

Estudo fitoquímico biomonitorado das inflorescências de *Piper crassinervium* Kunth (Piperaceae) visando isolamento de compostos com ação antiparasitária e citotóxica

Natalia F. Quintiliano¹ (PG)*, Carlos R. Figueiredo² (PQ), André G. Tempone³ (PQ),
Guilherme M. Antar⁴ (PG), Patricia Sartorelli¹ (PQ), João Henrique G. Lago¹ (PQ)

¹Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas, Universidade Federal de São Paulo, SP. ² Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia, Universidade Federal de São Paulo - SP. ³Centro de Parasitologia e Micologia, Instituto Adolfo Lutz – SP. ⁴Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo – SP
E-mail: nquintiliano@hotmail.com

Palavras Chave: *Piper crassinervium*, atividade anti-leishmania, atividade citotóxica.

Abstract

Bioactivity-guided phytochemical study from inflorescences of *Piper crassinervium* Kunth (Piperaceae) aiming identification of antiparasitic and cytotoxic compounds. As crude hexane extract from inflorescences of *P. crassinervium* displayed antiparasitic (against *Leishmania infantum*) and cytotoxic (against B16F10Nex2 cells) potential, this plant material was subjected to activity-guided fractionation to afford two prenylated hydroquinones: 1,4-dihydroxy-3-(3',7'-dimethyl-1'-oxo-octa-2'E-6'-dienyl)benzene and 3-(3',7'-dimethylocta-2'E,6'-dien-1'-yl)-4-methoxyphenol.

dien-1'-il)fenol (**2**), anteriormente descritas nas folhas da espécie em estudo.¹⁻⁴

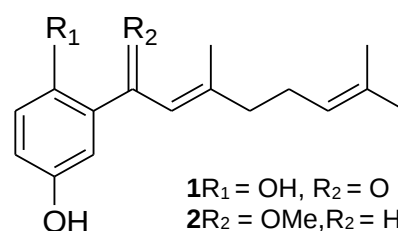


Figura 1. Estruturas das hidroquinonas **1** e **2** isoladas do extrato bioativo das inflorescências de *P. crassinervium*.

Introdução

Dentre as espécies do gênero *Piper*, *P. crassinervium*, uma espécie encontrada na América do Sul, merece destaque devido ao isolamento de hidroquinonas e ácidos benzóicos prenilados, flavanonas e amidas com atividade antifúngica, antioxidante e anti-chagásica.¹⁻⁴ No entanto, uma vez que nenhum estudo foi realizado com as inflorescências dessa espécie, nesse trabalho foi realizado o estudo químico de extratos deste tecido vegetal biomonitorado pelas atividades antiparasitária e citotóxica.

Resultados e Discussão

As inflorescências de *P. crassinervium*, secas e moídas (4 g), foram extraídas até esgotamento com hexano (EH – 219 mg) e em seguida com MeOH (EM – 1,24 g). Os extratos brutos foram avaliados quanto ao potencial citotóxico frente à linhagem celular B16F10Nex2 (melanoma murino) e atividade antiparasitária frente a formas promastigotas de *Leishmania (L.) infantum*. Tais resultados mostraram que o EH possui uma significativa atividade citotóxica (10% de viabilidade celular a 100 µg/mL) e antiparasitária (90% de morte dos parasitas quando testado a 300 µg/mL). Sendo assim, parte do EH (198 mg) foi submetido a fracionamento em gel de Sephadex LH-20 fornecendo 19 frações (A – S) estando a bioatividade concentrada nas frações C (26 mg), E (3 mg), M (33 mg) e T (14 mg). A análise por RMN permitiu inferir a presença de material graxo nas frações C e E enquanto que os grupos M e T mostraram-se constituídos por duas hidroquinonas preniladas (figura 1): 1,4-dihidroxi-3-(3',7'-dimetil-1'-oxo-octa-2'E-6'-dienil)benzeno (**1**) e 4-metoxi-3-(3',7'-dimetil-octa-2'E,6'-

Os resultados obtidos (Tabela 1) indicam que os compostos **1** e **2** apresentaram potencial frente a formas promastigotas de *L. (L.) infantum*, sendo **1** o mais ativo, provavelmente por apresentar o grupo hidroquinônico livre além de um sistema carbonílico α,β-insaturado. Por outro lado, ambos compostos mostraram elevado potencial citotóxico frente à linhagem B16F10Nex2.

Tabela 1. Avaliação do potencial anti-leishmania e citotóxico das hidroquinonas **1** e **2**.

Composto	% de morte* promastigotas <i>L. (L.) infantum</i>	viabilidade celular* / % B16F10Nex2
1	100	5
2	50	15

*Concentração testada: 100 µg/mL.

Conclusões

O estudo químico biomonitorado pelas atividades antiparasitária e citotóxica das inflorescências de *P. crassinervium* possibilitou, até o momento, no isolamento de duas hidroquinonas preniladas relacionadas estruturalmente. Tais resultados permitiram que essas substâncias, especialmente **1**, sejam consideradas como protótipos no desenvolvimento de futuras moléculas usadas no tratamento da leishmaniose.

Agradecimentos

CAPES, CNPq, FAPESP

¹Danelutte, A. P. et al. *Phytochemistry*, **2003**, 64, 555-559.

²Lago, J. H. G. et al. *J. Nat. Prod.* **2004**, 67, 1783-1788.

³Yamaguchi, L. F. et al. *Phytochemistry*, **2006**, 67, 1838-1843.

⁴Lopes, A. A. et al. *Nat. Prod. Res.* **2008**, 22, 1040-1046.