

Isolamento e estudo de RMN-¹H, ¹³C e ¹⁵N das tambjamins A e D, alcalóides bispirrólicos majoritários do nudibrânquio *Tambja eliora*

Mirna H. R. Selegim (PD)¹, Ana Claudia Granato (PG)¹, Roberto G. S. Berlinck (PQ)^{1*}, Gil V. J. da Silva (PQ)², Eduardo Hajdu (PQ)³, Luis Ricardo Simone (PQ)⁴, Carlo Magenta (PG)⁴
rgsberlinck@iqsc.usp.br

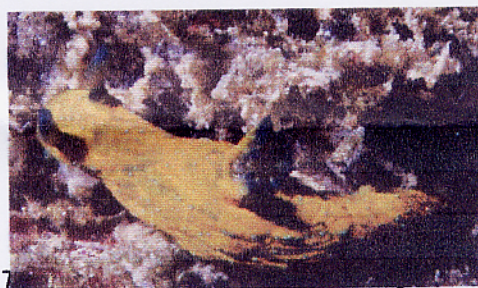
¹Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, SP, CP 780, CEP13560-970; ²Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, CEP 14040-901; ³Departamento de Invertebrados, Museu Nacional, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Quinta da Boa Vista, s/n, 20940-040, Rio de Janeiro – RJ; ⁴ Museu de Zoologia, Universidade de São Paulo, CP 42594, CEP 04299-970 São Paulo, SP

Palavras Chave: nudibrânquio, *Tambja eliora*, alcalóide

Introdução

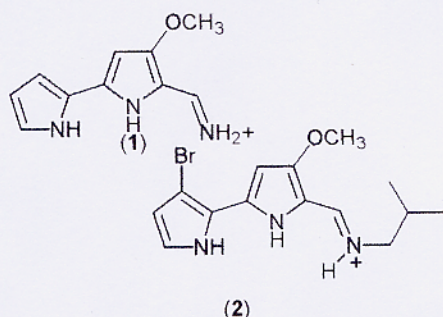
Nudibrânquios são moluscos gastrópodes, pertencentes à Classe Opisthobranchia, que perderam sua concha durante seu processo evolutivo. A perda de sua suposta defesa mecânica foi todavia acompanhada da aquisição de mecanismos de defesa química, seja pela captura de substâncias através de sua fonte alimentar, ou através de biossíntese *de novo*. As tambjamins são alcalóides bispirrólicos, originalmente isolados dos nudibrânquios *Tambja abdere* e *T. eliora* originários da região do Caribe e do Golfo da Califórnia. Tais substâncias foram subsequentemente isoladas do briozóario *Sessibugula translucens* e da ascídia *Atapazoa* sp. Carté e Faulkner demonstraram que as tambjamins atuam como cairomônios para o nudibrânquio *Robastra tigris*, que se alimenta de *Tambja* spp. seguindo as suas trilhas que contém pequena concentração das tambjamins. Em altas concentrações, as tambjamins inibem a predação por parte de *R. tigris*.¹ Além disso, as tambjamins demonstraram apresentar atividades antibacteriana, anti-fúngica² e intercaladora de DNA.

Durante coleta realizada na região de São Sebastião (litoral norte, SP), obtivemos 9 indivíduos do nudibrânquio identificado como *T. eliora*. O fracionamento cromatográfico do extrato bruto obtido a partir do manto deste animal levou ao isolamento da tambjamina A (1) e tambjamina D (2) como sendo os alcalóides majoritários.



Resultados e Discussão

As tambjamins A e D foram isoladas a partir de 9 indivíduos de *T. eliora* extraídos com acetona e metanol sob ultrassom. Os extratos do manto foram submetidos a uma série de cromatografias em coluna de sílica gel. Ambos compostos foram analisados por RMN-¹H, RMN-¹³C (BBD e DEPT), COSY ¹H-¹H, HSQC e HMBC ¹H-¹³C e ¹H-¹⁵N e por espectrometria de massas. A análise dos espectros indicou que ambos compostos foram isolados em sua forma protonada, e não em sua forma base livre como anteriormente reportado.² Isso faz com que ambos compostos apresentem uma estrutura tautomérica diferente daquela apresentada anteriormente.² Consequentemente, todos os deslocamentos químicos de ¹H e ¹³C das tambjamins A (1) e D (2) tiveram que ser re-atribuídos pela interpretação dos espectros bidimensionais. Fato interessante, aparentemente é impossível distinguir os dois hidrogênios do anel pirrólico bromado da tambjamina D. Apesar de apresentarem diferentes deslocamentos químicos, ambos hidrogênios acoplam com todos os outros núcleos próximos da mesma maneira. Sendo assim, este é um caso raro em que as atribuições dos hidrogênios podem ser interconvertidas. A atribuição inequívoca da posição dos hidrogênios só pôde ser determinada comparando-se com dados da literatura e por simulação dos espectros de RMN-¹H e ¹³C com o programa ChemNMR.



O estudo conformacional da tambjamina D foi realizado através de efeitos Overhauser por ressonância magnética nuclear. Os resultados indicaram que a tambjamina D não apresenta uma conformação preferencial ao longo da ligação σ estabelecida entre a dupla ligação do grupo enamina e o anel pirrólico substituído pelo grupo metoxila. Atualmente estamos realizando ensaios biológicos bem como estudos teóricos (cálculos de orbitais moleculares) de distribuição eletrônica ao longo do sistema insaturado das tambjaminsas B e D, de maneira melhor compreender suas propriedades biológicas e espectroscópicas.

Conclusões

Este trabalho reporta o isolamento das tambjaminsas A e D a partir do nudibrânquio *Tambja eliora*. Um único estudo químico de nudibrânquio no Brasil foi anteriormente realizado, pelo nosso grupo.⁴ As análises espectroscópicas permitiram determinar que ambos alcalóides encontram-se em sua forma protonada, o que altera a forma tautomérica dos dois compostos. Além disso, observamos que a tambjamina D não apresenta uma conformação preferencial entre o grupo isobutilenamina e o sistema de dois anéis pirrólicos.

Agradecimentos

À FAPESP pelo apoio financeiro e bolsa de doutorado à ACG, à USP pelo apoio financeiro à MHRs através do projeto PROCONTES, ao CNPq pelas bolsas de produtividade em pesquisa, ao CEBIMar-USP pelo apoio logístico.

¹ Karuso, P., in *Bioorganic Marine Chemistry*, P.J. Scheuer, ed, Springer-Verlag, vol. 1, 1987, 31-60.

² Carté, B. and Faulkner, D. J., *J. Org. Chem.*, 1983, 48, 2315.

³ Carté, B. and Faulkner, D. J., *J. Chem. Ecol.*, 1986, 12, 795.

³ Carté, B. and Faulkner, D. J., *J. Chem. Ecol.*, 1986, 12, 795.

⁴ Granato, A.C., Berlinck, R.G.S., Schefer, A.B., Magalhães, A., Ferreira, A.G., de Sanctis, B., Freitas, J.C., Migotto, A.E. e Hajdu, E., *Química Nova*, 2000, **23**, 594.