Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

Dicetopiperazinas produzidas pelo fungo endofítico VA17 associado à *Viguiera arenaria* (Asteraceae)

Denise O. Guimarães[1] (PG)*, Carlos H. T. P. Silva[1] (PQ), Cristina Kawano[1] (PQ), Gustavo H. Goldman[2] (PQ), Norberto P. Lopes[3] (PQ), Mônica T. Pupo[1] (PQ). e-mail: deol@fcfrp.usp.br

1. Departamento de Ciências Farmacêuticas – FCFRP/USP
2. Departamento de Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas – FCFRP/USP
3. Departamento de Física e Química – FCFRP/USP

Palavras Chave: *dicetopiperazinas, fungos endofíticos*

Introdução

Os alcalóides dicetopiperazínicos constituem uma classe de metabólitos secundários amplamente distribuída em fungos, com diversas atividades biológicas, incluindo atividade antibiótica, imunossupressora e antitumoral[1]. O isolamento de duas dicetopiperazinas (DKP) inéditas (**1** e **2**) e uma (**3**) já relatada na literatura[2] demonstram a contribuição dos fungos endofíticos na busca de novas substâncias.

Resultados e Discussão

As DKPs foram isoladas após processos cromatográficos a partir do cultivo envolvendo processo fermentativo em duas etapas:

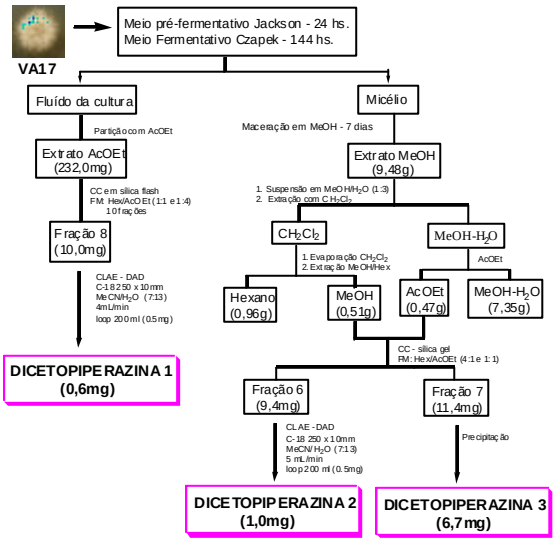
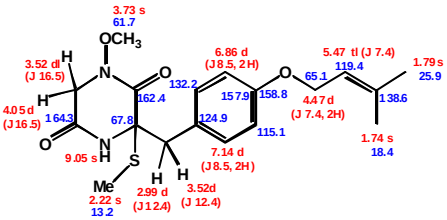
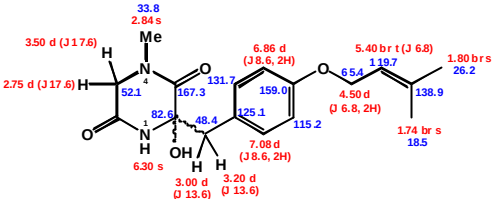


Figura 1. Obtenção das dicetopiperazinas **1**, **2** e **3**.

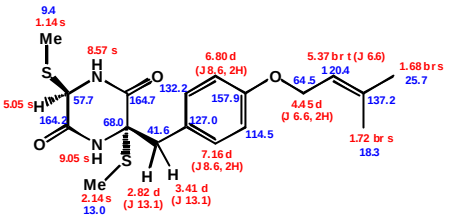
As estruturas das dicetopiperazinas foram estabelecidas com base nos dados de RMN ^{1}H, ^{13}C, HMQC, HMBC e NOE-diff.

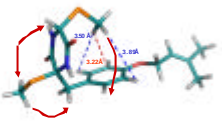


1 ($CDCl_3$, ^{1}H-400MHz, ^{13}C-125MHz, *m/z* 341 $[M+Na]^+$



2 ($CDCl_3$, ^{1}H-400MHz, ^{13}C-125MHz, *m/z* 387 $[M+Na]^+$





→ NOEs observados

3 ($CDCl_3$, ^{1}H-400MHz, ^{13}C-125MHz, *m/z* 403 $[M+Na]^+$

Experimentos NOE-diff com **3** permitiram correlação entre os H do grupo SCH_3 (δ 1,14) com os H aromáticos (δ 7,16; 6,80) indicando uma conformação dobrada para a molécula. Estudos de modelagem molecular utilizando o programa SPARTAN pelo método MONTE CARLO[3] confirmaram a conformação dobrada para a DKP **3** como a predominante.

Houve divergência na classificação do fungo VA17, através de taxonomia convencional – *Humicola* sp. – e identificação molecular – *Fusarium* sp. A quimiotaxonomia não é tão difundida na classificação de microrganismos, porém pode fornecer informações adicionais na correlação de metabólitos/microrganismos contribuindo para a identificação. A substância **3** foi previamente isolada de *Fusarium chlamydosporum*[2]. A produção de **3** por VA17 poderia sugerir sua classificação como pertencente ao gênero *Fusarium*, conforme resultado obtido através do sequenciamento de seu DNA.

Conclusões

Fungos endofíticos são fontes naturais de crescente interesse, por serem organismos ainda pouco explorados e que podem oferecer oportunidades de inovação na descoberta de novos compostos bioativos[4].

Agradecimentos

FAPESP **BIOTA** **BIOprospecTA**

[1] Ameur, R. M. B; Mellouli, L; Chabchoub, F.; Fotso, S. e Bejar, S. *Chem. Nat. Compd* **2004**, *40*, 510.
[2] Usami, Y.; Aoki, S.; Hara, T.; Numata, A. *J. Antibiot.* **2002**, *55*, 655.
[3] SPARTAN´04, v.1.0.3, Warefunction, Inc., Irvine, CA, **2005**.
[4] Clardy, J.; Walsh, C. *Nature* **2004**, *432*, 829.