

Derivados do ácido pirodisinóico da esponja marinha *Dysidea robusta*

Suzi O. Marques (PG), David E. Williams (PQ), Eduardo Hajdu (PQ), Solange Peixinho (PQ), Raymond J. Andersen (PQ) Roberto G. S. Berlinck (PQ)*. Email: rgberlinck@iqsc.usp.br

Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, CP 780, CEP 13560-970, São Carlos, SP.

Departments of Chemistry and Earth & Ocean Sciences, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, V6T 1Z1 Canada.

Museu Nacional, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Quinta da Boa Vista, s/n, 20940-040, Rio de Janeiro, RJ. Departamento de Biologia, Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, Brazil.

Palavras Chave: terpenos nitrogenados, esponja marinha, *Dysidea robusta*

Introdução

Esponjas marinhas pertencentes ao gênero *Dysidea* têm sido investigadas por mais de 40 anos como fonte de produtos naturais os mais diversos. Metabólitos tipicamente encontrados em esponjas do gênero *Dysidea* incluem éteres difenólicos polibromados, terpenos, peptídeos modificados, derivados de ácidos graxos pouco usuais, neurotoxinas, um nucleosídeo meroterpênico, bem como um alcalóide peptídico guanidínico. Muitos dos metabólitos de *Dysidea* spp. Foram atribuídos a cianobactérias simbioses. Sendo assim, estas esponjas são uma rica fonte de produtos naturais bioativos.

A investigação química de *Dysidea robusta* (Vilanova & Muricy, 2001) coletada em Salvador (BA) levou ao isolamento do ácido pirodisinóico (**1**), o ácido isopirodisinóico (**2**), o ácido 13-hidroxi-pirodisinóico (**3**) e do ácido pirodisinóico B (**4**), dos quais os compostos **2** – **4** são inéditos na literatura.

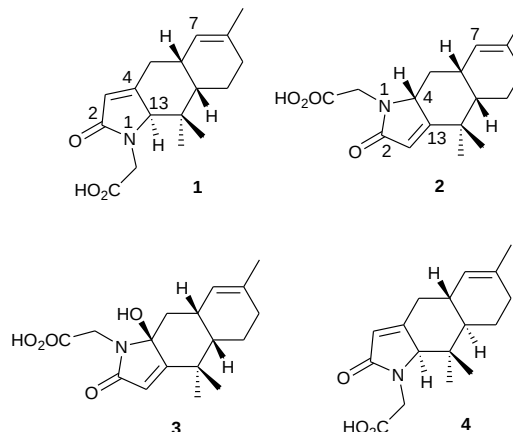
Resultados e Discussão

O extrato MeOH/EtOH da esponja *D. robusta* (100 g, peso líquido) foi desengordurado com éter de petróleo (30 – 60°C), via partição líquido-líquido. A fração polar foi submetida à cromatografia em coluna de fase reversa C₁₈ (gradiente de MeOH em H₂O). Dentre as frações obtidas, duas apresentaram sinais de terpenos nos seus espectros de RMN-¹H. Estas frações foram purificadas por HPLC em coluna de fase reversa, e forneceram os compostos **1** (0,2 mg), **2** (0,5 mg), **3** (1,3 mg) e **4** (0,2 mg).

Os dados de EM e RMN do composto **1** foram comparados com dados da literatura,¹ os quais indicaram ser o ácido pirodisinóico, previamente isolado de *Dysidea* sp. coletada nas Filipinas. Todavia, como a estereoquímica relativa do composto **1** ainda não havia sido estabelecida, obtivemos espectro de tROESY de **1**. A análise deste espectro indicou uma junção *cis* entre os dois anéis de seis membros, e uma orientação equatorial do nitrogênio do grupo lactâmico.

A determinação estrutural dos compostos **2** a **4** foi realizada pela análise de seus espectros de EM e

RMN mono- e bidimensionais. Estes indicaram ser **2** um isômero de posição de **1**, com mesma estereoquímica relativa (*cis*) entre os dois anéis de 6 membros, mas diferente estereoquímica na junção cíclica da γ -lactama com o anel de 6 membros central. Já o composto **3** mostrou ser o análogo de **2** hidroxilado na posição **4**. Finalmente, o composto **4** demonstrou ser um diastereoisômero de **1**, o qual apresenta a junção cíclica 6/6 como sendo *trans*.



Conclusões

Dentre os compostos **1** – **4**, o composto **4** é o primeiro de compostos desta natureza, inclusive não-nitrogenados, que apresenta uma junção 6/6 *trans*. Além disso, o grupo funcional γ -lactama-hemiaminal de **3** é extremamente raro na natureza, tendo sido encontrado pela primeira vez recentemente na tricalisiamida D, isolada de *Tricalysia dubia* (Lindl.) Ohwi (Rubiaceae).²

Agradecimentos

À ASPF (1998), FAPESP-BIOprospecTA (05/60175-2) e ao CNPq.

¹Goetz, G. H.; Harrigan, G. G.; Likos, J. J. *Nat. Prod.* **2001**, 64, 1486-1488.

²Nishimura, K.; Hitotsuyanagi, Y.; Sugeta, N.; Fukaya, H.; Aoyagi, Y.; Hasuda, T.; Kinoshita, T.; Takeya, K. *J. Nat. Prod.* **2007**, 70, 758-762.