

## Ciclopéptidos herbicidas y su toxicidad aguda en organismos acuáticos

Camila Irabuena<sup>1</sup>; Luciana Rey<sup>2</sup>; Melanie Silva<sup>2</sup>; Lucila Gonzalez<sup>1</sup>; Lucia Boccardi<sup>4</sup>; Laura Scarone<sup>1</sup>; Juana Villalba<sup>2</sup>; Luis Aubriot<sup>3</sup>; Andrés Kamaid<sup>5</sup>; Diana Miguez<sup>4</sup>; Gloria Serra<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Química Farmacéutica, DQO, Facultad de Química, UdelaR, Montevideo, Uruguay

<sup>2</sup>Laboratorio de Malherbología, DPV, Facultad de Agronomía- EEMAC, UdelaR, Paysandú, Uruguay

<sup>3</sup>Laboratorio de Limnología, Facultad de Ciencias, UdelaR, Montevideo, Uruguay

<sup>4</sup>Fundación Latitud, Laboratorio Tecnológico del Uruguay, Montevideo, Uruguay

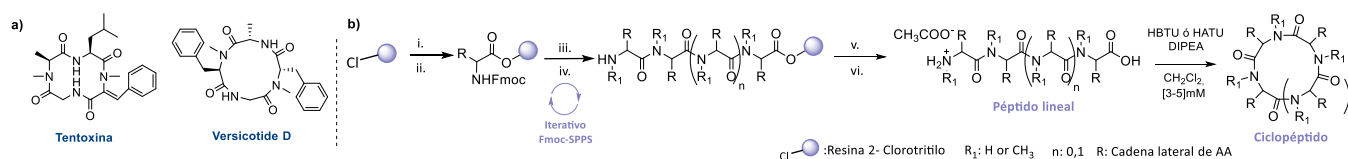
<sup>4</sup>Bioimagenología Avanzada, Institut Pasteur de Montevideo, Montevideo, Uruguay

camirabuena@fq.edu.uy

Actualmente, el sector agrícola de Uruguay enfrenta el desafío de controlar malezas de manera eficiente en un contexto donde la expansión de cultivos y el uso de prácticas agrícolas convencionales, han incrementado la escorrentía de nutrientes. Esto, favorece la eutrofización y la proliferación de cianobacterias productoras de toxinas en cuerpos de agua claves del país, afectando la calidad del agua y la salud pública. A su vez, el control de malezas sigue dependiendo de herbicidas sintéticos que presentan altos niveles de ecotoxicidad.<sup>1</sup>

Algunos productos naturales derivados de aminoácidos, tales como los ciclopéptidos Tentoxina, aislado del hongo *Alternaria alternata*, y Versicotide D, producido por el hongo *Aspergillus versicolor*, han demostrado actividad herbicida, *Figura 1 a*). Desde 2020 el grupo se encuentra trabajando en la síntesis de péptidos y ciclopéptidos análogos a estos productos naturales con el fin de desarrollar compuestos que presenten actividad herbicida y a su vez sean inhibidores de cianobacterias.<sup>2</sup>

El presente trabajo aborda la síntesis de péptidos a través de la metodología de síntesis de péptidos en fase sólida (SPPS), con posterior macrociclación en solución para obtener los respectivos ciclopéptidos, *Figura 1 b*). La eficacia y selectividad herbicida es evaluada a través del ensayo de germinación en agar en malezas tales como *Lolium multiflorum* y *Conyza spp.* y cultivos tales como trigo, soja y colza. En lo que respecta a la ecotoxicidad, se presentarán resultados de actividad en diferentes organismos acuáticos tales como *Chlorella sp.*, *Vibrio fisheri*, *Daphnia magna* y pez cebra.



*Figura 1. a) Ciclopéptidos naturales Tentoxina y Versicotide D. b) Procedimiento general de SPPS y macrociclación en solución. i. Carga de la resina: Fmoc-AA-OH, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, DIPEA; ii. Capping: MeOH; iii. Desprotección: Piperidina 20% en DMF; iv. Acoplamiento: Fmoc-AA-OH, HBTU/DIPEA ó HATU/DIPEA; v. Desprotección: Piperidina 20% in DMF; vi. Escisión: 1% TFA en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.*

(1) Kruk, C.; Segura, A.; Piñero, G.; Baldassini, P.; Pérez-Becoña, L.; García-Rodríguez, F.; Perera, G.; Piccini, C. *Global Change Biology* **2023**, 29 (7), 1774–1790. <https://doi.org/10.1111/gcb.16587>.

(2) Irabuena, C.; Posada, L.; Colombo, S.; Aubriot, L.; Rey, L.; Villalba, J.; Badagian, N.; Brena, B.; Scarone, L.; Davyt, D.; Serra, G. *ACS Omega* **2024**, 9 (18), 20167–20175. <https://doi.org/10.1021/acsomega.4c00311>.