$) ou ainda 395(0%) \longrightarrow 122 ($m^{\cdot} = 37,68$); 395(0%) \longrightarrow 282 ($m^{\cdot} = 201,33$); 282 \longrightarrow 267 ($m^{\cdot} = 252,80$); 282 \longrightarrow 253 ($m^{\cdot} = 226,98$); 114 \longrightarrow 113 ($m^{\cdot} = 112$);

5. Para 3-O-metil-solasodina: M^+ (427) \longrightarrow 426 ($m^{\cdot} = 425,00$); M^+ (427) \longrightarrow 168 ($m^{\cdot} = 66,09$); M^+ (427) \longrightarrow 178 ($m^{\cdot} = 74,20$); M^+ (427) \longrightarrow 114 ($m^{\cdot} = 30,43$); M^+ (427) \longrightarrow 56 ($m^{\cdot} = 7,34$); M^+ (427) \longrightarrow 138 ($m^{\cdot} = 44,59$); M^+ (427) \longrightarrow 71 ($m^{\cdot} = 11,80$); M^+ (427) \longrightarrow 43 ($m^{\cdot} = 30,60$); 178 \longrightarrow 149 ($m^{\cdot} = 124,72$); 178 \longrightarrow 105 ($m^{\cdot} = 61,93$); 168 \longrightarrow 141 ($m^{\cdot} = 118,33$); 114 \longrightarrow 113 ($m^{\cdot} = 112$); 56 \longrightarrow 55 ($m^{\cdot} = 54,01$);

6. [25(-)-22,26-iminocolest-5(6),22(N)-dien, 3 β -ol, 16-metoxi]: M^+ (427) \longrightarrow 426 ($m^{\cdot} = 425,00$); M^+ (427) \longrightarrow 196 ($m^{\cdot} = 89,96$); M^+ (427) \longrightarrow 138 ($m^{\cdot} = 44,59$); M^+ (427) \longrightarrow 56 ($m^{\cdot} = 7,34$); 196 \longrightarrow 168 ($m^{\cdot} = 144,00$); 141 \longrightarrow 71 ($m^{\cdot} = 35,75$); 56 \longrightarrow 55 ($m^{\cdot} = 54,01$);

7. Para o alcalóide novo: M^+ (409) \longrightarrow 394 ($m^{\cdot} = 379,55$); M^+ (409) \longrightarrow 381 ($m^{\cdot} = 354,91$); M^+ (409) \longrightarrow 94 ($m^{\cdot} = 21,60$) ou 366 94 ($m^{\cdot} = 24,14$); ou ainda 381 94 ($m^{\cdot} = 23,19$); M^+ (409) 162 ($m^{\cdot} = 64,16$); 381 366 ($m^{\cdot} = 351,59$).

Discussão:

Estes valores das relações m/Z correspondem aos iões metastáveis que podem estar evidenciados nos espectros de massas analisados através dos picos respectivos, tendo características intrínsecas (veja o ponto 4.1.7.) úteis para a sua distinção, o que é importante para a confirmação da decifração do espectro de massas dada, assim que podem confirmar as vias de degradação indicadas e, portanto, uma melhor interligação das vias de fragmentação com a estrutura intacta. De salientar que a ausência dos picos correspondentes a estes iões, nos espectros de massas dos compostos analisados não é prova da não ocorrência das degradações apresentadas.

5.13. PROPOSTA DA ESTRUTURA DE ALCALÓIDES ESTEROIDAIIS DA MESMA SÉRIE A SEREM DESCOBERTOS E/OU ISOLADOS FUTURAMENTE

Tendo em vista os iões moleculares rearranjados M_1^+ , M_4^+ e M_5^+ (que têm uma boa estabilidade) obtidos dos rearranjos e tomando em consideração que estes iões moleculares, juntamente com os iões moleculares menos estáveis M_2^+ e M_3^+ são os que tornam possível a decifração de todos os espectros de massas aqui analisados, supondo-se também que possam explicar espectros doutros alcalóides de estruturas semelhantes às dos alcalóides cujos espectros foram aqui tratados, propõe-se estruturas que, eventualmente existem, originados pela perda de água a partir de compostos de estruturas semelhantes aos iões moleculares rearranjados M_1^+ , M_4^+ e M_5^+ que, embora ainda não tenham sido isolados ou sintetizados, pelas razões acima referenciadas (a boa estabilidade, a frequência, a clareza e a simplicidade com que explicam os espectros de massas estudados), a sua existência natural é muito provável.

As estruturas desses compostos são indicadas no anexo XXXVII.

6. CONCLUSÕES

O estudo pormenorizado dos espectros de massas dos seis (6) alcalóides esteroidais, a saber: solasodina, tomatidenol, solasodieno, tomatidadieno, metil-solasodina e o alcalóide novo, isolados a partir das plantas medicinais Moçambicanas "*Solanum nigrum* L." e "*Solanum Panduræforme* E. Mey" por Matos, N.⁽¹⁾, permitiu concluir que:

1. as vias regulares e principais de decomposição dos iões moleculares M^+ dos compostos examinados são a A, B, C e D, que se dão pela cisão do anel E, que conferem, por sua vez os iões moleculares rearranjados M_1^+ (que leva à formação dos iões característicos de m/Z 114 e 113), M_2^+ (que leva à formação dos iões característicos de m/Z 138), M_3^+ (que leva à formação dos iões característicos de m/Z 125) e M_4^+ . Esses iões explicam a formação dos demais picos que figuram no espectro de massas dos alcalóides esteroidais estudados;

2. Com base nos critérios inter e intradiastereoisoméricos elaborados neste trabalho, a partir das intensidades dos picos a m/Z 138, 126, 125 e na dos picos correspondentes aos iões moleculares, é possível a distinção dos diastereómeros aqui estudados, dos seus derivados e de alcalóides novos da mesma série.

3. a intensidade do pico a m/Z 138 é maior para o solasodina/solasodieno face à do tomatidenol/tomatidadieno, devido à maior interação entre o grupo metilo e o átomo de azoto do anel F nos primeiros, de tal modo que leva a uma fácil ruptura das ligações conducentes à formação deste ião, face à interação desses átomos observada para a série do tomatidenol.

Esse mecanismo pode ser útil na determinação da configuração relativa do anel F e da ligação $CH_3(C_{20})$ para os possíveis novos alcalóides esteroidais da série da solasodina e do tomatidenol;

4. a série da solasodina/solasodieno pode ser identificada da do tomatidenol/ tomatidadieno através da formação ou não do pico a m/Z 126.

A análise de modelos moleculares permitiu propor um mecanismo que justifica a formação ou não deste íão. Esse mecanismo pode ser útil na determinação da configuração relativa do anel F e da ligação C₁₆-H dos possíveis novos alcalóides da série da solasodina e extensivo a outros diastereómeros com a configuração estereoquímica da ligação C₁₆-H e o anel F semelhante à da série da solasodina/ solasodieno.

Os critérios mencionados possibilitam um uso correcto e sistemático dos espectros de massas desta série de alcalóides esteroidais em fins estruturais, desde que um dos diastereómeros tenha uma configuração semelhante a da solasodina e outro a do tomatidenol;

5. o "metil-solasodina" isolado consiste de uma mistura de dois compostos, a saber: o 3-O-metil-solasodina [(22R,25R)-22 α (N)-spirosol-5(6)-en-3 β -metoxi] e o "16-O-metil-solafloridina, 5(6)en", o [(25(-))-22,26-iminocolest-5(6),22(N)-dien, 3 β -ol, 16-metoxi], numa proporção determinada, no nível semi-quantitativo, de 1,6 : 1,0.

Esses compostos cujas estruturas foram determinadas não são aludidos na bibliografia, o que permite supô-los como novos alcalóides. Além disso, a determinação da estrutura do "16-O-metil-solafloridina-5(6)en", permite afirmar que na composição química da Solanum nigrum L., para além de esteróides do grupo dos espirosolanos, figuram esteróides do grupo dos 22,26-epiminocolestanos.

6. isolou-se um alcalóide esteroideal piridínico novo, ao qual se atribuiu o nome de [F-perdehidro-22,26-iminocolest-5(6)-en, 3 β ,16-diol], contrariamente aos demais alcalóides esteroidais isolados das mesmas plantas que são piperidínicos, razão porque se postulou que este pode resultar da desidrogenação completa do anel piperidínico do [22,26-imino-5(6)-coleston, 3 β ,16-diol], que toma parte, como intermediário, na biossíntese dos alcalóides da série da Solasodina, a partir do [26-amino-16-hidroxicoesterol], sendo assim plausível supor que o alcalóide isolado intervém, como um dos produtos finais, na biossíntese desta série de compostos.

O isolamento deste alcalóide reforça a tese de que na composição química da Solanum nigrum L., para além de esteróides do grupo dos espirosolanos, figuram esteróides do grupo dos 22,26-epiminocolestanos.

7. propôs-se, baseando-se na elevada estabilidade dos íões moleculares rearranjados M₁⁺, M₄⁺ e M₅⁺, evidenciada pela sua estrutura e pela reprodutibilidade da aplicação dos mesmos na decifração dos espectros de massas, a provável existência de alcalóides de estruturas (M_{1,4 ou 5} - H₂O).

7. RECOMENDAÇÕES

Tendo em vista que no presente trabalho determinou-se as estruturas do alcalóide novo, do 3-O-metil-solasodina e do "16-O-metil-solafloridina, 5(6)en" que não são referidos na bibliografia, podendo portanto, serem novos, recomenda-se que:

1. se isole, das mesmas plantas medicinais, o alcalóide novo e os prováveis derivados, em quantidades consideráveis, visando:

a) a experimentação das suas prováveis propriedades medicinais;

b) o uso do mesmo na síntese de seus derivados, que eventualmente possam apresentar efeitos medicinais;

2. se isole a mistura dos alcalóides metilados, em quantidades apreciáveis, com o intuito de se:

a) procurar separar esses mesmos alcalóides esteroidais metilados;

b) experimentar os seus prováveis efeitos medicinais, feita a separação dos mesmos;

c) o uso dos mesmos na síntese de seus derivados, que eventualmente possam apresentar efeitos medicinais.

3. que sejam levados a cabo estudos de espectros de R.M.N. desses compostos, com vista a determinação da configuração estereoquímica total dos mesmos.

8. BIBLIOGRAFIA

- [1]. Matos, N. (1985). Untersuchngen über den steroidalkaloid- und steroidsapogeninhalt von *Solanum nigrum* L. und *Solanum panduraeforme* E. Mey. Dissertation zur erlangung des akademischen Grades doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat.). Humboldt- Universität zu Berlin; Berlin;
- [2]. Wylliams, D. H. e Howe, I.. (1972). Principles of organic mass spectrometry. London. New-york. St Louis. San Francisco. Düsseldorf. Johannesburg. Kuala Lumpur. Mexico. Montreal. New-Delhi. Panama. Paris. Rio de Janeiro. Singapore. Sidney. Toronto; McGraw Hill Books Company;
- [3]. Matos, N., Zakharov, P. I. e Dimande, C. L.. (1992). Determinação da estrutura de um alcalóide esteroidal isolado da planta *Solanum nigrum* L. In: Comunicações às 4^{as} jornadas de engenharia e ciências de Moçambique, Maputo;
- [4]. Nasan, M.; Zubair, M. U. e Ali, K.. (1981). Studies of mass spectral fragments of solasodine. Chemical Abstracts, vol. 94, nº 121786K;
- [5]. Vulfson, N. S.; Zaretskii, V. I. e Zaikin, V. G.. (1968). Mass spectra of hydroxysteroids - configuration in relation to. Chemical Abstracts, vol. 69, nº 3063h;
- [6]. Zaretskii, Z. e Kelner, L.. (1975). Mass spectrometry of steroids systems. XXII. Appearance ionization potential differences as a guide to the relative stabilities of the cis- and trans-A/B steroids. Chemical abstracts, vol. 83, nº 10570p;
- [7]. Prakash, S. G.; Chakravarty A. K., Eahak, A. e Dhar, T. K.. (1978). Studies on Indian medicinal plants. Part XLVIII. Novel 3-amino-solanidanes from *Solanum giganteum*. Journal of Indian Chemical society, vol. LV, nº 2, pp. 1109 - 1113;
- [8]. Gan, K-H.; Lin, C-N. e Won, S-J.. (1993). Cytotoxic principles of Formosan *Solanum* plants. The Journal of natural products, vol. 56, nº 1 pp. 15 - 21;
- [9]. Wyllie, S. G.; Amos, B. A.; Tökés, L..(1977). Electron impact induced fragmentation of cholesterol and related C-5 unsaturated steroids. The journal of American Chemical Society, vol. 42, nº4, pp. 725;

- [10]. MSDC (mass spectrometry data centre). (1986). Eight peak index of mass spectra, 3ª edição, vols. 1, 2 e 3. The mass spectrometry data centre; The Royal society of chemistry; The University, Nonthingham, NG7 2RD, U.K., pp. 1230, 1135, 1130, 1112 e 1107;
- [11]. Brown, F. J. e Djerassi, C.. (1980). Elucidation of the course of electron impact induced fragmentation of α , β - unsaturated 3 - keto - steroids. The Journal of the American chemical Society, vol. 102, nº 2 pp. 807;
- [12]. Muccino, R.R. e Djerassi, C.. (1975). Mass spectrometry in structural and stereochemical problems CCXXXIX. Elucidation of ring D cleavage in lanostane. The Journal of the American chemical society, vol. 96, nº 2 pp. 556;
- [13]. Williams D. H.; Wilson, J. M.; Budzikiewicz, H. e Djerassi, C.. (1963). Mass spectrometry in structural and stereochemical problems XXIV. A study of the hydrogen transfer ractions accompanying fragmentation process of 11-keto-steroids. Synthesis of deuterated androstanones. The Journal of the american chemical society, vol. 85, nº 2091;
- [14]. Partridge, L. G.; Midgley, L. e Djerassi, C.. (1977). Mass spectrometry in structural and stereochemical problems. 249. Elucidation of the course of characteritic ring D fragmentation of unsaturated steroids. The Journal of the American chemical society, vol. 99, nº 23 pp. 7686;
- [15]. Dixon, J.S.; Midgley, I. e Djerassi, C.. (1977). Mass spectrometry in structural and stereochemical problems. 248. Stereochemical effects in electron impact induced Retro-Diels-Alder fragmentation. The Journal of the American chemical society, vol. 99, nº 10, pp. 3432;
- [16]. Anderson, G.D.; Power, T. J.; Djerassi, C.; Fajjos, J. e Clardy, J.. (1975). A stereoselective synthesis of two stereoisomers of dimethylgorgosterol. The Journal of the American chemical society, vol. 97, nº 2 pp. 388;
- [17]. Djerassi, C.; von Mutzembercher, G.; Fajjos, J.; Williams, D.H. e Budzikiewicz, H.. (1965). Mass spectrometry in structural and stereochemical problems. LXV. Synthesis and fragmentation behavior of 15-keto-steroids. The importance of interatomic distance in the McLafferty rearrangement. The Journal of the American Chemical society, vol. 87, nº 4 pp. 817;

- [18]. Tökés, L. e Djerassi, C.. (1969). Mass spectrometry in structural and stereochemical problems CLXXVI. The course of the electron impact induced fragmentation of androstane. The Journal of the American chemical society, vol. 91, nº 18 pp. 5017;
- [19]. Tökés, L.; Jones, G. e Djerassi, C.. (1968). Mass spectrometry in structural and stereochemical problems. CLXI. Elucidation of the course of the characteristic ring D fragmentation steroids. The Journal of the American chemical society, vol. 90, nº 20 pp. 5465;
- [20]. Beard, C.; Wilson, J.M.; Budzikiewicz, H. e Djerassi, C.. (1964). Mass spectrometry in structural and stereochemical problems. XXXV. Mass spectrometry fragmentation and hydrogen transfer reactions in 16-keto-steroids. A novel synthesis of side chain labeled cholestenes. The Journal of the American chemical society, vol. 86, nº 2 pp. 269;
- [21]. Böll, P.M.. (1960). Preliminary note on the configuration at C₂₂ of Solanum alkaloids. Acta chemical Scandinavica, vol. 15, nº 3 pp. 783;
- [22]. Böll, P.M. e Sjöberc, B.. (1963). Optical rotatory dispersion and configuration of Solanum alkaloids. Acta chemical scandinavica, vol. 17, part II pp. 1176;
- [23]. Böll, P. M.. (1958). A note on the isolation of solamargine from Solanum nigrum. Acta chemical Scandinavica, vol. 12, part I pp 358;
- [24]. Zaretskii, Z.; Kelner, L. e Ze'ev, V. I.. (1975). Appearance ionization potential differences as a guide to the relative stabilities of the cis- and trans A/B steroids. Tetrahedron, vol. 31, nº 1 pp. 85 -87;
- [25]. Sato, Y.; Sato, Y.; Kaneko, M.; Bianchi, E. e Kataoka, H.. (1970). Alkaloids from Solanum congestiflorum. The journal of the organic chemistry, vol. 34, nº 6 pp. 1577;
- [26]. Bianchi, E.; Djerassi, C.; Budzikiewicz, H. e Sato, Y.. (1965). Structure of tomatilidine. The Journal of the organic chemistry, vol.30, nº 6 pp. 754;
- [27]. Brown, F. J. e Djerassi, C.. (1981). Effect of additional double bonds on the mass spectrometry-fragmentation of Δ^4 -3-keto steroids. The Journal of the organic chemistry, vol. 46, nº 5 pp. 954;

- [28]. Hule, F.H.. (1972). N-methyl-solasodine. The Journal of the organic chemistry, vol.32, nº 32 pp. 792;
- [29]. Tökés, L. e Amos, B.. (1972). Electron impact induced stereospecific hydrocarbon fragmentations. Mass spectrometric determination of the configuration at C₅ in steroidal hydrocarbons. The Journal of the organic chemistry, vol. 37, nº 26 pp. 4421;
- [30]. Beisler, J. A. e Sato, Y.. (1971). The chemistry of carpesterol. A novel sterol from Solanum xanthocarpum. The Journal of the organic chemistry, vol. 36, nº 25 pp. 3946;
- [31]. Ripperger, H. e Porzel, A.. (1993). (23R)-23-Hydroxysoladulcidine and related compounds from Solanum panduraeforme. Phytochemistry, vol. 32, nº 6 pp. 1607 - 1609;
- [32]. Ori, K.; Mimaki, Y.; Shashida, Y.; Nikaido, T. e Ohmoto, T.; Steroidal alkaloids from Fritillaria persica. Phytochemistry, vol. 31, nº 12 pp. 4337 - 4341;
- [33]. Ripperger, H. e Porzel, A.. (1991). N-hydroxysolasodine from Solanum robustum Wendl.. Phytochemistry, vol. 31, nº5 pp. 1837 - 1839;
- [34]. Ripperger, H. e Porzel, A.. (1992). 2 α -hydroxysoladulcidine from Lycianthes biflora. Phytochemistry, vol. 31, nº 2 pp.725- 726;
- [35]. Osman, S.F.; Sinden, S.L.; Irwin, P.; Deahl, K. e Tingley, W.M.. (1991). Solanocardinol: a steroidal alkaloid from Solanum neocardanessi. Phytochemistry, vol. 30, nº 9 pp. 3161 - 3163;
- [36]. Fukuwara, K. e Kubo, I.. (1991). Isolation of steroidal glicoalkaloid from Solanum incanum. Phytochemistry, vol. 30, nº 2 pp. 685 - 687;
- [37]. Lin, C.-N. e Gan, K.-H.. (1989). Antihepatotoxic principles of Solanum capsicastrum. Planta medica, vol. 55, nº 1 pp.48;
- [38]. Quyen, L. T.; Khoi, N.H.; Suong, N. N.; Schreiber, K. e Ripperger, H.. (1988). Steroid alkaloid and yamogenin from Solanum spirale. Planta medica, vol. 54, nº 3 pp. 292;

- [39]. Chan, L. E. e Wilson, L.. (1988). HPLC of glicoalkaloids from Solanum sodomaeum. Planta medica, vol. 53, nº 1 pp. 59;
- [40]. Briggs, L. H. e Cambie, R. C.. (1961). Solanum alkaloids. Part XV¹. The constituents of some Solanum species and a reassessment of solasodamine and solauricine. The Journal of the chemical society, part IV pp. 4645;
- [41]. Briggs, L. H. e Cambie, R. C.. (1958). Solanum alkaloids. Part XIII¹. The Journal of the Chemical society, Part II pp. 1422;
- [42]. Mendes, O. e Jansen, P. C. M.. (1981). Plantas medicinais de Moçambique. Seu uso tradicional em Moçambique, vol. 1,3;
- [43]. Matos, N.. (1983). Contribuição para o estudo de plantas medicinais de Moçambique. Maputo, departamento de química;
- [44]. Fleming, I. e Williams, D.. (1974). Metodos espectroscopicos en quimica orgânica. Espanha; Urmo, S.A. de ediciones;
- [45]. Purseglove, J. M..(1969). Tropical crops. Dicotiledones, Vol. 2. Great Britain, Longmans, Green and Co Ltd. pp. 523-560.
- [46]. Hill, H.C.. (1966). Introduction to mass spectroscopy - Spectroscopy in education, vol.3. Great Britain; Heyden & Son Ltd.;
- [47]. Baker, A. J. e Cairns, T.. (1965). Spectroscopic techniques in organic chemistry - spectroscopy in education, vol. 2. Alderton Crescent, ww4; Heyden & son, Ltd, spectrum house;
- [48]. Baker, A.J.; Eglinton, G.; Preston, F. e Cairns, T.. (1967). More spectroscopic problems in organic chemistry - spectroscopy in education, vol. 4. Great Britain; Heyden & son Ltd;
- [49]. Silverstein, R. M. e Bassler, G. C.. (1963). Spectrometric identification of organic compounds. New-York - London; John Willey & sons, inc;

- [50]. Direcção nacional de medicina preventiva. Secção de nutrição. (Junho-1981). Medicina tradicional. Alguns resultados preliminares do trabalho do GEMT (grupo de estudos de medicina tradicional). I Série 1 nº 1. Direcção nacional de pessoal - M. S., pp. 83 - 84;
- [51]. Silverstein, R. M. e Bassler, G. C.. (1967). Spectroscopic identification of organic compounds. New-York - London - Sydney; John Wiley & sons Ltd.;
- [52]. Brown, D. W.; Floyd, A. J. e Sainsbury, M.. (1978). Organic spectroscopy. New-York; John Wiley & sons Ltd.;
- [53]. Aston, F. W.. (1960). Mass spectra and isotopes. London; Edward Arnold (publishers) Ltd.;
- [54]. Mathieson, D. W.. (1968). Interpretation of organic spectra. London and New-York; Academic press;
- [55]. Bose, A. K.; Fujiwara, A. e Pramanik, B. N.. (1978). Some chemical mass spectrometry techniques for the study of natural products. Journal of the Indian chemical society, vol. LV, nº 11, pp. 1246 - 1250;
- [56]. Chumsri, P.; Vajrabhaya, T.; Bodhipadma, K.; Homoda, H. e Vacumpai, O.. (1990). Influence of some additives on the growth and yield of solasodine in callus cultures of Solanum nigrum. Planta médica, vol. 56, nº 6 pp. 633;
- [57]. Atipayakul, S. e Jatisatienr, A..(1989). Induction of solasodine and callus development in tissue culture of Solanum laciniatum. Planta medica, vol. 55, nº 7 pp.681;
- [58]. Hardman, R..(1988). Recent developments in our knowledge of steroids. Planta médica, vol. 54, nº 3 pp. 233;
- [59]. Secção de formação do pessoal-M.S. e Faculdade de medicina. (25.IX.1975). Plantas que matam, in: Boletim de saúde - A saúde em Moçambique nº 40; Secção de formação do pessoal-M.S. e Revista de ciências médicas - Faculdade de medicina. pp.6-7;
- [60]. Callow, R. K. e Massy-Beresford, P. N.. (1957). Journal of the American Chemical Society, vol. 79, pp. 4482;

- [61]. Djerassi, C. e Ehrlich, R. D.. (1956). Journal of the American Chemical Society, vol. 78, pp. 440;
- [62]. Morrison, R.; Boyd, R.. (1986). Química orgânica, 8ª edição; Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa;
- [63]. Solomons, T. W. G.. (1986). Química orgânica, volume 3; Livros técnicos e científicos editora S.A.; Rio de Janeiro-RJ. São Paulo-SP;
- [64]. Kapreliants, L.. (1985); Química orgânica. Introdução ao estudo dos compostos de carbono, Núcleo editorial da U.E.M.; Maputo;