

## Estrutura cristalina e avaliação do potencial antifúngico de um composto análogo ao avenaciólídeo

H. A. Silvério<sup>a</sup>, W. P. Flauzino Neto<sup>a</sup>, S. Guilardi<sup>a</sup>, J. Ellena<sup>b</sup>, M. M. M. Rubinger<sup>c</sup>, L. C. Alves<sup>c</sup>, P. A. Castelo-Branco<sup>d</sup>, L. Zambolim<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Instituto de Química, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Brasil.

<sup>b</sup>Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, Brasil.

<sup>c</sup>Departamento de Química-CCE, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, Brasil.

<sup>d</sup>Coordenação de Química, CEFET de Campos, Campos dos Goytacases, Brasil.

<sup>e</sup>Departamento de Fitopatologia-CCA, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, Brasil.

O avenaciólídeo (AVN) é um produto natural de estrutura bis- $\gamma$ -lactônica [1], isolado do fungo *Aspergillus avenaceus*, e apresenta atividade antifúngica. Com a finalidade de estudar sua atividade biológica foram sintetizados e caracterizados alguns compostos análogos com diferentes cadeias laterais em substituição ao grupo octila do produto natural. Foi constatado que a atividade aumenta com a extensão da cadeia e que a dupla ligação exocíclica em um dos anéis lactônicos é essencial para a atividade [2]. O presente trabalho tem por objetivo elucidar a estrutura do composto (1*R*,5*R*,6*R*)-6-[2-(2-clorofenil)etil]-4-metileno-2,7-dioxabicyclo[3.3.0]octano-3,8-diona (I) e avaliar sua atividade biológica.

Os dados de intensidade de raios X foram coletados em um difratômetro Nonius Kappa CCD, a temperatura de 293(1)K, usando radiação MoK $\alpha$  (0,71073Å). Os dados foram corrigidos pelos fatores de Lorentz, polarização e absorção (Gaussian – Sortav). A estrutura foi resolvida por Métodos Diretos e refinada por mínimos quadrados (SHELX-97). O potencial fungicida do AVN e de I foi avaliado *in vitro* contra o fungo *Colletotrichum gloeosporioides* isolado de tecidos de mamão com antracnose.

O composto I (C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>ClO<sub>4</sub>) cristaliza no sistema ortorrômbico, grupo espacial P2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>, Z= 4, D<sub>c</sub>=1,436 mg.mm<sup>-3</sup>,  $\mu$  = 0,29 mm<sup>-1</sup>, a = 7,2413(4) Å, b = 11,3410(5)Å, c = 16,4866(8)Å, V = 1353,94(12) Å<sup>3</sup>, S = 1,042, R = 0,044 para 2813 reflexões com I > 2 $\sigma$ (I) e 181 parâmetros refinados.

Os comprimentos e ângulos de ligação de I estão dentro dos valores esperados e concordam com os observados para o AVN [1]. Os dois anéis lactônicos de I estão em conformação twist e os três centros quirais apresentam configuração absoluta R. Em outro análogo (II), de estrutura semelhante à de I, porém com o átomo de cloro em *para*, o anel contendo o substituinte 4-clorofenil tem conformação twist (conformação envelope no AVN) e o outro anel apresenta conformação envelope (conformação twist no AVN) [1, 3]. No empacotamento cristalino de I há duas interações intramoleculares (do tipo C-H...O e C-H...Cl) e duas intermoleculares do tipo C-H...O e C-H... $\pi$ .

O composto I apresenta ação antifúngica, com atividade *in vitro* semelhante à do produto natural AVN. O análogo II, com o átomo de cloro na posição *para*, é 25% menos ativo que o AVN, evidenciando que a posição do substituinte no anel aromático interfere na atividade apresentada [3]. Novos ensaios *in vitro* e *in vivo* serão realizados para aprofundamento dos estudos de atividade dessa classe de substâncias.

[1] Hughes, D. L., *Acta Cryst.*, **B34**, 3674 (1978).

[2] Magaton, A. S., Rubinger, M. M. M., Macedo Júnior, F. C., Zambolim, L., *J. Braz. Chem. Soc.*, **18**, 284 (2007).

[3] Castelo-Branco, P. A., Rubinger, M. M. M., Guilardi, S., Leite, V. M., Santos, A. R., Alves, L. C., Lariucci, C., Vencato, I., Pilo-Veloso, D., Zambolim, L., *Pest Manag. Sci.*, **65**, 34 (2008).

Agradecimentos: FAPEMIG; CNPq.