

PRENILHIDROXIBENZOICOS DE *Piper arieianum*

RESUMEN

En el presente artículo se describe el aislamiento e identificación de compuestos del tipo prenilhidroxibenzoicos obtenidos del extracto de hojas de *Piper arieianum* que ha presentado actividad leishmanicida.

El aislamiento se llevo a cabo empleando los métodos tradicionales de cromatografía y la identificación estructural mediante técnicas de RMN ^1H y ^{13}C

PALABRAS CLAVES: Prenilhidroxibenzoicos, resonancia magnética nuclear, actividad leishmanicida

ABSTRACT

In this paper, it is described the presence and identification of prenylhydroxibenzoic derivative compounds obtained from Piper arieianum leaves which has displayed leishmanicidal activity. Isolation was carried out using traditional chromatographic methods and the structural elucidation performed through ^1H and ^{13}C NMR techniques.

KEYWORDS: Prenylhydroxbenzoics, nuclear magnetic resonance, leishmanicidal activity.

EDWIN CORREA

Químico Farmacéutico
Estudiante de Doctorado
Grupo de Química Orgánica de
Productos Naturales
Universidad de Antioquia
edwco32@yahoo.es

WINSTON QUIÑONES

Químico, Ph.D.
Profesor
Grupo de Química Orgánica de
Productos Naturales
Universidad de Antioquia.
wquinone@quimbaya.udea.edu.co

FERNANDO TORRES

Químico Farmacéutico, Ph.D.
Profesor
Grupo de Química Orgánica de
Productos Naturales
Universidad de Antioquia
ltorres@quimbaya.udea.edu.co

FERNANDO ECHEVERRI

Químico Farmacéutico, Ph.D.
Profesor
Grupo de Química Orgánica de
Productos Naturales
Universidad de Antioquia
echeverri@quimbaya.udea.edu.co

1. INTRODUCCIÓN

Las especies pertenecientes a la familia Piperaceae se caracterizan por la amplia variedad de actividades biológicas que manifiestan sus extractos crudos y los compuestos que de ella son obtenidos [1]. Estas actividades incluyen desde antiparasitaria, hasta efectos sobre el sistema cardiovascular y el sistema nervioso [1,2,3]. Además la diversidad estructural que se puede encontrar en esta familia y en especial el género *Piper* es bastante extensa, con una mayor prevalencia de compuestos del tipo alcamidas, principalmente isobutilamidas, amidas piperídnicas y pirrolidínicas. Otra clase de compuestos con bastante abundancia en el género son los lignanos, y los derivados de ácido benzoico hidroxilados con varias unidades de isopreno [1]. En el presente trabajo se describe el aislamiento de dos moléculas de este tipo a partir de un extracto crudo de *Piper arieianum*, que en estudios anteriores mostró una importante actividad contra *Leishmania (V) panamensis* [4].

2 METODOLOGIA

Hojas frescas de *Piper arieianum* (600g, voucher F. J. Roldán 3941 HUA), fueron maceradas en etanol exhaustivamente, filtrado y el solvente evaporado a vacío. Este extracto fue disuelto en una mezcla de hexano:diclorometano:metanol (2:1:1v/v). filtrado y la parte soluble (5.2 g) se sometió a cromatografía en columna empleando Sephadex LH-20, eluyendo con el mismo solvente; las fracciones se monitorearon por ccf en cromatoplasmas de sílica gel (hexano:acetato de etilo 3:1 y 2:1). Las fracciones 6-10 se refraccionaron en sucesivas columnas de sílica gel 60 (200-300 mesh, Merck) con hexano:acetato de etilo 4:1 hasta 1:2 con 0.5 partes de metanol. De esta manera se obtuvieron 45.1 mg del compuesto **1** (figura 1), y 55.9 mg del compuesto **2**, ambos como sólidos amorfos de color café. Los espectros de RMN de ambos compuestos se obtuvieron en un Bruker a 300 MHz, empleando cloroformo deuterado como solvente CDCl_3 , los desplazamientos químicos (δ) se expresan en ppm y las constantes de acoplamiento (J) en Hz.

3. RESULTADOS Y DISCUSION

El experimento de RMN Jmod del compuesto **1** muestra las siguientes señales: 5 metilos (CH₃), 7 metilenos (CH₂), 7 metinos (CH), 7 carbonos cuaternarios (Cq) y un carbonilo. El espectro de ¹H RMN para este compuesto presenta cuatro singletes entre 1.18-1.72 ppm (15H) correspondientes a los metilos de las mismas unidades de isopreno, una señal compleja entre 1.86-.07 ppm (12H), un doblete a 3.33 ppm (2H, *J* = 7.1 Hz, H-1'), un singlete ancho a 5.03 ppm (3H), un triplete a 5.26 ppm (1H, *J* = 6.95, H-2'). Adicionalmente hay otras tres señales que corresponden a un anillo aromático trisustituído de un sistema AMX: dos dobletes a 6.77 ppm (1H, *J* = 8.9 Hz, H-5) y 7.81 ppm (1H, *J* = 6.25 Hz, H-6) y un singlete a 7.82 ppm (1H, H-2). La señal en ¹³C a 172.25 ppm confirma la presencia de un carbonilo unido a un anillo aromático y la señal en 159.99 ppm es típica de un carbón cuaternario aromático oxigenado. De esta manera se asigna la estructura del compuesto **1** al ácido 3-geranilgeranil-4-hidro xibenzoico (Figura 1).

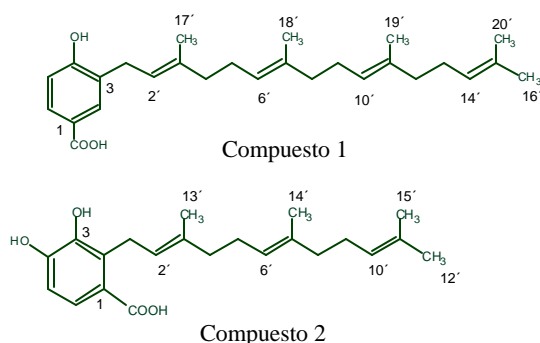


Figura 1. Compuestos aislados de las hojas de *Piper arieianum*.

El compuesto **2** (figura 1) presenta en el experimento *J*-Mod las siguientes señales: 4 metilos, 5 metilenos, 5 metinos, 7 carbonos cuaternarios, y un carbonilo. El espectro de RMN de ¹H para este compuesto presenta 4 singletes entre 1.19-1.77 ppm (12H), una señal compleja entre 1.89-2.07 ppm (8H), un doblete a 3.83 ppm (2H, *J* = 6.76 Hz, H-1), un singlete ancho a 4.98 ppm (2H), un triplete a 5.2 ppm (1H, *J* = 6.6 Hz, H-2') así como dos dobletes a 6.73 (1H, *J* = 8.59 Hz, H-5) y 7.56 ppm (1H, *J* = 8.59 Hz, H-6). La presencia de cuatro señales para metilos en el espectro de RMN de ¹³C y ¹H evidencia la presencia de una cadena de tres unidades de isopreno (una menos que el compuesto anteriormente descrito) y los dobletes a 6.73 y 7.56 ppm con constantes de acoplamiento *orto* sugieren la presencia de un anillo aromático tetrasustituído. La señal para el grupo carbonilo aparece a 173.4 ppm en el espectro de ¹³C y los carbonos cuaternarios aromáticos oxigenados se desplazan en 149.3 y 143.1 ppm de esta manera se asigna la estructura del compuesto **2** al ácido 2-farnesil-3,4-hidroxibenzoico (Figura 1)

Las posiciones relativas de las cadenas laterales en ambos compuestos se han establecido por las correlaciones observadas en el compuesto **1** entre el protón 2 y la señal de carbonilo y carbono benzílico, los protones benzílicos a su vez muestran correlación con el carbono aromático oxigenado, para el compuesto **2** se observan las correlaciones entre los protones benzílicos y las señal de un carbono aromático oxigenado y la señal del protón 6 con la señal del carbonilo, no se observa correlación entre la señales de los protones aromáticos y el carbono benzílico. El compuesto **1** ha sido previamente reportado en otras especies del genero *Piper* [5] y en organismos marinos [5], mientras que del compuesto **2** se ha reportado un análogo con cuatro unidades de isopreno presentes en la cadena lateral [6,7]. De *Piper arieianum* se han reportado moléculas de esta misma clase como el arieianal y el ácido piperóico [8].

4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En este trabajo se reporta la presencia de dos compuestos del tipo prenilhdroxibenzoico en la fracción activa contra *Leishmania (V) panamensis*; el compuesto **1** ha sido previamente reportado en otras especies mientras que el compuesto **2** es un análogo de un compuesto previamente reportado. Es de anotar además que los extractos que contienen estas sustancias poseen una intensa pungencia, que puede explicarse por la similitud estructural de los compuestos aislados con compuestos del tipo vainilloide.

5. AGRADECIMIENTOS

Agradecimientos a la Universidad de Antioquia (Programa Sostenibilidad) y al COLCIENCIAS por el apoyo financiero para la realización de este proyecto.

6. BIBLIOGRAFÍA

- [1] PARMAR, VS., JAIN, S.C., BISHT, K.S., JAIN, R., TANEJA, P, J., TYAGI, O., PRASAD, A. *Phytochemistry*. 46, 597-673 (1997)
- [2] GARAVITO, G., RINCON, J., ARTEAGA, L., HATA, Y., BOURDY, G., GIMENEZ, A., PINZON, R., DEHARO, E., *Journal of Ethnopharmacology*. 107, 460-462 (2006)
- [3] SZALLASI, A. *Trends in Pharmacological Sciences*. 26, 437-439 (2005)
- [4] GALLEGO, A. et al. *Actualidades Biológicas*. 28, 39-49 (2006)
- [5] VALDIVIA, C. *Doctoral Thesis Lund University (Sweeden), Organic Chemistry*, p. 41 (2006)
- [6] CIMINO, G., DE STEFANO, S., MINALE, L. *Experientia*, 28, 1401-1402 (1972)
- [7] MAXWELL, A., RAMPERSAD, D. *J. Nat. Products* 52, 614-618 (1989)
- [8] GREEN, T. P., TREADWELL, E., WIEMER, D. F. *J. Nat. Prod.* 62, 367-368 (1999)