

## Análise por LC-PDA-MS, isolamento de alcalóides bromopirrólicos da esponja *Agelas sventres* e atividade inibitória da Oroidina

Fábio Renato Pereira<sup>1\*</sup> (PG), Fernanda Riehl<sup>2</sup> (IC), Aline dos Santos Garcia-Gomes<sup>2</sup> (PG), Antonio Ferreira-Pereira<sup>2</sup> (PQ), Guilherme Muricy<sup>3</sup> (PQ), Roberto Gomes de Souza Berlinck<sup>1</sup> (PQ)

Email: fpereira@iqsc.usp.br

<sup>1</sup>Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, CP 780, CEP 13560-970, São Carlos, SP, Brasil.

<sup>2</sup>Instituto de Microbiologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, CEP 21941-590, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>3</sup>Museu Nacional, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Quinta da Boa Vista, s/n, CEP 20940-040, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Palavras Chave: bromopirrol, alcalóides, *Agelas*, desreplicação

### Introdução

Esponjas das ordem Agelasida e Axinellida frequentemente contém alcalóides bromopirrólicos, que apresentam diversidade estrutural e potentes atividades biológicas.<sup>1</sup>

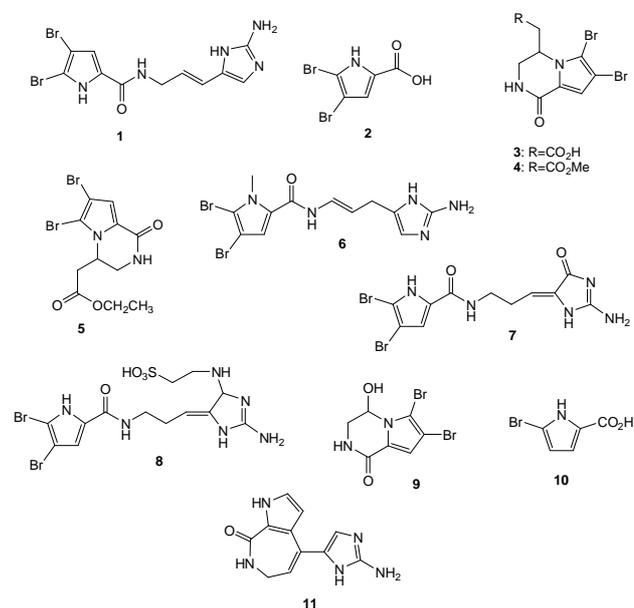
O extrato bruto da esponja *Agelas sventres* apresentou atividade inibitória da enzima Pdr5p de levedura (um membro da família de transportadores ABC, responsável pela resistência múltipla a drogas). O fracionamento do extrato bruto desta esponja levou à obtenção de frações contendo alcalóides bromopirrólicos. De maneira a priorizar o isolamento das substâncias responsáveis pela bioatividade do extrato, estas frações foram analisadas por LC-PDA-MS. Após diversas etapas cromatográficas, 5 compostos foram isolados, entre eles a oroidina o qual apresentou a atividade inibitória da enzima citada anteriormente.

### Resultados e Discussão

Espécimes da esponja *Agelas sventres* foram coletados e extraídos com hexano, AcOEt, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e n-BuOH. Todos os extratos foram submetidos a separações por cromatografia em coluna e HPLC. As frações obtidas foram analisadas em um sistema LC-PDA-MS com o objetivo de se observar absorções típicas no UV ( $\lambda_{max}$  233 e 276 nm) e espectros de massas dos picos dos cromatogramas que apresentassem átomos de bromo em suas estruturas. Uma vez realizadas as análises por LC-PDA-MS, realizou-se uma pesquisa bibliográfica nos bancos de dados SciFinder e Marinlit, com o objetivo de se comparar os dados obtidos com os da literatura. As frações que apresentaram estes alcalóides foram separadas e purificadas por HPLC, gerando 5 compostos puros: a oroidina (1), o ácido dibromopirrólico (2), a longamida B (3), o éster metílico da longamida B (4) e a hanishina (5).

Além dos compostos isolados, pôde-se identificar outros compostos por comparação com os dados da busca no Scifinder e Marinlit, mesmo sem a realização do isolamento destes compostos. Dentre eles estão a sventrina (6), a dispacamida A (7), a

taurodispacamida A (8), a longamida (9), ácido monobromopirrólico (10) e a debromostevensina (11).



A oroidina inibiu a enzima Pdr5p de levedura com Ki aparente de 23  $\mu$ M. Quando comparada à inibição do transporte de rodamina, a oroidina promoveu inibição de 10% a uma concentração de 257  $\mu$ M.

### Conclusões

Utilizando um sistema LC-PDA-MS foi possível identificar uma série de alcalóides bromopirrólicos, mesmo sem realizar o isolamento de todos eles, fazendo-se comparação de dados com a literatura. Além disso, descreve-se aqui a atividade inibitória moderada da oroidina frente à enzima Pdr5p de levedura.

### Agradecimentos

À FAPESP, CNPq e FAPERJ.

<sup>1</sup> Blunt, J.W.; Copp, B.R.; Hu, W.; Munro, M.H.G.; Northcote, P.T.; Prinsep, M.R. *Natural Products Reports*, **2008**, 25, 35-94.

<sup>2</sup> Forenza, S.; Minale, L.; Fattorusso, E. *Chemical Communications*, **1971**, 1129-1130.