

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS-UFAM
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA - ICET
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS E TECNOLOGIA PARA
RECURSOS AMAZÔNICOS -PPGCTRA

GILLANE ROSAS BATISTA

**Metabólitos fúngicos com potencial antimicrobiano isolados e
caracterizados produzidos por gênero *Fusarium*: uma revisão sistemática
da literatura**

ITACOATIARA-AM

2022

GILLANE ROSAS BATISTA

Metabólitos fúngicos com potencial antimicrobiano isolados e caracterizados produzidos por gênero *Fusarium*: uma revisão sistemática da literatura

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências e Tecnologia para Recursos Amazônicos, no Instituto de Ciência e Tecnologia da Universidade Federal do Amazonas, como requerimento do título de mestre em ciências e tecnologia para recursos amazônicos na área de concentração Ciências Ambientais.

Orientador: Prof. Dr. Ranieri Campos

ITACOATIARA-AM

2022

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Batista, Gillane Rosas
B333m Metabólitos fúngicos com potencial antimicrobiano
isolados e caracterizados produzidos por gênero Fusarium:
uma revisão sistemática da literatura/ Gillane Rosas
Batista. 2022
80 f.: il.; 31 cm.

Orientador: Ranieri Campos
Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia para
Recursos Amazônicos) - Universidade Federal do
Amazonas.

1. Metabólitos. 2. Antimicrobianos. 3. Fungos. 4.
Filamentosos. I. Campos, Prof. Dr. Ranieri. II. Universidade
Federal do Amazonas III. Título

GILLANE ROSAS BATISTA

Metabólitos fúngicos com potencial antimicrobiano isolados e caracterizados produzidos por gênero *Fusarium*: uma revisão sistemática da literatura

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências e Tecnologia para Recursos Amazônicos, no Instituto de Ciência e Tecnologia da Universidade Federal do Amazonas, como requerimento do título de mestre em ciências e tecnologia para recursos amazônicos na área de concentração Ciências Ambientais.

Cidade, 30 de junho de 2022

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Ranieri Campos

Universidade Federal do Amazonas

Profª. Dra. Dominique Fernandes de Moura do Carmo

Universidade Federal do Amazonas

Prof. Dr. Flávio Nogueira da Costa

Universidade Federal do Amazonas

Dedico esse trabalho as autoridades colocadas por Deus sobre a minha vida, pai, mãe, professores, líderes da minha comunidade eclesial. Muito obrigada pelo suporte emocional e financeiro.

AGRADECIMENTOS

- A Deus, por tudo o que Ele representa, amor, alegria, paz, bondade, paciência, amabilidade e mansidão. Por momentos que pensava em desistir, mas, sempre em oração encontrava o conforto da sua bondade.
- Aos meus familiares, Darlene, Gilson, Gillene, Gabriel, Jônatas, Gabriel e meu cunhado Bráulio Neto, por todo o suporte financeiro e, principalmente, emocional. Agradeço por me apoiarem na decisão de fazer um mestrado e incentivar o meu desenvolvimento acadêmico. A família que Deus colocou na terra para me guiar e me mostrar o quão bom é fazer parte da herança do conhecimento que vocês me passam.
- Ao meu orientador Prof. Dr. Ranieri Campos por toda paciência, aprendizado, motivação que proporcionou nesse período da pesquisa.
- Ao curso e aos professores do PPGCTRA, especialmente, ao professor Dr. Fábio Medeiros que auxilia os alunos do curso através da coordenação. Agradeço por toda paciência e preocupação por analisar os processos administrativos.
- Agradeço a todos os meus amigos da congregação eclesiástica que me dão suporte emocional e psicológico para enfrentar as batalhas da vida. Mesmo em meio a uma pandemia e por ter trocado de cidade, nenhum desses meus amigos me abandonaram. Agradeço, em especial, pelas conversas, conselhos, motivação dada a mim através das palavras (Drisana dos Santos, Kathlen Bastos, Jaqueline Ferreira, Gabriel Faraco, Márcia Adrielle, Sammya Danielle, Pr. Leandro e Fabiana Caiado, Pr. Tony e Bruna Félix).
- Agradeço a população Amazonense por meio do financiamento da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM), pela concessão de bolsa de fomento a essa humilde cidadã que quer contribuir para o desenvolvimento do meu querido estado
- Por fim, não menos importante, aos Prof. Dr. Maxwell Abbeg, Prof. Dr. Flávio Nogueira e Profa. Dr. Dominique Fernandes por aceitarem o convite de fazer parte da banca examinadora de qualificação e defesa da dissertação. Muito obrigada por todas as contribuições.

"Todo homem prudente age com base no conhecimento,
mas o tolo expõe a sua insensatez." (Provérbio bíblico)

RESUMO

A caracterização recorrente dos mesmos compostos bioativos por fungos filamentosos podem causar desinteresse na questão biotecnológica como também por parte da indústria. O problema levantado por pesquisadores está, principalmente, na forma do processo padrão de cultivo. Pois, muitos desses microrganismos fúngicos quando inseridos em meios de culturas padronizadas em laboratórios, não conseguem expressar outros genes que sintetizem novos metabólitos secundários. Com isso, é preciso identificar quais metabólitos fúngicos bioativos foram caracterizados para que novos compostos sejam isolados. Portanto, o objetivo desse trabalho foi fazer um levantamento através das etapas de revisão sistemática da literatura de metabólitos fúngicos isolados e caracterizados por gênero *Fusarium*. Scielo, Scopus, Lilacs, WebofScience e Medline foram utilizadas para identificar artigos publicados entre os anos e 1991 a 2020. As palavras chaves "*Fusarium*", "metabolite" e "antimicrobial" foram utilizadas para separar cada um artigo que se encaixavam na pergunta estabelecida neste trabalho: "Quais metabólitos fúngicos isolados e caracterizados de gênero *Fusarium* que apresentam potencial antimicrobiano?". Após uma busca inicial, foram encontrados 7967 artigos científicos de todas as bases de dados. Apesar desse número, apenas 438 artigos apresentaram metabólitos bioativos extraídos do gênero. Em seguida, realizou-se as etapas da revisão sistemática. 64 artigos foram identificados para retirar os dados. Ao todo, encontrou-se 57 metabólitos com potencial antifúngico e antibacteriano. Dentre esses, os compostos das classes quinona e peptídeos não ribossomais foram os mais encontrados. Por fim, o presente trabalho traz um registro de compostos bioativos sintetizados durante os últimos 30 anos para otimizar o caminho na busca por novos metabólitos produzidos pelo gênero *Fusarium*.

Palavras-chave: Metabólitos, Antimicrobiano, Fungos, Filamentosos

ABSTRACT

The recurrent characterization of the same bioactive compounds by filamentous fungi can cause disinterest in the biotechnological issue as well as on the part of industry. The problem raised by researchers is mainly in the form of the standard cultivation process. Many of these fungal microorganisms, when placed in standard culture media in laboratories, are unable to express other genes that synthesize new secondary metabolites. Therefore, it is necessary to identify which bioactive fungal metabolites have been characterized so that new compounds can be isolated. Therefore, the objective of this work was to survey through the steps of systematic literature review of fungal metabolites isolated and characterized by *Fusarium* genus. Scielo, Scopus, Lilacs, WebofScience and Medline were used to identify articles published between the years and 1991 to 2020. The key words "Fusarium", "metabolite" and "antimicrobial" were used to separate each one article that fit the question set in this paper, "Which fungal metabolites isolated and characterized from *Fusarium* genus that have antimicrobial potential?". After an initial search, 7967 scientific articles were found from all databases. Despite this number, only 438 articles presented bioactive metabolites extracted from the genus. Next, the systematic review steps were performed. 64 articles were identified to identify the data. In all, 57 metabolites with antifungal and antibacterial potential were found. Among these, compounds from the quinone and non-ribosomal peptide classes were the most found. Finally, the present work brings a record of bioactive compounds synthesized during the last 30 years to optimize the search for new metabolites produced by the genus *Fusarium*.

Keywords: Metabolite, Antimicrobial, Fungi, Filamentous

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 — Diagrama de fluxo para identificar e selecionar os artigos para a revisão sistemática a cerca de metabólitos antimicrobianos de <i>Fusarium</i>	26
Tabela 1 — Principais referências que isolaram e caracterizaram metabólitos fúngicos bioativos com potencial antifúngico de gênero <i>Fusarium</i>	28
Tabela 2 — Principais referências que isolaram e caracterizaram metabólitos fúngicos bioativos com potencial antibacteriano de gênero <i>Fusarium</i>	31
Figura 2 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antifúngico. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de 1 a 3	60
Figura 3 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antifúngico. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de 4 a 6	61
Figura 4 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antifúngico. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de 7 e 8	62
Figura 5 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antifúngico. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de 9 a 11	63
Figura 6 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antifúngico. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de 12 a 14	64
Figura 7 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antifúngico. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de 15 a 20	65
Figura 8 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antifúngico. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de 21 a 23	66
Figura 9 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antiacteriano. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de 24 e 25	67
Figura 10 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antiacteriano. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de a 26 e 27.....	68
Figura 11 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antiacteriano. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de a 28 a 31	69

Figura 12 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antiacteriano. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de a 32 e 33.....	70
Figura 13 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antiacteriano. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de a 34 a 35.....	71
Figura 14 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antiacteriano. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de a 36 a 38.....	72
Figura 15 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antiacteriano. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de a 39 a 41.....	73
Figura 16 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antiacteriano. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de a 42 a 44.....	74
Figura 17 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antiacteriano. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de a 45,46 e 48.....	75
Figura 18 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antiacteriano. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de a 47 e 49.....	76
Figura 19 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antiacteriano. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de a 50 e 51.....	77
Figura 20 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antiacteriano. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de a 52 a 54.....	78
Figura 21 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antiacteriano. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de a 55 a 57.....	79

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

C – Carbono

CDCL₃ – Clorofórmio deuterado

CF₃COOD – Ácido trifluoroacético

CMI – Concentração Mínima de Inibição

col. - colaboradores

DMSO – Dimetilsulfóxido

DNA- Ácido desoxirribonucleico

EC₅₀ - Concentração de Efeito

H – Hidrogênio

IC₅₀ – Inibição de 50% de microrganismo

J – Joule

LILACS – Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

m/z – relação massa-carga

MHz – Mega Hertz

NMR – Nuclear Magnetic Resonance

NPR- Peptídeo não-ribossomal

ppm – parte por milhão

RNA- Ácido ribonucleico

SCIELO- Scientific Electronic Library Online

SCOPUS- SciVerse Scopus

ZI- Zona de Inibição

µg. ml⁻¹ – micrograma por mililitro

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 REFERÊNCIAL TEÓRICO.....	16
2.1 Características gerais de fungos	16
2.2 Fungos filamentosos.....	16
2.3 Gênero <i>Fusarium</i>	16
2.4 Metabólitos secundários provenientes de fungos filamentosos.....	18
2.4.1 Policetídeos.....	19
2.4.2 Alcaloides	19
2.4.3 Terpenos	19
2.4.4 Peptídeos não- ribossomais (NPR).....	20
2.5 Importância dos antimicrobianos produzidos por fungos	21
3. OBJETIVOS.....	23
3.1 Objetivo Geral	23
3.2 Objetivo Específico	23
4. METODOLOGIA.....	24
4.1 Identificação dos artigos científicos	24
4.2 Coleta de dados.....	27
4.3 Análise dos dados	27
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	28
5.1 Metabólitos com potencial antimicrobianos isolados de espécie <i>Fusarium</i>	28
5.1.1 Metabólitos com potencial antifúngico	35
5.1.2 Metabólitos com potencial antibacteriano	39
6. CONCLUSÃO.....	46
REFERÊNCIAS	47
ANEXO	60

1 INTRODUÇÃO

As pesquisas que envolvem bioprospecção de metabólitos bioativos de fungos podem ser um campo da ciência em desenvolvimento. Todavia, os micologistas existente comparados aos botânicos ainda são encontrados em menores números. Tal fato decorre porque as plantas são facilmente organizadas e se divergem na classificação taxonômica, diferentemente, da organização de fungos (CHEEK *et al.*, 2020). Entretanto, Moonjely (2022) afirmou a importância dos microrganismos do reino *Fungi* na vida dos seres humanos e em aplicações na agricultura, alimentos e na indústria farmacêutica. É possível estimar que muitas espécies desse reino ainda são desconhecidas e assim podem ser exploradas e aplicadas na obtenção de produtos para a sociedade (CHEEK *et al.*, 2020).

Dentre os diversos microrganismos pertencentes ao reino *Fungi*, destacam-se os do grupo de fungos filamentosos. As espécies de filamentosos podem ser aplicadas em vários ramos da biotecnologia, com a sua capacidade de viver e ser encontrados em diferentes lugares nas superfícies terrestre e aquática. Além dessa capacidade, outro fator contribuinte para evidenciar a importância desse grupo está na produção de vários ácidos orgânicos e metabólitos secundários com ação biológica, através de seus extratos. A riqueza e diversidades de compostos bioativos extraídos desses microrganismos podem representar um caminho na busca de fontes naturais de novos compostos ou isolar aqueles existentes. Ao longo da história, as espécies se tornaram valorosas porque em ramos, por exemplo, da indústria de cosméticos, estudos médicos e em proteção de agriculturas, possuem impactos significativos para o futuro da biotecnologia (ALBERTI; FOSTER; BAILEY, 2016; HUNTTNER *et al.*, 2020).

Os exemplos podem ser citados para mostrar como as espécies fúngicas atuam e colaboram para as necessidades humanas. Dentre esses encontram evidências científicas ao relatar o potencial farmacêutico de enzimas e metabólitos secundários de fungos filamentosos, a produção de baixo custo e alta eficiência na obtenção de enzimas colagenolítica, aplicação de filamentosos no controle biológico de pragas ou inseticida - o qual reduz a dependência de agroquímico. Apesar de 95% dessa classe de fungos serem desconhecidas, muitos são as espécies explorada para obtenção de produtos do seu metabolismo (HUNTTNER *et al.*, 2020; SIQUEIRA *et al.*, 2020).

Incluso nessa perspectiva, fungos do gênero *Fusarium* são relatados como fonte de bioativos com diversas atuações biológicas. Toghueo (2019) descreveu em sua revisão

distintos metabólitos extraídos apenas de *Fusarium* viventes em plantas, os chamados endofíticos. A avaliação feita por esse autor mostra as experiências realizadas *in vitro* de substâncias bioativas retiradas de cepas endofíticas do gênero com ação antimicrobiana, antioxidante, anti-inflamatória, entre outros. Apesar de ser um fungo patógeno causador de fusariose em plantações, segundo o levantamento do Dicionário de Produtos Naturais do ano de 2019 estabeleceu 678 metabólitos secundários derivados do grupo que também são encontrados em outros gêneros. Entretanto, desse total pode ser estimado 272 compostos que são provenientes unicamente de *Fusarium* (LI *et al.*, 2020).

Entre os metabólitos extraídos de espécies desse gênero, é possível enfatizar aqueles que possuem ação antimicrobiana. Pois, o potencial de redução de microrganismo patogênicos chama a atenção por obter resultados similares ao antifúngicos e antibióticos existentes (ZHANG *et al.*, 2015). Os mecanismos de reação de moléculas antimicrobianas interferem no transporte de elétrons, atuam na quebra da parede celular para atingir o "DNA" ou inibem a descrição de enzimas no "RNA". Esses fatores são observados na atuação de metabólitos secundários extraídos das espécies. Além disso, existem evidências que substâncias bioativas antes somente encontrados em extratos de plantas já são encontrados também em extratos das espécies do gênero (CUI *et al.*, 2012).

Embora a quantidade de metabólitos bioativos de fungos *Fusarium* seja alta, novos compostos não são sintetizados. O problema levantado pelos estudiosos estar relacionada com as condições de cultivos que microrganismos fúngicos estão inseridos. Pois, no processo padrão de fermentação, as espécies fúngicas não conseguem expressar os genes crípticos (genes silenciosos). Pan e colaboradores (2019) relataram que os procedimentos de extração e isolamento através de caldos fermentativos tornaram-se ineficientes porque as espécies sintetizam os mesmos metabólitos fúngicos. Romano e colaboradores (2018) indicaram também a dificuldade dos genes fúngicos se expressarem em condições laboratoriais. Com isso, as barreiras técnicas (triagem, isolamento e caracterização) enfrentadas para descobrir novos metabólitos fúngicos levam o desinteresse nesses produtos naturais (ATANOSOV, ZOTCHEV; DIRSCH, 2021).

Dessa forma, é necessário traçar caminhos para melhorar as avaliações e descobertas de novos produtos fúngicos. Portanto, o trabalho teve como objetivo levantar artigos científicos de metabólitos fúngicos isolados e caracterizados extraídos de gênero *Fusarium* com potencial antimicrobiano (antifúngico e antibacteriano) bem como identificar e registrar os compostos bioativos existentes. O trabalho foi conduzido a

partir de um modelo de revisão sistemática da literatura em 5 bases de dados distintas. A fim de registrar os metabólitos secundários antimicrobianos sintetizados em meios fermentativos padrão ao qual as espécies foram inseridas.

2. REFERÊNCIAL TEÓRICO

2.1 Características gerais de fungos

Estima-se que no reino *Fungi* há em torno de 1,5 milhões de diferentes espécies. Essa estimativa é considerada conservadora, pois há locais que ainda não foram contemplados com estudos aprofundados e que possivelmente existam novos fungos a serem encontrados. Contudo, na literatura podem ser encontradas a descrição de 120 000 espécies de fungos. Isso corresponde de 3% a 8% do total estimado (CHEEK *et al.*, 2020).

Fungos são micro-organismos que compõe o reino *Fungi*, o segundo maior grupo de organismos eucariontes no ambiente terrestre. Conforme sua forma molecular, possuem nucléolo e seus cromossomos envolvidos pela membrana nuclear. Esses micro-organismos não possuem pigmento clorofilado em sua estrutura celular, portanto, são classificados como seres heterotróficos. Assim, sintetizam substâncias orgânicas para obter energia através das ligações químicas dos nutrientes (ABREU; ROVIDA; PAMPHILE, 2015).

Os microrganismos fúngicos influenciam tanto no ecossistema quanto no cotidiano dos seres humanos. As suas funções ecológicas podem ser divididas em 4 categorias: decomposição, simbiose, mutualismo e parasitismo. Sua presença é comumente notada a olho nu através de bolores e mofos. A dispersão de fungos na natureza é feita principalmente pelos ventos através de ar atmosférico como também disseminados por animais e insetos. Algumas espécies de fungos agem como patógenos em vegetais. Por outro lado, há espécies que possuem capacidade de produzir substâncias com elevada utilidade econômica ao homem (MARÍN *et al.*, 2018; JOHAN *et al.*, 2014; VENZKE, 2019).

Com relação as características morfológicas há duas formas diferentes: Fungos unicelulares como as leveduras; e fungos pluricelulares formados por filamentos ramificados. Fungos filamentosos e leveduras são considerados fungos microscópios (AZEVEDO; BARATA, 2018).

2.2 Fungos filamentosos

Fungos filamentosos são espécies de fungos que possuem células alongadas e ramificadas. A partir dessas células são formados os filamentos denominados hifas. Na maioria dessas células fúngicas observam-se septos porosos. Essas estruturas auxiliam na divisão do

filamento em diferentes unidades celulares chamadas hifas septadas. Em contrapartida, existem estruturas celulares de fungos que não possuem septos e apresentam células longas e contínuas com muitos núcleos definidas como hifas cenocíticas (TAKAHASHI *et al.*, 2017).

À medida que as hifas se associam, os micélios são formados. Essas estruturas podem ser responsáveis pela propagação da espécie como também a absorção de nutrientes. A partir do encontro de um substrato apropriado para seu crescimento, os micélios denominados vegetativos sustentam e absorvem nutrientes. Por outro lado, a estrutura responsável para alocar o corpo de frutificação e, posteriormente, realizar a germinação e propagação da espécie é definida micélio reprodutivo. Possuem-se também os micélios aéreos que podem ser visto ao passo que a espécie fúngica cresce acima do meio de cultura (TAIRA *et al.*, 2011).

Para diferenciar e identificar os variados fungos filamentosos deve-se observar as estruturas microscópicas ou biologia molecular; e macroscópicas ou taxonomia clássica. As células que compõe as hifas sofrem modificações celulares e originam duas categorias celulares: as esporogênicas e as conidiogênicas. A primeira produz esporos e a segunda, conídios. Com isso, pode-se diferenciar as espécies de fungos filamentosos por meio da morfologia microscópica (NOWROUSIAN, 2018).

2.3 Gênero *Fusarium*

O gênero *Fusarium* pertence ao filo Ascomiceta, da ordem *Hypocreales* e família *Nectriaceae*. Esse microrganismo compreende um grupo de fungos filamentosos particularmente perigoso as plantas e a saúde humana. Possivelmente, são responsáveis pela murcha de fusário também conhecida como ferrugem de cabeça de fusário. Esse fenômeno ocasiona a destruição de tecidos vegetais. Espécies desses gêneros podem ser encontrados associados a insetos, plantas, viver em ambientes aquáticos, em meio a matéria orgânica e em solos (CROUS *et al.*, 2021; PLOETZ, 2015).

Estimam-se que podem ser contabilizados em torno de 200 a 300 espécies reconhecidas e 20 espécies complexas associadas a indivíduos no grupo. Em média, 74 espécies do gênero podem infectar humanos. As pesquisas apontam que a maioria das infecções são causadas por *Fusarium oxysporum* e *Fusarium solani* (LI *et al.*, 2019; SHARMA; MARQUES, 2018).

No Brasil, fungos *Fusarium* são normalmente encontrados em árvores de espécie *Caesalpinia echinata* Lam (CAMPOS *et al.*, 2015), *Myrcia guianensis* (BANHOS *et*

al., 2014), *Ageratum myriadenia*, *Trixis vauthieri* (ROSA *et al.*, 2010) e *Paepalanthus chiquitensis* (HILÁRIO *et al.*, 2016). Possivelmente, as espécies podem ser encontradas desde a região Norte a região Sudeste do país.

As características morfológicas para identificação das espécies são observadas pelas três categorias de estrutura produzida. O grupo pode desenvolver esporos assexuados denominados macroconídios, microconídios e clamidósporos. Segundo as características secundárias podem ser inclusos a produção de pigmentos, detecção de odores e produção de metabólitos secundários (O'DONNELL *et al.*, 2013).

A maioria dos microorganismos desse gênero possuem habilidades para produzir metabólitos secundários. Dentre essa classe de produtos bioquímicos encontram-se os metabólitos bioativos. Li e colaboradores (2020) demonstraram 272 compostos extraídos unicamente de espécie do gênero *Fusarium*. A partir dessa habilidade, muitos indivíduos desse gênero são colocados como antagonistas frente a outros diferentes microrganismos para tornar conhecido a sua ação de inibição de crescimento (MOHAMMED; HAMEED; KAMAL, 2018).

2.4 Metabólitos secundários provenientes de fungos filamentosos

Fungos filamentosos destacam-se como microrganismos que possuem facilidades de cultivo, conseqüentemente, dentro de suas células ocorrem reações metabólicas que produzem os metabólitos. Esses são divididos em duas categorias, a primeira são os metabólitos primários que consistem em pequenas moléculas formadas na fase de crescimento de fungos. Na segunda categoria estão os metabólitos secundários que são compostos bioativos sintetizados no final do processo de fermentação (DEVI *et al.*, 2020).

Metabólitos secundários são estruturas químicas complexas e com diferentes atividades biológicas. Esses metabólitos são definidos como compostos naturais que apresentam atividades biológicas e podem atuar regulação, equilíbrio e sobrevivência fúngica. Provavelmente, a formação de metabólitos secundários provém de reações anabólicas e metabolismo catabólico ocorrida na fase de crescimento fúngico (MARTIN *et al.*, 2019).

Possivelmente, as moléculas dessas substâncias são utilizadas como modelo para fabricação de antibióticos, antifúngicos e antitumorais, pois apresentam efeitos de inibição a outros tipos de microrganismo ou efeitos tóxicos. Por exemplo, as substâncias produzidas por *Penicillium crysogenum*, descobertas feitas por Alexander Flemming, possuem estruturas

químicas que são usadas como modelo para criação de novas formulações antibacterianas pelas indústrias farmacêuticas (TAKAHASHI *et al.*, 2017).

Metabólitos produzidos pelas espécies de *Fusarium* incluem como exemplo os metabólitos clamidosporol, antibiótico Y, equisitina (fármaco similar a lovastatina) e derivados de acetato (conhecido também como policetídeo). Ainda, as espécies são capazes de produzir novos bioativos que possuam substâncias químicas como flavonoides, ácidos fenólicos, quinonas, terpenoides, entre outros (MASI *et al.*, 2017).

As estruturas químicas dos metabólitos são identificadas através da metodologia cromatográfica juntamente a espectro de massa como também por técnicas moleculares. Muitos são os compostos caracterizados e podem ser divididos diferentes classes químicas (LITWIN; NOWAK; RÓZALSKA, 2020).

2.4.1 Policetídeos

Os compostos químicos denominados policetídeos são produtos naturais obtidos do metabolismo secundário fúngico. Além disso, possuem diferentes estruturas e atividades biológicas diversificadas. Entre esses compostos existem os que apresentam elevada atividade bioativa. Os exemplos mais evidentes são os antibióticos (eritromicina) (LU *et al.*, 2020) e imunossupressores (DUTTA *et al.*, 2014).

Os policetídeos são provenientes da biossíntese de blocos de enzimas multimoduladoras. Os blocos enzimáticos são chamados de sintases de policetídeo ou pela sigla PKS. As enzimas podem ser encontradas em estruturas celulares de bactérias, fungos e plantas. As PKS encontradas em bactérias e fungos são classificadas como tipo I e são as mais estudadas dentre as três enzimas desenvolvidas por esses microorganismos (PAULO; SIGRIST; OLIVEIRA, 2019).

A estrutura dos policetídeos apresentam grande cadeias de carbonos que enquadra diversos outros produtos. Entre esses podem ser citados as pironas, antraquinonas, naftoquinonas, isocumarinas, macrolídeos, derivados de oxaspirol, fusarisolinas, fusaribenzamida, fusaritoamida, poliésteres, polifenóis, polienos e estruturas que são provenientes de acetato (WEI; WU, 2020).

2.4.2 Alcaloides

As moléculas de alcaloide podem ser definidas do ponto de vista químico como composto que contém nitrogênio em sua estrutura, ou também definida como cadeia N-heterocíclica, mostram forte atividade fisiológica e são largamente produzidos por plantas. Entretanto, é possível encontrar alcaloides produzidos por animais, insetos e principalmente por microrganismos (ANISZEWSKI, 2015).

Os compostos de alcaloides possuem propriedades que a medicina considerada importante. Por exemplo, podem atuar como anti-inflamatórios (SOUTO *et al.*, 2011), antifúngicos (KHAN; MUBARAK; AMIN, 2017), anticancerígenos (LI *et al.*, 2018) e antibacteriano (PINHEIRO *et al.*, 2013), entre outras propriedades com finalidade terapêuticas.

2.4.3 Terpenos

Os terpenos podem ser considerados o maior grupo de produtos naturais isolados de extrato de plantas e extratos de microrganismos. As moléculas desse grupo são caracterizadas por estrutura de hidrocarbonetos constituídos por unidades de isopreno (C₅). Conforme o número de unidades presente na estrutura os compostos podem ser classificados como monoterpenos, sesquiterpenos, diterpenos, sesterterpenos, triterpenos e terpenos superiores (YANG *et al.*, 2020).

Dentre o grupo de terpeno as moléculas de sequiterpenos são os compostos mais isolados de fungos filamentosos de gêneros *Fusarium* e *Botrytus*. Essas moléculas possuem propriedades biologicamente tóxica que são conhecidas como micotoxinas. Entretanto com o avanço da biotecnologia, os isolados de sesquiterpenos nas culturas fungicas apresentam atividade antifúngica, antimicrobiana, antitumoral e outras atividades bioativas (ZACCHINO *et al.*, 2017).

2.4.4 Peptídeos não- ribossomais (NPR)

Os metabólitos secundários chamados peptídeos não ribossomais são biosintetizados em sua maioria por bactérias. Contudo, podem também ser produzidos por organismo eucariontes, especificamente, fungos filamentosos. Com isso, esses metabólitos são classificados como produtos naturais.

Conforme a biossíntese, peptídeos não ribossomais são obtidos por meio de complexo enzimáticos modulares presente nos organismos de bactérias e fungos. Esses complexos são chamados peptídeos sintestases não ribossomais e cada modulo é responsável pela incorporação de um aminoácido. Por isso, o processo de produção de metabólitos secundários acontece independente do ribossomo (GONÇALVES; SIGRIST; PAULO, 2016).

Os compostos NRP possuem ampla atividade biológica, o que os tornam importantes produtos naturais para a indústria farmacêutica. Entre esses compostos podem ser citados a classe de despsiptídeos. De acordo com a característica química, as moléculas dessa classe são formadas por vários anéis de ligações éster e contém ligações de aminoácidos. A classe de despsipeptídeos despertou interesse dos pesquisadores no ano de 1948 ao isolar dois compostos antibióticos a qual definiram como enniatinas (URBANIÁK *et al.*, 2020).

2.5 Importância dos antimicrobianos produzidos por fungos

Os antimicrobianos são classificados como o grupo de moléculas biologicamente ativas com diferentes estruturas e ações. As moléculas atuam para impedir o crescimento de microrganismos patogênicos e da mesma forma em sua destruição. A atuação dessas substâncias acontece principalmente no DNA e RNA, atuam também na síntese de proteína, no transporte de elétrons e em outras funções biológicas (CHAKRABORTY; MAJUMDAR; BHOWAL, 2021).

Os compostos bioativos produzidos por fungos podem ser importantes no combate aos patógenos em plantações. Essa problemática proporciona impactos econômicos uma vez que os cultivos estão sujeitos a pragas e afeta diretamente na qualidade do produto esperado. Portanto, as atuações desses compostos auxiliam na busca de fungicidas naturais uma vez que os patógenos conseguem aumentar a sua resistência aos compostos existentes (PAMPHILE *et al.*, 2017).

Outro fator importante dos antimicrobianos provenientes de espécies fúngicas está na aplicação em usos clínicos das classes químicas como beta-lactamos e peptídeos. Alguns estudos podem ser encontrados na literatura que utilizaram produtos naturais para fins terapêuticos. Flores e colaboradores (2019) mostraram em sua revisão que o composto antifúngico ciclosporina A atua como agente imunossupressor e, possivelmente, torna-se uma abordagem interessante para o tratamento de câncer.

O composto cefalosporina, da classe dos b-lactamos, apresenta amplo espectro e atua no tratamento de infecções por bactérias. Alcaloides do Ergot extraído de *Claviceps purpurea* são utilizados no tratamento de enxaqueca. O bioativo griseofulvina possui potencial antifúngico e a substância penicilina que atua também na ação antibacteriana (ABREU; ROVIDA; PAMPHILE, 2015).

Por um lado, é possível observar que os antimicrobianos fúngicos já possuem espaço para produção em escala indústria. Por outro lado, novos compostos bioativos sintetizados por fungos em escala laboratoriais encontram barreiras. As pesquisas apontam o processo padrão de fermentação como uma das problemáticas encontradas nos programas de triagem de produtos naturais. Ao inocularem as espécies fúngicas nos meios de fermentação laboratoriais, essas não conseguem expressar seus genes (PAN *et al.*, 2019).

Nesse sentido, conhecer os antimicrobianos já existente auxiliará os pesquisadores e a indústria traçar caminhos de síntese de novos compostos. Portanto, o seguinte trabalho teve como objetivo fazer o levantamento de substâncias bioativas extraídas de fungos do gênero *Fusarium*.

3. OBJETIVO

3.1 Objetivo Geral

Identificar metabólitos com potencial antimicrobiano extraídos de meios de culturas inoculados as espécies fúngicas do gênero *Fusarium* através de uma revisão sistemática da literatura.

3.2 Objetivo específico

- Investigar artigos científicos que isolaram e caracterizaram metabólitos fúngicos bioativos de espécie *Fusarium* nas bases de dados Scielo, Medline, Scopus, WebofScience e Lilacs;
- Indicar os metabólitos com potenciais antifúngicos e antibacterianos reportados nas bases de dados;
- Apresentar todos os compostos encontrados
- Listar os estudos realizados entre os anos de 1991 a 2020.

4. METODOLOGIA

4.1 Identificação dos artigos científicos

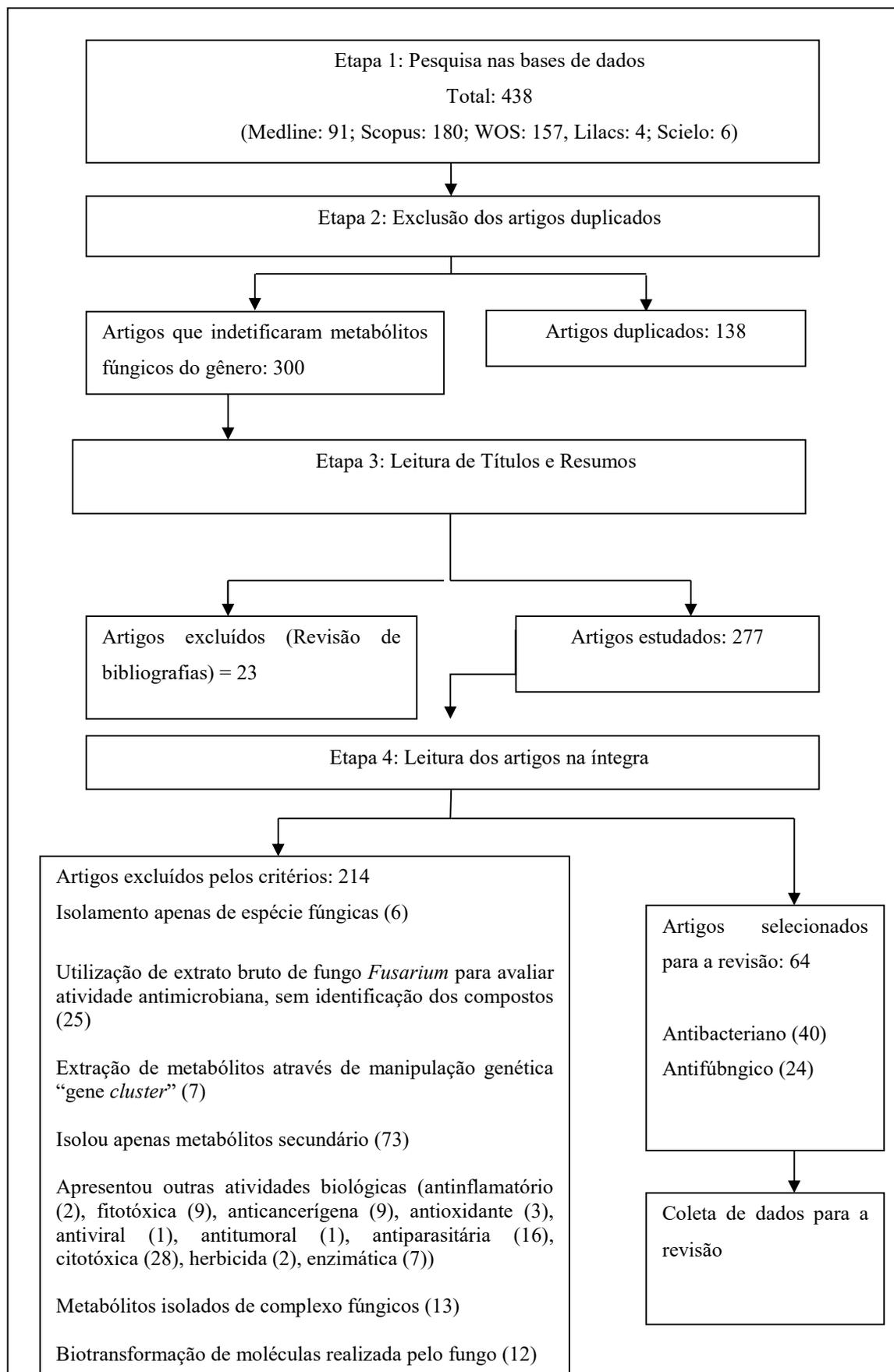
Para a identificação dos artigos científicos, o trabalho foi conduzido em forma de metanálise, que configura uma revisão sistemática. A metodologia utilizada nessa revisão se espelhou nos estudos de Damasceno e colaboradores (2019) como também em Sampaio e Mancine (2007). A pesquisa se pautou na pergunta: "Quais metabólitos fúngicos isolados e caracterizados de gênero *Fusarium* que apresentaram potencial antimicrobiano". Através das palavras chaves "*Fusarium*", "metabolite" e "antimicrobial" adicionadas nos campos de busca das bases de dado SciVerse Scopus (Scopus), Scientific Eletronic Library Online (Scielo), Web of Science, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), e PubMed foi realizada a busca inicial. As palavras chaves foram adicionadas em combinação, por exemplo, iniciou-se com a combinação "*Fusarium*" e "metabolite", seguido por "*Fusarium*" e "antimicrobial"; "metabolite" e "antimicrobial"; ao final, "*Fusarium*" e "metabolite" e "antimicrobial". Inicialmente foram encontrados 7967 artigos, essa quantidade se referiu a junção de todas as plataformas. Desses 7967 apenas 438 artigos apresentaram a identificação de metabólitos bioativos extraídos do gênero. A partir desses artigos, realizou-se as etapas de duplicidade, leituras de títulos e resumos, leituras integrais de cada um e se estabeleceu os critérios de exclusão conforme os tópicos abaixo seguintes para responder a pergunta estabelecida no trabalho

- I. Artigos de revisão;
- II. Isolamento apenas de espécies fúngicas de hospedeiro;
- III. Utilização de extrato bruto de fungo *Fusarium* para avaliar atividade antimicrobiana, sem identificação dos compostos;
- IV. Uso de fungos *Fusarium* no controle biológico;
- V. Isolou apenas metabólitos secundários;
- VI. Apresentou outras atividades biológicas (antinflamatória, fitotóxica, anticancerígena, antioxidante, antiviral, antiparasitária, citotóxica, herbicida, enzimática)
- VII. Biotransformação de moléculas Metabólitos isolados de complexo fúngico

Por outro lado, os critérios de inclusão se baseou em artigos científicos que: (1) somente isolaram e caracterizaram metabólitos fúngicos bioativos, (2) os autores avaliaram

potencial antifúngico, (3) investigaram potencial antibacteriano, (4) avaliação de ensaios *in vitro* e (5) publicados entre os anos de 1991 a 2020. Os artigos selecionados passaram por mais uma releitura de títulos, resumos e em sua totalidade para coletar os dados. A Figura 1 apresenta as etapas desenvolvidas para identificar os artigos.

Figura 1 — Diagrama de fluxo para identificar e selecionar os artigos para a revisão sistemática acerca de metabólitos antimicrobianos de *Fusarium*



4.2 Coleta de dados

Todos os artigos foram retirados da base de dados Scopus, Scielo, WebofScience, Lilacs e Medline. A coleta de dados foi realizada de acordo com as seguintes informações: espécie, composto isolado, microrganismo antagonista e autores. Todas as informações foram tabeladas para melhor identificação dos compostos bioativos isolados. Realizou-se a leitura de todos e conforme a divisão definida anteriormente, alocou-se os dados em cada item.

Após analisar cada um dos artigos, foi realizado a junção dos metabólitos fúngicos de classes iguais. Por exemplos, todos aqueles que isolaram compostos da classe química quinonas foram agrupados para efetuar a discussão. Realizou-se a divisão conforme ordem alfabética na língua portuguesa das referências bibliográficas.

3.3 Análise dos dados

Para analisar os dados foi identificado o gênero a nível de espécie em cada artigo, entretanto, alguns relatavam somente o gênero. Ao identificar os metabólitos fúngicos bioativos foi realizado o desenho das estruturas químicas em 2D no *software* ChemSketch® para visualizar as moléculas. As informações referentes aos dados analíticos foram retiradas dos próprios artigos. Dessa mesma forma, foi realizada a identificação de microrganismo inibidos pelos composto bioativos.

Para identificar os metabólitos fúngicos com potencial antimicrobiano foi realizado a releitura na íntegra e separados os compostos bioativos antifúngicos daqueles que mostraram ação antibacteriana. Após a identificação, realizou-se a busca dos dados analíticos, como: fórmula molecular, m/z (relação massa-carga) e Ressonância Magnética Nuclear (RMN).

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 Metabólitos com potencial antimicrobianos isolados de espécie *Fusarium*

Observou-se 64 artigos com a temática: isolamento e caracterização de metabólitos fúngicos de gênero *Fusarium* com potencial antimicrobiano. Encontrou-se 57 metabólitos fúngicos bioativos extraídos das espécies. Os compostos mais isolados observados nesse trabalho foram os da classe quinonas, seguidos de peptídeos não-ribossomais. Ao reunir todos os metabólitos fúngicos foi possível encontrar 26 compostos com ação antifúngica e 31 com atividade antibacteriana.

Tabela 1 — Principais referências que isolaram e caracterizaram metabólitos fúngicos bioativos com potencial antifúngico de gênero *Fusarium*

Espécie	Composto Isolado	Microrganismo antagonista	Referência Bibliográfica
<i>Fusarium semitectum</i>	Fusapirona (1)	<i>Botrytis cinerea</i>	(ALTMORE <i>et al.</i> , 2000)
	Desoxifusapirona(2)		(ALTMORE <i>et al.</i> , 2004)
<i>Fusarium verticillioides</i>	Fusaisocoumarina A (4)	<i>Candida albican</i> Ls	(EBRAHIM; ÖZKAYA; EBADA, 2020)
<i>Fusarium semitectum</i>	Fusapirona (1)	<i>Geotrichum candidum</i>	(EVIDENTE <i>et al.</i> , 1994)
	Desoxifusapirona(2)		
<i>Fusarium</i> sp.	Neofusapirona (3)	<i>Aspergillus clavatus</i> F318a	(HIRAMATSU <i>et al.</i> , 2006)
	Fusapirona (1) Desoxifusapirona(2)	<i>Aspergillus clavatus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 2019	
<i>Fusarium</i> sp.	Coletorina B (5)	<i>Ustilago violacea</i>	(HUSSAIN <i>et al.</i> , 2015)

Tabela 1 — Principais referências que isolaram e caracterizaram metabólitos fúngicos bioativos com potencial antifúngico de gênero *Fusarium* (continuação)

<i>Fusarium chlamydosporium</i>	Fusaritoamida B (6)	<i>Candida albicans</i>	(IBRAHIM <i>et al.</i> , 2018a)
<i>Fusarium</i> sp.	Fusaripeptidio A (7)	<i>Candida</i> sp.	(IBRAHIM <i>et al.</i> , 2018b)
<i>Fusarium</i> sp.	Fusaristerol A (8)	<i>Candida albicans</i>	(IBRAHIM <i>et al.</i> , 2018c)
<i>Fusarium</i> sp.	Fusaribenzamida A (9)	<i>Candida albicans</i>	(IBRAHIM <i>et al.</i> , 2019)
<i>Fusarium oxysporum</i> PN8	Saponina (10)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> ATCC 9341 <i>Candida albicans</i> ATCC 90028	(JIN <i>et al.</i> , 2017)
<i>Fusarium</i> sp. BCC14842	Javanicina (11)	<i>Candida albicans</i>	(KORNSAKULKARN <i>et al.</i> , 2011)
<i>Fusarium oxysporum</i> f. sp. <i>ciceris</i>	3-O-metil-8-O-metil-fusarubina (12)	<i>Sclerotinia</i> sp.	(KUNDU <i>et al.</i> , 2020)
<i>Fusarium</i> sp. MS-R1	Equinocadina (13)	<i>Candida albicans</i>	(MASAPHY, 2014)
<i>Fusarium chlamydosporum</i>	11 metabólitos isolados	<i>Aspergillus</i> sp.	(MOHAMMAD; HAMEED; KAMAL, 2018)
<i>Fusarium fujikuroi</i>	21 metabólitos isolados	<i>Aspergillus</i> sp.	(NISA <i>et al.</i> , 2020)
<i>Fusarium solani</i> H918	Javanacina (11)	<i>Pestalotiopsis theae</i>	(NIU <i>et al.</i> , 2019)
<i>Fusarium oxysporum</i>	Ciclosporina A (14)	<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>	(RODRÍGUEZ; CABRERA; GODEAS, 2006)

Tabela 1 — Principais referências que isolaram e caracterizaram metabólitos fúngicos bioativos com potencial antifúngico de gênero *Fusarium* (continuação)

<i>Fusarium oxysporum</i> EFF119	Bicaverina (15) Ácido fusárico (16)	<i>Phytophthora infestans</i>	(SON <i>et al.</i> , 2008)
	Trans-1,2,3,3a,4,7a-hexahidro-7a-metil-5H-inden-5ona (18) 2-metilene-4,8,8-trimetil-4-vinil biciclo [5.2.0] nonana (19) 2,6-dimetil-6-(4-metil-3-pentenil) biciclo [3.1.1] hept-2-ene (20)	<i>Candida albicans</i> <i>Magnaporthe oryzae</i>	(ZHANG <i>et al.</i> , 2011)
<i>Fusarium solani</i>	Fumitremorgina B (21) Fumitremorgina C (22) Ácido helovílico (23)	<i>Candida albicans</i>	(ZHANG; MA; LIU, 2012a)
<i>Fusarium tricinctum</i>	Fusartricina A (24)	<i>Candida albicans</i>	(ZHANG <i>et al.</i> , 2015)
<i>Fusarium</i> sp.	Fusarixexina A (25) Fusarixexina B (26)	<i>Colletotrichum gloeosporioides</i> sp.	(ZHU <i>et al.</i> , 2018)

Fonte: O autor (2022)

A Tabela 1 apresenta as principais referências analisadas no processo de revisão sistemática. Essas são divididas conforme a espécie fúngicas, os metabólitos bioativos isolados e o microrganismo inibido. Todos os autores foram organizados em ordem alfabética. Alguns autores expostos acima caracterizaram metabólitos encontrados em extrato fúngico e não foi possível registrar todos nesse trabalho, por exemplo, Nisa e colaboradores (2020) identificou 21 metabólitos bioativos encontrados no extrato e avaliou a atividade antimicrobiana contra espécie de *Aspergillus*. A seguir, a Tabela 2 mostra os metabólitos com potencial antibacteriano. Nota-se a também a presença de extrato fúngico com metabólitos bioativos encontrados em outros estudos, como no caso de El-Foly e colaboradores (2017).

Tabela 2 — Principais referências que isolaram e caracterizaram metabólitos fúngicos bioativos com potencial antibacteriano de gênero *Fusarium* (continuação)

Espécie	Composto Isolado	Microrganismo antagonista	Referência Bibliográfica
<i>Fusarium</i> sp.	Javanicina (11)	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	(ALVIN <i>et al.</i> , 2016)
<i>Fusarium</i> sp.	Zearalenona (27)	<i>Mycobacterium phlei</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	(ARUNPANICHLERT <i>et al.</i> , 2011)
<i>Fusarium verticillioides</i>	Ácido fusárico (16)	<i>Bacillus mojavensis</i>	(BACON <i>et al.</i> , 2011)
<i>Fusarium</i> sp.	Beauvericina (28)	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Escherichia coli</i>	(BAI <i>et al.</i> , 2019)
<i>Fusarium solani</i> <i>Fusarium oxysporum</i>	Fusarubina (29)	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>	(BAKER; TATUM; NEMEC, 1990)
<i>Fusarium oxysporum</i> ZZP-R1	Fusariumina C (30) Fusariumina D (31)	<i>Staphylococcus aureus</i>	(CHEN <i>et al.</i> , 2019)
<i>Fusarium</i> sp.	Bicaverina (15)	<i>Escherichia coli</i>	(DESHMUKH; MATHEW; PUROHIT, 2014)
<i>Fusarium sambucinum</i>	Sambacide (32)	<i>Escherichia coli</i>	(DONG <i>et al.</i> , 2016)
<i>Fusarium</i> sp.	Extrato de Antraquinonas	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Escherichia coli</i>	(EL-FOULY <i>et al.</i> , 2017)
<i>Fusarium dimerum</i>	Eniatina (33)	<i>Bacillus subtilis</i> <i>Trychosporium cutaneum</i>	(FIRAKOVA <i>et al.</i> , 2008)
<i>Fusarium fujikuroi</i>	Ácido fusárico (16)	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Salmonella setubal</i>	(HILÁRIO <i>et al.</i> , 2016)
<i>Fusarium chlamydosporium</i>	Fusaritiaamida A (34)	<i>Bacillus cereus</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Escherichia coli</i>	(IBRAHIM <i>et al.</i> , 2016)
<i>Fusarium oxysporum</i>	tricosetina (35)	<i>Staphylococcus aureus</i>	(INOKOSHI <i>et al.</i> , 2013)

Tabela 2 — Principais referências que isolaram e caracterizaram metabólitos fúngicos bioativos com potencial antibacteriano de gênero *Fusarium* (continuação)

<i>Fusarium proliferatum</i>	Sesquiterpenoide (36)	<i>Bacillus meagaterium</i>	(JIANG <i>et al.</i> , 2019)
<i>Fusarium solani</i>	Anidrofusarubina (37)	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(KHAN <i>et al.</i> , 2018)
<i>Fusarium solani</i>	7-dimetil fusarina C (38)	<i>Escherichia coli</i>	(KYEKYEKU <i>et al.</i> , 2017)
<i>Fusarium proliferatum</i>	SMA93 (39) SMA93 O-metilado (40)	<i>Bacillus subtilis</i>	(LI <i>et al.</i> , 2014)
<i>Fusarium equiseti</i>	oxisterigmatocistina B (41) esterigmatocistina (42)	<i>Bacillus subtilis</i> <i>Bacillus meagaterium</i> <i>Escherichia coli</i>	(LIU <i>et al.</i> , 2015)
<i>Fusarium</i> sp.	Ácido palmítico (43) Ácido cis-oléico (44) Ácido esteárico (45)	<i>Staphylococcus aureus</i>	(MARCINKEVICIUS <i>et al.</i> , 2019)
<i>Fusarium tricinctum</i>	Clamisdoporol (46) Fusarielina (47)	<i>Staphylococcus aureus</i>	(NENKEP <i>et al.</i> , 2010)
<i>Fusarium</i> sp.	Complexo (ácido fusárico Cadmium (II) e Cobre (II)) (48)	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Mycobacteru m bovis</i>	(PAN <i>et al.</i> , 2011)
<i>Fusarium oxysporum</i>	Sesquiterpenoide (36)	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Escherichia coli</i>	(PISKA,TERUNA;SARYONO,2020)
<i>Fusarium</i> sp.	Equisitina (49)	<i>Bacillus subtilis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a metilina (MRSA)	(RATNAWEERA <i>et al.</i> , 2015)
<i>Fusarium</i> sp.	Neomangicol (50)	<i>Bacillus subtilis</i>	(RENNER;JENSEN;FENICAL,1998)

Tabela 2 — Principais referências que isolaram e caracterizaram metabólitos fúngicos bioativos com potencial antibacteriano de gênero *Fusarium* (continuação)

<i>Fusarium</i> sp.	Eniatina (33)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	(ROIG <i>et al.</i> , 2014)
<i>Fusarium</i> sp.	Zearalenona (27)	<i>Staphylococcus aureus</i>	(SAETANG <i>et al.</i> , 2016)
<i>Fusarium solani</i>	Fusarubina (29)	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> H37Rv	(SHAH <i>et al.</i> , 2017)
<i>Fusarium</i> sp. TP-G1	Enniatina (33)	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Acinetobacter baumannii</i>	(SHI <i>et al.</i> , 2018)
<i>Fusarium equiseti</i> SF-3-7	Fusaequisina A (51)	<i>Staphylococcus aureus</i>	(SHIONO <i>et al.</i> , 2013)
<i>Fusarium</i> sp.	Karimunona B (52)	<i>Salmonella enterica</i>	(SIBERO <i>et al.</i> , 2019)
<i>Fusarium napiforme</i>	3-O-metil-9-O-metilfusarubina (53)	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(SUPRATAMAN <i>et al.</i> , 2020)
<i>Fusarium</i> sp.	Derivados de fusarubina	<i>Bacillus subtilis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(SUZUKI <i>et al.</i> , 2013)
<i>Fusarium</i> sp.	Bis 5(-butil-2-piridinecarboxilato-N1,O2)-cobre (ZZF51) (48)	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Bacillus subtilis</i> <i>Escherichia coli</i>	(TAN <i>et al.</i> , 2008)
<i>Fusarium</i> sp.	fusarielina (47)	<i>Staphylococcus aureus</i>	(TCHOUKOUA <i>et al.</i> , 2018)
<i>Fusarium</i> sp.	Fusapiridonas A (54)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	(TSUCHINARI <i>et al.</i> , 2007)
<i>Fusarium oxysporum</i>	Beauvericina (28)	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Bacillus subtilis</i>	(WANG <i>et al.</i> , 2011)

Tabela 2 — Principais referências que isolaram e caracterizaram metabólitos fúngicos bioativos com potencial antibacteriano de gênero *Fusarium* (continuação)

<i>Fusarium</i> sp	Ácido 5- hidroximetil-furan- 3-carboxílico (55)	<i>Bacillus subtilis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Echerichia coli</i>	(ZHANG; MA; LIU, 2012b)
	Gliotoxina (56)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
	<i>Fusarium oxysporum</i>	<i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	
<i>Fusarium</i> sp.	Alterperilenol (57)	<i>Clavibacter michiganensis</i>	(ZHAO <i>et al.</i> , 2018)
<i>Fusarium tricinctum</i>	Eniatina (33)	<i>Staphylococcus aureus</i>	(ZHAER <i>et al.</i> , 2015)

Fonte: O autor (2022)

É possível observar nas Figuras (2-21), em anexo, a caracterização dos metabólitos bioativos descritos nas Tabelas 1 e 2. A técnica de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) foi utilizada pela maioria dos autores para identificar a estrutura de cada substância. Alguns desses metabólitos foram identificados pela técnica de infravermelho, por exemplo, o composto de número 48. Ao todo, foram identificados os 57 metabólitos com potencial antimicrobiano.

5.1.1 Metabólitos com potencial antifúngico

Conforme Evdokimenkova e Belen'kii (2014) em “*The literature of Heterocyclic Chemistry*”, descreveram que os metabólitos com estruturas de anéis aromáticos heterocíclicos são os representantes das classes dos compostos orgânicos que definem os fármacos modernos. Segundo Bath e colaboradores (2017), as moléculas 2-pirona (α -pirona) possuem propriedades biológicas ao se ligar a domínios de proteínas em microrganismo. Altomare e col. (2004) avaliaram os compostos fusapirona (1) e desoxifusapirona (2) e seus derivados contra fungo *Botrytis cinerea*, mostraram que a concentração mínima de inibição (CMI) variou de 0,78 a 6,25 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ e classificaram como forte as atuações das substâncias. Todas as substâncias foram sintetizadas de *Fusarium* sp. A espécie fúngica *Botrytis* está associada a patógenos em plantas e para eliminá-las de cultivos são utilizados os fungicidas diclorano e benomil. De acordo com Evidente e colaboradores (1994), os mesmos compostos apresentaram bioatividade contra *Geotrichum candidum*. Em suas avaliações, os autores concluíram que fusapirona (1) obteve o maior potencial de inibição e classificaram desoxifusapirona (2) como um novo antifúngico encontrado. Hiramatsu e colaboradores (2006) identificaram uma nova estrutura, similar a fusapirona o qual denominaram neofusapirona (3). Esses avaliaram o potencial antimicrobiano da nova estrutura e observaram ação forte de inibição contra fungo *Aspergillus clavatus*.

De acordo com Ebrahim, Ozkaya e Ebadac (2020) o composto fusaisocoumarina A (4) sintetizado por *Fusarium verticillioides* possui a estrutura de anel aromático heterocíclico e foi responsável pela inibição de espécie *Candida albicans*. Esse mesmo composto também apresentou potencial antimicrobiano contra espécies de *Aspergillus*. Os compostos isocoumarinas mostram amplo espectro biológico; Segundo Jain e Joshi (2012), as propriedades bioquímicas dessas substâncias podem ser colocadas em uso na medicina clínica. Derivados de coumarinas são usados em estudos farmacológicos contra fungos. Conforme Sharifi-rad e colaboradores (2021), os compostos “*psoralen, imperatorin, ostruthin*” são reportados na literatura como os mais efetivos nos experimentos antifúngicos.

Outros metabólitos com estruturas pironas apresentam atividade contra cepas de *Candida albicans*. O metabólito javanicina (11) biosintetizado por *Fusarium* endófito de folhas de bambu foi o único que mostrou atividade antifúngica comparado aos outros metabólitos sintetizados na avaliação de Kornsakulkarn e colaboradores (2011). Nas

observações de Niu e colaboradores (2019), o mesmo composto apresentou potencial bioativo contra o patógeno de planta *Pestalotiopsis thea* o qual atuou na regulação negativa da expressão do gene fúngico. A substância 3-O-metil-8-O-metil-fusarubina (12) extraída de *F. oxysporum* apresentou ação moderada de inibição contra o fitopatógeno *Sclerotinia sclerotiorum* na avaliação do potencial antimicrobiano realizado por Kundu e colaboradores (2020). Em outra avaliação antifúngica realizada por Son e colaboradores (2008), isolaram uma naftoquinona nomeado bicaverina (15) também de *F. oxysporum*. Os resultados da pesquisa mostraram que o metabólito reduziu em 71% o crescimento de *Phytophthora infestans*, causador da doença do tomate. Tanto Wellington, Nyoka e Mcgaw (2019) quanto Shah e col. (2016) afirmaram que os compostos análogos a javanicina (14) e fusarubina com núcleos naftoquinonas, provavelmente, possuem altas propriedades antifúngicas.

O fitopatógeno *S. sclerotiorum* também foi inibido pelo metabólito ciclosporina A (14) na avaliação de Rodríguez, Cabrera e Godeas (2005). Os autores inocularam a espécie *F. oxysporum* em mesma cultura presente o fitopatógeno e concluíram que o metabólito atuou na inibição da cepa. Ainda, relacionaram a ação antimicrobiana a proteína intracelular ciclofilina A, uma vez que esse age na regulação do dobramento de proteínas. Amber e Tabassum (2020) reportaram que a substância ciclosporina A (14) possui efeitos imunossupressores e com isso podem ser observadas na literatura estudos *in vitro* que combinam essa substância a fármacos contra fungos invasivos. Schwarz e Dannaoui (2020) observaram a interação de isavuconazol e ciclosporina A contra *Aspergillus niger* e inferiram que a combinação aumentou o potencial de inibição feito pelo fármaco. Em outro estudo realizado pelos mesmos autores em 2019, avaliaram a mesma associação para combater a mucormicose e perceberam que o metabólito também aumentou a ação da droga contra fungo da ordem Mucorales. A combinação de fluconazol e ciclosporina feita por Onyewu e colaboradores (2007) através do modelo *ex-vivo* proporcionou a eliminação dos conídios e com as concentrações baixas do medicamento, os autores observaram que a pele não foi danificada.

Fungos patógenos invasivos são combatidos também por substâncias da classe dos antifúngicos equinocadinas. De acordo com Masaphy (2014), a espécie *F. brachygibbosum* extraído do solo sintetizou um novo metabólito definido equinocadina MIG0310 (13). O autor relatou que esse composto foi caracterizado pela segunda vez de extrato do gênero *Fusarium* e apresentou estrutura semelhante ao de compostos antibióticos papulacandina caracterizado de extrato de *F. sambucinum*. O composto também mostrou atividade antifúngica contra cepas clínicas de espécies de *Candida*. Na avaliação antifúngica de Souza e colaboradores

(2015), os metabólitos análogos a estrutura encontrada por Masphy (2014) também apresentaram inibição contra cepas de *Candida*. Segundo Martins e colaboradores (2011) e confirmado por Yague e colaboradores (2021), o metabólito é um dos principais inibidores de 1,3- β -glucano sintetase e apresentou forte inibição sobre essa enzima. Em geral, a classe das equinocadinas é importante para os estudos clínicos que envolvem a infecção fúngica causada por espécies de *Candida* em ambiente hospitalar (CABALLERO e col., 2021).

Os metabólitos com estruturas de aminobenzamida biossintetizados por *Fusarium* apresentam também potencial antimicrobiano. O composto fusaritoamida B (6) foi extraído de cultura sólida de *F. chlamydosporium* avaliado por Ibrahim e colaboradores (2018a) frente a cepas de *Candida albicans*. Os autores mostraram que o metabólito apresentou zona de inibição (ZI) de 14,5 mm através do método de difusão por ágar. Esse valor foi comparado ao antifúngico clotrimazol, com ZI = 17,9 mm. Em outra avaliação do potencial antimicrobiano, Ibrahim e colaboradores (2019) caracterizaram um novo derivado de aminobenzamida nomeado fusabenzamida A (9). Nessa avaliação, as mínimas concentrações (CMI) chegaram ao valor de 11,9 $\mu\text{g}/\text{disco}$ para *Candida albicans*. Os pesquisadores dos dois estudos consideraram que os metabólitos realizaram ação moderada contra a espécie fúngica avaliada.

Segundo Mabkhot e colaboradores (2014) que avaliaram a atividade biológica de 10 derivados de 2-aminobenzamida, relataram que o grupo amida pode ser o responsável pela ação antifúngica. Ainda, essas estruturas apresentam regiões de farmacóforos que explica o potencial antimicrobiano. Kamal e colaboradores (2021) consideram que os derivados de amida possuem ampla atividade farmacológica.

A avaliação executada por Ibrahim e colaboradores (2018b) a partir da caracterização de fusaripeptídeo A (7) de *Fusarium* sp. apresentou efeitos contra espécies de *Candida*. O metabólito inibiu *C. albicans* com o valor de inibição de 50% de microrganismos igual a 0,11 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$, para *C. glabrata* o valor chegou a 0,24 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ e para *C. krusei* igual a 0,14 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$. Segundo Wang e colaboradores (2018), o metabólito é classificado como um ciclopeptídeo o qual substituiu o grupo amida por ligações de lactona. Outros compostos ciclopeptídeo biossintetizado por *Fusarium* endofítico de mangue foram nomeados fusarixexinas A (25) e B (26). Zhu e colaboradores (2018) isolaram os dois compostos e relataram que os experimentos *in vitro* com fusarixexina B agiu fortemente contra cepas de *Colletotrichum gloeosporioides* e *C. musae*. Compostos bioativos com estruturas químicas semelhantes apresentaram ação antifúngica moderada (URBANIÁK *et al.*, 2020).

Fungos das espécies *Candida* são recorrentemente utilizados em experimentos para observar os efeitos inibitórios exercidos por metabólitos fúngicos bioativos. Nessa mesma linha, Ibrahim e colaboradores (2018c) em suas análises de extrato de *Fusarium* encontrados em raízes de *Mentha longifolia*, purificaram e explicaram que o metabólito fusaristerol A (8) é um novo antifúngico da classe ergosterol. Apesar dessa classe apresentar alto potencial anti-inflamatório conforme Rai e colaboradores (2021), experimentos efetuados por Zhan, Ma e Li (2012a) caracterizaram um composto ergosterol nomeado por esses como ácido helovílico (23) que mostrou potencial antifúngico contra *Candida* sp. Esse bioativo possui estrutura similar ao encontrado por Ibrahim e colaboradores (2018c). Ainda, Zhan, Ma e Li (2012b) isolaram fumitremorgina B (21), C (22) de *Fusarium solani* endofítico de *Ficus carica* que também foram ativos contra fungos.

Compostos bioativos identificados em extratos de *Fusarium* evidenciam atividade contra fungos oportunistas. Os estudos apresentam a caracterização e purificação de substâncias encontradas em meio de cultura para indicar as substâncias com ação bioativa. Nisa e colaboradores (2019) identificaram cerca de 21 compostos de extratos de *F. fujikuroi* e avaliaram o potencial antimicrobiano. O resultado da avaliação do extrato contra as espécies *Aspergillus flavus* e *Aspergillus niger* mostrou redução de 60 a 75% do crescimento fúngico, respectivamente. Os estudiosos identificaram a composição e indicaram as possíveis substâncias que foram responsáveis pela atividade. Nas análises de Mohamed e colaboradores (2018), 11 metabólitos bioativos foram identificados em extrato metanólico de *F. chlamydosporum*. O extrato mostrou alta bioatividade contra a espécie *Aspergillus terreus* com a zona de inibição no valor de 6,09 mm e comparado ao antifúngico anfotericina B.

Em outra avaliação proposta por Venkateswarulu e colaboradores (2017), identificaram o composto ácido acrílico (E) -3-(2-3-dihidroxifenil) (17) em extrato de acetato de etila de *F. equiseti*. Os pesquisadores reportaram que pela primeira vez o metabólito foi biossintetizado em meio fúngico e apresentou potencial contra *Candida albicans* e *Candida tropicalis*. Hussain e colaboradores (2015) purificaram 6 compostos de extratos de *Fusarium* sp., dentre esses encontrou-se coletorina B (5) que apresentou estrutura similar ao ácido sintetizado anteriormente. Nas observações de Zhang e colaboradores (2011), identificaram os três principais metabólitos presente na composição química do óleo volátil obtida através da hidrodestilação de extrato de *F. tricinctum*. Na composição foram encontradas 15 substâncias e todas foram caracterizadas (18-20). O óleo mostrou bioatividade contra *C. albicans* com CMI= 100 $\mu\text{g.ml}^{-1}$, e *Magnaporthe oryzae* com CMI= 225 $\mu\text{g.ml}^{-1}$, a partir dessas análises a

inibição foi classificada como moderada. Outro extrato fúngico de *Fusarium* endofítico de uma planta medicinal exibiu intensidade de moderada a alta ação antifúngica. A avaliação verificada por Jin e colaboradores (2017) caracterizaram triterpenóides saponinas (10) na composição desse meio, e mostraram que nesse estudo a melhor inibição de leveduras foi contra cepas de *Candida albicans*. Apesar das saponinas triterpenoides formarem espumas estáveis e emulsões, pesquisadores farmacêuticos utilizam esses compostos para melhorar a solubilidade de fármaco (LIAO *et al.*, 2021).

Outra substância da classe dos terpenos foi biossintetizada por *F. tricinctum* nas análises de Zang e colaboradores (2015). O composto nomeado fusartricina A (24) é classificado como éter sesquiterpenoide e exibiu potencial antifúngico contra *Candida albicans* com valor de CMI = 19 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$. Os autores qualificaram a bioatividade potente e informaram que o metabólito possui esqueleto único de composição química. Por outro lado, estruturas químicas de sesquiterpenos mostram evidências na ação contra fungos. Chen e colaboradores (2016) caracterizaram metabólitos fúngicos sesquiterpenos e avaliaram contra *Rhizoctonia cerealis*; Ma e colaboradores (2020) isolaram metabólitos dessa classe e observação potencial antifúngico contra *Candida albicans*.

5.1.2 Metabólitos com potencial antibacteriano

Muitas classes químicas reportadas na literatura apresentam além do potencial antifúngica, também potencial antibiótico. Conforme Ravichandiran e colaboradores (2019), estruturas químicas de naftoquinonas agem de modo específico na célula bacteriana. O mecanismo envolve o efeito molecular sobre o transporte de elétrons na cadeia respiratória e ocasiona a inibição de síntese de macromoléculas realizada pelo microrganismo. Khan e colaboradores (2018) identificaram em extrato bruto de *F. solani* as substâncias anidrofusarubina (37), fusarubina (29). Os compostos foram ativos contra quatro bactérias e a zona de inibição *in vitro* variou de 10-17mm para anidrofusarubina (37), 21-32mm ao avaliar fusarubina (29). O maior efeito de inibição foi observado ao analisar o composto fusarubina (29). Na avaliação de Baker, Tatum e Nemeč (1990), os derivados isolados de *F. oxysporum* apenas 12 dos 23 metabólitos exibiram fraca ação de inibição contra *Streptococcus pyogenes* e *Staphylococcus aureus*. Dentre essas substâncias foram caracterizados derivados de cadeia longas de fusarubina. Para Suzuki e colaboradores (2013) que também encontraram derivados de fusarubina, identificaram que possivelmente o tamanho da molécula alocadas na região de

O-alkil afetou a atuação antimicrobiana da molécula. Os pesquisadores relataram fraca ação frente a *Bacillus subtilis*, *S. aureus* e *Escherichia coli* com CMI entre os valores de 100 a 300 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$.

Entretanto, Shah e colaboradores (2017) analisaram o potencial antibacteriano de compostos fusarubina (29) e um novo derivado nomeado 3-O-metilfusarubina (59) contra *Mycobacterium tuberculosis*, concluíram que a substância fusarubina (29) mostrou bom potencial antibacteriano com CMI = 8 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$. O novo metabólito e o composto javanicina (11) apresentaram CMI entre os valores 32 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ e 64 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$, ação bioativa considerada moderada. Nas observações de Supratman e colaboradores (2019) mostraram a atividade de inibição de um novo composto definido 3-O-metil-9-O-fusarubina (54) e outros derivados com estruturas naftoquinonas. Os valores da concentração de inibição chegaram a 6,3 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ tanto para *S. aureus* quanto para *Pseudomonas aeruginosa*. Ainda, nesta mesma avaliação, os metabólitos da classe naftoquinonas extraídos de *F. napiforme* também apresentaram potencial antibacteriano com os mesmos valores de CMI, conseqüentemente, os autores consideraram a ação moderada frente aos microrganismos antagonistas. Em outra avaliação realizada por Alvin e colaboradores (2016), investigaram o potencial bioativo de javanicina (11) contra *M. tuberculosis* e *M. phlei* e encontraram os valores de CMI = 25 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ e 50 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$, respectivamente. Para esses pesquisadores, o metabólito exibiu forte ação antiproliferativa contra *M. Tuberculosis*.

A ação de composto naftoquinonas evidenciam potencial forte contra bactérias gram-negativas e gram-positivas. Como observado por El-Fouly colaboradores (2017), naftoquinonas caracterizadas de extratos de espécies *Fusarium* apresentaram alta atividade de inibição contra *Salmonella typhi* e *Pseudomonas aeruginosa*.

Li e colaboradores (2014) analisaram o extrato de *F. proliferatum* ZS07 e identificaram seis compostos naftoquinonas. Ainda, definiram o metabólito SMA O-metilado 93 (40) como um novo metabólito fúngico encontrado. As substâncias bioativas – SMA93 (39), SMA O-metilado 93 (40) – apresentaram forte potencial antibiótico contra *Bacillus subtilis* com CMI entre 3,13 a 12,50 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$. Sibero e colaboradores (2019) isolaram derivados dos compostos observados por Li e colaboradores (2014), entre esses encontraram-se o composto Karimunona B (53). Entretanto, nas considerações dos primeiros autores, o metabólito mostrou baixa bioatividade contra *Salmonella enterica* ser. Typhi MDR. A ação bioativa de quinonas também foi observada por Liu e colaboradores (2019) ao caracterizar nove metabólitos fúngicos de *F. equiseti*. Os pesquisadores relataram forte inibição de *B.*

subtilis, *B. megaterium*, *S. aureus* e *E. coli* pelos compostos esterigmatocistina (42), oxisterigmatocistina B (41), arversina antraquinona e outros derivados. O potencial bioativo contra as células bacterianas foi observado através de CMI de 3,125 a 50 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$. Outro composto fúngico bioativo caracterizado por Shiono e colaboradores (2013) encontrado em cultura de *F. equiseti* nomeado fusaequisina A (52) mostrou inibição moderada contra *P. aeruginosa* e *S. aureus*, pois a zona de inibição variou de 12 a 13 mm. Conforme os autores, o metabólito é derivado de neofusapirona encontrado por Hiramatsu e colaboradores (2006).

Nas avaliações de Nenkep e colaboradores (2010) identificaram novos metabólitos fúngicos de *F. tricinctum* e definiram como bromometilclamidospolol A e B (46). As substâncias possuem estruturas naftoquinonas e exibiram potencial de inibição contra *S. aureus* e *S. aureus* multi-resistente a droga, esses metabólitos apresentaram CMI= 15,6 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$. Além desses compostos, os pesquisadores isolaram fusarielina A (47) com ação moderada contra as mesmas espécies bacterianas. Os metabólitos derivados de fusarielina encontrados por Tchoukoua colaboradores (2018) mostraram também ação moderada contra espécies de *S. aureus*. Diferentes estruturas químicas das classes das quinonas também foram encontradas por Zhao e colaboradores (2018). Em suas avaliações, o composto alterperilenol (57) mostrou bioatividade contra *Clavibacter michiganensis* duas vezes maior ao comparar o controle positivo sulfato de estreptomicina, o metabólito apresentou CMI = 1,95 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$. Além disso, alterperilenol evidenciou hiperpolarização da membrana bacteriana sem causar danos integral. O mecanismo de ação ocorreu diferentemente do citado por Ravichandiran colaboradores (2021). Conforme Mone colaboradores. (2021) e apontado por Moreira e colaboradores (2016), os derivados de naftoquinonas estudados em inúmeras pesquisas indicam ampla aplicações na farmacologia. Como no caso do composto bicaverina que apresenta propriedade antibiótica e pode ser melhor estudado para auxiliar no desenvolvimento de medicamentos (DESHMUKH, MATHEW; PUROHIT, 2013). Ainda, Sánchez-Calvo e colaboradores (2016) expressam a importância dos estudos de comparação da estrutura química de naftoquinonas e potencial antibacteriano para encontrar novos compostos fúngicos.

Entre os diversos metabólitos biossintetizados por espécies de *Fusarium* encontram-se peptídeos não ribossomais (NPR). A literatura relata que os compostos NPR originam ou fazem parte da constituição de importantes medicamentos, por exemplo, a antibacteriana penicilina e vacomicina (LITTLE; HERTWECK, 2022). Segundo Bechinger e Gorr (2016), o mecanismo de ação ocorre, primeiramente, pela interação da parte positiva e hidrofóbica do peptídeo com a parte negativa da membrana celular. Com isso, os potenciais antimicrobianos

de NPR's são avaliados para identificar possíveis novas moléculas bioativas. Wang e colaboradores (2011) isolaram o composto conhecido por beauvericina (28) de *F. oxysporum*, além de outros metabólitos com as estruturas quinonas, alcaloides e ergosterol. O potencial antibacteriano de beauvericina foi avaliado em frente a espécie *B. subtilis* e *S. aureus* após observarem a CMI igual $3,15 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$. O metabólito fúngico foi caracterizado também por Zhang e colaboradores (2016) e apresentou bioatividade contra *S. aureus* e *E. coli*. Apesar dos efeitos de inibição contra as duas espécies bacterianas, o composto inibiu fortemente a espécie *S. aureus* após os autores analisarem a CMI = $3,91 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$. Resultado similar verificado por Bai e colaboradores (2019) mostrou também forte inibição contra a mesma célula bacteriana.

Os compostos eniatinas (33) caracterizada de *F. tricinctum* mostraram atividade antimicrobiana moderada frente a *S. aureus* na busca de Zaher e colaboradores (2015) por novos antibióticos sintetizados naturalmente. No extrato metanólico da espécie fúngica caracterizou-se outros diferentes metabólitos com estruturas ciclodepsipetideo, dentre esses eniatina B2 foi reportado pela primeira vez. Nas observações de Firakova e colaboradores (2008), os metabólitos eniatina B, B1 e G mostram efeitos antibióticos frente a *B. subtilis*. Essas substâncias foram isoladas de *F. dimerum* endofítico de planta da família *Magnoliaceae*. Eniatina A1 identificado por Roig e colaboradores (2014) exibiu ação moderada de inibição contra cepas de *Lactobacillus* na avaliação de micotoxina de espécie de *Fusarium* em microorganismo probiótico, os pesquisadores relataram que essa foi a melhor performance porque a zona de inibição variou de 8 a 12 mm. Por outro lado, Shi e colaboradores (2018) em suas análises de atividade biológica de metabólitos fúngicos de *Fusarium* endófito de *Dendrobium officinale*, o composto definido eniatina (33) I apresentou ação forte de inibição contra *S. aureus* com CMI = $8 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$. O potencial antibacteriano desse metabólito também foi observado em frente a cepas de *S. aureus* MRSA com a concentração mínima a $4 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$. As avaliações de potencial antibiótico são observadas também por peptídeo fusariotiamida A (34) isolado de *F. chlamydosporium*. No ano de 2016, Ibrahim e colaboradores verificaram a redução de cepas *B. cereus*, *S. aureus* e *E. coli* por esse metabólito e chegaram a valores de diâmetro de inibição 19,0, 14,1 e 22,47 mm, respectivamente. Os pesquisadores reafirmaram a notável ação antibacteriana das estruturas 2-aminobenzamida ao analisar o derivado fusariotiamida B (6) em 2018 (IBRAHIM *et al.*, 2018a) na busca por novos compostos com atividade antimicrobiana.

A ação bioativa em células bacterianas podem ser realizadas por estruturas presente os derivados de ácido tetrâmico, por exemplo, o metabólito equisetina (49) isolada por

Ratnaweera e colaboradores (2015) de espécie *Fusarium* endofítico de *Opuntia dillenii*. Nessa avaliação do potencial antibiótico, o composto bioativo inibiu cepas de *B. subtilis* (CMI= 8 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$) e *S. aureus* MRSA (CMI = 16 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$). Inokoshi e colaboradores (2013) isolaram derivado de ácido tetrâmico denominado tricosetina (35) de *F. oxysporum*. Os metabólitos fúngicos apresentaram zona de inibição para *B. subtilis* de 18 e 16 mm e para *S. aureus*, 18 e 15 mm, respectivamente. Neste estudo, os pesquisadores observaram a inibição da enzima responsável pela formação da membrana celular e mencionaram que esses compostos bioativos podem ser capazes de se ligar a outras diferentes enzimas. Outros derivados encontrados por Kyekyeku e colaboradores (2017) exibiram atividade contra *E. coli*, esses foram isolados de extratos de *F. solani* JK10. Nomeados 7-dimetil fusarina C (38), os bioativos inibiram a cepa bacteriana com CMI = 5 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$. Em 2007, Tsuchinari e colaboradores identificaram estruturas que possuíam ácido tetrâmico e denominaram fusapiridona A (55), o metabólito fúngico apresentou forte inibição contra *P. aeruginosa* colocado em mínima concentração de 6,25 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$. Para Cherian e colaboradores (2018), as substâncias químicas com estruturas tetrâmicas, frequentemente, fazem parte de antibióticos e podem ser utilizados para descobrir novas estruturas com melhor ação antibacteriana. Conforme Dandawate e colaboradores (2019) relatam que produtos naturais com ligantes metálicos, dentre esses os ácidos tetrâmicos, possuem propriedades promissoras como agente antibiótico.

Ácido fusárico (16) possui estrutura de ligantes metálicos e foram relatados com potencial de inibição de *Bacillus mojavensis* nos experimentos de Bacon e colaboradores (2004) para avaliar o biocontrole dessa bactéria em plantas. O teste *in vivo* estabeleceu a relação de 41% na redução do microrganismo patogênico devido a baixa concentração dessa substância – em torno de 22 $\mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$ produzida por *F. verticillioides*. Em outra avaliação, Tan e colaboradores (2008) isolaram um composto de coordenação de espécie marinha de *Fusarium* e aplicou frente a bactérias *S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli* e *Salmonella enteritidis* com CMI iguais a 12,5 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$, 25,0 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$, 12,5 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ e 50 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$, o composto tinha sido nomeado bis (5-butil-2-piridionocarboxilato-N1, O₂) cobre (51). Pan e colaboradores (2011) também isolaram compostos coordenadas de Cádmio e Cobre de espécie *Fusarium* de mangue. Os metabólitos fúngicos inibiram cepas de *M. bovis* BCG com valor de CMI = 4 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ e *M. tuberculosis* H37Rv com CMI = 10 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$. Nos dois trabalhos percebeu-se a forte intensidade das moléculas contra bactérias. Por outro lado, Hilário e colaboradores (2017) não obtiveram resultados similares, pois, o ácido fusárico encontrado em maior

quantidade no extrato de *F. fujikuroi* apresentou CMI = 250 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$. Com isso, os autores classificaram baixa bioatividade em frente *E. coli*, *S. setubal* e *S. aureus*.

O potencial antibacteriano foi observado também por estruturas das classes dos terpenos. Em 1998, Renner e colaboradores isolaram três estruturas sesquiterpenoides de espécie marinha de *Fusarium*. Os metabólitos nomeados neomangicol A e B apresentaram *in vitro* ação citotóxica e antibiótica, respectivamente. Neomangicol B (50) inibiu cepas de *B. subtilis* com o mesmo potencial antibacteriano observado em análises de gentamicina. Dong e colaboradores (2016) caracterizaram o metabólito sambacide (32) que apresenta estrutura similar ao encontrado por Renner e colaboradores (1998). Sambacídio foi extraído de extrato de *F. sambucinum*, exibiu forte potencial de inibição contra *S. aureus* e *E. coli* e apresentou concentração mínima de 16 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$. Estrutura similar também foi encontrado em extrato orgânico de espécie entomopatogênica de *Fusarium*. Marcinkevicius e colaboradores (2019) isolaram compostos voláteis orgânicos e avaliaram a ação inseticida e antibacteriana. Os compostos fúngicos colesterol, ácido palmítico (43), ácido esteárico (44) e ácido cis-oléico (45) conseguiram inibir espécie de *P. aeruginosa* com valores de CMI entre 10 a 50 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$.

Por outro lado, Piska, Teruna e Saryono (2020) identificaram um terpeno (33) em meio de cultura líquida de *Fusarium oxysporum* endofítico de *Dahlia variabilis*. Após observarem a ação antimicrobiana que chegou a 2,1 mm de inibição contra *S. aureus*, os autores reportaram a fraca atuação do metabólito fúngico contra *E. coli* e *S. aureus*. Jiang e colaboradores (2019) encontraram um composto com estrutura similar ao de Piska, Teruna e Saryono, entretanto o metabólito apresentou forte atuação contra *Bacillus megaterium* (CMI = 12,5 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$).

Os metabólitos fusariumina C (30) e D (31) extraídos de *F. oxysporum* endófito de *Rumex madaio* por Chen e colaboradores (2019) exibiram alto e médio potencial bioativo contra *S. aureus*, respectivamente. A concentração mínima de inibição do composto C chegou ao valor de 6,25 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$, contudo, o composto D apresentou CMI = 25 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$. Segundo os pesquisadores, o composto pode ajudar na busca de novas formulações de antibióticos.

Entretanto, outro composto terpenóide zearalenona (27) caracterizado por Arunpanichlert e colaboradores (2011) apresentou atividade fraca em frente a *S. aureus* e *E. coli*. Para Saetang e colaboradores (2016) o mesmo composto extraído de cultura de espécie de *Fusarium* mostrou bioatividade moderada contra *S. aureus*. Possivelmente, os autores relatam que o grupo funcional hidroxil foi o responsável pela atividade bioativa.

Mahizan e colaboradores (2019) relataram em sua revisão sobre derivado de terpenos que muitos desses compostos foram implementados para avaliar a combinação terapêutica de terpenos de fonte natural com drogas antimicrobianas. Os autores explicam que a alta atuação na inibição do crescimento de microorganismo estar relacionado com a presença de compostos fenólicos e álcoois nos metabólitos bioativos. Zacchino e colaboradores (2017) reuniram os principais testes para evidenciar essa combinação contra variadas espécies de fungos e bactérias. Sieniawska e colaboradores (2016) testaram compostos de terpenos junto a antibióticos contra *M. tuberculosis* e observaram o aumento do potencial de inibição.

6. CONCLUSÃO

Esse trabalho se baseou no levantamento de metabólitos fúngicos bioativos isolados e caracterizados de cultivos espécies de *Fusarium* e incluiu a descoberta de diferentes classes químicas que apresentaram atividade antifúngica e antibacteriana. Observou-se o isolamento predominantes de substâncias das classes dos policetídeos, precisamente, os compostos com estruturas quinonas e naftoquinonas, seguidos pelos compostos de estruturas terpenos e peptídeos não ribossômicos. Em geral, todos esses compostos fúngicos apresentaram biotividade na escala de moderada a alta. Assim, mostram evidências científicas de seu uso em futuro tratamento terapêutico.

Nota-se que espécies de fungos *Fusarium* são encontrados recorrentemente associados a planta. Esse fator é interessante para os estudos de extração de metabolitos não somente de plantas, mas retirar produtos dos metabolismos de fungos também. Apesar da problemática indicada nesse trabalho, foi possível observar que novos compostos antimicrobianos foram sintetizados. Com isso, o objetivo foi alcançado uma vez que foi possível organizar e deixar registrado as principais referências encontradas nas bases de dados para mostrar os compostos isolados e caracterizados entre as publicações realizadas nos anos de 1991 a 2020. Desse modo, sugere-se para pesquisas futuras, averiguar quais metabólitos fúngicos apresentam diferentes atividades biológicas, investigar outros fungos vivos em plantas na região amazônica e continuar expandindo e explorando substratos naturais no cultivo dos fungos.

REFERÊNCIAS

- ABREU, J.A.S.; ROVIDA, A.F.S.; PAMPFILE, J.A. Fungos de interesse: aplicações biotecnológicas. **Uningá Review Journal**, v. 21, n. 1, p. 55-59, 2015. ISSN 2178-2571.
- ALBERTI, F.; FOSTER, G.; BAILEY, A. Natural products from filamentous fungi and production by heterologous expression. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 101, p. 493-500, 2016. DOI: 10.1007/s00253-016-8034-2.
- ALTOMARE, C.; PENGUE, R.; FAVILLA, M.; EVIDENTE, A. VISCONTI, A. Structure–activity relationships of derivatives of fusapyrone, an antifungal metabolite of *Fusarium semitectum*. **Journal Agricultural and Food Chemistry**, v. 52, n. 1, p. 2997-3001, 2004. DOI: 10.1021/jf035233z.
- ALTOMARE, C.; PERRONE, G.; ZONNO, M.C.; EVIDENTE, A.; PENGUE, R.; FANTI, F.; POLONELLI, L. Biological characterization of fusapyrone and deoxyfusapyrone, two bioactive secondary metabolites of *Fusarium semitectum*. **Journal Nature Product**, v. 63, n. 8, p. 1131-1135, 2000. DOI: 10.1021/np000023r.
- ALVIN, A.; KALAITZIS, J.A.; SASIA, B.; NEILAN, B.A. Combined genetic and bioactivity-based prioritization leads to the isolation of an endophyte-derived antimycobacterial compound. **Journal of Applied Microbiology**, v. 120, n. 5, p. 1229-1239, 2016. DOI: 10.1111/jam.13062.
- AMBER, T; TABASSUM, S. Cyclosporin in dermatology: A practical compendium. **Dermatologic Therapy**, v. 33, n. 6, p. 1-15, 2020. DOI: 10.1111/dth.13934.
- ANISZEWSKI, T. **Alkaloids: Chemistry, Biology, Ecology, and Applications**. 2. Ed, Elsevier, 2015. 473p.
- ARUNPANICHLERT, J. RUKACHAISIRIKUL, V.; SUKPONDMA, Y.; PHONGPAICHT, S.; SUPAPHON, O.; SAKAYAROJ, A.J. A β -Resorcylic macrolide from the seagrass-derived fungus *Fusarium* sp. PSU-ES73. **Archive of Pharmacal Research**, v. 34, n. 10, p. 1633-1637, 2011. DOI: 10.1007/s12272-011-1007-1.
- ATANASOV, A.; ZOTCHEV, S.; DIRSCH, V. Natural products in drug discovery: advances and opportunities. **Nature Reviews Drug Discovery**, v. 20, n. 1, p. 200-216, 2021. DOI: 10.1038/s41573-020-00114-z.
- AZEVEDO, E.; BARATA, M. Diversidade no reino *Fungi* e aplicações à Indústria. **Revista Ciência Elementar**, v. 6, n. 4, p. 1-7, 2018. DOI: 10.24927/rce2018.077.
- BACON, C.W.; HINTON, D.M.; PORTER, J.K.; GLENN, A.E.; KULDAU, G. Fusaric acid, a *Fusarium verticillioides* metabolite, antagonistic to the endophytic biocontrol bacterium *Bacillus mojavensis*. **Canadian Journal of Botany**, v. 82, n. 7, 2004. DOI: 10.1139/B04-067.

BAI, X.; YU, R.; LI, M.; ZHANG, H. Antimicrobial assay of endophytic fungi from *Rumex madaio* and chemical study of strain R1. **A Journal of the Bangladesh Pharmacological Society**, v. 14, n. 3, p. 129-135, 2019. DOI: 10.3329/bjp.v14i3.41598.

BAKER, R.A; TATUM, J.H.; NEMEC, S. Antimicrobial activity of naphthoquinones from *Fusaria*. **Mycopathologia**, v. 111, n. 3, p. 9-15, 1990. DOI: 10.1007/BF02277294.

BANHOS DOS, E.F.; SOUZA, A.Q.L.; ANDRADE, J.C; SOUZA, A.D.L.; KOOLEN, H.F.F.; ALBUQUERQUE, P.M. Endophytic fungi from *Myrcia guianensis* at the Brazilian Amazon: Distribution and bioactivity. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 45, n. 1, p. 153-161, 2014. DOI: 10.1590/S1517-83822014005000027.

BATH, Z.; RATHER, M.; MAQBOOL, M.; LAH, H.; YOUSUL, S.; ZAHOOR, A, Z. α -pyrones: small molecules with versatile structural diversity reflected in multiple pharmacological activities – an update. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 91, n. 1, p. 365-277, 2017. DOI: 10.1016/j.biopha.2017.04.012.

BECHINGER, B.; GORR, S-U. Antimicrobial peptides: mechanisms of action and resistance. **Journal of Dental Research**, v. 96, n. 3, p. 254-260, 2016. DOI: 10.1177/0022034516679973.

CABALLERO, U.; KIM, S.; ERASO, E.; QUINDÓS, G.; VOZMEDIANO, V.; SCHMIDT, S. In Vitro Synergistic Interactions of Isavuconazole and Echinocandins against *Candida aureus*. **Antibiotics**, v. 10, n. 355, p. 10-22, 2021. DOI: 10.3390/antibiotics10040355.

CAMPOS, F.F.; JUNIOR, P.A.S.; ROMANHA, A.J.; ARAÚJO, M.S. S, COTA, B.B. Bioactive endophytic fungi isolated from *Caesalpinia echinata* Lam. (Brazilwood) and identification of beauvericin as a trypanocidal metabolite from *Fusarium* sp. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 110, n. 1, p.64-74, 2015. DOI: 10.1590/0074-02760140243.

CHAKRABORTY, A.; MAJUMDAR, S.; BHOWAL, J. Pytochemical screening and antioxidant and antimicrobial activities of crude extracts of different filamentous fungi. **Archives of Microbiology**, v.2013, n.1, p. 6091-6108. 2021. DOI: 10.1007/s00203-021-02572-4.

CHEEK, M.; LUGHADHA, E.; KIRK, P.; LINDON, H., NISKANEN, T. New scientific discoveries: Plants and *Fungi*. **Plants, People, Planet.**, v. 2, n. 2. 371–388 p, 2020. DOI:10.1002/ppp3.10148.

CHEN, J.; BAI, X.; HUA, Y.; ZHANG, H.; WANG, H. Fusariumins C and D, two novel antimicrobial agents from *Fusarium oxysporum* ZYP-R1 symbiotic on *Rumex madaio* Makino. **Fitoterapia**, v. 134, n. 1, p. 1-4, 2019. DOI: 10.1016/j.fitote.2019.01.016.

CHERIAN, P.T.; CHERAMIE, M.N.; MARREDDY, R.K.R.; FERNANDO, D.M.; HURDLE, G.; LEE, R.E. New β -lactam – Tetramic acid hybrids show promising antibacterial activities. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 18, n. 1, p. 3105-3112, 2018. DOI: 10.1016/j.bmcl.2018.07.018.

CROUS, P.W.; LOMBARD, L.; SANDOVAL-DENI, M.; SEIFERT, K.A., THINES, M. *Fusarium*: more than a node or a foot-shaped basal cell. **Studies in Mycology**, v. 98, n. 1, p. 1-184, 2021. DOI: 10.1016/j.simyco.2021.100116.

CUI, Y.; YI, D.; BAI, X.; SUN, B.; ZHAO, Y.; ZHANG, Y. Ginkgolide B produced endophytic fungus (*Fusarium oxysporum*) isolated from Ginkgo biloba. **Fitoterapia**, v. 5, n. 1, p. 913-920, 2012. DOI: 10.1016/j.fitote.2012.04.009.

DAMASCENO, C.; HIGAKI, N.; MIGUEL, J.; MIGUEL, O, C. Chemical composition and biological activities of essential oils in the family *Lauraceae*: a systematic review of the literature. **Planta Med**, v. 85, n. 13, p. 1054-1072, 2019. DOI: 10.1055/a-0943-1908.

DANDAWATE, P.; PADHYE, S.; SCHOBERT, R.; BIRSACK, B. Discovery of natural products with metal-binding properties as promising antibacterial agents. **Expert Opinion on Drug Discovery**, v. 14, n. 6, p. 563-576, 2019. DOI: 10.1080/17460441.2019.1593367.

DESHMUKH, R.; MATHEW, A.; PUROHIT, H.J. Characterization of antibacterial activity of bikaverin from *Fusarium* sp. HKF15. **Journal of Bioscience and Bioengineering**, v. 114, n. 4, p. 443-448. DOI: 10.1016/j.jbiosc.2013.09.017.

DEVI, R.; KAUR, T.; GULEIRA, G.; RANA, K.L.; KOUR, D.; YADAV, N.; YADAV, A.N.; SAXENA, A.K. Fungal secondary metabolites and their biotechnological applications for human health. **New and Future Developments in Microbial Biotechnology and Bioengineering**, v. 74, n.1, p. 147-161, 2020. DOI: 10.1016/B978-0-12-820528-0.00010-7.

DONG, J-W.; CAI, L.; LI, X-J.; DUAN, R-T.; SHU, Y.; CHEN, F-Y.; WANG, J-P.; ZHOU, H.; DING, Z-T. Production of a new tetracyclic triterpene sulfate metabolite sambacide by solid-state cultivated *Fusarium sambucinum* B10.2 using potato as substrate. **Bioresource Technology**, v. 218, n. 1, p. 1266-1270, 2016. DOI: 10.1016/j.biortech.2016.07.014.

DUTTA, S.; WHICHER, J.R.; HANSEN, D.A.; HALE, W.A., SKINIOTIS, G. Structure of a model polyketides synthase. **Nature**, v.510, n.1, p. 512-517, 2014. DOI: 10.1038/nature13423.

EBRAHIM, W.; OZKAYA, F.C.; EBADA, S.S. Antifungal metabolites from endophytic fungus *Fusarium verticillioides* strain WF18. **South African Journal of Botany**, v. 133, n. 1, p. 40-44, 2020. DOI: 10.1016/j.sajb.2020.06.029.

EL-FOULY, M.Z.; HASSAN, E.A.; RAMADAN, E.M.; SHAHIN, A.A.M.; ALSHARQAWAY, A. A study on strategies applied for enhancing anthraquinones production by *Fusarium* spp. **Arab Journal of Nuclear Science and Applications**, v. 50, n. 1, p. 217-231, 2017. DOI: RN:48036684.

EVDOKIMENKOVA, Y.; BELEN’KII, L. The Literature of Heterocyclic Chemistry. **Advances in Heterocyclic Chemistry**, v. 11, n. 1, p. 147-274, 2014. DOI: 10.1016/B978-0-12-420160-6.00004-5.

EVIDENTE, A.; CONTI, L.; ALTOMARE, C.; BOTTALICO, A.; SINDONA, G.; SEGRE, A.N.; LOGRIECO, A. Fusapyrone and deoxyfusapyrone, two antifungal dyrones from

Fusarium semitectum. **Natural Toxins**, v. 2, n. 1, p. 4-13, 1994. DOI: 10.1002/nt.2620020103.

FLORES C.; FOUQUET G.; MOURA I.C.; MACIEL T.T.; HERMINE O. Lessons to learn from low-dose cyclosporin-a: a new approach for unexpected clinical applications. **Front. Immunol**, v. 588, n.10, 2019. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00588

FIRAKOVA, S.; STURDIKOVA, M.; LIPTAJ, T.; PRONAYOVA, N.; BEZAKOVA, L.; PROSKA, B. Enniatins produced by *Fusarium dimerum*, an endophytic fungal strain. **Pharmazie**, v. 63, n. 1, p. 539-541, 2008. DOI: 10.1691/ph.2008.7831.

GONÇALVES, G.D.T; SIGRIST, R.; PAULO, B.S. Avanços recentes na manipulação genética de organismos para a produção de peptídeos não ribossomais. **Revista Virtual de Química**, v.8, n.6, p. 1998-2025. 2016. DOI: 10.21577/1984-6835.20160135.

HILÁRIO, F.; CHAPLA, V.M.; ARAUJO, A.R., SANO, P.T.; BAUAB, T.M.; DOS SANTOS, L.C. Antimicrobial screening of endophytic *Fungi* isolated from the aerial parts of *Paepalanthus chiquitensis* (*Eriocaulaceae*) led to the isolation of secondary metabolites produced by *Fusarium fujikuroi*. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 28, n. 8, p. 1389-1395, 2017. DOI: 10.21577/0103-5053.20160312.

HIRAMATSU, F.; MIYAJIMA, T.; MURAYAMA, T.; TAKAHASHI, K.; KOSEKI, T.; SHIONO, Y. Isolation and structure elucidation of neofusapyrone from a marine-derived *Fusarium* species, and structural revision of fusapyrone and deoxyfusapyrone. **The Journal of Antibiotics**, v. 59, n. 11, p. 704-709, 2006. DOI: 10.1038/ja.2006.94.

OCHLOWSKI, J.E.; WHITTERN, D.N.; BUKO, A.; ALDER, L.; MCALPINE, J.B. Fusacandins A and B; novel antifungal antibiotics of the papulacandin class from *Fusarium sambucinum*. Isolation and structural elucidation. **The Journal Antibiotics**, v. 48, n. 7, p. 614-618, 1995. DOI: 10.7164/antibiotics.48.614.

HUSSAIN, H.; DROGIES, K-H.; AL-HARRASI, A.; HASSAN, Z, KROHN, K. Antimicrobial constituents from endophytic fungus *Fusarium* sp. **Asian Pacific Journal of Tropical Disease**, v. 5, n. 3, p. 186-189, 2015. DOI: 10.1016/S2222-1808(14)60650-2.

HÜTTNER, S.; JOHANSSON, A.; TEIXEIRA, P.G; ACHTERBERG, P; NAIR, R.B. Recent advances in the intellectual property landscape of filamentous fungi. **Fungal Biol Biotechnol**, v. 7, n. 16, p. 1-17, 2020. DOI: 10.1186/s40694-020-00106-z.

IBRAHIM, S.R.M.; MOHAMED, G.A.; AL-HAIDARI, R.A.; ZAYED, M.F., ROSS, S.A. Fusarithioamide B, a new benzamide derivative from the endophytic fungus *Fusarium chlamydosporium* with potent cytotoxic and antimicrobial activities. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 26, n. 3, p. 786-790, 2018a. DOI: 10.1016/j.bmc.2017.12.049.

IBRAHIM, S.R.M.; ABDALLAH, H.M.; ELKHAYAT, E.S.; AL MUSAYEIB, MOHAMED, G.A. Fusaripeptide A: new antifungal and anti-malarial cyclodepsipeptide from the endophytic fungus *Fusarium* sp. **Journal of Asian Natural Products Research**, v. 20, n. 1, p. 75-85, 2018b. DOI: 10.1080/10286020.2017.1320989.

IBRAHIM, S.R.M.; MOHAMED, G.A.; AL-HAIDARI, R.A., ZAYED, M.F. Fusaristerol A: A new cytotoxic and antifungal ergosterol fatty acid ester from the endophytic fungus *Fusarium* sp. associated with *Mentha longifolia* roots. **Pharmacognosy Magazine**, v. 14, n. 16, p. 308-311, 2018c. DOI: 10.4103/pm.pm_113_18.

IBRAHIM, S.R.M.; ELKHAYAT, E.S.; MOHAMED G.A.A.; FATHI, S.M.; ROSS, S.A. Fusarithioamide A, a new antimicrobial and cytotoxic benzamide derivative from the endophytic fungus *Fusarium chlamydosporium*. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 479, n. 2, p. 211-216, 2016. DOI: 10.1016/j.bbrc.2016.09.041.

IBRAHIM, S.R.M.; MOHAMED, G.A.; KAYAT, M.T., ZAYED, M.F. A New antifungal aminobenzamide derivative from the endophytic fungus *Fusarium* sp. **Phcog Mag**, v. 15, n. 1, p. 204-207, 2019. DOI: 10.4103/pm.pm_476_18.

INOKOSH, J.; SHIGETA, N.; FUKUDA, T.; UCHIDA, R.; NONAKA, K.; MASUMA, R.; TOMADA, H. Epi-trichosetin, a new undecaprenyl pyrophosphate synthase inhibitor, produced by *Fusarium oxysporum* FKI-4553. **The Journal of Antibiotics**, v. 66, n. 13, p. 549-554, 2013. DOI: 10.1038/ja.2013.44.

JAIN, P.; JOSHI, H. Coumarin: Chemical and Pharmacological Profile. **Journal of Applied Pharmaceutical Science**, v. 2, n. 6, p. 236-240, 2012. DOI: 10.7324/JAPS.2012.2643.

JIANG, C-X.; LI, J.; ZHANG, J.M.; JI, X.J.; YU, B.; FANG, J-G.; WU, Q-X. Isolation, identification, and activity evaluation of chemical constituents from soil fungus *Fusarium avenaceum* SF-1502 and endophytic fungus *Fusarium proliferatum* AF-04. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 67, n. 19, p. 1839-1846, 2019. DOI: 10.1021/acs.jafc.8b05576.

JIN, Z.; GAO, L.; ZHANG, L.; LIU, T., WANG, B. Antimicrobial activity of saponins produced by two novel endophytic fungi from *Panax notoginseng*. **Natural Product Research**, v. 31, n. 22, p. 2700-2703, 2017. DOI: 10.1080/14786419.2017.1292265.

JOHAN, C.S.; CARVALHO, M.S.; ZANOVELLO, R.; OLIVEIRA, R.P.; GARLET, T.M.B.; BARBOSA, N.B.V.; MORESCO, T.R. Promovendo a aprendizagem sobre fungos por meio de atividades práticas. **Revista do Centro de Ciências Naturais e Exatas**, v. 36, p. 1798-1805, 2014. ISSN on-line: 2179-460X.

KHAN, H.; S. MUBARAK, M.; AMIN, S. Antifungal potential of alkaloids as an emerging therapeutic target. **Current Drug Targets**, v. 18, n. 16, p. 1825-1835, 2017. DOI: 10.2174/1389450117666160719095517.

KHAN, N.; AFROZ, F.; BEGUM, M.N.; RONY, S.R., SHORAB, M.H. Endophytic *Fusarium solani*: A rich source of cytotoxic and antimicrobial naphthaquinone and aza-anthraquinone derivative. **Toxicology Reports**, v. 5, n. 1, p. 970-976, 2018. DOI: 10.1016/j.toxrep.2018.08.016.

KORNSAKULKARN, J.; DOLSOPHON, K.; BOONYUEN, N.; BOONRUANGPRAPA, T., THONGPANCHANG, C. Dihydronaphthalenones from endophytic fungus *Fusarium* sp. BCC14842. **Tetrahedron**, v. 67, n. 39, p. 7540-7547, 2011. DOI: 10.1016/j.tet.2011.07.078.

KUNDU, A.; MANDAL, A.; SAHA, S.; PRATIBHA, P.; WALIA, S. Fungicidal activity and molecular modeling of fusarubin analogues from *Fusarium oxysporum*. **Toxicological & Environmental Chemistry**, v. 102, n. 1-4, p. 78-91, 2020. DOI: 10.1080/02772248.2020.1770253.

KYEKYEKU, J.O.; KUSARI, S.; ADOSRAKU, K.A.; BULLACH, A., SPITELLER, M. Antibacterial secondary metabolites from an endophytic fungus, *Fusarium solani* JK10. **Fitoterapia**, v. 119, n. 1, p. 108-114, 2017. DOI: 10.1016/j.fitote.2017.04.007.

LI, M.; YU R.; BAI, X.; WANG H.; ZHANG, H. *Fusarium*: a treasure trove of bioactive secondary metabolites. **Natural Product Reports**, v. 10, n. 1, p. 1039-1060, 2020. DOI: 10.1039/D0NP00038H.

LI, S.; SHAO, M-W.; LU, Y-H.; KONG, L.C.; JIANG, D-H.; ZHANG, Y-L. Phytotoxic and antibacterial metabolites from *Fusarium proliferatum* ZS07 isolated from the gut of long-horned grasshoppers. **Journal of Agricultural and Chemistry**, v. 62, n. 1, p. 8997-9001, 2014. DOI: 10.1021/jf502484n.

LI, S.-J.; ZHANG, X.; WANG, X-H.; ZHAO, C-Q. Novel natural compounds from endophytic fungi with anticancer activity. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 156, p. 316–343, 2018. DOI: 10.1016/j.ejmech.2018.07.015.

LIAO, Y.; LI, Z.; ZHOU, Q.; SHENG, M., SHI, X. Saponin surfactants used in drug delivery systems: A new application for natural medicine components. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 603, n. 15, p. 1207-1209, 2021. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2021.120709.

LITTLE, R.F.; HERTWECK, C. Chain release mechanisms in polyketide and non-ribosomal peptide biosynthesis. **Royal society of Chemistry**, v. 39, n. 1, p. 163-205, 2022. DOI: 10.1039/D1NP00035G.

LITWIN, A.; NOWAK, M.; RÓZALSKA, S. Entomopathogenic fungi: unconventional applications. **Reviews in Environmental Science and Bio/Technology**, v.19, n.1, p. 23-42, 2020. DOI: 10.1007/s11157-020-09525-1.

LIU, X-B.; ZHENG, N.; LIANG, L-Q.; ZHAO, D-M.; QIN, Y-Y.; LI, J.; YANG, R-Y. Secondary metabolites from the endophytic fungus *Fusarium equiseti* and their antibacterial activities. **Chemistry of Natural Compounds**, v. 55, n. 6, p. 1141-1144, 2019. DOI: 10.1007/s10600-019-02915-0.

LU, J.; LONG, Q.; ZHAO, Z.; CHEN, L., TAO, M. Engineering th erythromycin-producing strain *Saccharopolyspora erythraea* HOE107 for the heterologous production of polyketide antibiotics. **Frontiers in Microbiology**, v. 11, n.1, p. 1-14, 2020. DOI: 10.3389/fmicb.2020.593217.

MA, X.; JIANG, Y.; WEN, J.; ZHAO, Y.; ZENG, J.; GUO, Y. A comprehensive review of natural products to fight liver fibrosis: Alkaloids, terpenoids, glycosides, coumarins and other compounds. **European Journal of Pharmacology**, v. 88, n. 5, p. 1735-1738, 2020. DOI: 10.1016/j.ejphar.2020.173578.

MABKHOT, Y.N.; AL-MAJID, A.M.; BARAKAT, A.; AL-SHOWIMAN, S.S, HADDA, T.B. Synthesis and biological evaluation of 2-aminobenzamide derivatives as antimicrobial agents: opening/closing pharmacophore Site. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 15, n. 3, p. 5115-5127, 2014. DOI: 10.3390/ijms15035115.

MAHIZAN, N.A.; YANG, S.K.; MOO, C-L.; SONG, A.A-L, LAI, K-S. Terpene derivatives as a potential agent against antimicrobial resistance (AMR) pathogens. **Molecules**, v. 24, n. 14, p. 2631-2436, 2019. DOI: 10.3390/molecules24142631.

MARCINKEVICIUS, K.; SALVATORE, A.; MURUA, G.; ARENA, M.; VERA, N. Phytochemical investigation and biological activities of *Fusarium* sp. An entomogenous fungus. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 18, n. 1, p. 1010-1018, 2019. DOI: 10.1016/j.bcab.2019.101084.

MARTINS, I.M.; CORTÉZ J.C.G.; MUÑOZ, J.; MORENO, M.B.; RAMOS, M.; CLEMENTE-RAMOS, J.A.; DURÁN, A.; RIBAS, J.C. Differential activities of three families of specific β (1,3) glucan synthase inhibitors in wild-type and resistant strains of fission yeast. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 289, n. 5, p. 3484-3496, 2011. DOI: 10.1074/jbc.M110.174300.

MARÍN, C.; TORRE, D.; FURCI, G.; GODOY, R.; PALFNER, G. Estado del arte de la conservación del reino *Fungi* em Chile. **Conservación, gestión y manejo de áreas silvestres protegidas**, v. 7, n. 1, p. 98-115, 2018. DOI: 329211239_Estado_del_arte_de_la_conservacion_del_reino_Fungi_en_Chile.

MASAPHY, S.A. A novel echinocandin MIG0310 with anticandida activity from newly isolated *Fusarium* sp. strain MS-R1. **Journal of Applied Microbiology**, v. 116, n. 6, p. 1458–1464 , 2014. DOI: 10.1111/jam.12493.

MOHAMMED, G.J.; HAMEED, I.H.; KAMAL, S.A. Analysis of methanolic extract of *Fusarium chlamydosporum* using GC-MS technique and evaluation of its antimicrobial activity. **Indian Journal of Public Health Research & Development**, v. 9, n. 3, p. 229-234, 2018. DOI: 10.5958/0976-5506.2018.00214.0.

MONE, N.; BHAGWAT, S.A.; SHARMA, D.; CHASKAR, M., e col..., SATPUTE, S.K. Naphthoquinones and their derivatives: emerging trends in combating microbial pathogens. **Coatings**, v. 11, n. 4, p. 434-439, 2021. DOI: 10.3390/coatings11040434.

MOONJELY, S. *Fungi*: Essential Elements in the Ecosystems. **Fungal Biology**, v. 1, n. 1, p. 19-35, 2022. DOI:10.1007/978-3-030-89664-5_2.

MOREIRA, C.S.; SILVA, A.C.J.A.; NOVAIS, J.S.; SÁ FIGUEIREDO, A.M., CASTRO, H.C. Searching for a potential antibacterial lead structure against bacterial biofilms among new naphthoquinone compounds. **Journal Applied Microbiology**, v. 122, n. 3, p. 651-662, 2016. DOI: 10.1111/jam.13369.

NENKEP, V.; YUN, K.; ZHANG, D.; CHOI, H.D.; KANG, J.S.; SON, B.W. Induced production of bromomethylchlamydosporols A and B from the marine-derived Fungus

Fusarium tricinctum. **Journal Natural Products**, v. 73, n. 12, p. 2061-2063, 2010. DOI: 10.1021/np1005289.

NISA, S.; KHAN, N.; SHAH, W.; SABIR, M., QAYYUM, A. Identification and bioactivities of two endophytic *Fungi Fusarium fujikuroi* and *Aspergillus tubingensis* from foliar parts of *Debregeasia salicifolia*. **Arabian Journal for Science and Engineering**, v. 45, n. 1, p. 4477-4487, 2020. DOI: 10.1007/s13369-020-04454-1.

NIU, S.; TANG, X.; FAN, Z.; XIA, J.; XIE, C.; YANG, X., S. Fusarisolins A–E, polyketides from the marine-Derived fungus *Fusarium solani* H918. **Marine Drugs**, v. 17, n. 2, p. 125-137, 2019. DOI:10.3390/md17020125.

NOWROUSIAN, M. Genomics and transcriptomics to study fruiting body development: An update. **Fungal Biology Reviews**, v. 32, n. 4, p. 231-235, 2018. DOI: 10.1016/j.fbr.2018.02.004.

ONYEWU, C.; EADS, E.; SCHELL, W.A.; PERFECT, J.R.; ULLMANN, Y.; KAUFMAN, G.; HORWITZ, B.A.; BERDICEVSKY, I.; HEITMAN, J. Targeting the calcineurin pathway enhances ergosterol biosynthesis inhibitors against trichophyton mentagrophytes in vitro and in a human skin infection model. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 51, n. 10, p. 3743-3746, 2007. DOI: 10.1128/AAC.00492-07.

PAMPHILE, J. A., COSTA, A. T., ROSSETO, P., POLONIO, J. C., PEREIRA, J. O., & AZEVEDO, J. L. (2017). Aplicações biotecnológicas de metabólitos secundários extraídos de fungos endofíticos: o caso do *Colletotrichum* sp. *Revista Uningá*, v. 53, n. 1, p. 113-119 ISSN: 2318-057

PAN, J-H.; CHEN, Y.; HUANG, Y-H.; TAO, Y-W., e col... LIN, Y-C. Antimycobacterial activity of fusaric acid from a mangrove endophyte and its metal complexes. **Archives of Pharmacal Research**, v. 34, n. 7, p. 1177-1181, 2011. DOI: 10.1007/s12272-011-0716-9.

PAN, R.; BAI, X.; CHEN, J.; ZHANG, H.; WANG, H. Exploring structural diversity of microbe secondary metabolites using OSMAC strategy: A literature review. **Frontiers in Microbiology**, v. 10, n. 294, p. 1-20, 2019. DOI: 10.3389/fmicb.2019.00294.

PAULO, B.S.; SIGRIST, R.; OLIVEIRA, L.G. Avanços recentes em biossíntese combinatória de policetídeos: perspectivas e desafios. **Química Nova**, v. 42, n.1, p. 71-83, 2019. DOI: 10.21577/0100-4042.20170307.

PINHEIRO, E. A. A.; CARVALHO, J.M.; DOS SANTOS, D.C.P.; FEITOSA, A.O., MARINHO, A.M. R. Antibacterial activity of alkaloids produced by endophytic fungus *Aspergillus* sp. EJC08 isolated from medical plant *Bauhinia guianensis*. **Natural Product Research**, v. 27, n. 18, p. 1633–1638, 2013. DOI: 10.1080/14786419.2012.750316.

PISKA, F.; TERUNA, H.Y.; SARYONO, Y. Terpenoid as antibacterial produced by endophyte *Fusarium oxysporum* LBKURCC41 from *Dahlia variabilis* Tuber. **Journal of Physics**, v. 55, n. 16, p. 2034-2039, 2020. DOI: 10.1088/1742-6596/1655/1/012034.

PLOETZ, R.C. *Fusarium* Wilt of Banana. **Aps Publications**, v. 105, n. 12, p. 1512-1521, 2015. DOI: 10.1094/PHYTO-04-15-0101-RVW.

RATNAWEERA, P.B.; DE SILVA, E.D.; WILLIAMS, D.E. ANDERSEN, R.J. Antimicrobial activities of endophytic fungi obtained from the arid zone invasive plant *Opuntia dillenii* and the isolation of equisetin, from endophytic *Fusarium* sp. **BMC Complementary & Alternative Medicine**, v. 220, n. 15, p. 1-7, 2015. DOI: 10.1186/s12906-015-0722-4.

RAVICHANDIRAN, P.; SHEET, S.; PREMNATH, D.; KIM, A.R.; YOO, D.J. 1,4-Naphthoquinone analogues: potent antibacterial agents and mode of action evaluation. **Molecules**, v. 24, n. 7, p. 1437-1440, 2019. DOI: 10.3390/molecules24071437.

RENNER, M.K.; JENSEN, P.R.; FENICAL, W. Neomangicols: structures and absolute stereochemistries of unprecedented halogenated sesterpenes from a marine fungus of the genus *Fusarium*. **Journal Organic Chemistry**, v. 63, n. 1, p. 8346-8354, 1998. DOI: 10.1021/jo981226b.

RODRÍGUES, M.; CABRERA, G.; GODEAS, A. Cyclosporine A from a nonpathogenic *Fusarium oxysporum* suppressing *Sclerotinia sclerotiorum*. **Journal of Applied Microbiology**, v. 100, n. 6, p. 575–586. 2005. DOI:10.1111/j.1365-2672.2005.02824.x.

ROIG, M.; MECA, G.; MARÍN, R.; FERRER, E.; MAÑES, J. Antibacterial activity of the emerging *Fusarium* mycotoxins enniatins A, A1, A2, B, B1 and B4 on probiotic microorganisms. **Toxicon**, v. 85, n. 1, p. 1-4, 2014. DOI: 10.1016/j.toxicon.2014.04.007.

ROMANO, S.; STEPHEN, J.; PATRY, S.; DOBSON, A. extending the “One Strain Many Compounds” (OSMAC) principle to marine microorganisms. **Marine Drugs**, v. 16, n. 7, p. 244-254, 2018. DOI: 10.3390/md16070244.

ROSA, L.H.; GONÇALVES, V.N.; CALIGIORNE, R.B.; ALVES, T.M.A., ZANI, C.L. Leishmanicidal, trypanocidal, and cytotoxic activities of endophytic fungi associated with bioactive plants in Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 41, n. 2, p. 420-430, 2010. DOI: 10.1590/S1517-83822010000200024.

SAETANG, P.; RUKACHAISIRIKUL, V.; PHONGPAICHIT, S.; SAKAYAROJ, J.; SHI, X.; CHEN, J.; SHEN, X. b-Resorcyclic macrolide and octahydronaphthalene derivatives from a seagrass-derived fungus *Fusarium* sp. PSU-ES123. **Tetrahedron**, v. 72, n. 41, p. 6421-6427, 2016. DOI: 10.1016/j.tet.2016.08.048.

SAMPAIO, R.F.; MANCINE, M.C. Estudo de revisão sistemática: um guia para síntesecriteriosa da evidência científica. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, v.11, n.1, p. 83-89. 2007. DOI: 10.1590/S1413-3552007000100013.

SCHWARZ, P; DANNAOUI, E. *In vitro* Interaction between isavuconazole and tacrolimus, cyclosporin A, or sirolimus against *Aspergillus* Species. **Journal Fungi**, v. 6, n. 3, p. 103-113, 2020. DOI: 10.3390/jof6030103.

SHAH, A.; RATHER, M.; HASSAN, Q.; AGA, M.; MUSHTAQ, S.; SHAH, M.; HUSSAIN, A. Discovery of anti-microbial and anti-tubercular molecules from *Fusarium solani*: an endophyte of *Glycyrrhiza glabra*. **Journal of Applied Microbiology I**, v. 122, n. 5, p. 1168-1176, 2016. DOI: 10.1111/jam.13410.

SHARIFI-RAD, J.; CRUZ-MARTINS, N.; LÓPEZ-JORNET, P.; LOPEZ, E., CHO, W. Natural coumarins: exploring the pharmacological complexity and underlying molecular mechanisms. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 1, n. 1, p. 20-39, 2021. DOI: 10.1155/2021/6492346.

SHARMA, L.; MARQUES, G. *Fusarium*, an Entomopathogen—A myth or reality?. **Pathogens**, v. 7, n. 4, p. 93-100, 2018. DOI: 10.3390/pathogens7040093.

SHI, S.; LI, Y.; MING, Y.; LI, C.; LI, Z.; CHEN, J.; LUO, M. Biological activity and chemical composition of the endophytic fungus *Fusarium* sp. TP-G1 obtained from the root of *Dendrobium officinale* Kimura et Migo. **Records of Natural products**, v. 12, n. 6, p. 549-556, 2018. DOI: 10.25135/rnp.62.17.12.201.

SHIONO, Y.; SHIBUYA, F.; MURAYAMA, T.; KOSEKI, T., NGADJUI, X. A polyketide metabolite from endophytic *Fusarium equiseti* in a medicinal plant. **Zeitschrift für Naturforschung B**, v. 68, n. 3, p. 289-292, 2013. DOI: 10.5560/znb.2013-3014.

SIBERO, M.T.; ZHOU, T.; FUKAYA, K.; URABE, D., IGARASHI, Y. Two new aromatic polyketides from a sponge-derived *Fusarium*. **Beilstein Journal of Organic Chemistry**, v. 15, n. 1, p. 2941-2947, 2019. DOI: 10.3762/bjoc.15.289.

SIENIAWSKA, E.; SWATKI-OSSOR, M.; SAWICKI, R.; SKALICKA-WOZNIAK, K.; GINALSKA, G. Natural terpenes influence the activity of antibiotics against isolated *Mycobacterium tuberculosis*. **Medical Principles and Practice**, v. 26, n. 1, p. 108-112. 2016. DOI: 10.1159/000454680.

SIQUEIRA, A.C.O.; MASCARIN, G.M.; GONÇALVES, C.R.N.C.B, MARCON, M.; QUECINE, M.C.; FIGUEIRA, A., JUNIOR, I.T. Multi-trait biochemical features of *Metarhizium* Species and their activities that stimulate the growth of tomato plants. **Frontiers in Sustainable Food Systems**, v. 4, n. 1, p. 20-35, 2020. DOI: doi: 10.3389/fsufs.2020.00137.

SON, S.; KIM, H.; CHOI, G.; LIM, H., KIM, J. Bikaverin and fusaric acid from *Fusarium oxysporum* show antioomycete activity against *Phytophthora infestans*. **Journal of Applied Microbiology**, v. 104, n. 1, p. 692-698, 2008. DOI: 10.1111/j.1365-2672.2007.03581.x.

SOUTO, A. L.; TAVARES, J.F.; SILVA, M.S.; DINIZ, M.F.F.M.; ATHAYDE-FILHO, P.F.; FILHO, J.M.B. Anti-inflammatory activity of alkaloids: an update from 2000 to 2010. **Molecules**, v. 16, n. 10, p. 8515–8534, 2011. DOI: 10.3390/molecules16108515.

SOUZA, T.B; BRETAS, A.C.O.; ALVES, R.J.; MAGALHÃES, T.F.F; STOIANOFF, M.A.R. Synthesis and antifungal activity of palmitic acid-based neoglycolipids related to papulacandin D. **Química Nova**, v. 38, n. 10, p. 150-156, 2015. DOI: 10.5935/0100-4042.20150156.

SUPRATMAN, U.; HIRIA, N.; SATO, S.; WATANABE, K., SHIONO, Y. New naphthoquinone derivatives from *Fusarium napiforme* of a mangrove plant. **Natural Product Research**, v. 35, n. 9, p. 1406-1412, 2019. DOI: 10.1080/14786419.2019.1650358.

SUZUKI M.; NISHIDA, N.; ISHIHARA, A.; NAKAJIMA, H. New 3-O-Alkyl-4a,10a-dihydrofusarubins produced by *Fusarium* sp. Mj-2. **Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry**, v. 77, n. 2, p. 271-275, 2013. DOI: 10.1271/bbb.120670.

SÁNCHEZ-CALVO, J.M; BARBERO, G.R.; GUERRERO-VÁSQUEZ, G.; DURÁN, A.G., MACÍAS, F.A. Synthesis, antibacterial and antifungal activities of naphthoquinone derivatives: a structure–activity relationship study. **Medicinal Chemistry Research**, v. 25, n. 1, p. 1274-1285, 2016. DOI: 10.1007/s00044-016-1550-x.

TAIRA, C.L.; MARCONDES, N.R.; MOTA, V. A.; SVIDZINSKI, T.I.E. Virulence potential of filamentous fungi isolated from poultry barns in Cascavel, Paraná, Brazil. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 47, n. 1, p. 155-160, 2011. DOI: 10.1590/S1984-82502011000100019.

TAKAHASHI, J.A.; LIMA, G. S.; DOS SANTOS, G. F.; LYRA, F. H.; DA SILVAHUGHES, A. F.; GONÇALVES, F. A. G. Fungos filamentosos e química: velhos conhecidos, novos Aliados. **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 6, 2017. ISSN 1984-6835.

TAN, N.; PAN, J-H.; PENG, G-T.; MOU, C-B., LIN, Y-C. A copper coordination compound produced by a marina fungus *Fusarium* sp. ZZ51 with biosorption of Cu (II) ions. **Chinese Journal of Chemistry**, v. 26, n. 8, p. 516-521, 2008. DOI: 10.1002/cjoc.200890097.

TCHOUKOUA, A.; HASEGAWA, R.; HENDRACIPTA, K.A.; SATO, S.; KOSEKI, T.; SHIONO, Y. Structure elucidation of new fusarielins from *Fusarium* sp. and their antimicrobial activity. **Magnetic Resonance in Chemistry**, v. 56, n. 1, p. 32-36, 2018. DOI: 10.1002/mrc.4662.

TOGHUEO, R. Bioprospecting endophytic fungi from *Fusarium* genus as sources of bioactive metabolites. **Mycology**, v. 11, n. 1, p. 1-21, 2019. DOI: 10.1080/21501203.2019.1645053.

TRAXLER, P.; FRITZ, H.; FUHRER, H.; RICHTER, J.W. Papulacandins, a new family of antibiotics with antifungal activity. **The Journal of Antibiotics**, v. 33, n. 9, p. 967-978, 1980. DOI: 10.7164/antibiotics.33.967.

TSUCHINARI, M.; SHIMANUKI, K.; HIRAMATSU, F.; MURAYAMA, T.; KOSEKI, T.; SHIONO, Y. Fusapyridons A and B, N novel pyridone alkaloids from an endophytic fungus, *Fusarium* sp. YG-45. **Zeitschrift für Naturforschung B**, v. 62, n. 1, p. 1203-1207, 2007. DOI: 10932-0776 / 07 / 0900-1203.

URBANIAK, M.; WASKIEWICZ, A.; TRZEBNY, A.; KOCZYK, G.; STEPIEN, L. Cyclodepsipeptide biosynthesis in *Hypocreales Fungi* and sequence divergence of the non-ribosomal peptide synthase genes. **Pathogens**, v. 9, n. 7, p. 552-557, 2020. DOI: 10.3390/pathogens9070552.

VENKATESWARULU, N.; CHARI, P.V.; BASHA, S.K.T.; VIJAYA, T. Isolation and purification of (E) -3- (2, 3- dihydroxyphenyl) acrylic acid from endophytic fungi *Fusarium equiseti* EF-32 and its anti-candidal and anticancer activities. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 11, n. 1, p. 294-301, 2017. DOI: 10.1016/j.bcab.2017.07.017.

VENZKE, F.T. Fungos, onde vocês se escondem. **Revista Insignare Scientia - RIS**, v. 2, n. 3, p. 331-335, 2019. DOI: 10.36661/2595-4520.2019v2i3.11215.

WANG, Q-X.; LI, S-F.; ZHAO, F.; DAI, H-Q., LIU, H-W. Chemical constituents from endophytic fungus *Fusarium oxysporum*. **Fitoterapia**, v. 82, n. 5, p. 77-781, 2011. DOI: 10.1016/j.fitote.2011.04.002.

WANG, X.; GONG, X.; LI, P.; LAI, D.; ZHOU, L. Structural diversity and biological activities of cyclic depsipeptides from *Fungi*. **Molecules**, v. 23, n. 1, p. 169-174, 2018. DOI: 10.3390/molecules23010169.

WANG, Y-S.; JIN, Y. P; GAO, W.; XIAO, S.Y.; ZHANG, Y.W., WANG, Y.P. Complete 1 H-NMR and 13C-NMR spectral assignment of five malonyl ginsenosides from the fresh flower buds of *Panax ginseng*. **Journal of Ginseng Research**, v. 40, n. 3, p. 245-250, 2016b. DOI: 10.1016/j.jgr.2015.08.003.

WEI, J.; WU, B. Chemistry and bioactivities of secondary metabolites from the genus *Fusarium*. **Fitoterapia**, v. 146, n.1, p. 104-124, 2020. DOI: 10.1016/j.fitote.2020.104638.

WELLINGTON, K.; NYOKA, N.; MCGAW, L. Investigation of the antibacterial and antifungal activity of thiolated naphthoquinones. **Drug Development Research**, v. 80, n. 3, 2019. DOI: 10.1002/ddr.21512.

YANG, W.; CHEN, X.; LI, Y.; GUO, S.; WANG, Z.; YU, X. Advances in Pharmacological activities of terpenoids. **Natural Product Communications**, v. 15, n.3., 2020. DOI: 10.1177/1934578X20903555.

ZACCHINO S.A.; BUTASSI, E.; LIBERTO, M.D.; RAIMONDI, M.; POSTIGO, A.; SORTINO, M. Plant phenolics and terpenoids as adjuvants of antibacterial and antifungal drugs. **Phytomedicine**, v. 37, n. 15, p. 27-48, 2017. DOI: 10.1016/j.phymed.2017.10.018.

ZHAER, A.M.; MAKBOUL, M.A.; MOHARRAM, A.M.; TEKWANI, B.L.; CALDERÓN, A.I. A new enniatin antibiotic from the endophyte *Fusarium tricinctum* Corda. **The Journal of Antibiotics**, v. 68, n. 1, p. 197-200, 2015. DOI: 10.1038/ja.2014.129.

ZHANG, H.; RUAN, C.; BAI, X.; ZHANG, M.; ZHU, S.; JIANG, Y. Isolation and identification of the antimicrobial agent beauvericin from the endophytic *Fusarium oxysporum* 5-19 with NMR and ESI-MS/MS. **BioMed Research International**, v. 2016, n. 1, p. 1-4, 2016. DOI: 10.1155/2016/1084670.

ZHANG, J.; LIU, D.; WANG, H.; LIU, T.; XIN, Z. Fusartricin, a sesquiterpenoid ether produced by an endophytic fungus *Fusarium tricinctum* Salicorn 19. **European Food Research and Technology**, v. 240, n. 1, p. 805-814, 2015. DOI: 10.1007/s00217-014-2386-6.

ZHANG, Y.; ZHAO, J.; WANG, J.; SHAN, T.; MOU, Y.; WANG, J. Chemical composition and antimicrobial activity of the volatile oil from *Fusarium tricinctum*, the endophytic fungus in *Paris polyphylla* var. *yunnanensis*. **Natural Product Communications**, v. 6, n. 11, p. 1759-1762, 2011. DOI: 10.1177/1934578X1100601146.

ZHANG, H.; MA, Y.; LIU, R. Antimicrobial additives from endophytic fungus *Fusarium solani* of *Ficus carica*. **Applied Mechanics and Materials**, v. 178, n. 1, p. 783-786, 2012a. DOI: 10.4028/www.scientific.net/AMM.178-181.783.

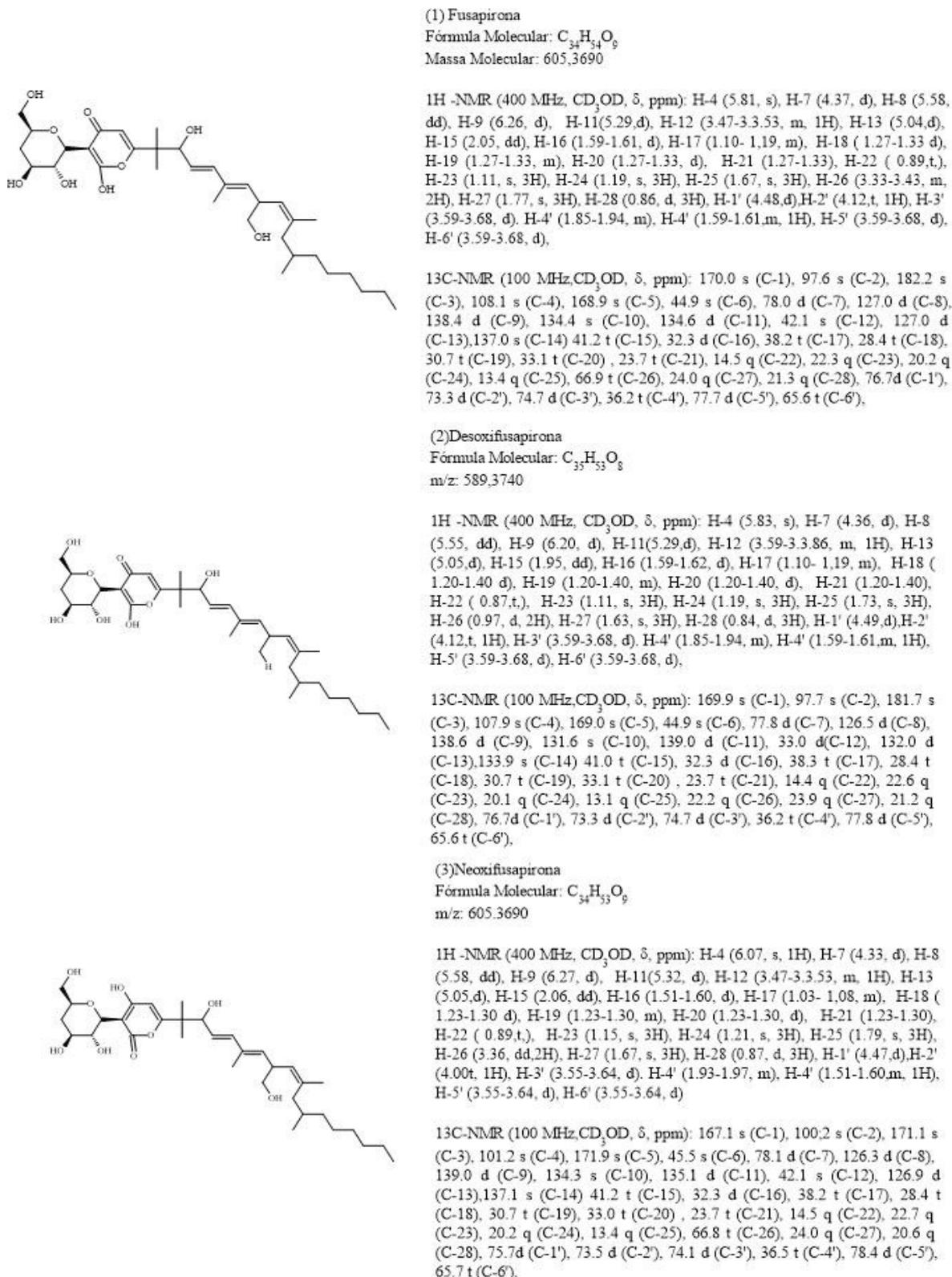
ZHANG, H.; MA, Y.; LIU, R. Antimicrobial materials derived from the endophytic fungus *Fusarium* sp. of *Eucommia ulmoides*. **Advanced Materials Research**, v. 531, n.1, p. 346-349, 2012b. DOI: 10.4028/www.scientific.net/AMR.531.346.

ZHAO, D-L.; WANG, D.; TIAN, X-Y.; CAO, F.; LI, Y-Q.; ZHANG, C-S. Anti-phytopathogenic and cytotoxic activities of crude extracts and secondary metabolites of marine-derived *Fungi*. **Marine Drugs**, v. 16, n. 36, p. 2-15, 2018. DOI: 10.3390/md16010036.

ZHU, X.; ZHONG, Y.; XIE, Z.; WU, M.; HU, Z.; DING, W.; LI, C. Fusarihexins A and B: novel cyclic hexadepsipeptides from the mangrove endophytic fungus *Fusarium* sp. R5 with antifungal activities. **Planta Medica**, v. 84, n. 18, p. 1355-1362, 2018. DOI: 10.1055/a-0647-7048.

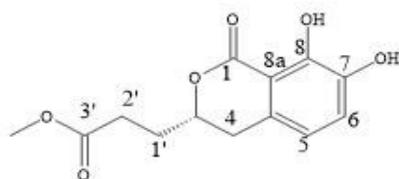
ANEXO

Figura 2 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antifúngico. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear) enumerados de 1 a 3



Fonte: O autor (2022)

Figura 3 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antifúngico. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de 4 a 6



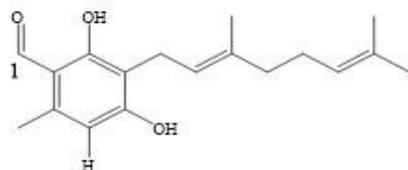
(4) Fusaisocoumarina A

Fórmula Molecular: $C_{15}H_{15}O_6$

m/z: 267,0863

1H -NMR (600 Hz, MeOH-*d*4, δ , ppm, J in Hz): H-3 (4.63 dddd, 11.5, 8.2, 4.7, 3.5); H-4 (2.95, dd, 16.1, 3.5); H-4 (2.88, ddd, 16.1, 11.5, 1.2); H-5 (6.65, dd, 8.0, 1.2); H-6 (7.01, d, 8.0); H-1' (2.09, m); H-2' (2.59, m); 3'-OMe (3.69, s).

^{13}C (HMQC, HMBC, δ , ppm): C-1 (171.2, CO), C-3 (81.1, CH), C-4 (32.7, CH_2), C-4a (130.6, C), C-5 (117.1, CH), C-6 (123.6, CH), C-7 (145.8, C), C-8 (151.0, C), C-8a (109.3, C), C-1' (31.1, CH_2), C-2' (30.1, CH_2), C-3' (174.6, CO), C-3'-OMe (52.6, CH_3).



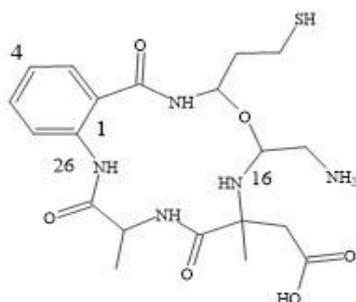
(5) Coletorina B

Fórmula Molecular: $C_{18}H_{24}O_3$

m/z: 288,1717

1H -NMR (CD_2Cl_2 , 200 MHz, δ , ppm, J in Hz): 2-OH (12.75, s, 1H), H-8 (0.07, s, 1H), H-5 (6.20, s, 1H), H-2' (5.25 t, 7.1 Hz, 1H), H-6' (5.04, t, 6.6 Hz, 1H), H-1' (3.39, d, 7.2 Hz, 2H), H (2.48, s, 3H), H-4'; H-5' (2.16-2.04, m, 4H), H-8' (1.80, s, 3H), H-9 (1.67, s, 3H), H-10' (1.58, s, 3H).

^{13}C -NMR (CD_2Cl_2 , 50 MHz, δ , ppm) 193.4 (d, C-8), 164.0 (s, C-2), 163.1 (s, C-4), 142.4 (s, C-6), 139.9 (s, C-3'), 132.5 (s, C-7'), 124.1 (d, C-6'), 121.4 (d, C-2'), 113.9 (s, C-1), 112.1 (s, C-3), 111.3 (d, C-5), 40.0 (t, C-4'), 26.7 (t, C-5'), 26.1 (q, C-8'), 21.6 (t, C-1'), 18.4 (q, C-6), 18.1 (q, C-9'), 16.6 (q, C-10').



(6) Fusaritoamida B

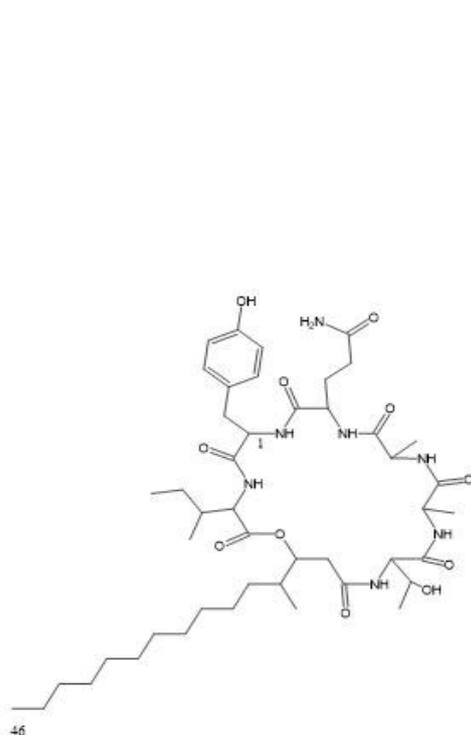
Fórmula Molecular: $C_{30}H_{30}N_5O_3^+S$

m/z: 470,1880

1H -NMR (500 MHz, DMSO, δ , ppm, J in Hz): H-3 (8.57, d, 8.2, 1H), H-4 (7.47, dt, 8.2, 1.2, 2H), H-5 (7.11, dt, 8.2, 1.2, 2H), H-6 (7.74, dd, 8.2, 1.2, 2H), H-8 (7.59, brs, 1H), H-9 (3.86, m, 1H), H-10 (1.77, m, 1H), H-10 (1.36, m, 1H), H-11 (2.57, m, 1H), H-12 (11.68, brs, 1H), H-13 (4.19, dd, 7.2, 2.2, 2H), H-14 (3.73, m, 3.60, m, 2H), H-20 (1.32, s, 1H), H-22 (5.97, d, 4.8, 1H), H-23 (4.09, m, 1H), H-24 (1.28, d, 6.6, 1H), H-26 (11.9, s, 1H).

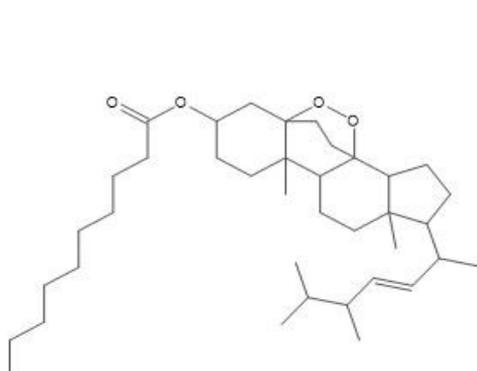
1H -NMR (125 MHz, DMSO, δ , ppm): 120.9 (C-1), 138.7 (C-2), 119.9 (C-3, CH), 131.9 (C-4, CH), 122.4 (C-5, CH), 128.5 (C-6, CH), 170.3 (C-7, C), 77.7 (C-9, CH), 31.7 (C-10, CH_2), 20.5 (C-11, CH_2), 88.5 (C-13, CH), 59.1 (C-14, CH_2), 73.9 (C-17, C), 44.6 (C-18, CH_2), 175.6 (C-19, C), 23.8 (C-20, CH_2), 174.2 (C-21, CH), 67.9 (C-23, CH), 20.9 (C-24, CH_2), 173.5 (C-25, CH).

Figura 4 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antifúngico. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de 7 e 8



¹H-NMR (850 MHz, DMSO-*d*₆, ppm, J in Hz): H-2 (3.78, dd, 8.6Hz, 7.0Hz, 2H), H-3 (1.68-1.70, m, 1H), H-4 (0.78, d, 6.8Hz, 1H), H-5 (1.10-1.09-1.11 Hz, 2H), H-6 (0.74, t, 6.8 Hz, 3H), 2-NH (8.56 brs), H-8 (4.47, dd, 8.5Hz, 6.0Hz, 1H), H-9 (2.80, dd, 13.6Hz, 6.0Hz; 2.73Hz, dd, 13.6Hz, 6.0Hz, 2H), H-11(6.99, d, 8.5, 1H), H-15 (6.99, d, 8.5, 1H), H-12 (6.60, d, 8.5Hz, 1H), H-14 (6.60, d, 8.5Hz, 1H), 8-NH (7.41, d 8.5Hz), 13-OH (9.14,s), H-17 (3.90, ddd, 9.4 Hz, 7.6 Hz, 1.5Hz, 1H), H-18 (1.84-1.86, m, 2H), H-19 (2.04, dt, 14.5Hz, 6.0Hz, 2H), 17-NH (8.09, d, 7.6 Hz), 20 NH₂(7.14,s; 6.70, s), H-22 (1.04, dq, 7.7 Hz, 6.0 Hz, 1H), H-23 (1.26, d, 6.8Hz, 3H), 22-NH (8.35 brs), H-25 (4.22, dq, 7.7 Hz, 6.0 Hz, 1H), H-26 (1.23, d, 7.7 Hz, 3H), 25-NH (7.82,d, 6.0 Hz), H-28 (4.16, dd, 9.3 Hz, 8.5Hz, 1H), H-29 (3.89, ddd, 8.5 Hz, 6.8Hz, 5.1 Hz, 1H), H-30 (1.12, d, 6.8Hz, 3H), 28-NH (7.89, d, 9.3 Hz), 29-OH (5.23, d, 5.1Hz), H-32 (2.38, dd, 14.5 Hz, 5.1 Hz, 1H), H-32 (2.32, dd, 14.5 Hz, 5.1 Hz, 1H), H-33 (4.81, ddd, 8.0 Hz, 5.1Hz, 5.1 Hz, 1H), H-34 (1.64-1.67, m, 1H), H-35 (0.88, d, 6.8 Hz, 3H), H-36 (1.36-1.38, m, 1H), H-36 (1.02-1.04, m, 1H), H-37 (1.14-1.16, m, 2H), H-38 (1.21-1.23, m, 2H), H-39 -H-44 (1.21-1.18, m), H-45 (1.24-1.26, m, 2H), H-46 (0.83,t, 7.0 Hz, 3H)

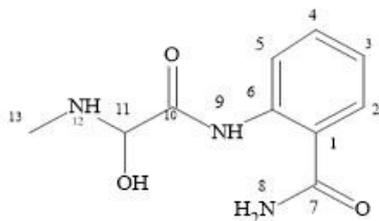
¹³C NMR (214 MHz, DMSO-*d*₆): 171.2 (C-1, C), 57.6 (C-2, CH), 34.8 (C-3, CH), 15.3 (C-4, CH₂), 24.8 (C-5, CH₂), 10.4 (C-6, CH₂), 172.9 (C-7, C), 54.4 (C-8, CH), 37.1 (C-9, CH₂), 127.4 (C-10, C), 130.2 (C-11, CH), 130.2 (C-15, CH), 155.9 (C-13, C), 114.9 (C-12, CH), 114.9 (C-14, CH), 171.7 (C-16, C), 52.9 (C-16, CH), 25.6 (C-18, CH₂), 31.5 (C-19, CH₂), 173.8 (C-20, C), 172.2 (C-21, C), 49.7 (C-22, CH), 17.7 (C-23, CH₂), 173.1 (C-24, C), 48.6 (C-25, CH), 17.3 (C-26, CH₂), 170.4 (C-27), 58.9 (C-28, CH), 66.6 (C-29, CH), 20.3 (C-30, CH₂), 168.5 (C-31, C), 37.6 (C-32, CH₂), 75.2 (C-33, CH), 34.3 (C-34, CH), 15.7 (C-35, CH₂), 31.3 (C-36, CH₂), 26.1 (C-37, CH₂), 31.6 (C-38, CH₂), 29.00 (C-39, CH₂), 29.02 (C-40, CH₂), 28.9 (C-41, CH₂), 28.7 (C-42, CH₂), 22.1 (C-45, CH₂), 14.0 (C-46, CH₂)



¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, ppm, J in Hz): H-1 (1.63, m), H-1 (1.56,m), H-2 (1.44, m), H-3 (4.25, m), H-4 (2.12,m), H-4 (1.36,m), H-6 (1.74, m), H-6 (1.15, m), H-7 (1.51, m), H-9 (2.41, m), H-11 (1.54, m), H-11 (1.38, m), H-12 (1.95, m), H-14 (1.98, m), H-15 (1.47, m), H-16 (1.70,m), H-17 (1.14, m), H-18 (1.39, s), H-19 (0.83,s), H-20 (2.05, m), H-21 (0.83, d, 6 Hz), H-22 (5.18, dd, 15.2Hz, 7.7Hz, 2H), H-23 (5.49, dd, 15.2Hz, 7.3Hz, 2H), H-24 (1.78,m), H-25 (1.41, m), H-26 (0.87, d, 6.9 Hz), H-27 (0.88, d, 6.9 Hz), H-28 (0.85, d, 6.8 Hz), H-2' (2.29, t, 7.4 Hz), H-3' (1.55,m), H-4'-7' (1.15-1.27, m), H-8' (1.15-1.27, m), H-9' (1.15-1.27, m), H-10' (0.76, t, 7.2Hz).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, ppm): 32.5 (C-1, CH₂), 33.5 (C-2, CH₂), 76.3 (C-3, CH), 39.8 (C-4, CH₂), 87.1 (C-5, C), 30.8 (C-6, CH₂), 32.4 (C-7, CH₂), 78.1 (C-8, C), 44.7 (C-9, CH), 37.0 (C-10, C), 19.4 (C-11, CH₂), 36.6 (C-12, CH₂), 44.5 (C-13, C), 50.8 (C-14, CH), 25.2 (C-15, CH₂), 27.2 (C-16, CH₂), 55.2 (C-17, CH), 19.4 (C-18, CH₂), 11.9 (C-19, CH₂), 40.1 (C-20, CH), 20.4 (C-21, CH₂), 134.9 (C-22, CH), 130.8 (C-23, CH), 42.0 (C-24, CH), 31.1 (C-25, CH), 19.7 (C-26, CH₂), 19.8 (C-27, CH₂), 17.3 (C-28, CH₂), 34.8 (C-1', C), 34.8 (C-2', CH₂), 25.1 (C-3', CH₂), 28.4-29.1 (C-4'-7', CH₂), 30.8 (C-8', CH₂), 22.1 (C-9', CH₂), 14.0 (C-10', CH₂).

Figura 5 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antifúngico. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de 9 a 11

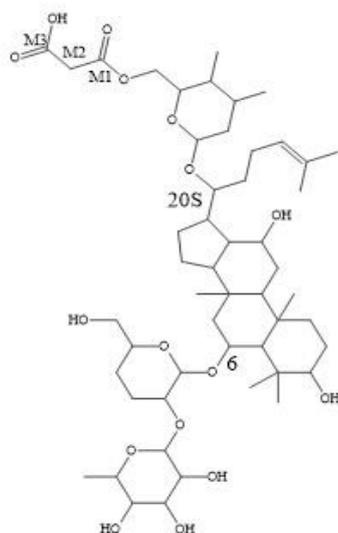


(9) Fusaribenzamida A

Fórmula Molecular: $C_{10}H_{14}N_3O_3$
m/z: 224.1029

1H NMR (850 MHz, $DMSO-d_6$, δ , ppm, J in Hz): H-2 (8.55, dd, 8.5HZ, 1.7Hz), H-3 (7.46, dt, 8.5HZ, 1.7Hz), H-4 (7.10, dt 8.5HZ, 1.7Hz), H-5 (7.73, dd, 8.5HZ, 1.7Hz), H-8 (8.15 brs, 7.58 brs), H-9 (9.86, s), H-11 (5.97, brd, 2.6 Hz), 11-OH (11.97, s), H-12 (4.08, dq, 2.6 Hz, 6.8 Hz), H-13 (3.28, d, 6.8 Hz).

^{13}C NMR (214 MHz, $DMSO-d_6$, δ , ppm): 120.9 (C-1, C), 119.9 (C-2, CH), 131.9 (C-3, CH), 122.4 (C-4, CH), 128.5 (C-5, CH), 138.7 (C-6, C), 170.3 (C-7, C), 174.2 (C-10, C), 91.9 (C-11, CH), 31.7 (C-13, CH_3).



(10) Saponina (Rb_1)

Fórmula Molecular: $C_{51}H_{84}O_{21}$
m/z: 1055.5391

1H NMR (600 MHz, piridina- d_5 , δ , ppm, J in Hz): H-1 (0.93-1.63), H-2 (1.74-1.83), H-3 (3.43, dd, 4.6Hz, 11.5 Hz), h-5 (1.36, d, 10.7Hz), H-6 (4.65), H-7 (1.96-2.22), H-9 (1.48), H-11 (1.47-2.02), H-12 (4.11), H-13 (1.92), H-15 (0.84-1.44), H-16 (1.21-1.74), H-17 (2.46), H-18 (1.15, s), H-19 (0.93, s), H-21 (1.54, s), H-22 (1.73-2.32), H-23 (2.30-2.49), H-24 (5.28, t-like), H-26 (1.62, s), H-27 (1.63, s), H-28 (2.07, s), H-29 (1.33, s), H-30 (0.93, s), 6-O-glucopiranosil: H-1' (5.22, d, 6.8Hz), H-2' (4.35), H-3' (4.29), H-4' (4.19), H-5' (3.92), H-6' (4.33-4.47), 2'-O-Ranosil: H-1' (6.46, brs), H-2' (4.77, brs), H-3'' (4.64), H-4'' (4.30), H-5'' (4.90, dt, 6.2Hz 9.3 Hz), H-6'' (1.74, d, 6.1Hz), 20-O-glucopiranosil: H-1''' (5.04, d, 7.7), H-2''' (3.93), H-3''' (4.13), H-4''' (3.95), H-5''' (3.96), H-6''' (4.71, dd, 5.6Hz - 11.1 Hz), H-6'' (4.98, d, 5.6Hz). Malonil: M2 (3.75, s).

^{13}C NMR (150 MHz, piridina- d_5 , δ): 39.859 (C-1), 28.202 (C-2), 78.880 (C-3), 40.448 (C-4), 61.297 (C-5), 75.122 (C-6), 46.388 (C-7), 41.652 (C-8), 50.027 (C-9), 40.117 (C-10), 31.372 (C-11), 70.593 (C-12), 49.520 (C-13), 51.937 (C-14), 31.166 (C-15), 27.153 (C-16), 51.873 (C-17), 17.742 (C-18), 18.087 (C-19), 83.925 (C-20), 22.483 (C-21), 36.513 (C-22), 23.468 (C-23), 126.501 (C-24), 131.495 (C-25), 26.257 (C-26), 18.272 (C-27), 32.662 (C-28), 17.951 (C-29), 17.769 (C-30), 6-O-glucopiranosil: 102.340 (C-1'), 79.083 (C-2'), 79.850 (C-3'), 73.026 (C-4'), 78.756 (C-5'), 63.538 (C-6'), 2'-O-Ranosil: 98.471 (C-1''), 72.867 (C-2''), 72.729 (C-3''), 74.607 (C-4''), 69.951 (C-5''), 19.206 (C-5'''), 20-O-glucopiranosil: 98.471 (C-1'''), 75.434 (C-2'''), 79.443 (C-3'''), 71.942 (C-4'''), 75.389 (C-5'''), (65.755 (C-6'''), Malonil: MI (169.308), M2 (44.401), MB (171.075).

Fonte: Wang e col. (2016b).

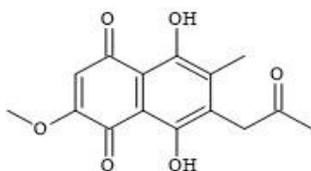
(11) Javanicina

Fórmula Molecular: $C_{15}H_{14}O_6$
m/z: 313.0672

1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$, δ , ppm, J in Hz): H-3 (6.19, s, 1H), H-9 (3.93, s, 2H), H-11 (2.32, s, 3H), H-12 (2.26, s, 3H), 5-OH (13.24, s, 1H), 8-OH (12.88, s, 1H), 2-O- CH_3 (3.96, s, 3H).

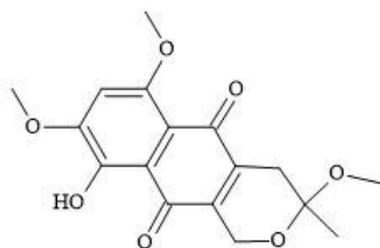
1H NMR (150 MHz, $CDCl_3$, δ , ppm): 177.5 (C-1), 160.2 (C-2), 109.4 (C-3), 184.1 (C-4), 108.1 (C-4a), 160.1 (C-5), 142.2 (C-6), 133.9 (C-7), 161.2 (C-8), 109.9 (C-8a), 40.9 (C-9), 203.4 (C-10), 29.6 (C-11), 12.6 (C-12), 2-O- CH_3 (56.3).

Fonte: Alvin e col. (2016)



Fonte: O autor (2022)

Figura 6 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antifúngico. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de 12 a 14



(12) 3-O-metil-8-O-metil-fusarubina

Fórmula Molecular: $C_{17}H_{18}O_7$

m/z: 334.3206

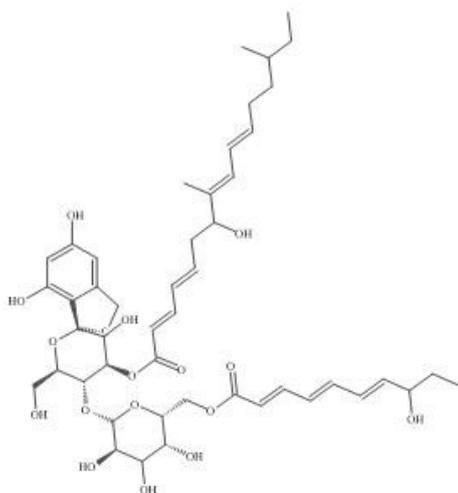
1H NMR (400MHz, $CDCl_3$, δ , ppm, J in Hz): H-15 (1.55, s), H-4ax (2.53, d, 18Hz, 1H), 8-O- CH_3 (4.00, s, 3H), 6-O- CH_3 (4.03, s, 3H), H-1 (4.75, dd, 18Hz, 2H), H-7 (6.73, s, 1H), 5-OH (13.16, s, 1H)

^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$, δ , ppm): 29.33 (C-15), 31.20 (C-4), 56.40 (8-OMe), 56.82 (6-OMe), 58.66 (C-1), 94.36 (C-3), 102.49 (C-7), 109.89 (C-12), 114.28 (C-11), 136.91 (C-15), 144.94 (C-15), 148.47 (C-5), 155.70 (C-6), 155.97 (C-8), 180.01 (C-9), 189.23 (C-10).

(13) Equinocadina MIG0310

Fórmula Molecular: $C_{47}H_{64}O_{17}$

m/z: 901.0008



1H NMR (360MHz, CD_3OD , δ , ppm, J in Hz): H-2 (4.33, d, 10Hz), H-3 (5.44, t, 10Hz), H-7 (5.02, 12Hz), H-11 (6.21, s), H-13 (6.24, s), H-1' (4.3), H-2' (3.5), H-3' (3.5), H-5' (3.65, t, 5.5Hz), H-6' (4.11, dd, 7/11Hz).

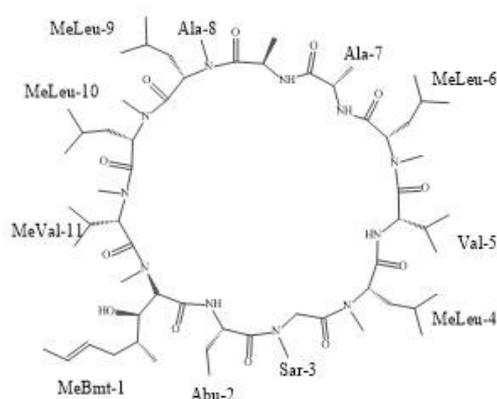
1H NMR (150MHz, CD_3OD , δ , ppm): 111.9 (C-1), 105.3 (C-1'), 77.6 (C-2), 77.6 (C-3), 74.7 (C-4), 74.1 (C-5), 74.0 (C-5'), 74.0 (C-3'), 72.6 (C-4'), 71.8 (C-5'), 70.3 (C-7), 61.6 (C-6), 64.9 (C-6'), 145.5 (C-8), 116.5 (C-9), 161.6 (C-10), 100.0 (C-11), 154.5 (C-12), 103.0 (C-13), 169.1 (C-1'), 121.6 (C-2''), 146.1 (C-3''), 127.1 (C-4''), 127.1 (C-10''), 137.5 (C-5''), 136.1 (C-8''), 131.5 (C-9''), 141.6 (C-11''), 76.4 (C-7''), 40.0 (C-6''), 31.6 (C-12''), 37.5 (C-13''), 35.2 (C-14''), 30.4 (C-15''), 11.7 (C-16''), 19.5 (C-17''), 12.2 (C-18''), 168.4 (C-1''), 122.1 (C-2''), 143.5 (C-3''), 127.0 (C-4''), 138.7 (C-5''), 125.3 (C-6''), 141.0 (C-7''), 74.1 (C-8''), 31.0 (C-9''), 10.2 (C-10'').

Fonte: Traxler e col. (1980)

(14) Ciclosporina A

Fórmula Molecular: $C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$

m/z: 1202

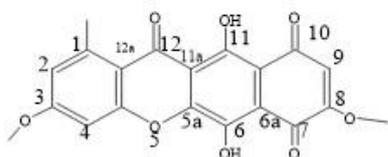


1H NMR δ ($CDCl_3$): 1-MeBmt: 5.46 (H-2), 5.34 (H-6, 7), 3.80 (H-3), 3.50 (NCH₃), 2.39 and 1.67 (H-5), 1.63 (H-4, 8), 0.72 (H-9); 2-Abu: 7.93 (NH), 5.03 (H-2), 1.69 (H-3), 0.86 (H-4); 3-Sar: 4.73 (H-2), 3.39 (NCH₃), 3.20 (H-2); 4-MeLeu: 5.33 (H-2), 3.10 (NCH₃), 2.00 and 1.60 (H-3), 1.43 (H-4), 0.94 (H-5), 0.88 (H-6); 5-Val: 7.46 (NH), 4.66 (H-2), 2.41 (H-3), 1.06 (H-4), 0.89 (H-5); 6-MeLeu: 4.99 (H-2), 3.25 (NCH₃), 2.05 (H-3), 1.75 (H-4), 1.40 (H-3), 0.93 (H-5); 0.84 (H-6); 7-Ala: 7.64 (NH), 4.51 (H-2), 1.35 (H-3); 8-Ala: 7.16 (NH), 4.83 (H-2), 1.26 (H-3); 9-MeLeu: 5.70 (H-2), 3.11 (NCH₃), 2.11 (H-3), 1.32 (H-4), 1.27 (H-3), 0.96 (H-5), 0.88 (H-6); 10-MeLeu: 5.07 (H-2), 2.70 (NCH₃), 2.09 (H-3), 1.49 (H-4), 1.25 (H-3), 1.02 (H-5), 1.01 (H-6); 11-MeVal: d 5.15 (H-2), 2.71 (NCH₃), 2.15 (H-3), 1.00 (H-4), 0.85 (H-5).

^{13}C NMR δ ($CDCl_3$): MeBmt: 129.6 and 126.2 (C-6,7), 74.7 (C-3), 58.8 (C-2), 36.0 (C-4), 35.6 (C-5), 17.9 (C-8), 16.7 (C-9); Abu: 48.8 (C-2), 24.9 (C-3), 9.8 (C-4); Sar: 50.3 (C-2); MeLeu: 55.5 (C-2), 36.0 (C-3), 24.8 (C-4), 23.4 (C-5), 21.1 (C-6); MeVal: 48.3 (C-2), 29.0 (C-3), 20.2 (C-5), 18.7 (C-4); Val: 55.4 (C-2), 31.1 (C-3), 19.8 (C-4), 18.4 (C-5); MeLeu: 55.3 (C-2), 37.4 (C-3), 25.3 (C-4), 23.8 (C-5), 21.9 (C-6); Ala: 48.6 (C-2), 15.9 (C-3); Ala: 45.1 (C-2), 18.1 (C-3); MeLeu: 48.3 (C-2), 39.0 (C-3), 24.6 (C-4), 23.6 (C-5), 21.8 (C-6); MeLeu: 57.5 (C-2), 40.7 (C-3), 24.5 (C-4), 23.8 (C-5), 23.3 (C-6); CO: 173.7, 173.6, 173.5, 173.4, 171.6, 171.1 (C-2), 170.4, 170.6, 170.1, 170.0.

Fonte: O autor (2022)

Figura 7 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antifúngico. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de 15 a 20



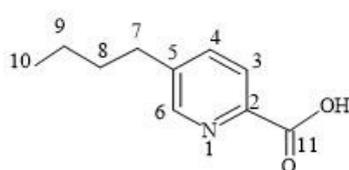
(15) Bicaverina

Fórmula Molecular: $C_{20}H_{14}O_8$

m/z: 382.3203

1H NMR (500MHz, $CDCl_3$, δ , ppm.): 1- CH_3 (2.86), H-2 (6.77), CH_3O (3.95), H-4 (6.92), 8- CH_3O (3.93), H-9 (6.35).

^{13}C (150MHz, CF_3COOD δ , ppm, J in Hz): C-1 (146.7, q, 6.4Hz), C-2 (124.2, dm, 167Hz), C-3 (172.3, m), C-4a (163.1), C-5a (157.5, s), C-6 (167.1, s), C-6a (113.6, s), C-7 (166.4, d), 7.8 Hz), C-8 (163.0, q, 4.8Hz), C-9 (109.8, d, 167.2Hz), C-10 (172.5, d, 4.0Hz), C-10a (104.3, d, 5.3 Hz), C-11 (178.3, s), C-11a (112.5, s), C-12 (180.0, s), C-12a (112.4, m), 1- CH_3 (23.9, qd, 130.7 Hz-5.2Hz), 3- OCH_3 (58.5, q, 148.8 Hz), 8- OCH_3 (57.9, q, 147.5Hz).



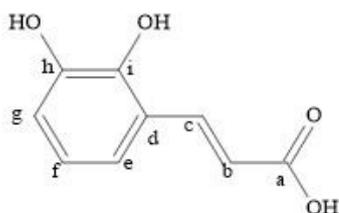
(16) Ácido Fusárico

Fórmula Molecular: $C_{10}H_{13}NO_2$

m/z: 179.2157

1H NMR (500MHz, $CDCl_3$, δ , ppm): H-3 (8.19, d), H-4 (7.80, d br), H-6 (8.65, s), H-7 (2.74, t), H-8 (1.66, tt), H-9 (1.37, tq), H-10 (0.94, t).

^{13}C NMR (150 MHz, $CDCl_3$, δ , ppm): C-2 (144.8, s), C-3 (124.7, d), C-4 (138.1, d), C-5 (143.0, s), C-6 (148.1, d), C-7 (34.4, t), C-8 (32.7, t), C-9 (22.1, t), C-10 (13.6, q), C-11 (165.3, s).



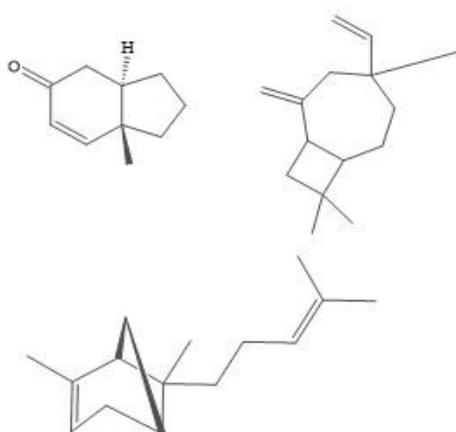
(17) Ácido acrílico (E)-3-(2,3-dihidroxifenil)

Fórmula Molecular: $C_9H_8O_4$

m/z: 180.1574

1H NMR (500MHz, $CDCl_3$, δ , ppm): H-b (6.39, d), H-c (7.84, d), H-f (6.34, q), H-g (6.29, q), H-e (7.32, t).

^{13}C NMR (150 MHz, $CDCl_3$, δ , ppm): 162.1 (C-d), 159.9 (C-e), 142.9 (C-f), 131.5 (C-g), 114.8 (C-h), 114.6 (C-i), 109.8 (C-c), 104.0 (C-b), 50.1 (C-a).



(18) Trans-1,2,3,3a,4,7a-hexahidro-7a-metil-5H-inden-5ona

Fórmula Molecular: $C_{10}H_{14}O$

m/z:

InChI=1S/C₁₀H₁₄O/c1-10-5-2-3-8(10)7-9(11)4-6-10/h4,6,8H,2-3,5,7H₂,1H₃

(19) 2-metilene-4,8,8-trimetil-4-vinil biciclo [5.2.0] nonana

Fórmula Molecular: $C_{15}H_{24}$

InChI=1S/C₁₅H₂₄/c1-6-15(5)8-7-13-12(11(2)9-15)10-14(13,3)4/h6,12-13H,1-2,7-10H₂,3-5H₃

(20) 2,6-dimetil-6-(4-metil-3-pentenil) biciclo [3.1.1] hept-2-ene

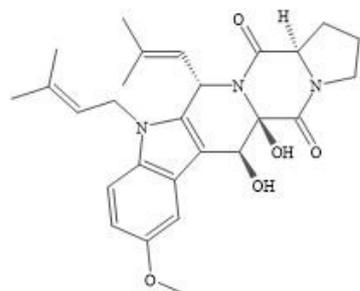
Fórmula Molecular: $C_{15}H_{24}$

m/z: 204.1878

InChI=1S/C₁₅H₂₄/c1-11(2)6-5-9-15(4)13-8-7-12(3)14(15)10-13/h6-7,13-14H,5,8-10H₂,1-4H₃

Fonte: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>

Figura 8 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antifúngico. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de 21 a 23



(21) Fumitremorgina B

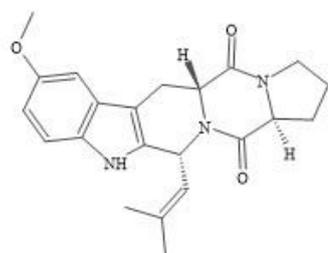
Fórmula Molecular: $C_{27}H_{33}N_3O_5$

m/z: 479.5680

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ ppm, J in Hz): H-4 (7.85, d, 8.0Hz, 1H), H-5 (6.79, d, J=8.0Hz, 1H), H-7 (6.69, s), H-8 (5.77, s, 1H), hH-12 (4.45, t, 8.0Hz, 1H), H-13a (2.47, m, 1H), H-13b (2.08, m, 1H), H-14a (2.10, m, 1H), H-14b (1.93, m, 1H), H-15 (3.63, d, J=8.0Hz, 2H), H-18 (5.98, d, 12.0Hz, 1H), H-19 (4.71, d, 12.0Hz, 1H), H-21 (1.99, s, 3H), H-22 (1.63, s, 3H), H-23 (4.53, s, 2H), H-24 (5.03, s, 1H), H-26 (1.85, s, 3H), H-27 (1.70, s, 3H), 6-OMe (3.84, s, 3H), 8-OH (4.74, s, 1H), 9-OH (4.17, s, 1H).

 ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$, δ):

131.13 (C-2), 104.42 (C-3), 120.52 (C-3a), 121.34 (C-4), 109.29 (C-5), 156.17 (C-6), 93.82 (C-7), 137.87 (C-7a), 68.95 (C-8), 82.98 (C-9), 170.51 (C-11), 58.76 (C-12), 28.93 (C-13), 22.61 (C-14), 45.26 (C-15), 166.25 (C-17), 49.03 (C-18), 122.97 (C-19), 135.22 (C-20), 18.37 (C-21), 25.71 (C-22), 41.77 (C-23), 120.29 (C-24), 134.61 (C-25), 18.20 (C-26), 25.55 (C-27), 55.72 (6-OMe).



(22) Fumitremorgina C

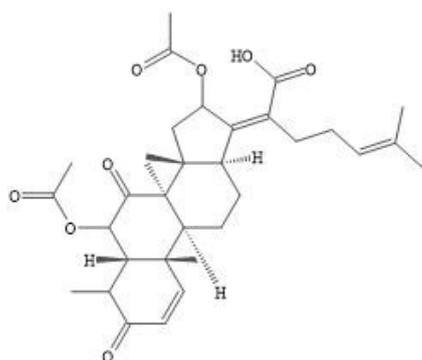
Fórmula Molecular: $C_{27}H_{25}N_3O$

m/z: 379.4522

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ ppm, J in Hz): H-1 (7.89, s, 1H), H-4 (4.3, d, 8.0Hz, 1H), H-5 (6.82, dd, 8.0Hz, 2.0Hz, 1H), H-7 (6.86, d, 4.0Hz, 1H), H-8a (3.52, dd, 16.0Hz, 5.0Hz, 1H), H-8b (3.11, dd, 16.0Hz, 12.0Hz, 1H), H-8c (4.1, dd, 12.0Hz, 5.0Hz, 1H), H-12 (4.11, t, 8.0Hz, 1H), H-13a (2.41, m, 1H), H-13b (2.24, m, 1H), H-14a (2.07, m, 1H), H-14b (1.95, m, 1H), H-15a (3.65, d, 8.0Hz, 1H), H-15b (3.63, d, 8.0Hz, 1H), H-18 (5.99, d, 12.0Hz, 1H), H-19 (4.91, d, 12.0Hz, 1H), H-21 (1.99, s, 3H), H-22 (1.65, s, 3H), 6-OMe (3.83, s, 3H).

 ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$, δ): 132.19 (C-2), 106.09 (C-3), 120.68 (C-3a),

118.84 (C-4), 109.40 (C-5), 156.41 (C-6), 95.26 (C-7), 136.99 (C-7a), 21.90 (C-8), 56.76 (C-9), 169.53 (C-11), 59.21 (C-12), 28.56 (C-13), 23.04 (C-14), 45.41 (C-15), 165.77 (C-17), 50.99 (C-18), 124.09 (C-19), 134.03 (C-20), 18.07 (C-21), 25.72 (C-22), 55.75 (6-OMe).



(23) Ácido helovilico

Fórmula Molecular: $C_{35}H_{44}O_8$

m/z: 568.6976

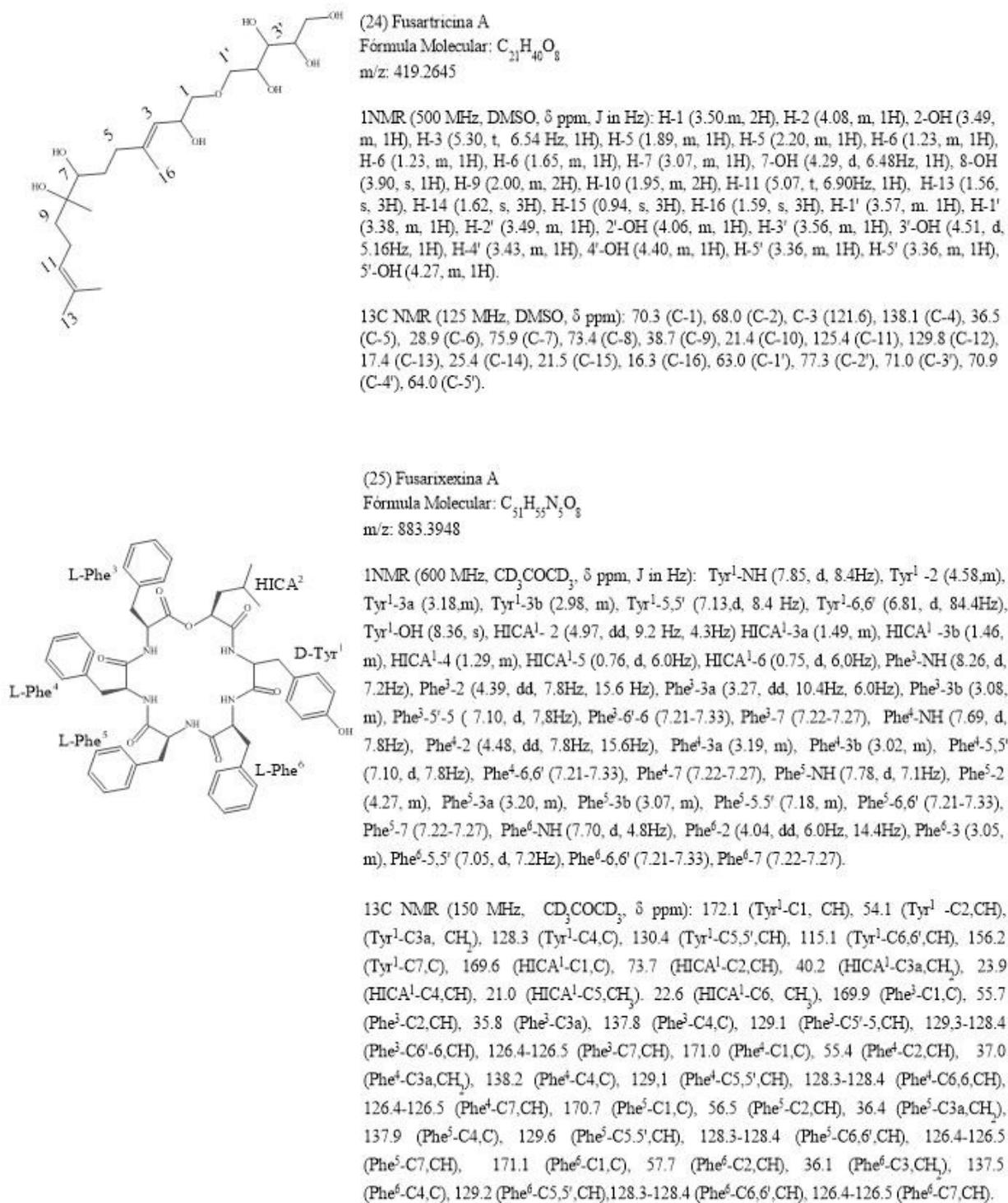
1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ ppm, J in Hz): H-1 (7.34, d, 10.0 Hz, 1H), H-2 (5.88, d, 4.8 Hz, 1H), H-4 (2.78, d, 6.8 Hz, 1H), H-5 (7.32, d, 10.2 Hz, 1H), H-6 (5.25, s, 1H), H-6-OCOCH₃ (2.13, s, 3H), H-9 (2.64, dd, 10.8, 8.0 Hz, 1H), H-11 (1.59, m, 1H), H-12 (1.82, dd, 12.0, 1.0 Hz, 1H), H-13 (2.58, brd, 10.0 Hz, 1H), H-15 (1.91, d, 10.8 Hz, 1H), H-16 (5.90, d, J=12.8 Hz, 1H), H-16-OCOCH₃ (1.96, s, 3H), H-18 (0.94, s, 1H), H-19 (1.47, s, 3H), H-22 (2.47, m, 2H), H-23a (2.16, m, 1H), H-23b (2.08, m, 1H), H-26 (1.63, s, 3H), H-27 (1.71, s, 3H), H-28 (1.28, d, 8 Hz, 3H), H-29 (1.19, s, 3H).

 ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$, δ): 157.3 (C-1), 127.8 (C-2), 201.4 (C-3), 40.4

(C-4), 47.2 (C-5), 73.8 (C-6), 168.9 (C-6-OCOCH₃), 20.7 (C-6-OCOCH₃), 208.8 (C-7), 52.7 (C-8), 41.7 (C-9), 38.2 (C-10), 23.9 (C-11), 25.8 (C-12), 49.4 (C-13), 46.6 (C-14), 40.6 (C-15), 73.5 (C-16), 170.2 (C-16-OCOCH₃), 20.5 (C-16-OCOCH₃), 147.7 (C-17), 17.8 (C-18), 27.5 (C-19), 130.4 (C-20), 174.1 (C-21), 28.6 (C-22), 28.3 (C-23), 122.8 (C-24), 132.9 (C-25), 17.8 (C-26), 25.8 (C-27), 13.1 (C-28), 18.4 (C-29).

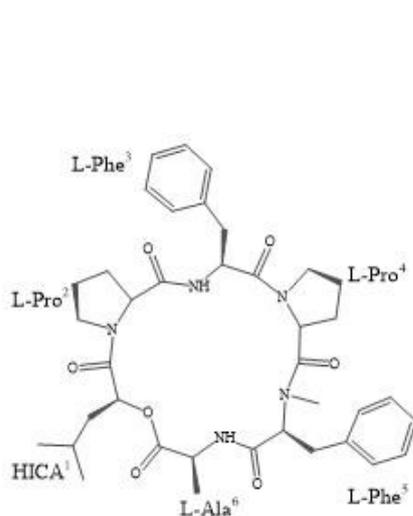
Fonte: O autor (2022)

Figura 9— Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antifúngico. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de 24 e 25



Fonte: O autor (2022)

Figura 10— Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antibacteriano. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de 26 e 27.



(26) Fusarixexina B

Fórmula Molecular: $C_{38}H_{50}N_5O_7$

m/z:688.3712

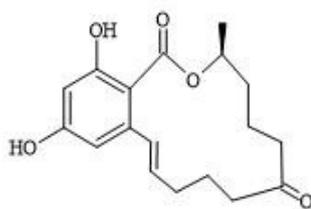
¹H NMR (600 MHz, CD_3COCD_3 , δ ppm, J in Hz): HICA¹-2 (5.24, dd, 9.6 Hz, 5.4Hz) HICA¹-3a (1.87, m), HICA¹-3b (1.61, m), HICA¹-4 (1.70, m), HICA¹-5 (0.90, d, 6.0Hz), HICA¹-6 (0.95, d, 6.0Hz), Pro²-2 (4.48, dd, 10.2Hz,4.2Hz), Pro²-3a (2.15, m), Pro²-3b (1.93, m), Pro²-4a (1.80, m), Pro²-4b (1.65, m), Pro²-5a (3.73, m), Pro²-5b (3.41, m), Phe³-NH (6.53, d, 5.4Hz), Phe³-2 (4.62, dd, 7.2Hz, 13.8 Hz), Phe³-3a (3.13, dd, 13.8Hz, 7.2Hz), Phe³-3b (3.01, dd, 13.8Hz, 7.2Hz), Phe³-5'-5 (7.15, m), Phe³-6'-6 (7.2,m), Phe³-7 (7.25, m), Pro⁴-2 (4.63, d, 7.2Hz), Pro⁴-3a (1.25, m), Pro⁴-3b (1.10, m), Pro⁴-4a (1.91, m), Pro⁴-4b (1.75, m), Pro⁴-5a (3.77, m), Pro⁴-5b (3.35, m), Phe⁵-NH-CH₂ (2.90, s), Phe⁵-2 (4.96, dd, 11.4Hz, 3.0Hz), Phe⁵-3a (3.40, dd, 15.0Hz, 2.4Hz), Phe⁵-3b (2.99, dd,15.0Hz, 2.4Hz), Phe⁵-5.5' (7.33, m), Phe⁵-6,6' (7.22), Phe⁵-7 (7.18), Ala⁶-NH (8.91, d, 9.6Hz), Ala⁶-1 (4.83, m), Ala⁶-3 (1.20, d, 7.2Hz).

¹³C NMR (150 MHz, CD_3COCD_3 , δ ppm): 168.6 (HICA¹- C1,C), 76.2 (HICA¹- C2,CH), 38.3 (HICA¹-C3a,CH₂), 24.8 (HICA¹-C4,CH), 21.4 (HICA¹-C5,CH₂), 21.9 (HICA¹-C6,CH₂), 169.8 (Pro²-C1,C), 60.7 (Pro²-C2,CH), 28.4 (Pro²-C3a,CH₂), 24.6 (Pro²-C4a,CH₂), 46.7 (Pro²-C5a, CH₂), 168.4 (Phe³-C1,C), 51.1 (Phe³-C2,CH), 35.7 (Phe³-C3a,CH₂), 135.3 (Phe³-C4,C), 130.8 (Phe³-C4,C), 130.8 (Phe³-C5-5',CH), 127.6 (Phe³-C6-6',CH), 126.5 (Phe³-C7,CH), 172.0 (Pro⁴-C1,C), 56.2 (Pro⁴-C2,CH), 28.4 (Pro⁴-C3a,CH₂), 25.4 (Pro⁴-C4a,CH₂), 47.2 (Pro⁴-C5a,CH₂), 28.8 (Phe⁵-NH-CH₂), 168.4 (Phe⁵-C1,C), 63.4 (Phe⁵-C2,CH), 33.4 (Phe⁵-C3a,CH₂), 138.6 (Phe⁵-C4,C), 128.6 (Phe⁵-C6-6',CH), 126.5 (Phe⁵-C7,CH), 170.3 (Ala⁶-C1,C), 47.4 (Ala⁶-C2,CH), 16.8 (Ala⁶-C3,CH₂).

(27) Zearalenona

Fórmula Molecular: $C_{18}H_{22}O_5$

m/z:318.3642

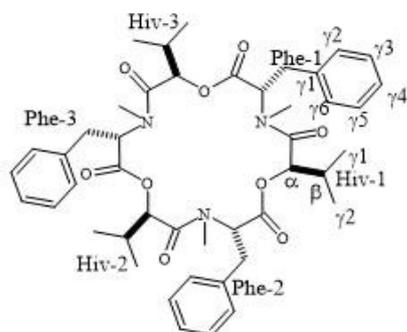


¹H NMR $CDCl_3$; (ppm): 1.38 (d, 3H, -CH₃, J = 6.2 Hz); 1.50 (m, 1H, H-9); 1.65 (m, 2H, H-4, H-5); 1.80 (m, 2H, H-4,H-5); 2.20 (m, 3H, H-6, H-9, H-10); 2.25 (m, 1H, H-8); 2.40(m, 1H, H-10); 2.65 (ddd, 1H, H-6, J = 12.3, 5.9, 3.5 Hz); 2.90(ddd, 1H, H-8, J = 18.8, 12.1, 2.3 Hz); 5.0 (m, 1H, H-3, J =6.2 Hz); 5.69 (ddd, 1H, H-11, J = 15.2, 10.6, 3.5 Hz); 6.40(d, 1H, H-15, J(13,15) = 2.5 Hz); 6.46 (d, 1H, H-13, J(13,15) =2.5 Hz); 6.97 (bs, 1H, OH-14); 7.02 (dd, 1H, H-12, J =15.2, 2.1 Hz), 12.1 (s, 1H, OH-16).

¹³C ($CDCl_3$; (ppm): 20.77 (q, -CH₃); 20.94(t, C-9); 22.29 (t, C-5); 30.95 (t, C-10); 34.68 (t, C-4); 36.73(t, C-8); 42.96 (t, C-6); 73.40 (d, C-3); 102.44 (d, C-15);103.56 (s, C-16a); 108.63 (d, C-13); 132.26 (d, C-11); 133.22(d, C-12); 143.87 (s, C-12a); 106.97 (s, C-14); 165.27(s, C-16); 171.35 (s, C-1); 212.75 (s, C-7).

Fonte: O autor (2022)

Figura 11 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antibacteriano. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de 28 a 31.

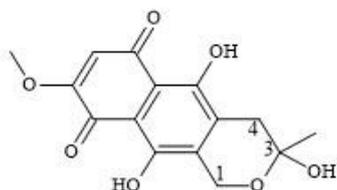


(28) Beauvericina

Fórmula Molecular: $C_{45}H_{57}N_3O_9$
m/z: 783.9487

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, δ , ppm): Hiv: 0.39 (3H, d, H- γ 1), 0.80 (3H, d, H- γ 2), 1.97 (1H, m, H- β), 5.57 (1H, d, H- α); Phe: 3.02 (3H, s, H-N-CH₃), 4.87 (1H, d, H- α), 1.98 (2H, dd, H- β);

^{13}C (500 MHz, $CDCl_3$, δ , ppm): Hiv: 18.3 (C- γ 2), 17.3 (C- γ 1), 29.7 (C- β), 57.1 (C- α), 169.8 (C-CO); Phe: 32.13 (C-N-CH₃), 128.54 (C- γ 6), 128.78 (C- γ 5), 136.53 (C- γ 4), 128.78 (C- γ 3), 128.54 (C- γ 2), 126.79 (C- γ 1), 34.69 (C- β), 75.6 (C- α), 170.0 (C-CO).

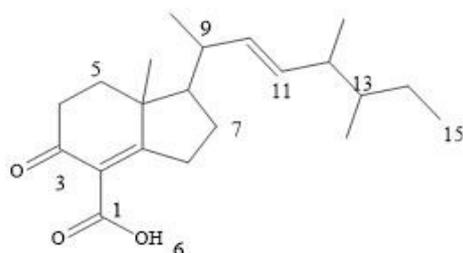


(29) Fusarubina

Fórmula Molecular: $C_{15}H_{12}O_7$
m/z: 306.2614

1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 12.69 (s, 1H, 6-OH) 7.27 (s, 1H, 10-H), 6.08 (s, 1H, 7-H), 4.69 (s, 2H, 1-H), 2.86 (d, J = 17.2 Hz, 1H, 4-H), 2.80 (d, J = 17.3 Hz, 2H, 4-H), 1.44 (s, 3H, 15-H).

^{13}C NMR (125 MHz, DMSO) δ 28.42 (C-15), 38.80 (C-4), 57.69 (C-1), 93.39 (C-3), 110.31 (C-7), 111.18 (C-12), 119.41 (C-10), 128.42 (C-11), 130.36 (C-13), 140.65 (C-14), 155.77 (C-9), 160.88 (C-6), 180.70 (C-5), 191.42 (C-8).

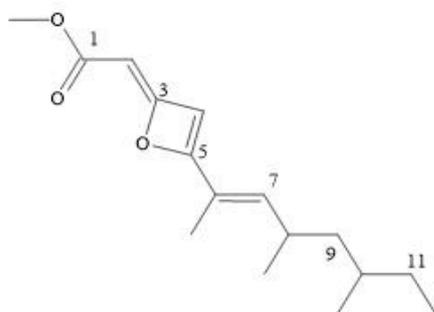


(30) Fusariumina C

Fórmula Molecular: $C_{21}H_{33}O_3$
m/z: 333.4769

1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$, δ , ppm): 3.19 (H, d, 15.7), 3.25 (H, d, 15.7), 1.91, 2.24 (2H, m), 2.40, 2.57 (2H, m), 1.92, 2.42 (2H, m), 1.50 (1H, m), 2.19 (1H, m), 5.21 (1H, dd, J = 8.4), 5.29 (1H, dd, J = 7.7), 15.6) 1.88 (1H, m), 1.47 (1H, m), 1.27 (2H, m), 0.85 (3H, t, J = 6.8) CH₃-5a 1.11 (3H, s) CH₃-9 1.07 (3H, d, J = 6.7) CH₃-12 0.94 (3H, d, J = 6.8) CH₃-13 0.83 (3H, d, J = 6.8)

^{13}C (600 MHz, $CDCl_3$, δ , ppm): 174.3(C-1), 124.3(C-2), 199.1 (C-3), 32.3 (C-4), 36.2 (C-5), 45.69 (C-5a), 178.9(C-5b), 33.2(C-6), 27.7(C-7), 56.0(C-8), 38.8(C-9), 133.2(C-10), 134.3 (C-11), 42.9(C-12), 33.0(C-13), 28.4(C-14), 20.0 (C-15), 16.7 (CH₃-5a), 21.2(CH₃-9), 17.6 (CH₃-12), 19.7(CH₃-13).



(31) Fusariumina D

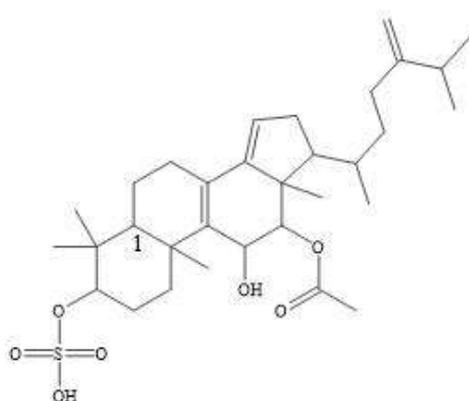
Fórmula Molecular: $C_{16}H_{25}O_3$
m/z: 265.3599

1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$, δ , ppm): 2.50 (1H, d, J = 1.8), 6.16 (1H, d, J = 1.7), H-4 6.16 (1H, d, J = 1.7), H-7 6.23 (1H, dd, J = 9.8, 1.1), H-8 2.65 (1H, m), H-9 1.15, 1.32 (2H, m), H-10 1.32 (1H, m), H-11 1.10, 1.31 (2H, m), H-12 0.85 (3H, brs), CH₃-6 1.88 (3H, d, J = 1.3) CH₃-8 1.00 (3H, d, J = 6.6), CH₃-10 0.86 (3H, brd, J = 7.2), 1-OCH₃ 3.89 (3H, s)

^{13}C (600 MHz, $CDCl_3$, δ , ppm): 167.9(C-1), 89.3(C-2), 182.41 (C-3), 109.2 (C-4), 161.1 (C-5), 124.1(C-6), 141.97(C-7), 30.8(C-8), 44.1(C-9), 32.1(C-10), 29.3 (C-11), 19.49(C-12), 12.7(CH₃-6), 20.2(CH₃-8), 11.2(CH₃-10), 56.2(1-OCH₃)

Fonte: O autor (2022)

Figura 12 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antibacteriano. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de 32 a 33.



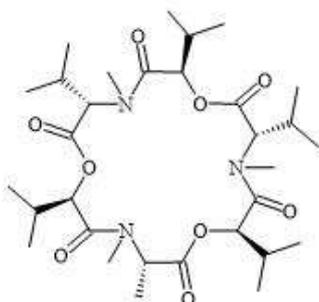
(32) Sambacide

Fórmula Molecular: C₃₂H₅₀O₇S

m/z: 578.8002

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, δ, ppm): H-1 α 1.43 (1H,m) β 1.02 (1H,m), H-2 α 2.43 (1H,br d,J = 10.0 Hz) β 1.76 (1H,m), 4.27 (1H,m), H-3 0.96 (1H,m), H-5 0.96 (1H,m), H-6 1.41 (2H,m), H-7 2.06 (2H,m), H-11 4.51 (1H, s), H-12 5.41 (1H, s), H-15 5.46 (1H, s), H-16 α 2.31 (1H,m) β 1.95 (1H,m), H-17 2.04 (1H,m), H-18 1.22 (3H, s), H-19 1.33 (3H, s), H-20 1.47 (1H,m), H-21 0.76 (1H, s), H-22 α 2.06 (1H,m) β 1.29 (1H,m), H-23 α 1.93 (1H,m) β 1.72 (1H,m), H-25 2.00 (1H,m), H-26 0.77 (3H, s), H-27 0.77 (3H, s), H-28 4.59 (2H,d,J = 9.6 Hz), H-29 0.75 (3H, s), H-30 0.93 (3H, s), H-32 1.91 (3H, s).

¹³C (100 MHz, CDCl₃, δ, ppm): 34.6 (C-1, t), 25.0 (C-2, t), 85.6 (C-3,d), 38.9 (C-4,s), 50.61 (C-5,d), 18.1(C-6,t), 27.1(C-7, t), 125.0(C-8,s), 140.2(C-9,s), 37.4(C-10,s), 68.6 (C-11,d), 79.2(C-12,d), 47.3(C-13,s), 148.0(C-14,s), 120.5(C-15,d), 35.4(C-16,t), 49.5 (C-17,d), 17.1(C-18,q), 22.3(C-19,q), 33.5(C-20,d), 18.2 (C-21,q), 34.7(C-22,t), 31.1(C-23,t), 156.3 (C-24,t), 33.8 (C-25,d), 21.9(C-26,q), 21.8(C-27,q), 106.5(C-28,t), 16.6(C-29,q), 28.2(C-30,q), 170.3(C-31,s), 21.1(C-32,q).



(33) Eniatina

Fórmula Molecular: C₃₁H₅₃N₃O₉

m/z: 611.7672

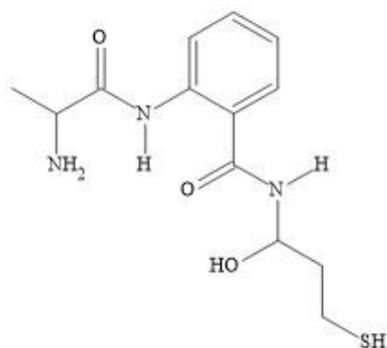
Unidade de ácido α-hidroxisovalérico: (δ/ppm): 5.100, 1 H d (7.43), 5.096 1 H d (7.86), 5.080 1 Hd (7.71) H-2; 2.221 3 H (m), 3 x H-3; 0.898 m 18 H (m), 6x CH₃;

N-metilvalina: ((δ/ppm) 4.659 2 H d, (9.6),2 H-2; 2.221 2 H m, 2 xH-3; 3.171 3 H (s), 3.170 3 H(s) 2 N—CH₃; 0.966 12 H (m) 4x CH₃);

N-isoleucina: ((δ/ppm) 4.800 1 H, d, (9.0) H-2; 3.156 3 H,s, N—CH₃, 1.420+ 1.024 2 H (m), H-3; 0.973 3 H d,C-2—CH₃, 0.834 3 H, t, CH₃)

Fonte: O autor (2022)

Figura 13 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antibacteriano. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de 34 a 35.



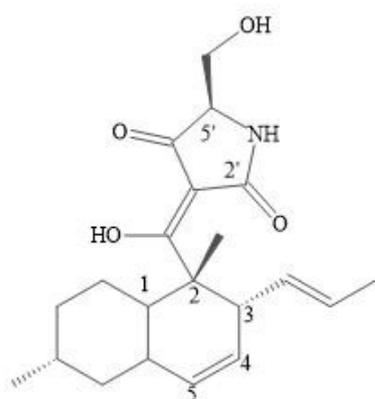
(34) Fusarioticamida A

Fórmula Molecular: $C_{13}H_{19}N_3O_3S$

m/z: 297.3732

1H NMR (500 MHz, DMSO, δ , ppm): H-3 8.57 dd (8.2, 1.5), H-4 7.47 dt (8.2, 1.5), H-5 7.11 dt (8.2, 1.5), H-6 7.74 dd (8.2, 1.5), H-8 7.59 brs, H-9 4.10 brddt (8.0, 6.5, 5.6), H-10 1.77M 1.35 m, H-11 2.62 m, H-12 11.71 brs, H-13 8.16 brs, H-14 11.99 s, H-16 3.73 m, H-17 5.97 d (8.0), H-18 1.30 d (7.0).

^{13}C (125 MHz, DMSO, δ , ppm): 120.9 (C-1), 138.7 (C-2), 119.8 (CH-3), 131.8 (CH-4), 122.41 (CH-5), 128.5 (CH-6), 170.2(CH-7), 77.6 (CH-9), 31.7(CH₂-10), 20.5 (CH₂-11), 79.2(C-12), 174.15(C-15), 67.9 (CH-16), 20.9(CH₃-18).



(35) Tricosetina

Fórmula Molecular: $C_{21}H_{29}NO_4$

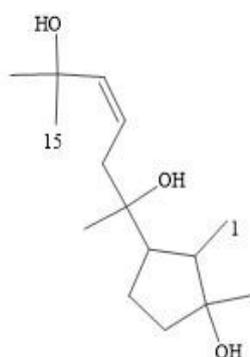
m/z: 358.218

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, δ , ppm): H-3 3.34 (brd, J=9.0 Hz, 1H), H-4 5.40 (brs, **1H), H-5 5.41 (brs, 1H), H-6 1.85 (brt, *J = 12.0Hz, 1H), H-7 0.90 (q, *J = 12.0Hz, 1H) H-8 1.85 (brd, *J = 12.0Hz, 1H), H-9 1.52 (m, 1H), H-10 1.11 (q, J=12.0Hz, 1H), H-11 1.76 (brd, *J = 12.0Hz, 1H), H-12 1.05 (q, *J = 12.0Hz, 1H), H-13 1.96 (brd, J = 12.0 Hz, 1H), H-14 1.68 (brt, J = 12.0Hz, 1H), H-15 1.46 (s, 3H), H-16 5.20 (dd, J = 15.0, 9.0Hz, 1H), H-17 5.27 (dq, J = 15.0, 6.5Hz, 1H), H-18 1.55 (d, J = 6.5 Hz, 3H), H-19 0.92 (d, J = 6.5 Hz, 3H), H-20 6.44 (brs, 1H), H-21 3.89 (dd, J = 5.0, 3.5 Hz, 1H), H-22 3.82 (dd, J = 12.0, 3.5Hz, 1H), H-23 3.90 (dd, J = 12.0, 3.5Hz, 1H).

^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$, δ , ppm): 200.6 (C-1), 49.0 (C-2), 45.0 (C-3), 126.6 (C-4), 130.0 (C-5), 38.5 (C-6), 42.1(C-7), 33.4 (C-8), 35.6(C-9a), 28.3 (C-10a), 40.0(C-14), 13.9(C-12), 130.8 (C-13), 127.2(C-14), 17.9(C-15), 22.4(C-16), 179.1 (C-2'), 99.9 (C-3'), 190.6 (C-4'), 62.2 (C-5'), 62.9 (C-6').

Fonte: O autor (2022)

Figura 14 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antibacteriano. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de 36 a 38.



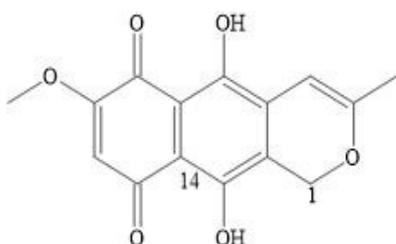
(36) Sesquiterpenoide

Fórmula Molecular: $C_{15}H_{28}O_3$

m/z: 256.3810

1H NMR (600 MHz, CD_3CO), δ , ppm): H-1 1.05 (d, 6.8), H-2 1.63 (m), H-4 1.70 (m) 1.60 (m), H-5 1.86 (m) 1.59 (m), H-6 1.85 (m), H-8 2.19 (m), H-9 5.72 (dt, 10.4, 4.8), H-10 5.63 (d, 10.4), H-12 1.33 (s), H-13 1.26 (s), H-14 1.14 (s), H-15 1.33 (s), OH-3 2.85 (s), OH-7 2.92 (s), OH-11 3.41 (s).

^{13}C (150 MHz, CD_3CO), δ , ppm): 15.4 (CH_3 -1), 44.9(CH-2), 80.6 (C-3), 41.6 (CH_2 -4), 25.0 (CH_2 -5), 55.2 (CH-6), 74.5(C-7), 44.9 (CH_2 -8), 123.1 (CH-9), 142.7(CH-10), 70.2 (C-11), 30.5(CH_3 -12), 26.6(CH_3 -13), 26.0 (CH_3 -14), 30.5(CH_3 -15).



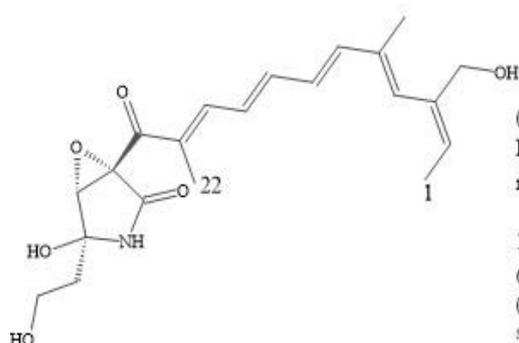
(37) Anidrofusarubina

Fórmula Molecular: $C_{15}H_{12}O_6$

m/z: 288.2521

1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$), δ , ppm): 13.06 (1H, s, eOH), 12.68 (1H, s, -OH), 6.19 (1H, s, H-8), 6.01 (1H, s, H-4), 5.29 (1H, unr. s, Ha-1), 5.23 (1H, unr. s, Hb-1), 3.92 (3H, s, eOCH₃), 2.01 (3H, s, -CH₃);

^{13}C (150 MHz, $CDCl_3$), δ , ppm): 182.8 (C = O), 177.8 (C-O), 161.5 (C-7), 160.0 (C-3), 158.0 (C-10) 157.2 (C-5), 133.1 (C-11), 122.7 (C-12), 122.5 (C-13), 122.2 (C-14), 110.0 (C-8), 94.7 (C-4), 62.9 (C-1), 56.6(-OCH₃), 20.9 (-CH₃)



(38) 7-dimetil fusarinaC

Fórmula Molecular: $C_{21}H_{27}NO_6$

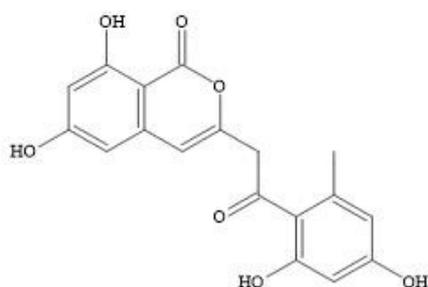
m/z: 389.4421

1H NMR (600 MHz, CD_3OH), δ , ppm): H-1 1.48, m, H-2 5.60, q (13.2, 6.6), H-4(6.01, s), H-6 (6.55, m), H-7 (6.48, m), H-8(6.70, m), H-9 (6.63, m), H-10(7.39, d (10.8)), H-14(4.04, s), H-18 (2.03, m), H-18(3.73, m), H-19 (3.92, s), H-20(1.75, s), H-21 (1.84, s).

^{13}C (150 MHz, CD_3OH), δ , ppm): 15.5 (C-1), 125.2 (C-2), 139.4 (C-3), 133.0 (C-4), 139.2(C-5), 145.0 (C-6), 129.3(C-7), 145.2 (C-8), 128.9(C-9), 146.3 (C-10), 134.8 (C-11), 192.0(C-12), 63.9(C-13), 65.5(C-14), 86.1 (C-15), 172.8(C-16), 38.8 (C-17), 58.6 (C-18), 67.3 (C-19), 14.7 (C-20), 11.5 (C-21).

Fonte: O autor (2022)

Figura 15 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antibacteriano. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de 39 a 41.



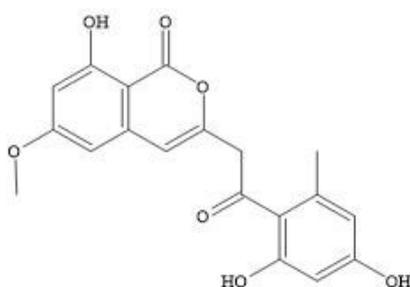
(39) SMA93

Fórmula Molecular: $C_{18}H_{14}O_7$

m/z: 342.2995

1H NMR (400 MHz, DMSO, δ , ppm, J/Hz): H-4 (6.55, d (2.3)), H-6 (6.63, s), H-8 (6.2, d (2.3)), H-10 (4.14, s), H-14(6.23, d (2.3)), H-16 (6.13, d (2.3)), H-18 (2.14, s), 3-OH(10.96, s), 5-OH(10.967, s), 13-OH(10.26, s), 15-OH(9.79, s).

^{13}C (150 MHz, CD_3OH , δ , ppm): 165.7 (C-1), 99.6 (C-2), 163.0 (C-3), 101.1 (C-4), 167.0(C-5), 101.9 (C-6), 139.7(C-7),107.2 (C-8), 152.9(C-9), 48.4 (C-10), 199.7 (C-11), 119.20(C-12), 158.5(C-13), 100.7(C-14),160.5 (C-15), 110.08(C-16), 139.7 (C-17), 20.8 (C-18).



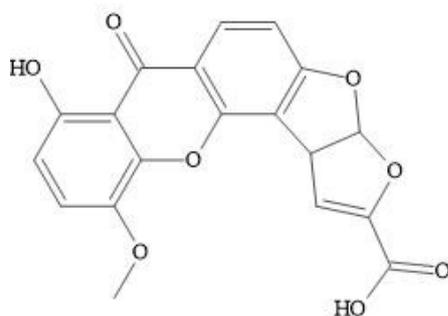
(40) SMA93-O-metilado

Fórmula Molecular: $C_{19}H_{16}O_7$

m/z: 356.3261

1H NMR (400 MHz, DMSO, δ , ppm): H-4 (6.55, d (2.3)), H-6 (6.63, s), H-8 (6.2, d (2.3)), H-10 (4.14, s), H-14(6.23, d (2.3)), H-16 (6.13, d (2.3)), H-18 (2.14, s), 3-OH(10.96, s), 5-OCHH(3.87, s), 13-OH(10.26, s), 15-OH(9.79, s).

^{13}C (150 MHz, CD_3OH , δ , ppm): 165.7 (C-1), 99.6 (C-2), 163.0 (C-3), 101.1 (C-4), 167.0(C-5), 101.9 (C-6), 139.7(C-7),107.2 (C-8), 152.9(C-9), 48.4 (C-10), 199.7 (C-11), 119.20(C-12), 158.5(C-13), 100.7(C-14),160.5 (C-15), 110.08(C-16), 139.7 (C-17), 20.8 (C-18), 56.4 (5-OCHH3)



(41) Oxisterigmatocistina D

Fórmula Molecular: $C_{19}H_{12}O_8$

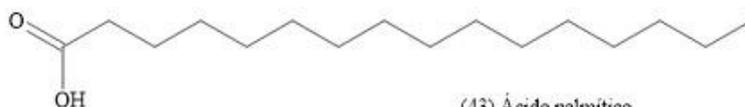
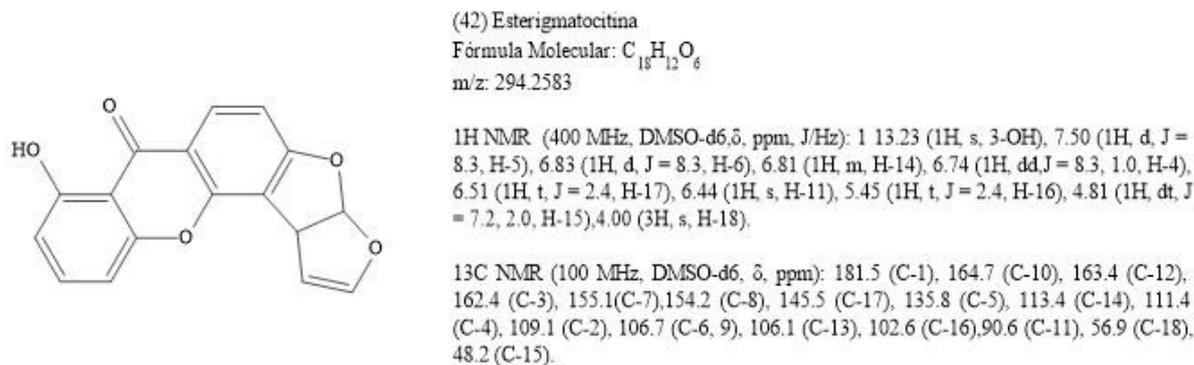
m/z: 368.2937

1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6 , δ , ppm, J/Hz): 12.62 (1H, s, 3-OH), 7.40 (1H, d, J = 8.8, H-5), 6.69 (1H, s, H-11), 6.67 (1H, d, J = 8.8, H-4), 6.64 (1H, d, J = 4.8, H-14), 6.25 (1H, s, H-17), 4.36 (1H, s, H-15), 3.88 (6H, s, H-18, 19), 2.50 (2H, m, H-16), 2.06 (3H, s, H-21).

^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6 , δ , ppm): 180.9 (C-1), 169.9 (C-20), 164.9 (C-10), 163.7 (C-12), 154.6 (C-3), 154.3 (C-8), 144.4 (C-7),139.6 (C-6), 121.3 (C-5), 112.8 (C-14), 109.6 (C-4), 109.3 (C-2), 107.0 (C-9), 105.8 (C-13), 98.4 (C-17), 91.6 (C-11), 58.0(C-19), 57.2 (C-18), 42.3 (C-15), 35.9 (C-16), 21.3 (C-21).

Fonte: O autor (2022)

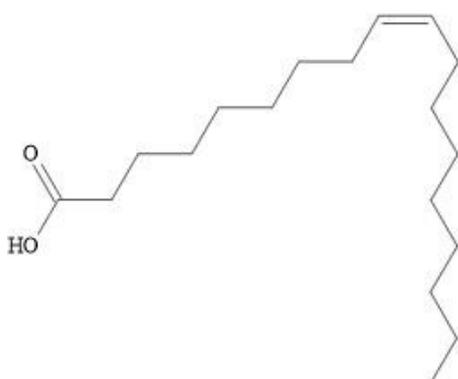
Figura 16 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antibacteriano. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de 42 a 44.



(43) Ácido palmítico
 Fórmula Molecular: $C_{16}H_{32}O_2$
 m/z: 256.4240

1H NMR (200 MHz, $CDCl_3$, δ , ppm, J/Hz): H-2 (1H, 2.36), H-3 (1H, 1.64), H-4 - H-15 (1H, 1.24), H-16 (3H, 0.89)

^{13}C NMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ , ppm): 182.62 (C-1), 36.68 (C-2), 27.33 (C-3), 32-34 (C-4 - C-14), 25.36 (C-15), 16.78 (C-16).



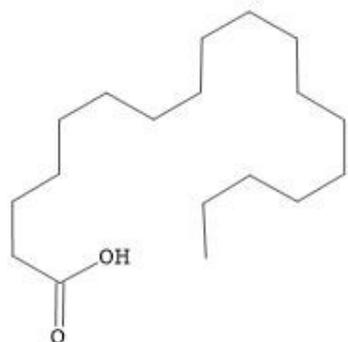
(44) Ácido cis-oléico
 Fórmula Molecular: $C_{18}H_{34}O_2$
 m/z: 256.4240

1H NMR (200 MHz, $CDCl_3$, δ , ppm): H-2 (2H, 2.36), H-8 (1H, 2.03), H-11 (1H, 2.03), H-3 (1H, 1.64), H-4 - H-17 (2H, 1.30), H-12 - H-17 (2H, 1.30), H-18 (3H, 0.89).

^{13}C NMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ , ppm): 180.50 (C-1), 33.96 (C-2), 24.59 (C-3), 29 (C-4), 31 (C-7), 27.12 (C-8), 130 (C-9), 130 (C-10), 27.12 (C-11), 29 (C-12), 31 (C-16), 22.52 (C-17), 14.07 (C-18).

Fonte: O autor (2022)

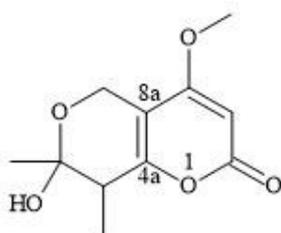
Figura 17 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antibacteriano. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de 45, 46 e 48.



(45) Ácido esteárico
Fórmula Molecular: $C_{18}H_{36}O_2$
m/z: 256.4240

1H NMR (200 MHz, $CDCl_3$, δ , ppm): H-2 (2H, 2,35), H-8 (1H, 2.03), H - 11 (1H, 2.03), H-3 (1H, 1.63), H4 - H17 (2H, 1.25), H-18 (3H, 0.88).

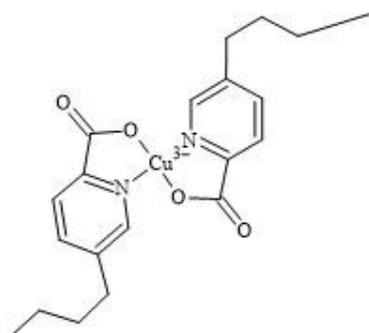
^{13}C NMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ , ppm): 182.78 (C-1), 36.70 (C-2), 27.33 (C-3), 29 (C-4), 31 (C-7), 32 (C-16), 25.36 (C-17), 16.79 (C-18).



(46) Clamidosporol
Fórmula Molecular: $C_{11}H_{14}O_5$
m/z: 226.2258

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ , ppm, MHz): H-3 (5.41, s, 1H), H-5 (4.39, dd, 1H, J = 14.9, 1.9), H - 5 (4.53, dd, 1H J = 14.9, 3.0), H-8 (2.74, m, 1H J = 7.0, 3.0, 1.9), H-7 (1.51, s, 3H), H-8 (1.30, d, 3H, J = 7.0), H-4 O (3.78, s, 3H).

^{13}C NMR (250 MHz, $CDCl_3$, δ , ppm): 168.26 (C-2), 88.05 (C-3), 158.84 (C-4), 105.12 (C-4a), 56.61 (C-5), 97.67 (C-7), 40.06 (C-8), 164.44 (C-8a), 26.32 (C-7CH₃), 15.72 (C-8CH₃), 56.02 (C-4CH₃).

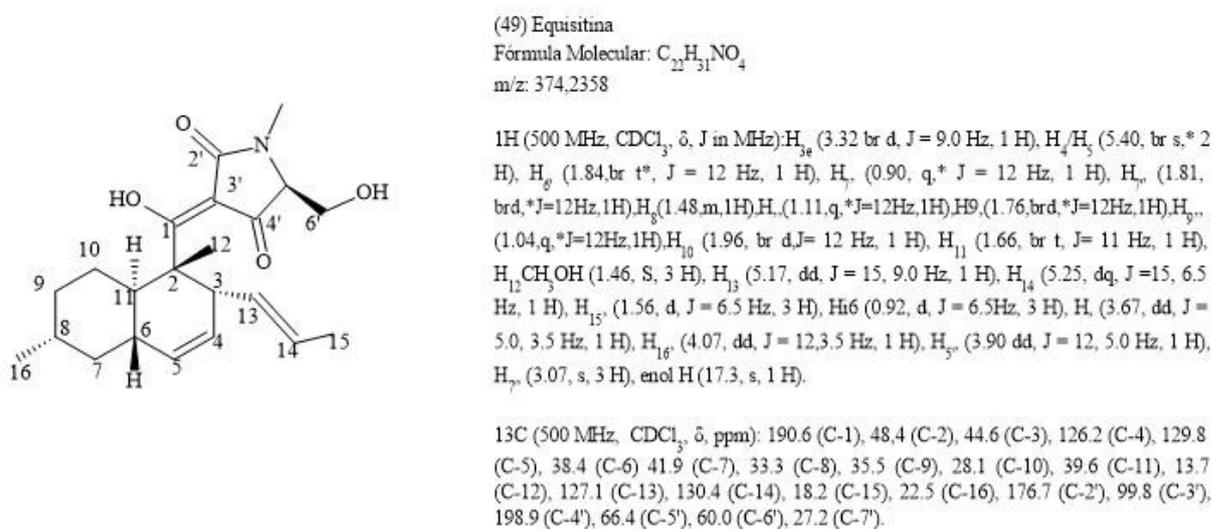
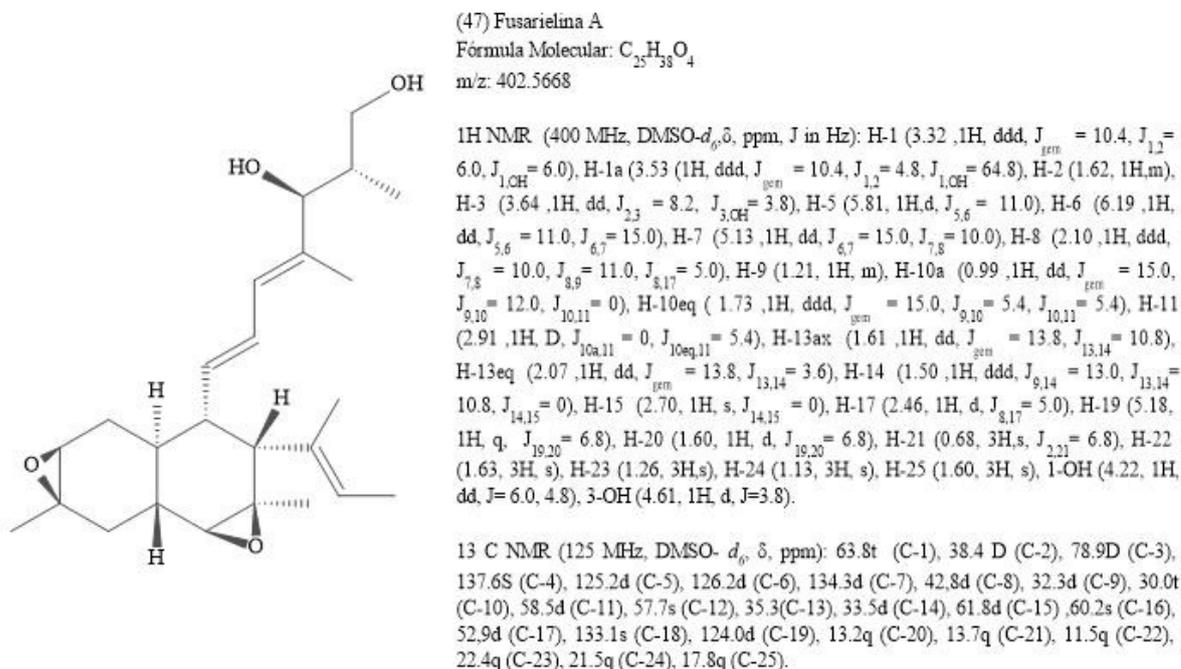


(48) Bis 5(-butil-2-piridínecarboxilato-N1,O2)-Cobre (ZZF51)
Fórmula Molecular: $C_{20}H_{24}CuN_2O_4$
m/z: 419.1011

IR (cm⁻¹): ν -OH (3438), ν CH₃ (2860), ν C=C (1651), ν C=N (1605), ν C=C-C=O (1574), ν C=O (1342)

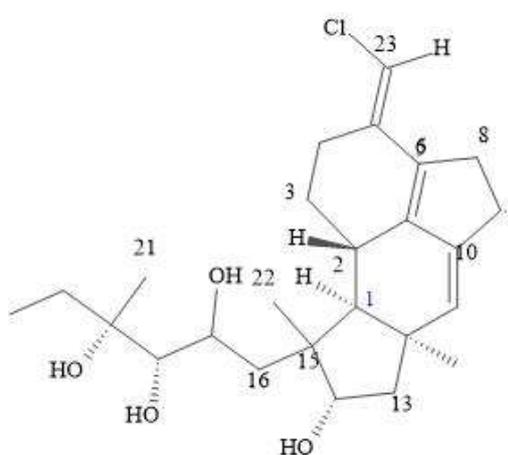
Fonte: O autor (2022)

Figura 18 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antibacteriano. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de 47 e 49.



Fonte: O autor (2022)

Figura 19 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antibacteriano. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de 50 e 51.



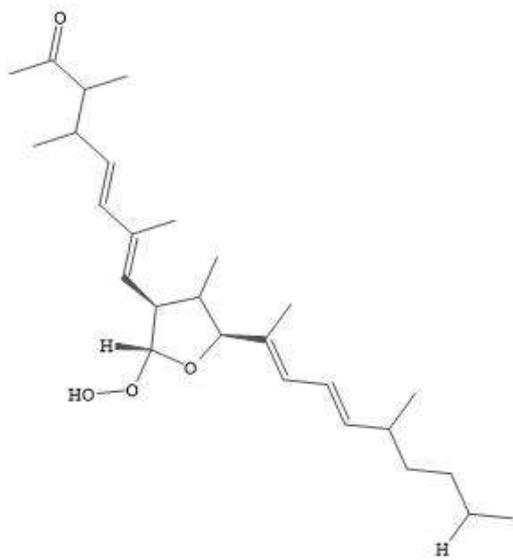
(50) Neomangicol A

Fórmula Molecular: $C_{25}H_{39}ClO_4$

m/z: 451.0384

1H NMR (600 MHz, Methanol- d_4 , δ , J in MHz): H-1 (1.89 (d, 1)), H-2 (2.33 (br d, 13)), H-3_a (2.00, m), H-3_b (1.37 (dq, 4, 12.5)), H-4_a (2.29 (tt, 3.5, 13)), H-4_b (2.90 (br d, 17)), H-8_a (2.79 (ddd, 3, 8.5, 15)), H-8_b (2.00, m), H-9 (2.84 (dq, 2, 5.5)), H-11 (5.30, (s)), H-13_a (2.10 (dd, 5.5, 15)), H-13_b (1.66 (d, 15)), H-14 (3.88 (d, 5.5)), H-16_a (1.49 (dd, 6.5, 14)), H-16_b (2.14 (dd, 1, 16)), H-17 (3.41 (d,9)), H-18 (3.41 (d,9)), H-20 (3.58 (d,12),3.36 (d, 12)), H-21 (1.22 (s, 3H)), H-22 (0.85 (s, 3H)), H-23 (5.94 (s)), H-24 (1.17 (d, 3H, 6.5)), H-25 (1.10 (s, 3H)).

^{13}C NMR (100 MHz, Methanol- d_4 , δ , ppm): 55.4 (C-1), 32.0 (C-2), 34.5 (C-3), 28.8 (C-4), 138.2 (C-5), 133.0 (C-6), 144.5 (C-7), 39.8 (C-8), 36.6 (C-9), 146.6 (C-10), 128.2 (C-11), 43.9 (C-12), 47.6 (C-13), 80.0 (C-14), 52.3 (C-15), 43.0 (C-16), 71.0 (C-17), 75.9 (C-18), 76.8 (C-19), 69.3 (C-20), 19.5 (C-21), 21.5 (C-22), 112.6 (C-23), 18.5 (C-24), 35.5 (C-25)



(51) Fusaesquina A

Fórmula Molecular: $C_{27}H_{44}O_4$

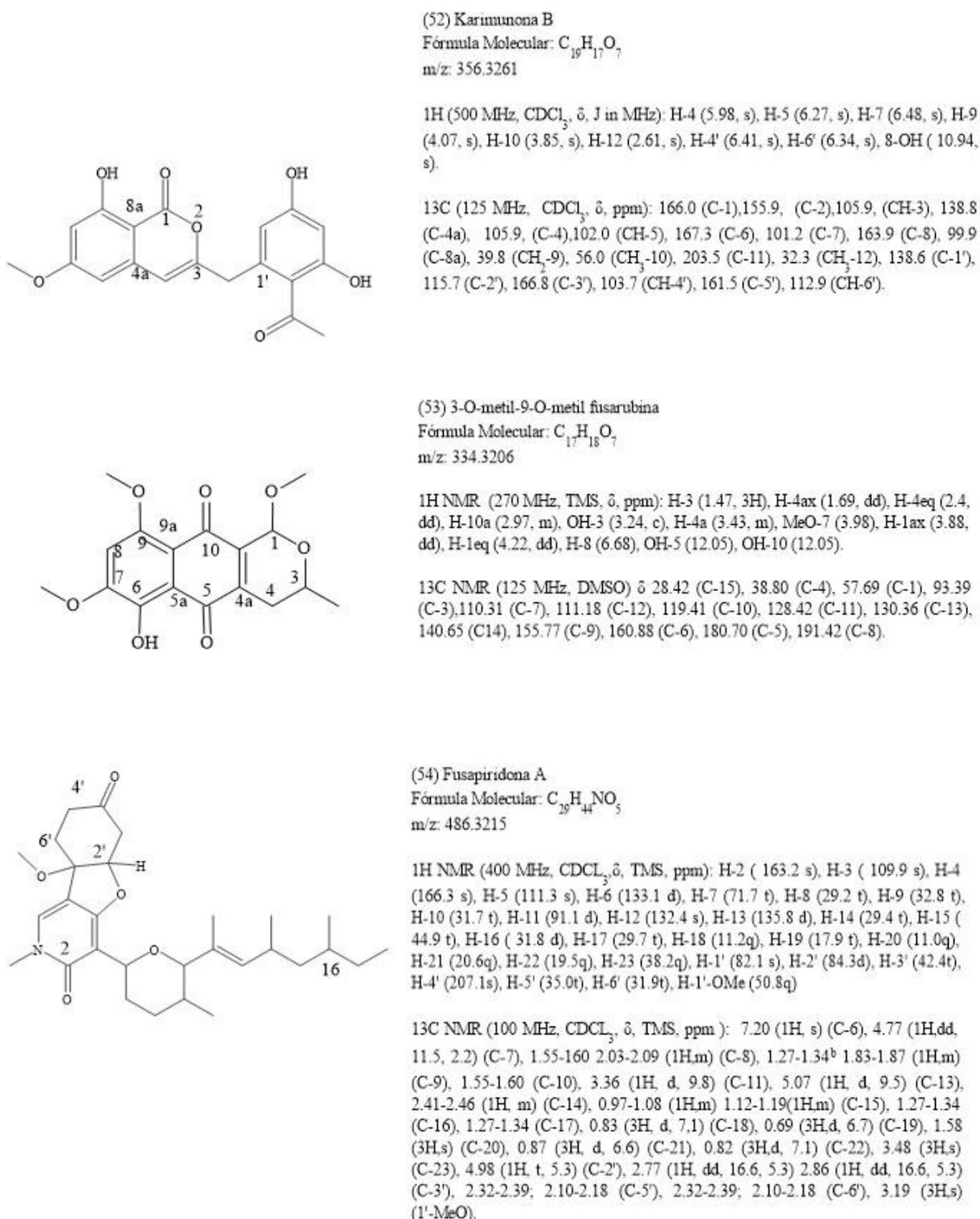
m/z: 432.6358

1H NMR (400 MHz, $C_2D_2N_2$, δ , J in MHz): H-1 (2.33 (3H, s)), H-3 (2.68 – 2.79 (1H, m)), H-4 (4.67 (1H, t, 8.1)), H-5 (5.67 (1H, dd, 15.0, 8.1)), H-6 (6.58 (1H, d, 15.0)), H-8 (5.57 (1H, d, 9.7)), H-9 (3.00 – 3.05 (1H, m)), H-10 (1.88 – 1.93 (1H, m)), H-12 (4.27 (1H, d, 11.0)), H-13 (6.25 (1H, d, 11.0)), H-14 (6.46 (1H, dd, 15.0, 11.0)), H-15 (5.92 (1H, dd, 15.0, 8.0)), H-16 (2.17 – 2.23 (1H, m)), H-17 (1.21 – 1.26b), H-18 (1.21 – 1.26b)), H-19 (1.21 – 1.26b), H-20 (0.81 (3H, t, 7.1)), H-21 (1.09 (3H, d, 7.1)), H-22 (3.29 (3H, s)), H-23 (1.88 (3H, d, 1.2)), H-24 (4.94 (1H, d, 4.1)), H-25 (3.40 (3H, s)), H-26 (0.89 (3H, d, 6.6)), H-27 (1.85 (3H, s)), H-28 (0.99 (3H, d, 6.6))

^{13}C NMR (100 MHz, Methanol- d_4 , δ , ppm): 30q (C-1), 211.6s (C-2), 53.7 d (C-3), 75.4 d (C-4), 128.8 d (C-5), 136.1 d (C-6), 136.0 s (C-7), 133.0 d (C-8), 54.2 d (C-9), 45.3 d (C-10), 90.5 d (C-11), 132.0 s (C-12), 130.5 d (C-13), 124.7 d (C-14), 141.9 d (C-15), 37.4 d (C-16), 36.7 t (C-17), 29.6 t (C-18), 22.8 t (C-19), 14.3 q (C-20), 14.2 q (C-21), 49.6 q (C-22), 13.2 q (C-23), 110.1 d (C-24), 55.6 q (C-25), 13.6 q (C-26), 11.9 q (C-27), 20.8 q (C-28).

Fonte: O autor (2022)

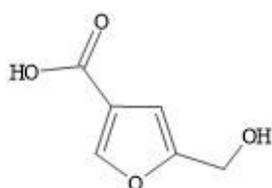
Figura 20 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antibacteriano. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de 52 a 54.



Fonte: O autor (2022)

Fonte: O autor (2022)

Figura 22 — Estruturas químicas dos metabólitos fúngicos com potencial antibacteriano. Apresentação dos dados analíticos (fórmula molecular, relação massa carga, Ressonância Magnética Nuclear), enumerados de 55 a 57.



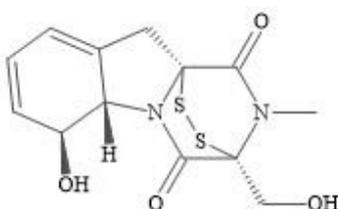
(55) Ácido 5-hidroxi-metil-furá3-carboxílico

Fórmula Molecular: $C_6H_6O_4$

m/z: 142.1094

1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6 , δ , ppm): H-2 (8.03 1H, s), H-4 (6.35 (1H, s), H-7 (4.30 2H, d, J = 6.0 Hz), 3-COO (9.08 1H, s), 7-OH (5.69 1H, t, J = 6.0 Hz)

^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6 , δ): 139.21 (C-2), 147.65 (C-3), 111.18 (C-4), 168.54 (C-5), 174.38 (C-6), 59.92 (C-7), 56.14 (C-8).



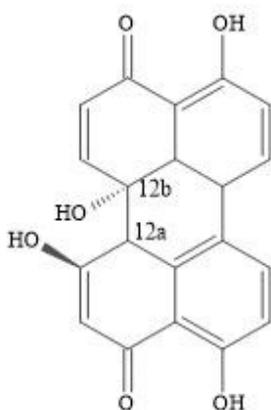
(56) Gliotoxina

Fórmula Molecular: $C_{13}H_{14}N_2O_4S_2$

m/z: 326.3912

1H -NMR (400 MHz, CDCl $_3$, δ , J in MHz): H-3a (4.43 1H, dd, J = 12.8, 5.4), H-3a (4.25, 1H, dd, J = 12.7, 9.5), H-5a (4.82, 2H, s), H-6 (4.82, 2H, s), H-7 (5.78, 1H, d, J = 9.3), H-8 (5.97-5.92, 1H, m), H-9 (6.00, 1H, s), H-10 (3.74, 1H, d, J = 18.0), H-10 (2.96, 1H, d, J = 18.0), 2-CH $_3$ (3.21, s, 3H).

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl $_3$): δ : 166.03 (C-1), 77.17 (C-3), 60.59 (C-3a), 165.26 (C-4), 69.79 (C-5a), 73.13 (C-6), 129.92 (C-7), 123.35 (C-8), 120.23 (C-9), 130.72 (C-9a), 36.57 (C-10), 75.59 (C-10a), 27.50 (2-CH $_3$).



(57) Alterperilol

Fórmula Molecular: $C_{20}H_{14}O_6$

m/z: 350.3215

1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6 , δ , J in MHz): H-1 (8.07, d, J=8.7), H-2 (7.05, d, J=8.7), H-5 (6.34, d, J=10.4), H-6 (7.88, d, J=10.4), H-6b (3.9, d, J=9.42), H-7 (8.07, d, J=8.7), H-8 (2.86 - 2.91, dd, J= 16.0, 11.5), H-11 (6.95, d, J= 8.7), H-12 (8.02, d, J=8.7), 6a-OH (5.75), 7-OH (5.71), 3-OH (12.46), 10-OH (12.38)

^{13}C -NMR (600 MHz, DMSO- d_6 , δ , J in MHz): 132.1 (C-1), 117.4 (C-2), 160.9 (C-3), 115.8 (C-3a), 190.6 (C-4), 137.7 (C-5), 153.5 (C-6), 65.8 (C-6a), 50.7 (C-6b), 64.5 (C-7), 47.3 (C-8), 203.9 (C-9), 112.6 (C-9a), 137.7 (C-9b), 160.2 (C-10), 116.7 (C-11), 131.8 (C-12), 125.4 (C-12a), 124.1 (C-12b), 140.3 (C-12c)

Fonte: O autor (2022)

Fonte: O autor (2022)