

Dicetopiperazinas produzidas pelo fungo endofítico associado ao indivíduo masculino de *Baccharis trimera* DC. (Asteraceae)

Augusto L. dos Santos¹ (IC), André R. D. de Camargo² (IC), Ana Paula P. Costa² (PQ), Oriana A. Fávero² (PQ), Paulete Romoff¹ (PQ) e Marcelo J. Pena Ferreira¹ (PQ)

¹Escola de Engenharia e ²Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Presbiteriana Mackenzie, SP.

Palavras-chave: fungo endofítico, *Baccharis trimera*, Asteraceae, dicetopiperazinas, tirosol.

Introdução

A família Asteraceae representa um dos mais importantes grupos taxonômicos dentro das Eudicotiledôneas¹. Inúmeras de suas espécies possuem importância econômica sendo usadas como alimentos, bebidas, especiarias, adoçantes, inseticidas, corantes, além de plantas ornamentais e medicinais. Nesse último grupo destaca-se a espécie *Baccharis trimera* empregada no tratamento de úlceras, febres, diarreias e diabetes². Apesar do amplo uso na medicina popular, a escassez de estudos químicos relacionados a fungos endofíticos associados às *Baccharis* é predominante. Os microrganismos endofíticos, cultiváveis ou não, colonizam os tecidos internos da planta hospedeira, e não causam danos aparentes. Entretanto, tais endófitos são responsáveis pela produção de um vasto arsenal de substâncias que podem estar relacionadas à resistência do hospedeiro a fatores bióticos e abióticos³. Nesse trabalho apresenta-se a identificação dos constituintes químicos produzidos pelo fungo endofítico associado a *B. trimera*.

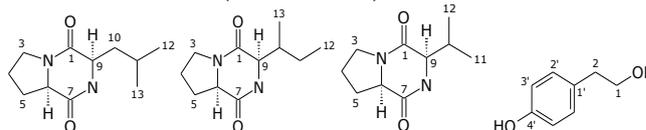
Resultados e Discussão

Os caules alados de uma população de indivíduos masculinos de *B. trimera* foram coletados em plena floração em 21/04/2012, em Campos do Jordão. As partes vegetais saudáveis foram esterilizadas, cortadas com assepsia em fragmentos, inseridas em placas de Petri contendo meio BDA e mantidas em incubadora a 25°C. O crescimento dos fungos foi monitorado e repiques foram realizados até a obtenção das linhagens puras⁴. Um dos fungos endofíticos obtido (em caracterização morfológica e molecular) foi cultivado em meio BD (7,05L) sob agitação diária de 1h à 60rpm por 21 dias. Após esse período, o caldo foi separado do micélio por filtração e submetido à partição líquido/líquido com acetato de etila. Após remoção do solvente foram obtidos 448,0mg de extrato bruto.

O extrato bruto foi submetido a uma coluna cromatográfica de Sephadex LH-20, obtendo-se 34 frações, após eluição com MeOH. Após análise por CCD e reunião em 7 grupos, as amostras foram analisadas por RMN.

A análise do espectro de RMN ¹H do grupo G3 permitiu observar sinais em δ 4,14 (*t*, 1H, *J*= 8,0Hz) e em δ 3,99 (*dd*, 1H, *J*= 4,5Hz e 9,5Hz). Tais sinais foram atribuídos a dois hidrogênios metínicos e

confirmados por RMN ¹³C (δ 59,6; δ 53,0), que aliados a presença de dois sinais de carboxilas de amida (δ 166,0-172,0), nos permitiu identificar o núcleo dicetopiperazínico na estrutura. A presença de três multipletos em δ 1,80–1,95, δ 2,22–2,32 e δ 3,43–3,46, referentes a hidrogênios metilênicos, sugerem a presença do aminoácido Prolina (Pro), confirmado através de três sinais de metilenos (δ 23,2, δ 28,8 e δ 46,0) por RMN ¹³C⁵. Adicionalmente, dois dubletos em δ 0,86 (3H, *J*=6,5 Hz) e δ 0,85 (3H, *J*=6,5 Hz), indicando a presença de duas metilas, e dois multipletos na região entre δ 1,35 – 1,90 (3H) nos permitiu sugerir uma unidade do aminoácido Leucina (Leu), o qual foi confirmado por RMN ¹³C (δ 21,2, δ 22,0, δ 24,2 e δ 37,7). Da análise dos dados espectrais e comparação com dados de literatura⁶ a estrutura da ciclo-(*L*-Pro-*L*-Leu) foi caracterizada.



Substâncias produzidas pelo fungo endofítico associado à *B. trimera*

De maneira análoga, dos grupos G4 e G6 foram identificadas as dicetopiperazinas ciclo-(*L*-Pro-*L*-Ile) e ciclo-(*L*-Pro-*L*-Val). Do grupo G7 a presença de dois dubletos em δ 6,97 (2H, *J*=8,0Hz) e δ 6,64 (2H, *J*=8,0Hz), e dois tripletos em δ 2,60 (2H, *J*=7,5Hz) e δ 3,50 (2H, *J*=7,5Hz), evidenciaram a presença do tirosol, confirmado através dos dados de RMN ¹³C.

Conclusões

Esse trabalho é o primeiro relato em literatura de constituintes químicos produzidos por fungos endofíticos associados ao indivíduo masculino de *B. trimera* (Asteraceae). Tais componentes mostraram potencial antioxidante e antibiótico em trabalhos de literatura, sendo identificados a partir de esponjas marinhas e outros microrganismos.

Agradecimentos

Ao MACKPESQUISA e CNPq.

¹ Kadereit, J.W. The families and genera of vascular plants. Flowering plants. Eudicots: Asterales. 2007. Vol. VIII. Springer-Verlag.

² Verdi, L.G. et al., *Quim. Nova* 2005, 28, 85.

³ Arnold, A.E. *Fungal Biol. Rev.* 2007, 2, 51.

⁴ Souza, A.Q.L. et al., *Acta Amazon.* 2004, 34, 185.

⁵ Fdhila, F. et al., *J. Nat. Prod.* 2003, 66, 1299.

⁶ Furtado, N.A.J.C. et al., *J. Braz. Chem.Soc.* 2005, 16, 1448.