

Laurenditerpenol, um diterpeno bioativo isolado de *Laurencia intricata* (Ceramiales, Rhodophyta)

Luciana R. de Carvalho (PQ)¹, Patricia P. Moreira (IC)¹, Mutue T. Fujii (PQ)¹, Rubén Cabrea (PQ)², Olga Valdés-Iglesias (PQ)³ e João Henrique G. Lago (PQ)⁴. E-mail: lretz@uol.com.br

¹Seção de Ficologia, Instituto de Botânica, C.P. 3005, 01061-970, São Paulo – SP.

²Gabinete de Arqueologia, Oficina del Historiador de La Ciudad, CP 10100 Habana Vieja, Cuba.

³Centro de Bioprodutos Marinos, Loma y 39, Nuevo Velado, CP 10600, C. Habana, Cuba

⁴Centro de Ciências e Humanidades, Universidade Presbiteriana Mackenzie, 01302-970, São Paulo - SP.

Palavras Chave: Fator HIF-1, laurenditerpenol, *Laurencia intricata*.

Introdução

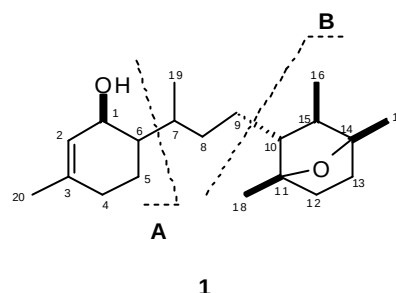
Dando continuidade ao programa de pesquisa de substâncias biologicamente ativas e de marcadores quimiossistemáticos de algas do complexo *Laurencia* (Rhodophyta)¹, foi realizado o estudo químico de *L. intricata* J. Agardh.

Resultados e Discussão

Separações cromatográficas em gel de sílica e em Sephadex-LH-20 do extrato em diclorometano (296 mg) de *L. intricata* forneceram 20 mg do sólido cristalino **1**. O espectro de RMN de ¹H (CDCl₃) de **1** mostrou sinais de hidrogênios ligados a carbono olefínico em δ 5,65 (d, *J* = 4,5 Hz) e em carbono carbinólico alílico em δ 4,13 (sl). Esses dados quando associados à presença de grupos metílicos ligados a carbonos carbinólicos tetrassubstituídos em δ 1,37 (s) e 1,29 (s), a carbono sp² em δ 1,71 e a carbonos metínicos devido aos dubletos em δ 0,94 (*J* = 6,6 Hz) e 0,97 (*J* = 6,7 Hz), sugeriram tratar-se de um derivado terpenoídico similar ao encontrado em espécies do gênero *Laurencia*¹.

Os espectros de RMN de ¹³C (BBD e DEPT 135°) confirmaram a proposta, indicando a ocorrência de uma estrutura diterpenoídica, dado a observação de vinte sinais, dos quais cinco referentes a carbonos metílicos, seis a metilênicos, seis a metínicos e três a carbonos quaternários. Os sinais referentes a carbonos olefínicos foram observados em δ 123,8 (CH) e 139,8 (C) e os carbonos carbinólicos em δ 65,3 (CH), 85,8 (C) e 84,6 (C), sendo os dois últimos referentes a carbonos de epóxido, o que possibilitou propor a presença de apenas um grupo hidroxílico na estrutura de **1**. Tais considerações permitiram definir a fórmula molecular de **1** como C₂₀H₃₄O₂, com quatro insuficiências de hidrogênio. Uma vez que se observa apenas uma ligação dupla, a estrutura deve ser tricíclica. No espectro de correlação HMBC, foi possível inferir a correlação entre o sinal em δ 4,13 (H-1) com C-3 e C-5 e entre o sinal em δ 5,65 (H-2) e C-2, C-4 e C-20, o que permitiu definir a estrutura parcial A. Do mesmo modo, as correlações observadas entre os sinais em δ 1,29 (H-17) e C-13 e

C-15, entre δ 0,94 (H-16) e C-10, C-14 e entre δ 1,37 (H-18) e C-10 e C-12 permitiram definir a estrutura parcial B. Tais resíduos estruturais sugerem que estes estão conectados a partir de uma cadeia com três átomos de carbono de forma linear, um dos quais contendo um grupo metílico como substituinte. Finalmente, as correlações observadas entre o sinal em δ 0,97 (H-19) e C-6 e C-8 no espectro HMBC, associadas às correlações entre H-8/H-9 e H-9/H-10 no espectro DQ-COSY permitiram definir a estrutura molecular completa para **1**.



A confirmação estrutural de **1**, incluindo as configurações relativas de C-1, C-10, C-11 e C-15, foi possibilitada após comparação dos dados de RMN obtidos com aqueles descritos na literatura para o laurenditerpenol, descrito na literatura como inibidor do fator HIF-1, envolvido no desenvolvimento de células tumorais hipóxicas².

Conclusões

Neste trabalho foi isolado e caracterizado o diterpeno laurenditerpenol, cuja estrutura molecular foi definida com base em dados espectrométricos, principalmente RMN, e que apresenta importante ação farmacológica, uma vez que atua como inibidor do desenvolvimento de células tumorais.

Agradecimentos

FAPESP e CNPq.

¹ Carvalho *et al.*, *Phytochemistry* **2006**, 67, 1331.

² Mohammed *et al.*, *J. Nat. Prod.* **2004**, 67, 2002.