

## Amidas isoladas de *Piper hoffmannseggianum*

Rodrigo O. S. Kitamura<sup>1</sup> (IC), Paulete Romoff<sup>1</sup> (PQ), Cláudia Larini<sup>2</sup> (PQ), Massuo J. Kato<sup>3</sup> (PQ) e João Henrique G. Lago<sup>1,3\*</sup> (PQ). \*e-mail: rodrigo.kitamura@gmail.com

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências Biológicas, Exatas e Experimentais, Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo – SP, Brasil; <sup>2</sup>Departamento de Engenharia Química, Escola Politécnica, Universidade de São Paulo, São Paulo – SP, Brasil; <sup>3</sup>Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo – SP, Brasil

Palavras Chave: amidas, Piperaceae, *Piper hoffmannseggianum*

### Introdução

Espécies de *Piper* constituem-se como fonte de metabólitos secundários ativos, dentre os quais amidas, cromenos, flavonóides, lignanas com comprovada ação fungitóxica, moluscicida e antimicrobiana. Assim, inserido em um estudo sistemático com espécies de *Piper*, no presente trabalho descreve-se o isolamento e caracterização de quatro amidas: isocorcovadina (**1**), hoffmannseggiamida A (**2**), isopiperlonguminina (**3**), hoffmannseggiamida B (**4**), além de sitosterol (**5**) e estigmasterol (**6**) do extrato CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> das folhas de *Piper hoffmannseggianum*.

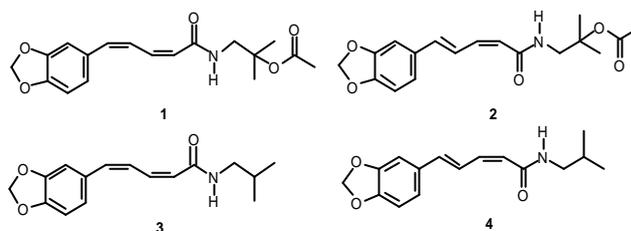
### Resultados e Discussão

O extrato diclorometânico obtido das folhas de *Piper hoffmannseggianum*, foi submetido a fracionamento cromatográfico em sílica gel 60 e em Sephadex LH-20, obtendo-se quatro amidas (**1** – **4**) além de sitosterol (**5**) e estigmasterol (**6**).

Os espectros de RMN de <sup>1</sup>H de **1** e **2** mostraram singletos em  $\delta$  1,94 (3H), característico de metila de grupo acetato, em  $\delta$  1,39 (6H), indicativo de grupo metila ligado a carbono carbonílico e em  $\delta$  5,9 referente a grupo metilenodioxílico. Esses sinais associados à multipletos em  $\delta$  6,8 – 5,9 são indicativos da presença de amidas isobutílicas acetiladas<sup>1</sup>. O espectro de RMN de <sup>13</sup>C de **1** mostra sinais de anel aromático e de ligação dupla ( $\delta$  107-146), de carbonila de amida em  $\delta$  164,8 além de carbono saturado ligado a heteroátomo (nitrogênio) em  $\delta$  46,7. A comparação dos dados acima com aqueles descritos na literatura<sup>1</sup> para isocorcovadina, definiu a estrutura de **1**. Os espectros de RMN de **1** e **2** mostraram-se muito semelhantes, sugerindo que os mesmos sejam isômeros. No entanto, uma análise minuciosa do espectro de RMN de <sup>1</sup>H de **2** mostra um duplo-dublete em  $\delta$  8,05 ( $J$  = 15,6 e 11,2 Hz, 1H), referente a hidrogênio ligado a carbono sp<sup>2</sup> acoplado com outros dois hidrogênios em configuração *trans* e *cis*, respectivamente. A comparação dos dados de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C com o modelo 1-[1-oxo-5(3,4-metilenodioxifenil)-2Z,4E-pentadienil]pirrolidina<sup>2</sup>, associado ao espectro de massas o qual mostrou o pico do íon-molecular em  $m/z$  331 Da, confirmam a

identidade do novo produto natural **2**, o qual foi denominado hoffmannseggiamida A.

Nos espectros de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C de **3** mostraram sinais semelhantes ao de **1** e **2**, porém com a ausência do grupo acetoxílico mostradas pelo desaparecimento do sinal referente a carbonila em  $\delta$  170,0, do carbono carbinólico em  $\delta$  81,0 e do grupo metila em  $\delta$  21,1. No entanto, foi observado um sinal intenso em  $\delta$  19,2 no espectro de RMN de <sup>13</sup>C e de um dublete em  $\delta$  0,89 ( $J$  = 6,9, 6H) no espectro de RMN de <sup>1</sup>H, os quais podem ser atribuídos a dois grupos metila magneticamente equivalentes ligados a carbono metínico. Esses dados, indicativos da ocorrência de amidas isobutílicas, quando comparados com os da isopiperlonguminina, indicam a estrutura de **3**. Sinais semelhantes obtidos no composto **3** são observados no espectro de RMN de **4**, somente diferindo na presença de um duplo-dublete em  $\delta$  8,08 ( $J$  = 15,8 e 11,4 Hz, 1H), que comparativamente aos observados para **2**, indicam a mesma configuração para as ligações duplas conjugadas, ou seja, *cis,trans*. Esse composto, inédito na literatura, foi denominado hoffmannseggiamida B.



### Conclusões

As diferentes estereoquímicas encontradas nas substâncias acumuladas nesta espécie são características de espécies de *Piper*. Diversas amidas com configuração *Z,Z* e *E,E* foram isoladas, porém a estereoquímica *E,Z* encontrada em **2** e **4** foi descrita apenas para amidas pirrolidínicas isoladas de *P. nigrum*<sup>2</sup>.

### Agradecimentos

FAPESP, MackPesquisa e CNPq.

<sup>1</sup>Costa, S.S.; Mors, W.B. *Phytochemistry* **1981**, *20*, 1305.

<sup>2</sup>Wei, K.; Li, W.; Koike, K.; Pei, Y.; Chen, Y.; Nikaido, T. *J. Nat. Prod.* **2004**, *67*, 1005.