

Um novo policetídeo bis-clorado, produzido pelo fungo *Roussoella* sp. do ambiente marinho

Éverton L. F. Ferreira (PG)¹, Mario F. C. Santos (PG)¹, David E. Williams (PQ)², Raymond J. Andersen (PQ)², Antonio G. Ferreira (PQ)³, Lara D. Sette (PQ)⁴, Roberto G. S. Berlinck (PQ)^{1*}

¹Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, CP 780, CEP 13560-970, São Carlos, SP-Brasil.

²University of British Columbia, Vancouver, Canada. ³Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, SP.

⁴Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Rio Claro, SP. *rgsberlinck@iqsc.usp.br

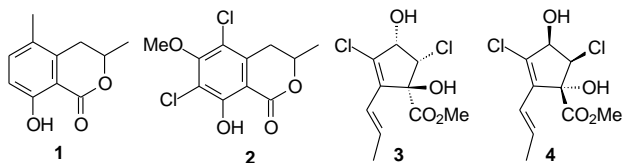
Palavras Chave: roussoellatídeo, policetídeo, produtos naturais, fungo marinho

Introdução

Metabólitos secundários clorados de fungos, apresentam características únicas em termos de estrutura química e atividade biológica¹. Compostos relacionados aos criptosporiopsinóis **3** e **4** apresentam potentes atividades antifúngicas e antibacterianas². A investigação do extrato anti-inflamatório do meio de cultura da linhagem *Roussoella* sp. DLM33 utilizando-se análise por CLAE-DAD-EM permitiu observar a presença de compostos clorados. Além dos conhecidos **1-4**, foi isolado o inédito **5** apresenta novo esqueleto de carbono.

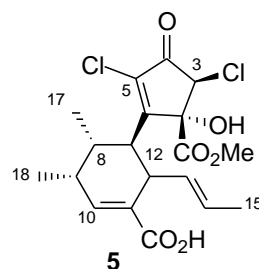
Resultados e Discussão

O fungo *Roussoella* sp. foi isolado a partir da ascídia *Didemnum ligulum*. O fracionamento cromatográfico do extrato bruto do meio de cultura desta linhagem foi monitorado por CLAE-UV-EM. Foram isolados a 5-metilmeleína (**1**), a 8-hidroxi-6-metoxi-5,7-diclorometilmeleína (**2**), os criptosporiopsinóis **3** e **4**, além do inédito roussoellatídeo (**5**). As substâncias (**1-4**) foram identificadas por desreplacação, comparando os dados de EM e RMN ¹H e ¹³C com dados da literatura.



A análise por EMAR do composto **5** indicou a presença de um íon molecular [M+H]⁺ em m/z 417,08286/419,07986/421,09845, com razão isotópica de 9:6:1, indicando a presença de 2 átomos de cloro, correspondente a fórmula molecular C₁₉H₂₂O₆Cl₂. A análise dos espectros de RMN 1D e 2D indicaram a presença de 3 grupos carbonilas, bem como de insaturações correspondentes a 3 ligações duplas, e 4 sinais de carbono sp³ atribuídos às metilas na molécula. Os espectros de gCOSY e gHMBC permitiram determinar o sistema cíclico de seis membros ligado

a cadeia lateral alílica, bem como a posição da cadeia ciclopentenona. O espectro de tROESY e a análise por difração de raios-X, permitiu confirmar a estrutura e a configuração absoluta do composto **5**.



Estudos anteriores mostram que os compostos **3** e **4** são formados pela condensação de 8 unidades de acetato^{3,4}. No caso do composto **5**, sugerimos que a formação do anel ciclohexeno substituído ocorre por uma reação de ciclo-adição [4+2] do tipo Diels-Alder, ou por uma condensação intramolecular e a posterior adição da metila H₃C-17 a partir de C-2 de um grupo acetato. A adição da metila deve possivelmente ser catalisada pela enzima HMG-CoA, como ocorre em dinoflagelados, nunca observado em fungos. Atualmente estamos realizando estudos de biossíntese de **5**.

Conclusões

O fracionamento do extrato do meio de cultura da linhagem de fungo marinho *Roussoella* sp. resultou no isolamento dos compostos **1-5**, do qual **5** apresenta esqueleto de carbono inédito na literatura. As possíveis rotas de biossíntese que envolvem a formação do anel ciclohexeno e a ocorrência de uma metila em uma posição não convencional impulsionam os estudos de biossíntese de **5**.

Agradecimentos

À CAPES, CNPq e FAPESP pelo apoio financeiro e bolsas concedidas.

¹ Gribble, G. W. *Prog. Chem. Org. Nat. Prod.*, **2010**, *91*, 1-505.

² Mierau, V.; Sterner, O.; Anke, T. *J. Antibiot.* **2004**, *57*, 311.

³ Zamir, L. O.; Chin, C. C. *Bioorg. Chem.* **1982**, *11*, 338.

⁴ Henderson G. B.; Hill, R. A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1982**, 3037.