

## Dicetopiperazinas produzidas pelo fungo endofítico *Colletotrichum crassipes* associado à espécie vegetal *Casearia sylvestris*.

Mariana C. Cafêu<sup>1</sup> (PG)\*, Geraldo H. Silva<sup>1</sup> (PG), Vanderlan da S. Bolzani<sup>1</sup> (PQ), Ludwig H. Pfenning<sup>2</sup> (PQ), Angela R. Araujo<sup>1</sup> (PQ).

maccafeu@iq.unesp.br

<sup>1</sup>NuBBE – Núcleo de Biossíntese, Bioensaios e Ecofisiologia de Produtos Naturais, Instituto de Química – UNESP – Araraquara/SP.

<sup>2</sup>Departamento de Fitopatologia – Universidade Federal de Lavras, Lavras/MG

Palavras Chave: dicetopiperazinas, fungo endofítico, *Colletotrichum crassipes*.

### Introdução

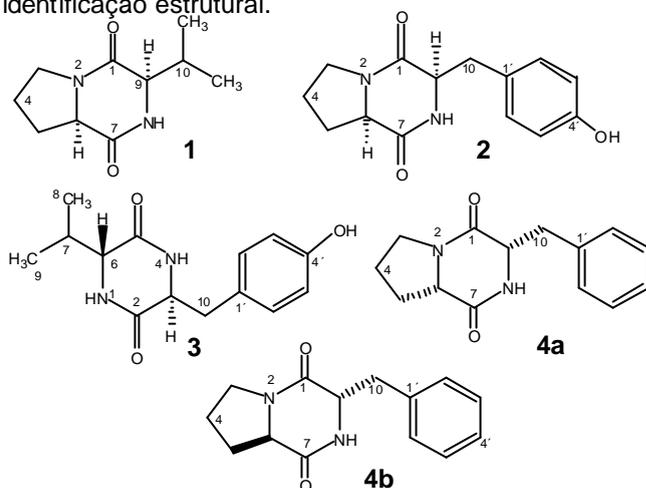
Dicetopiperazinas são compostos bioativos comumente produzidos por fungos deuteromicetos, ascomicetos e basidiomicetos tais como *Penicillium sp.*, *P. verrucosum*, *Aspergillus fumigatus*, *Phoma lingan*, *Streptomyces sp.*, *Gliocladium virens* entre outros<sup>1</sup>. Fungos do gênero *Colletotrichum* também são produtores de substâncias dicetopiperazínicas. Há descrito na literatura diversas atividades biológicas para esta classe de substância sendo que as propriedades antifúngicas e citotóxicas são as mais encontradas<sup>2</sup>. Mais de 40 substâncias dicetopiperazínicas estão listadas como metabólitos de fungos e a mais freqüente biossíntese envolve a condensação de dois ou três aminoácidos como precursores<sup>2</sup>.

As dicetopiperazinas são de grande interesse devido ao amplo espectro de atividades farmacológicas e neste trabalho são relatadas algumas substâncias desta classe produzidas pelo fungo endofítico *Colletotrichum crassipes*. Há relatos da produção destas substâncias no gênero *Colletotrichum*, entretanto não há relato de estudo químico do extrato obtido do endófito *C. crassipes*.

### Resultados e Discussão

O endófito *C. crassipes* foi cultivado em meio líquido PDB por 28 dias, sob agitação. O caldo fermentado foi separado do micélio e submetido a partição líquido/líquido com acetato de etila, fornecendo o extrato bruto. O extrato bruto, após ser submetido à Cromatografia em Coluna fase reversa (C-18), resultou em frações que foram estudadas por CLAE-DAD e em seguida por CLAE-Preparativa. Através destas técnicas foi possível o isolamento de 5 substâncias. As substâncias foram submetidas a técnicas espectrométricas de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C, uni e bidimensionais, e Massas resultando na identificação de uma série de substâncias pertencentes a classe das dicetopiperazinas: ciclo (L-Pro-L-Val) (**1**), ciclo (L-Pro-L-Tyr) (**2**), ciclo (L-Val-L-Tyr) (**3**), ciclo (L-Pro-L-Phe) (**4a**) e ciclo (L-Pro-L-

Phe) (**4b**). Outras substâncias desta classe foram isoladas, entretanto encontram-se em fase de identificação estrutural.



Considerando a potencialidade biológica das dicetopiperazinas, estes metabólitos foram enviados aos bioensaios para verificação da possível atividade antioxidante, contra fungos fitopatogênicos *Cladosporium cladosporioides* e *C. shaerospermum* e da inibição da acetilcolinesterase. Os resultados estão sendo aguardados.

### Conclusões

O estudo químico do extrato produzido pelo endófito *C. crassipes* conduziu ao isolamento de vários metabólitos da classe das dicetopiperazinas, sugerindo uma possível relação de ecologia química (proteção fungo-planta). Tal fato confirma os fungos endofíticos como uma fonte rica de metabólitos potencialmente bioativos e com diversidade estrutural notável.

### Agradecimentos

À FAPESP, CAPES e CNPq.

<sup>1</sup> Wang, Y.; Mueller, U. G.; Clardy, J. *J. Chem. Ecology* **1999**, *25*, 4, 935.

*Sociedade Brasileira de Química ( SBQ)*

<sup>2</sup> Collado, I. G.; García-Pajón, C. M. *Nat. Prod. Rep.* **2003**, *20*, 426.