

Novo derivado prenulado das folhas de *Piper hostmanianum*

João Henrique G. Lago^{*1,3} (PQ), Maria Claudia M. Young² e Massuo J. Kato³ (PQ).
^{*}e-mail: joaolago@iq.usp.br

¹Faculdade de Ciências Biológicas, Exatas e Experimentais, Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo – SP, Brasil; ²Seção de Fisiologia e Bioquímica de Plantas, Instituto de Botânica, SEMA, São Paulo – SP, Brasil; ³Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo – SP, Brasil

Palavras Chave: ácido benzóico prenulado, potencial fungitóxico, *Piper hostmanianum*.

Introdução

Piper hostmanianum foi objeto de estudos fitoquímicos anteriores os quais descrevem o isolamento de cromenos e flavonóides além de derivados prenulados do ácido *p*-hidroxibenzóico¹. No presente trabalho, realizou-se um re-estudo visando reconhecer substâncias com potencial fungitóxico. Assim, além de se isolar as substâncias **1-3**, descritas anteriormente, foi obtido um derivado (**4**) contendo um grupo hidroperóxido ligado à cadeia lateral, o qual é inédito na literatura. Todas as substâncias isoladas apresentaram potencial fungitóxico frente à *Cladosporium cladosporioides* e *C. sphaerospermum*.

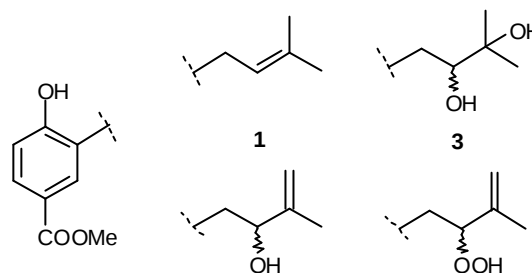
Resultados e Discussão

As folhas secas de *P. hostmanianum* (500 g) foram extraídas com CH₂Cl₂:MeOH (2:1) até esgotamento. Após evaporação do solvente foram obtidos 6 g de extrato, o qual foi submetido a fracionamento em gel de sílica utilizando-se misturas de hexano/AcOEt em gradiente de polaridade, obtendo-se 7 frações. A fração 1 foi submetida a separação em coluna de gel de sílica eluída com CH₂Cl₂-AcOEt em gradiente de polaridade, gerando **1** (108 mg). A fração 4 foi purificada através de CCDP (sílica gel) eluída com hexano-EtOAc 8:2 (três vezes), fornecendo **2** (25 mg) e **3** (15 mg). A substância **4** (18 mg) foi isolada da fração 5 após cromatografia em coluna de gel de sílica, eluída com hexano-AcOEt 7:3 e 3:2.

As substâncias **1 – 3** foram caracterizadas através da análise de seus respectivos espectros de RMN de ¹H, de ¹³C e de massas, além de comparação com os dados descritos na literatura¹.

O espectro de RMN de ¹H de **4** apresentou três sinais relativos a hidrogênios aromáticos em δ 6,81 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,73 (dd, *J* = 8,1 e 1,5 Hz, 1H) e 7,19 (d, *J* = 1,5 Hz, 1H), indicativos de um sistema 1,2,4-trissubstituído. A comparação dos sinais observados para **4** em relação aos dos compostos **1 – 3** permitiu sugerir a ocorrência de um derivado do ácido *p*-hidroxibenzóico além de inferir que a estrutura da cadeia lateral de **3** e **4** é muito similar. No entanto, observou-se que os valores de deslocamento químico dos hidrogênios H-2' e H-5' estão mais desprotegidos em relação aos da substância **3**. Os espectros de RMN de ¹³C de **4** mostram, para a cadeia lateral, um CH₃

em δ 18,2, dois CH₂ em δ 32,9 e 114,1, um C em δ 142,8 e um CH em δ 89,6, mostrando que o valor do carbono carbinólico C-2' encontra-se 11,6 ppm mais desprotegido em relação ao mesmo carbono de **3**. O mesmo efeito de desproteção foi observado para os carbonos C-4' e C-5', o que sugere a presença de algum grupo fortemente atraente de elétrons em C-2', tal como um grupo hidroperóxido². A análise por espectrometria de massas por *eletron-spray* mostrou picos em *m/z* 253 Da [M + H]⁺ e em 275 Da [M + Na]⁺, confirmando a fórmula molecular C₁₃H₁₆O₅, compatível com a presença de tal grupamento. Finalmente a estrutura definitiva de **4** foi confirmada através da análise das curvas de contorno HMQC e HMBC.



As substâncias isoladas² foram avaliadas⁴ quanto ao potencial fungitóxico (limites de detecção: *C. cladosporioides*: **1**: 1,0 µg, **2**: 5,0 µg.; **3**: 0,5 µg; **4**: 1,0 µg. *C. sphaerospermum*: **1**: 1,0 µg, **2**: 5,0 µg.; **3**: 0,5 µg; **4**: 1,0 µg. Controles positivos: miconazol: 1,0 µg, nistatina: 1,0 µg).

Conclusões

O estudo fitoquímico de *P. hostmanianum* resultou em quatro derivados prenulados do ácido *p*-hidroxibenzóico (**1 – 4**). Todos os compostos foram testados para detecção de atividade antifúngica, onde se observou potencial similar àqueles observados para os controles nistatina e miconazol.

Agradecimentos

FAPESP e CNPq.

¹Lago, J.H.G. et al., *J. Nat. Prod.* **2004**, 67, 1783.

²Ito et al., *J. Nat. Prod.* **2002**, 65, 267.