

Ácido caldensínico, um novo derivado prenulado das folhas de *Piper caldense* (Piperaceae)

Rodrigo O. Saga Kitamura^{1*} (IC), Paulete Romoff¹ (PQ), Massuo J. Kato (PQ)², João Henrique G. Lago¹ (PQ).
e-mail: rodrigo.kitamura@gmail.com

¹Centro de Ciências e Humanidades, Universidade Presbiteriana Mackenzie, 01302-970 São Paulo – SP, Brasil;

²Instituto de Química, Universidade de São Paulo, CP 26077, 05599-970 São Paulo – SP, Brasil.

Palavras Chave: Piperaceae, *Piper caldense*, ácido caldensínico.

Introdução

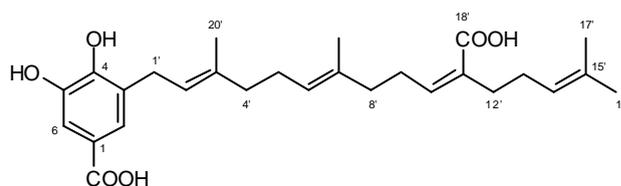
Estudos fitoquímicos realizados anteriormente com *Piper caldense* mostraram a ocorrência de aristolactamas nas raízes¹. No presente estudo, o extrato das folhas de *P. caldense* foi fracionado resultando no isolamento de um derivado de ácido benzóico prenulado contendo um grupo carboxílico adicional ligado à cadeia lateral, cuja estrutura é inédita na literatura.

Resultados e Discussão

As folhas secas de *P. caldense* (106g) foram extraídas exaustivamente com CH₂Cl₂, obtendo-se 1,05g de extrato bruto. Este extrato foi submetido a fracionamento em gel de sílica utilizando-se misturas de hexano, AcOEt e MeOH em gradiente de polaridade. Através desse processo foram obtidos 17 grupos que foram analisados por RMN de ¹H. O grupo 13 (356mg) foi submetido a fracionamento em gel de sílica utilizando-se misturas de hexano, AcOEt e MeOH em gradiente de polaridade, obtendo-se 7 subgrupos (I-VII). O subgrupo III (156 mg) foi fracionado em Sephadex LH-20 (MeOH puro) obtendo-se 6 subgrupos (A-F). A purificação do subgrupo D (64 mg) foi realizada através de CCDP em gel de sílica (CH₂Cl₂:MeOH 9:1), obtendo-se 3 subgrupos (D1-D3), na qual D1 compunha-se de uma substância pura (23 mg).

O espectro de RMN de ¹H do subgrupo D1 mostrou dois singletos em δ 7,34 ($J= 2,0$ Hz, 1H) e δ 7,42 ($J= 2,0$ Hz, 1H), indicativos de um sistema aromático 1,2,3,5-tetrasubstituído. Três singletos em δ 1,59 (3H), 1,62 (3H), 1,67 (3H) e 1,73 (3H), referentes a grupos metílicos ligados a carbono sp², além de sinais em δ 5,15 (m, 1H), 5,17 (m, 1H), 5,35 (t, $J= 6,3$ Hz, 1H) e 6,78 (t, $J= 7,4$ Hz, 1H) sugerem a presença de um grupo isoprênico ligado à cadeia lateral. No espectro de RMN de ¹³C foram observados vinte e sete sinais sendo dois referentes a grupos carboxílicos, catorze relativos a carbonos sp² além de onze relativos a carbonos alifáticos. Esses dados associados aos obtidos no espectro de RMN de ¹H sugerem a presença de um derivado do ácido piperóico² devido aos sinais em δ 121,3; 124,1; 123,8; 148,2; 143,8; 114,4 que foram atribuídos,

respectivamente a C-1/C-6 e ao sinal em δ 169,9, relativo à carboxila ligada a anel aromático. Os sinais referentes a carbonos de ligação dupla em δ 122,4; 136,6; 128,2; 134,3; 144,1; 132,4; 125,4 e 132,1, aos grupos metilênicos em δ 28,3; 40,0; 27,2; 38,9; 27,8; 28,0 e 27,6 e aos grupos metílicos em δ 25,9; 17,7; 16,3 e 16,2 são indicativos da ocorrência de um grupo geranyl-geranila. No entanto, a presença de tal grupamento implicaria na observação de sinais relativos a cinco grupos metílicos, o que não foi observado. Assim, uma vez que o espectro mostra um segundo sinal relativo a grupo carboxílico em δ 170,9, foi sugerido que um desses grupos metílicos está oxidado a ácido carboxílico. A definição do posicionamento do grupo carboxílico em C-11' na cadeia lateral foi possibilitada através da análise dos espectros HMQC, HMBC e ¹H-¹H-COSY. Após análise dos espectros de massas e de infravermelho a estrutura do ácido caldensínico foi definida como 3-(11'-carboxil-3',7',15'-trimetil-hexadeca-2'E,6'E,10'Z,14'E-tetraenil)-4,5-dihidróxi-benzóico, cuja estrutura é inédita na literatura.



Conclusões

Inserindo em um estudo de isolamento e caracterização de compostos de espécies de Piperaceae, neste trabalho foi caracterizado o ácido caldensínico cuja estrutura inédita contém uma unidade carboxílica em C-11'. Tal padrão de substituição não foi ainda detectado em nenhuma espécie de Piperaceae até então estudada, mas previamente observada em algumas espécies de Myristicaceae³.

Agradecimentos

FAPESP, MackPesquisa e CNPq.

¹ Cardoso, E. L. J. et al. *Pharmaceutical Biology*. **2003**, 216, 218.

² Ampofo, S. A. et al. *Phytochemistry*. **1987**, 2367, 2370.

³ Silva, D. H. S. et al. *Phytochemistry*. **2001**, 437, 442.