



UNIVERSIDAD  
DE LA REPÚBLICA  
URUGUAY



**CABBIO**  
Centro Latinoamericano  
de Biotecnología

# "Síntesis de ciclopéptidos análogos a productos naturales como potenciales herbicidas e inhibidores de cianobacterias"

Camila Irabuena Rivero

Laboratorio de Química Farmacéutica – UdelaR, Uruguay.



FACULTAD DE  
AGRONOMÍA

Luciana Rey, Juana Villalba,  
Facultad de Agronomía, UdelaR;



FACULTAD DE  
CIENCIAS  
UDELAR | [fcien.edu.uy](http://fcien.edu.uy)

Sol Colombo, Luis Abriot. Limnología,  
Facultad de Ciencias, UdelaR;



Gloria Serra, Laura Scarone,  
Facultad de Química, UdelaR;

# Introducción

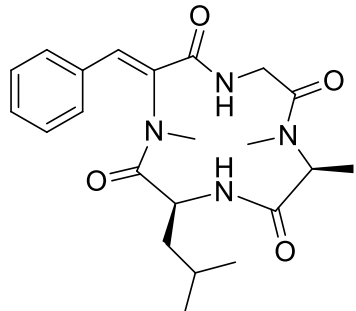
Uruguay, país dedicado a la agricultura y ganadería.  
Prácticas agrícolas requieren del uso de pesticidas y herbicidas para controlar las malezas y plagas que afectan los cultivos.

Esto plantea una problemática:

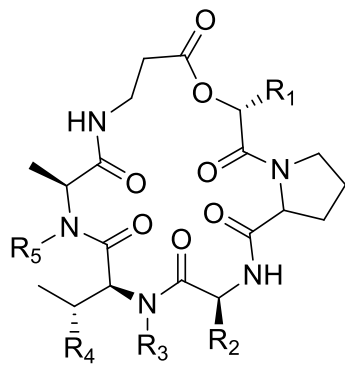
Aparición de  
malezas resistentes



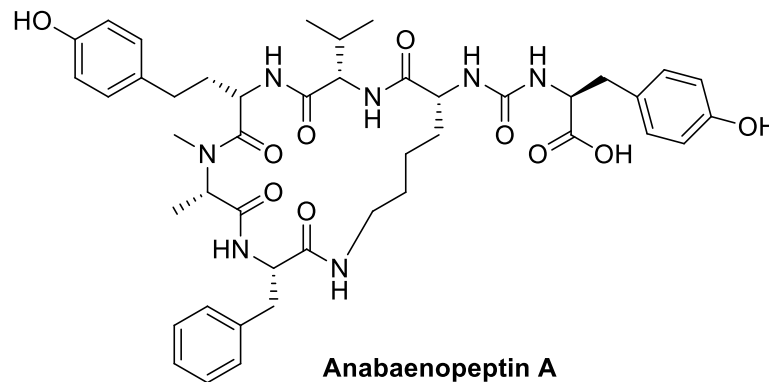
Uso indiscriminado  
de pesticidas



Tentoxin



Destruxinas



Anabaenopeptin A



Floración de Cianobacterias en Costas Uruguayas

# Temario:

Introducción

Síntesis

Síntesis de péptidos en fase sólida (SPPS)

Macro ciclación en solución

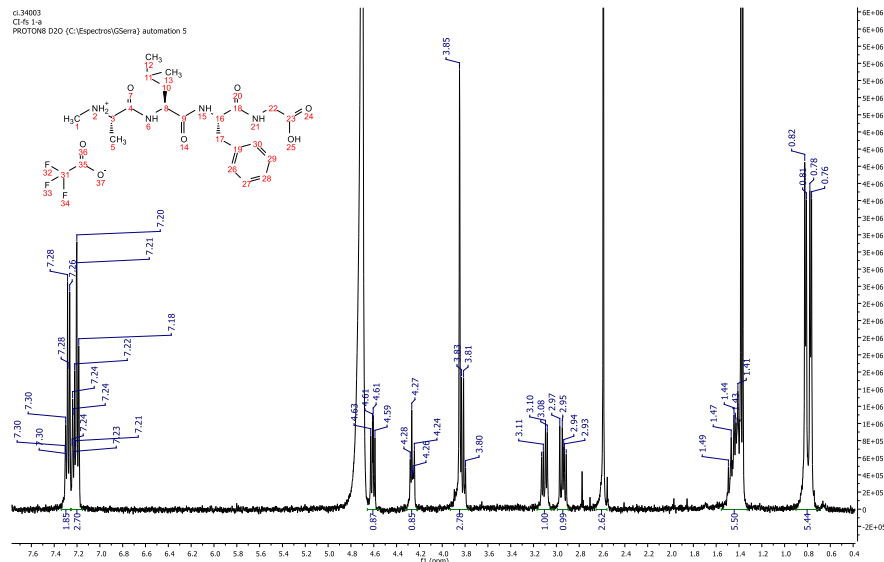
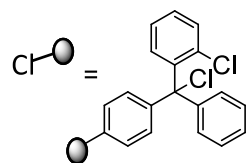
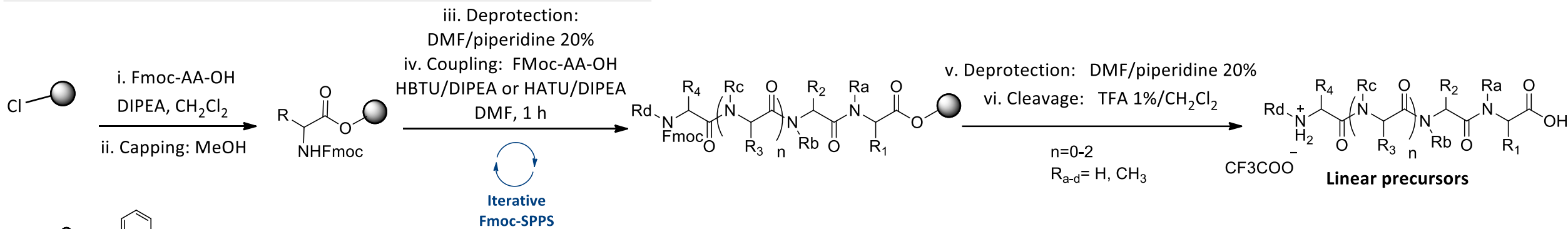
Actividad biológica

Actividad herbicida – Metodología y resultados

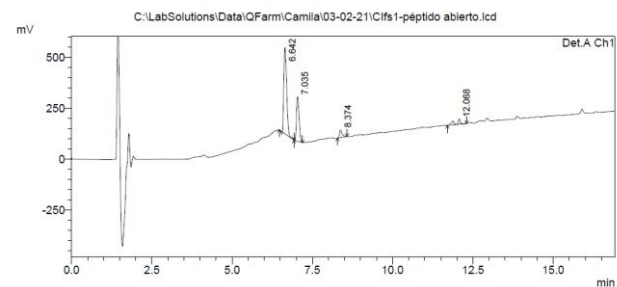
Actividad frente a cianobacterias – Metodología y resultados

Conclusiones y perspectivas

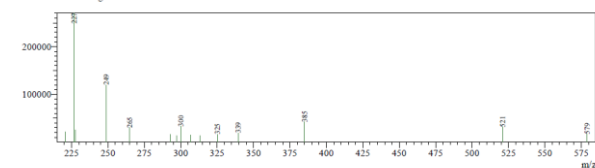
# Síntesis – Síntesis de péptidos en fase sólida (SPPS)



<Chromatogram>



Line# 2 R Time:0.029(Scan#) MassPeak:15 BasePeak:227(270808)  
 Spectrum Mode:Single 0.029(2)  
 BG Mode:Noise Segment 1 - Event 2

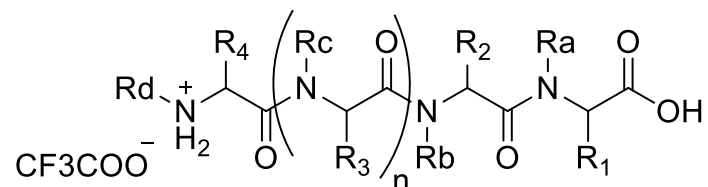


**Analysis by RMN, HPLC and MS**

ENTRY	Y (%)	DENO.
1	100	L1
2	100	L2
3	100	L3
4	99	L4
5	100	L5
6	62	L6
7	60	L7
8	44	L8
9	100	L9
10	96	L10
11	95	L11
12	91	L12
13	45	L13
14	98	L14
15	99	L15

**Table 1. List of linear precursors obtained**

# Síntesis -Macrociclación en solución



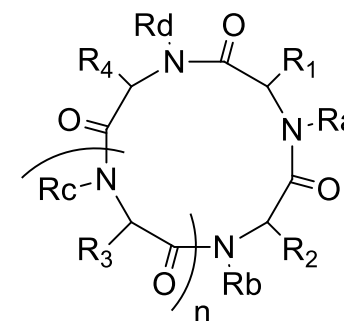
**Linear precursors (3)**

n=0-2

R<sub>a-d</sub>: H or CH<sub>3</sub>

Macrocyclization:  
HBTU or HATU, DIPEA

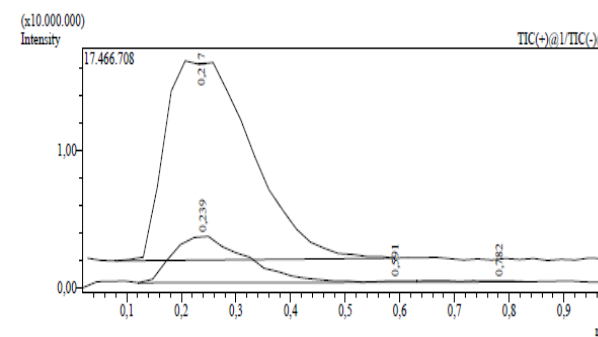
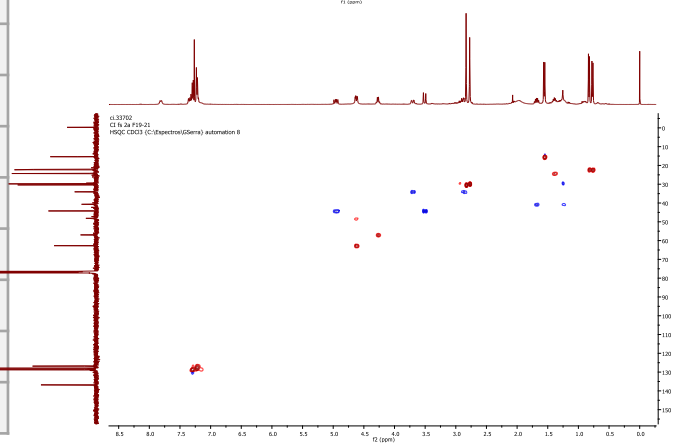
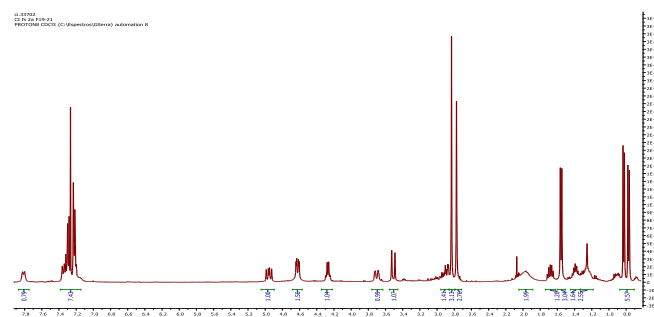
CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 3-5 days,  
[3 - 5] mM



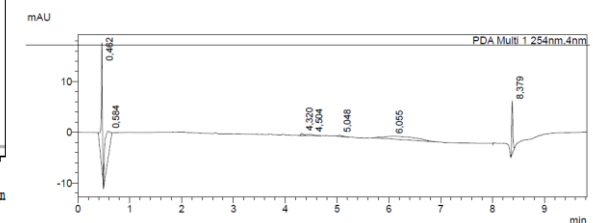
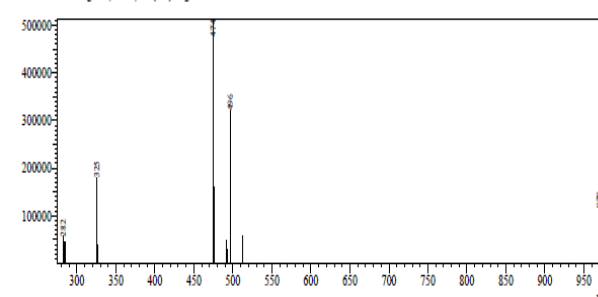
**Cyclopeptides (4)**



ENTRY	YIELD (%)	DENOMINATION
1	48	C1
2	4	C2
3	67	C3
4	66	C4
5	5	C5
6	76	C6
7	71	C7
8	38	C8
9	4	C9
10	90	C10
11	32	C11
12	73	C12
13	66	C13
14	2	C14
15	17	C15



Line#1 R.Time:---(Scan#) MassPeak:14 BasePeak:474(511720)  
Spectrum Mode:Averaged 0.173-0.275(13-21)  
BG Mode:Averaged 0.046-0.097(3-7) Segment 1 - Event 1



Line#2 R.Time:---(Scan#:---) MassPeak:19 BasePeak:834(172595)  
Spectrum Mode:Averaged 4.427-4.927(230-260) Segment 1 - Event 1  
BG Mode:Averaged 4.010-4.110(205-211) Segment 1 - Event 1

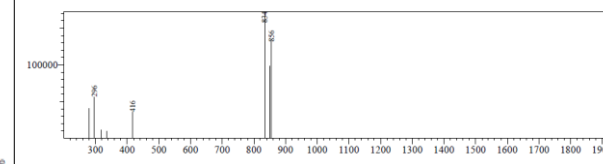


Table 2. List of cyclopeptides synthesized

Analysis by RMN, HPLC and HPLC-MS

# Actividad Herbicida - Metodología

Luciana Rey, Juana Villalba. Facultad de Agronomía, UdelaR;

Preparación de  
soluciones

Mezcla de agar y  
soluciones

Dispersión de las  
semillas

Incubación por 10  
días

Evaluación

- Solución de agar
- Solución de compuestos en DMSO
- Solución de control positivo S-Metolaclor



Semillas de Raigrás  
(*Lolium multiflorum*)



- Germinación
- Desarrollo foliar
- Longitud de raíz

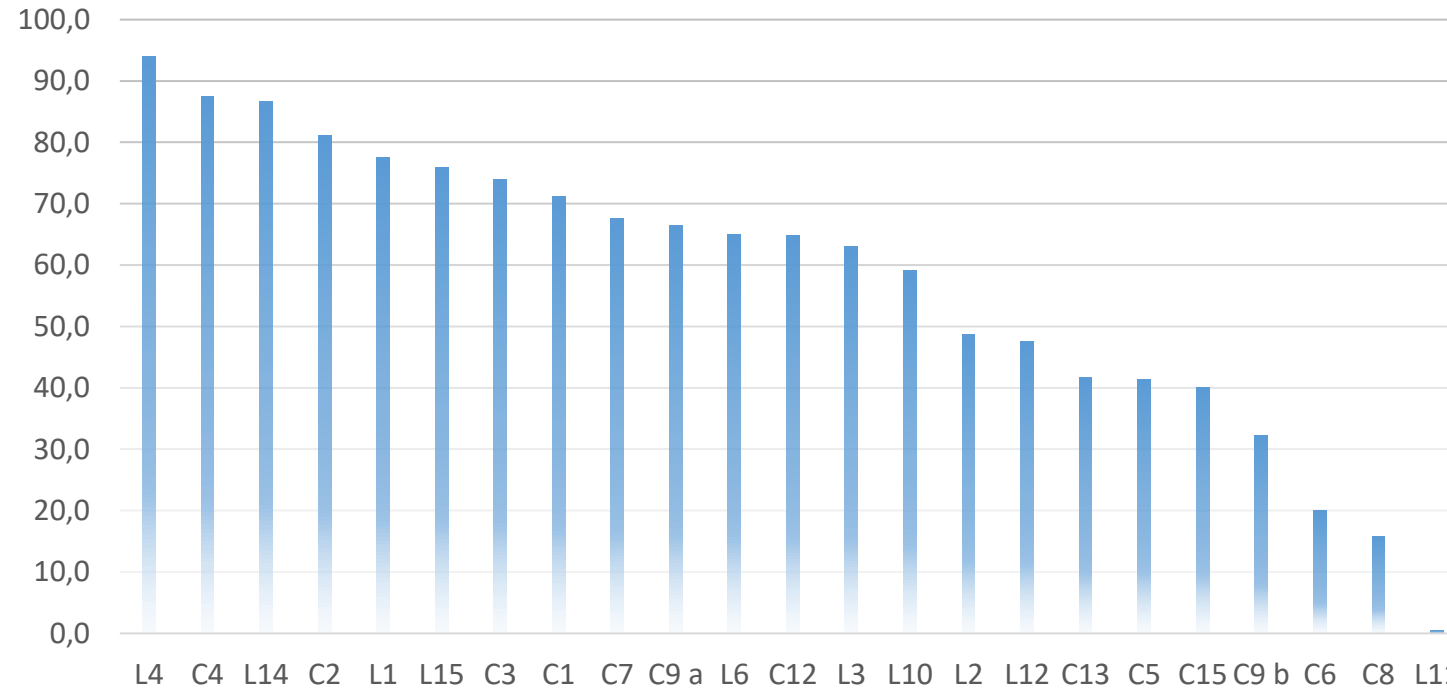


# Actividad Herbicida - Resultados

Luciana Rey, Juana Villalba. Facultad de Agronomía, UdelaR;



## INHIBITION RATE (%)



Ensayos realizados por triplicado.

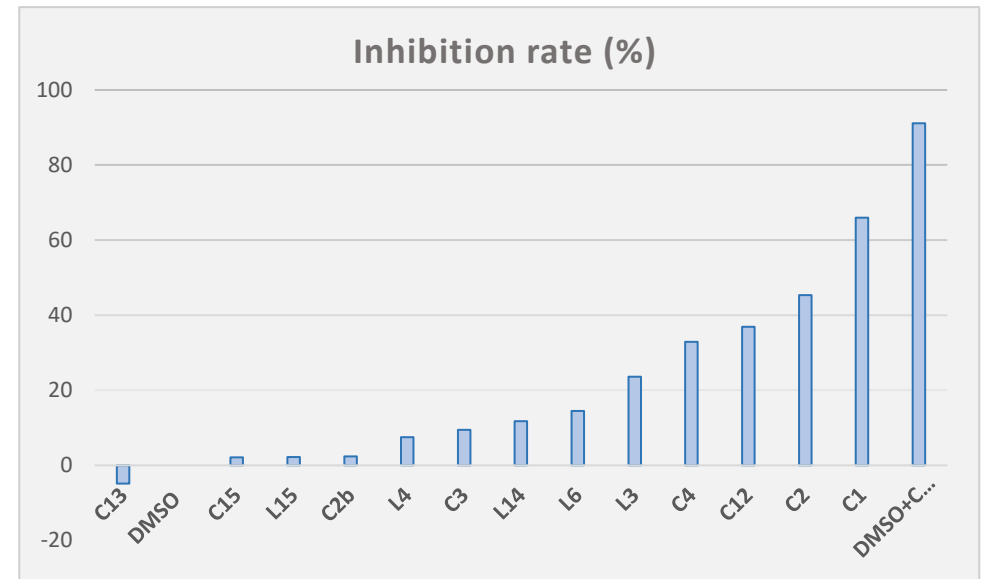
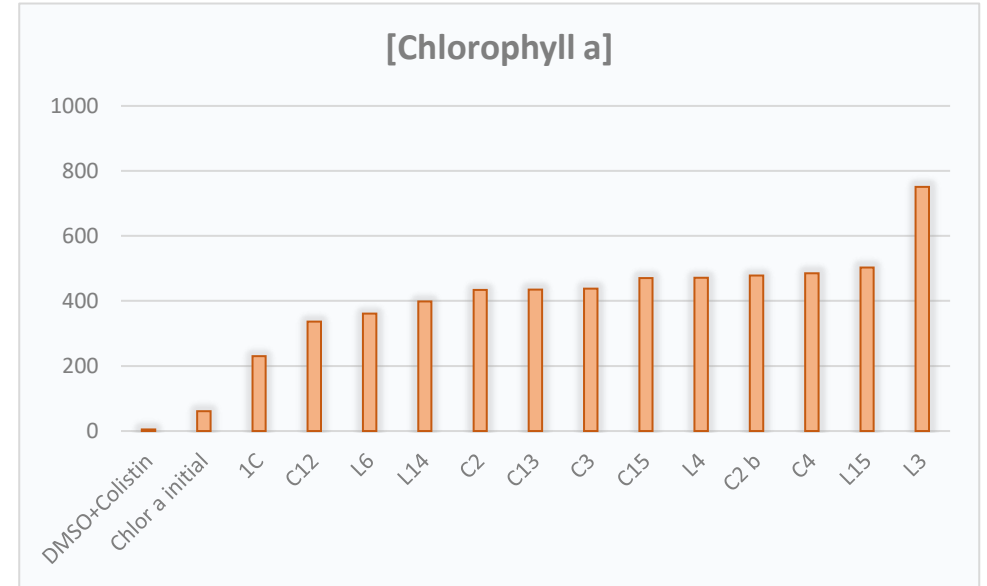
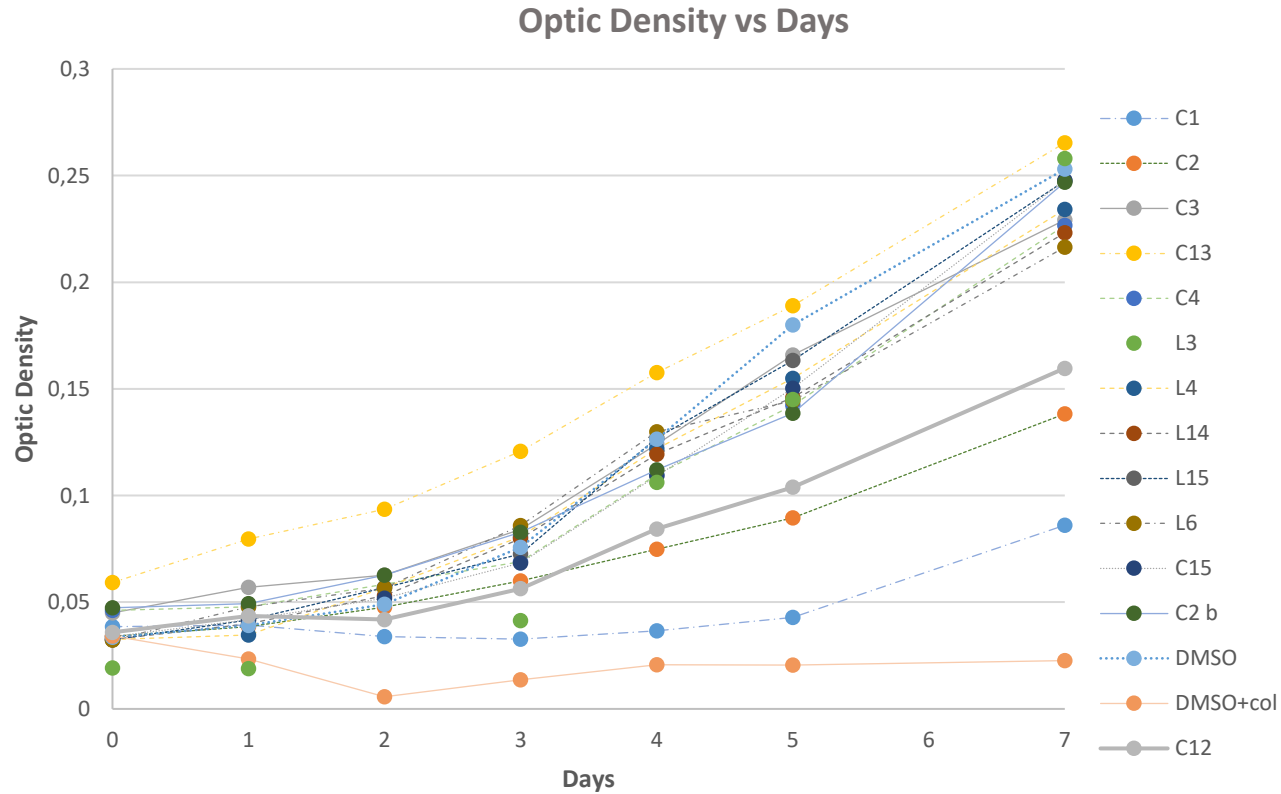
[Compuestos]: 67 ug/mL.

Control (+) S-Metolaclor [2,1] ug/mL, Control (-) DMSO, Testigo.





# Actividad Cianobacterias - Resultados



# Conclusiones y perspectivas

- Se tienen péptidos lineales y ciclopéptidos con interesante actividad, para los cuales se pretende realizar ensayos de determinación de GI50 tanto para actividad herbicida como frente a cianobacterias.
- Nuevos análogos pueden ser propuestos con el fin de mejorar la actividad.
- Realizar los ensayos de actividad herbicida en suelo, para comparar las actividades.
- Estudios de propiedades fisicoquímicas de los compuestos (Lipofilia ya estudiada, resultados no fueron mostrados).

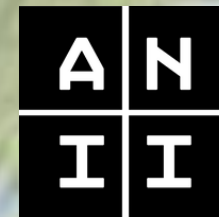
# SLAB



**CABBIO**  
Centro Latinoamericano  
de Biotecnología



COMISIÓN SECTORIAL DE  
INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA



PEDECIBA

Muchas Gracias, Obrigada, Thank you!

[camirabuena@fq.edu.uy](mailto:camirabuena@fq.edu.uy)

