

## Novos policetídeos aromáticos de *Mycoleptodiscus indicus*, um fungo endofítico de *Borreria verticillata*.

Willian J. Andrioli<sup>1(PG)\*</sup>, Raphael Conti<sup>1(PG)</sup>, Bruno C. Cavalcanti<sup>4(PG)</sup>, Magali J. Araújo<sup>2(PQ)</sup>, Cláudia Pessoa<sup>4(PQ)</sup>, Dhammika Nanayakkara<sup>3(PQ)</sup>, José Sabino<sup>5(PQ)</sup>, Mônica T. Pupo<sup>1(PQ)</sup>, Jairo K. Bastos<sup>1(PQ)</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo – 14040-903, Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Antibióticos – Universidade Federal do Pernambuco – 50670-901 – Recife, PE, Brasil.

<sup>3</sup>National Center of Natural Products Research, University of Mississippi, Oxford, MS 38677, USA.

<sup>4</sup>Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal do Ceará – 3157, 60430-270, Fortaleza, CE, Brasil

<sup>5</sup>Instituto de Física – Universidade Federal de Goiás - 74001-970, Goiânia, GO, Brasil

\*andrioliw@yahoo.com.br

Palavras Chaves: *Mycoleptodiscus indicus*, *Borreria verticillata*, policetídeos aromáticos, isocromeno, citotóxico.

### Introdução

Endófitos podem ser definidos como microorganismos (fungos ou bactérias) que podem ser detectados em um dado momento dentro dos tecidos de uma planta hospedeira aparentemente saudável. As interações metabólicas de um endófito com a planta hospedeira podem também favorecer a biossíntese de diferentes produtos naturais bioativos que incluem policetídeos, derivados do chiquimato, terpenos, bem como esteróides, alcalóides e peptídeos. De fato, um grande número de compostos bioativos têm sido isolados de endófitos.<sup>1,2</sup> O objetivo do trabalho foi isolar e identificar metabólitos secundários bioativos do fungo endofítico *M. indicus*.

### Resultados e Discussão

O fungo foi cultivado em meio sólido por 30 dias a 30 °C. O extrato etanólico bruto foi submetido a diferentes métodos cromatográficos que permitiram a obtenção de três novos policetídeos aromáticos derivados das classes: isocromeno (1), diidroisocumarina (2) e cromoeno (3). Além desses, foram obtidos os metabólitos conhecidos: austidiol, eugenitina, 6-metóxieugenina, 2-(hidróximetil)-6-metileugenina. As estruturas dos compostos foram elucidadas por espectroscopia de RMN (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, HMQC, HMBC e COSY) e dados de espectrometria de massas. A configuração absoluta do composto 1 foi obtida a partir dos dados de difração de Raio-X, atribuindo-se à molécula a seguinte quiralidade: C7R, C8S, C7'S, C8'S. Também foram obtidos os derivados acetilados do austidiol e do isocromeno inédito.

Austidiol é o principal componente tóxico de uma mistura de substâncias produzidas em farinha de milho por *Aspergillus ustus*.<sup>3</sup> Pertence a classe de compostos conhecidos como azafilonas ou isocromenos. Os compostos foram submetidos a ensaios citotóxicos. Austidiol e austidiol diacetato exibiram moderada citotoxicidade (IC<sub>50</sub> < 25 µg/mL) contra linhagens tumorais humanas: HCT-8, HL-60, MDA-MB4345, SF-95 e foram não tóxicas contra

linfócitos humanos, enquanto os demais compostos investigados foram inativos.

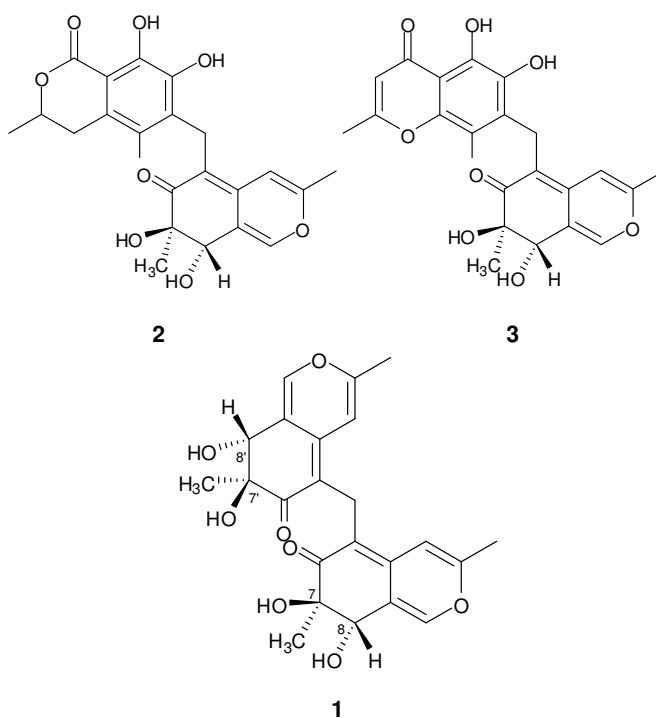


Figura 1. Policetídeos aromáticos de *M. indicus*.

### Conclusões

Os resultados obtidos mostram a importância dos fungos endofíticos como fonte de produtos naturais biologicamente ativos, bem como de promissoras estruturas químicas para estudos de biossíntese, pois o padrão de união dos anéis por um grupamento –CH<sub>2</sub> é inédito.

### Agradecimentos

FAPESP, CAPES, CNPq e FCFRP-USP.

- Schulz, B.; Boyle, C. *Mycol. Res.* **2005**, 109, 661.
- Gunatilaka, A.A.L. *J. Nat. Prod.* **2006**, 69, 509.
- R. Vleggaar; Steyn, P. S. & Nagel, D. W. *J. Chem. Soc. Perkins Trans. 1*, **1974**, 45.