

Caracterização Estrutural de Novas Oxazolidinas Naturais a Partir do Veneno da Aranha *Phoneutria nigriventer*

Paulo C. Gomes (PG)^{1*}, Luiz C. Silva-Filho (PQ)¹, Bibiana M. Souza (PQ)¹, Cláudio F. Tormena (PQ)², Roberto Rittner (PQ)², Michael Richardson (PQ)³, Marta N. Cordeiro (PQ)³, Mario S. Palma (PQ)¹. e-mail: *pccesar@rc.unesp.br

¹Depto. de Biologia/CEIS, Lab. de Biologia Estrutural e Zooquímica, IBRC-UNESP, Rio Claro - SP. ²Instituto de Química, Lab. de Físico-Química Orgânica, UNICAMP, Campinas - SP. ³Diretoria de Pesquisa e Desenvolvimento, Lab. de Química e Bioquímica de Proteínas, FUNED, Belo Horizonte - MG.

Palavras Chave: *Phoneutria nigriventer*, Veneno de Aranha, Determinação Estrutural, Espectroscopia.

Introdução

Venenos de aranhas, tais como as do gênero *Phoneutria*, são parte importante da rica biodiversidade encontrada no Brasil. Do veneno de aranhas do gênero *Phoneutria* (Aranae, Ctenidae) já foram isoladas várias toxinas de natureza protéico / peptídicas biologicamente ativas. Entretanto, os componentes de baixas massas moleculares precisam ser isolados, uma vez que os mesmos ainda não foram caracterizados estrutural e funcionalmente, além de se constituírem em alvos de grande interesse para as indústrias farmacêutica e agroquímica.¹

A principal preocupação ao se trabalhar com moléculas de baixa massa molecular de venenos animais, está na baixa concentração com que estes componentes minoritários ocorrem nos venenos.

Este trabalho propõe a resolução estrutural de uma toxina de baixa massa molecular, isolada das frações mais hidrofílicas do veneno da aranha *Phoneutria nigriventer*, e designada por "Nigriventrina" (Fig.1).

Resultados e Discussão

A Nigriventrina foi obtida pelo fracionamento de um "pool" da fração hidrofílica do veneno da aranha *Phoneutria nigriventer* por cromatografia líquida de alta resolução sob fase reversa (RP-HPLC).

Para a caracterização química e elucidação estrutural, foram realizadas: - Análises por espectrometria de massas (ESI-MS/MS) onde identificamos o íon molecular de $m/z = 423,0$ e os fragmentos de $m/z: 405,0; 361,0; 346,0; 317,0; 302,0; 246,0; 230,9; 215,0; 187,0; 102,8$; que auxiliaram na identificação dos substituintes R1 e R2 - Análises de RMN de ^1H e ^{13}C , cujos resultados foram importantes para a resolução estrutural da nigriventrina. Através de RMN de ^1H observamos os sinais de Hidrogênios metilenicos, entre 2.8 – 2.6 ppm, que sugere serem vizinhos de carbonila, fato este confirmado através de RMN-2D. Os espectros de RMN de ^{13}C apresentaram sinais em: 177,2; 173,9; 73,7 e 43,7 ppm, onde foi possível identificar a presença de duas espécies de carbonilas, sendo uma de ácido (177,2) e duas de

amida, pois é possível verificar a sobreposição dos sinais de ambas em 173,9 ppm. Em 73,7 ppm a presença de um carbono quaternário e em 43,7 um carbono secundário. Pelas análises de IV foram verificadas as presenças de estiramientos da ligação OH em 3550 cm^{-1} , C=O em 1700 e 1630 cm^{-1} .

Devido aos espectros de RMN serem relativamente simples e o composto em estudo apresentar MM = 422,0, chegamos à conclusão de se tratar de um composto simétrico.

Através destes dados propomos que a possível estrutura da nigriventrina é apresentada na Figura 1.

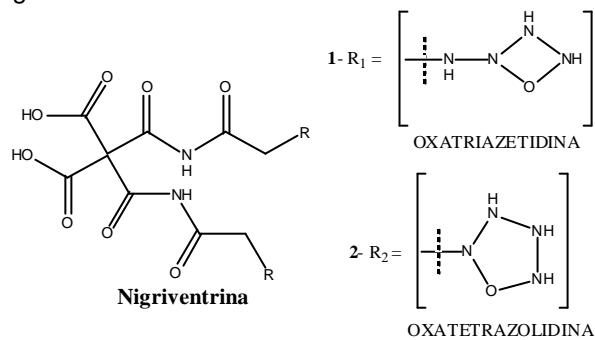


Figura 1: estrutura principal da Nigriventrina com duas possibilidades de substituintes R1 e R2.

Conclusões

Derivados de oxazoles estão envolvidos em sistemas onde ocorre a liberação de óxido nítrico,² atividade antimicrobiana³ e efeitos sobre o SNC.

A continuidade das análises se faz necessário para a confirmação da estrutura principal, dando continuidade ao estudo e caracterização estrutura/atividade desta molécula.

Agradecimentos

Agradecemos à FAPESP, CAPES e CNPQ pelo apoio financeiro concedido.

¹Palma, M. S.; Preservação e Bioprospecção www.comciencia.br/reportagens/biodiversidade/bio13.htm.

²Outi k.; et al. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **1998**, 286, 215–220.

³Sciotti, R. J.; et al *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, 12, 2121–2123.