

## Novas chaetoviridinas isoladas do fungo endofítico *Chaetomium globosum*

Warley de S. Borges<sup>1</sup> (PG), Gabriela Mancilla<sup>2</sup> (PG), Rosa Durán-Patrón<sup>2</sup> (PQ), Mônica T. Pupo<sup>1</sup> (PQ) \*, Isidro G. Collado<sup>2</sup> (PQ). \*mtpupo@fcfrp.usp.br

1.Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – USP. 2.Facultad de Ciências – Universidad de Cádiz, España.

Palavras Chave: Chaetoviridinas, fungo endofítico, *Chaetomium globosum*

### Introdução

Fungos endofíticos são considerados potentes microrganismos produtores de metabólitos secundários,<sup>1</sup> fonte promissora para a descoberta de moléculas bioativas. *Chaetomium globosum*, isolado como endofítico de folhas de *Viguiera robusta*, apresentou grande capacidade de produzir azaphilonas. As azaphilonas representam uma família de produtos naturais estruturalmente diversa contendo uma estrutura pirano-quinona. Compostos deste tipo têm sido caracterizados em diversos fungos.<sup>2</sup> Este trabalho descreve o isolamento e a elucidação estrutural de 10 azaphilonas (1-10) e uma chaetoglobosina (11), previamente isolada deste mesmo fungo.<sup>3</sup>

### Resultados e Discussão

Estudos prévios utilizando esta cepa de *Chaetomium globosum* (VR10) demonstraram que o mesmo produz substâncias da classe das chaetoglobosinas.<sup>3</sup> De posse destes resultados, o fungo foi cultivado em um meio de cultura distinto para se estudar as diferenças ocasionadas no metabolismo. Durante 21 dias o fungo foi cultivado sob agitação em meio líquido PDB. Após partição líquido-líquido do fluido da cultura obteve-se o extrato AcOEt. Este extrato foi fracionado por técnicas cromatográficas, isolando-se 11 compostos por CLAE, 10 da classe das azaphilonas e uma chaetoglobosina (Figura 2). O isolamento de 5 substâncias pode ser observado na figura 1.

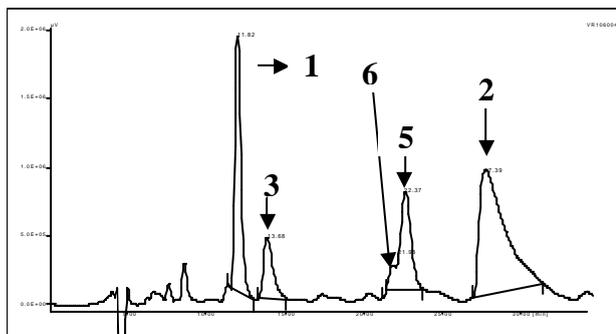


Figura 1. Isolamento de 5 Azaphilonas por CLAE. Coluna semi-preparativa de sílica. FM: Hex:AcOEt, 7:3. Vazão de 3 mL/min.

As substâncias foram identificadas por técnicas de RMN uni e bidimensionais, IV, UV,  $[\alpha]_D^{20}$  e por espectrometria de massas de alta resolução. As substâncias 1-4, Chaetoviridinas A-D, respectivamente, já são descritas na literatura.<sup>2</sup> As substâncias 5-10 são inéditas na literatura e discutidas pela primeira vez neste trabalho. As substâncias 5 e 6 são diastereoisômeros de 1 em C-4' e C-5' porém as configurações relativas ainda não foram estabelecidas. As configurações das demais foram atribuídas devidos a experimentos de NOE.

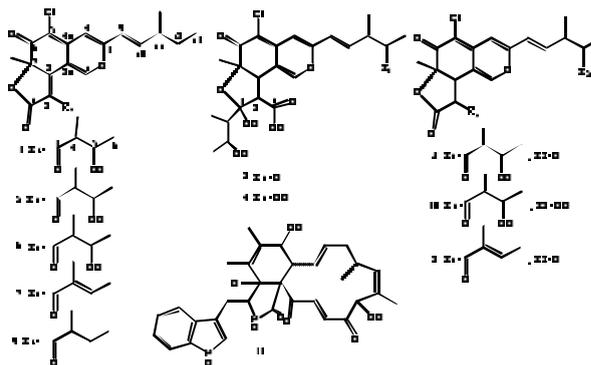


Figura 2. Estrutura química das substâncias isoladas de *Chaetomium globosum*.

### Conclusões

A linhagem endofítica *C. globosum* parece ser uma excelente produtora de chaetoglobosinas, uma vez que estas substâncias já foram isoladas dos cultivos prévios em meios Czapek e arroz. O meio PDB aumentou a diversidade biossintética de *C. globosum*, levando à produção de 6 novos derivados azaphilônicos.

### Agradecimentos

BIOprospectA/BIOTA/Fapesp, Capes, CNPq, CONACYT e Fundación Carolina

<sup>1</sup> Gallo, M. B. C.; Guimarães, D. O.; Momesso, L. S. e Pupo, M. T. In: Microbial Biotechnology, New India Publishing Agency, 2008, 139.

<sup>2</sup> Takahashi, M.; Koyama, K.; Natori, S. *Chem. Pharm. Bull.* 1990, 38, 625.

*Sociedade Brasileira de Química ( SBQ)*

<sup>3</sup> Momesso, L. S.; Kawano, C. Y.; Ribeiro, P. H.; Nomizo, A.; Goldman, G. H. e Pupo; M. T. *Quim. Nova*. Submetido em outubro de 2007.