

BODIPYs sustituidos con un grupo dimetilaminopropoxi con fines teragnósticos y para fototerapia de patógenos

Palacios, Yohana B. 1; Santamarina, Sofía C. 1; Durantini, Javier E. 2; Durantini, Edgardo N. 1; Durantini, Andrés M. 1

1: IDAS-CONICET, Departamento de Química, FCEFQYN, Universidad Nacional de Río Cuarto.

2: IITEMA-CONICET, IDAS-CONICET, Departamento de Química, FCEFQYN, Universidad Nacional de Río Cuarto.

Presentador/a: Palacios Email: ypalacios@exa.unrc.edu.ar

El aumento de la resistencia bacteriana a antibióticos, dificulta el tratamiento de muchas enfermedades infecciosas [1]. La resistencia presenta un alto impacto socioeconómico a nivel clínico, involucrando tanto patógenos Gram-positivos como *Staphylococcus aureus* y Gram-negativos como *Escherichia coli*. Sumado al incremento de la resistencia a los fármacos disponibles para uso clínico por parte de estos patógenos, la aparición de nuevas clases de drogas antimicrobianas ha disminuido vertiginosamente en los últimos años. Por lo tanto, existe una necesidad latente de desarrollo de terapias alternativas para hacer frente a las enfermedades infecciosas [2]. Uno de los enfoques que puede utilizarse para combatir a los microorganismos multirresistentes es la inactivación fotodinámica (PDI). Esta requiere de un fotosensibilizador, luz y oxígeno molecular.

En este trabajo, se sintetizó un nuevo BODIPY (BDP 1) mediante la condensación de 2,4-dimetilpirrol y 4-(3-(N,N-dimetilamino)propoxi)benzaldehído catalizada por ácido, seguido de una etapa de oxidación suave con 2,3-dicloro-5,6-diciano-1,4-benzoquinona (DDQ) y finalmente la complejación con trifluoruro de boro en presencia de trietilamina. Este compuesto se bromó en las posiciones 2,6 con N-bromosuccinimida para obtener el BDP 2. La absorción UV-visible de BDP 1 mostró una banda intensa a 497 nm en acetonitrilo, con un corrimiento batocrómico de 25 nm para BDP 2. Además, se encontró una emisión de fluorescencia eficiente para BDP 1 ($\Phi_F = 0,85$) con respecto a BDP 2 ($\Phi_F = 0,24$). Debido al efecto de átomo pesado, el BDP 2 produjo oxígeno molecular singlete con un rendimiento cuántico de 0,51, mientras que fue muy bajo para BDP 1. Asimismo, estos BODIPYs indujeron la formación de radicales anión superóxido en presencia de NADH. Los estudios se realizaron en *S. aureus* y *E. coli* como modelos experimentales. Ambos BODIPYs se incorporaron a las células bacterianas, mostrando el BDP 1 una marcada fluorescencia en la zona verde del espectro electromagnético. Las células de *S. aureus* tratadas con 1 μM de BDP 2 e irradiadas con luz visible por 5 min produjeron la eliminación completa de esta bacteria, mientras que se obtuvo una fotoinactivación comparable con *E. coli*, después de 30 min de irradiación. La estructura de estos BODIPY contiene un grupo dimetilaminopropoxi unido a la unidad de fenileno que puede protonarse en agua, aumentando la unión a la envoltura celular. Por lo tanto, BDP 1 mostró propiedades principalmente interesantes como fluoróforo, mientras que BDP 2 fue altamente efectivo como fotosensibilizador antimicrobiano de amplio espectro.

Bibliografía

1. T. Maxson, D. A. Mitchell, *Tetrahedron* 2016, 72, 3609-3624.
2. A. M. Durantini, D. A. Heredia, J. E. Durantini, E. N. Durantini, *Eur. J. Med. Chem.* 2018, 144, 651-661.

Área temática: TERAPIA FOTODINÁMICA/FOTOINACTIVACIÓN DE PATÓGENOS