

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL Y FOTOQUÍMICA DE DERIVADOS ALQUILADOS DEL ÁCIDO PTEROICO CON CAPACIDAD DE FOTOSENSIBILIZAR BIOMEMBRANAS FOSFOLIPÍDICAS

FOSFOLIPÍDICAS

Fonseca, Jose Luis

Thomas, Andrés (Dir.), Vignoni, Mariana (Codir.)

Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA)

jlfonseca@inifta.unlp.edu.ar

PALABRAS CLAVE: síntesis, fotosensibilizador, peroxidación lipídica, fotoquímica

SYNTHESIS AND STRUCTURAL AND PHOTOCHEMICAL CHARACTERIZATION OF ALKYLATED DERIVATIVES OF PTEROIC ACID WITH THE ABILITY TO PHOTOSENSITIZE PHOSPHOLIPID BIOMEMBRANES

KEYWORDS: synthesis, photosensitizer, lipid peroxidation, photochemistry

Resumen gráfico



Estudio espectroscópico de un nuevo fotosensibilizador lipofílico sintetizado a partir del ácido pterico

José Luis Fonseca<sup>1</sup>, M. José Sosa<sup>1</sup>, Gabriela Petroselli<sup>2</sup>, Rosa Erra-Balsells<sup>2</sup>, Matías I. Quindt<sup>2</sup>, Sergio M. Bonesi<sup>2</sup>, Alexander Greer<sup>3,4</sup>, Edyta M. Greer<sup>5</sup>, Andrés H. Thomas<sup>1</sup>, Mariana Vignoni<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA), Universidad Nacional de La Plata (UNLP), CCT La Plata-CONICET, La Plata, Argentina.

<sup>2</sup> CHIDECAR-CONICET, Departamento de Química Orgánica, FCEyN, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Universitaria, Buenos Aires, Argentina

<sup>3</sup> Department of Chemistry, Brooklyn College, City University of New York, Brooklyn, NY, USA

<sup>4</sup> Ph.D. Program in Chemistry, The Graduate Center of the City University of New York, New York, NY, USA

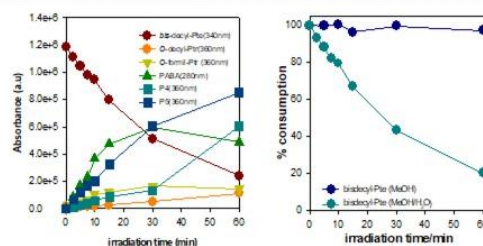
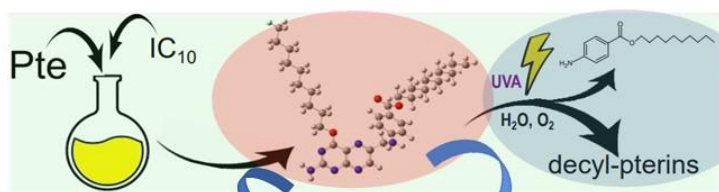
<sup>5</sup> Department of Natural Sciences, Baruch College, City University of New York, New York, NY, USA

jlfonseca@inifta.unlp.edu.ar



Síntesis y fotoquímica de un derivado lipofílico del ácido pterico (Pte) y 1-Iododecano (IC<sub>10</sub>)

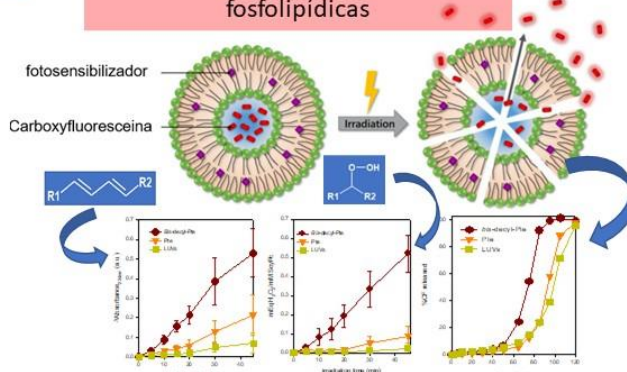
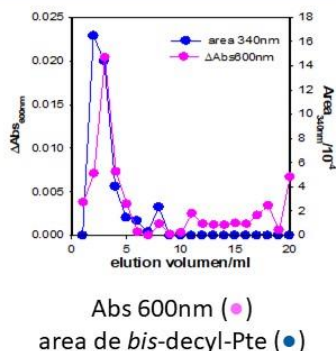
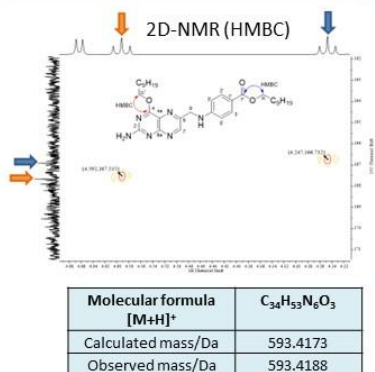
a) Perfil cinético de los fotoproductos del bis-decyl-Pte en H<sub>2</sub>O-MeOH b) fotólisis bis-decyl-Pte en MeOH y H<sub>2</sub>O-MeOH



Caracterización del bis-decyl-Pte

Interacción del bis-decyl-Pte con membranas fosfolipídicas

Fotosensibilización de membranas fosfolipídicas



## Resumen

La peroxidación lipídica puede ser producida por estrés oxidativo en diferentes procesos fisiológicos y patológicos, involucrando colesterol, glicolípidos y fosfolípidos de biomembranas. Aunque varios mecanismos pueden estar implicados, el proceso mediado por la luz es uno de los más importantes. En particular las reacciones de oxidación fotosensibilizadas pueden tener lugar a través de dos mecanismos diferentes: i) una reacción directa entre el estado excitado triplete del fotosensibilizador y la molécula blanco, por transferencia de electrones o abstracción de hidrógeno con la generación de radicales (mecanismo tipo I), ii) vía producción de oxígeno singlete ( $^1O_2$ ) por transferencia de energía desde el estado excitado triplete del fotosensibilizador al oxígeno disuelto y la consiguiente reacción entre el  $^1O_2$  y la molécula blanco (mecanismo de tipo II). Conociendo que las pterinas son compuestos naturales que pueden fotoinducir la oxidación de ADN, proteínas y fosfolípidos, y que recientemente se sintetizaron varias pterinas lipofílicas capaces de interactuar con membranas lipídicas, en este trabajo presentamos la síntesis de un nuevo derivado lipofílico del ácido pterico (Pte) con dos cadenas decilo añadidas en el O4 de la fracción pterina y en el grupo

carboxílico del ácido p-aminobenzoico (PABA) mediante uniones éter y éster respectivamente (bidecilPte). También describimos las propiedades espectroscópicas y la estabilidad fotoquímica de Pte y bidecilPte en diferentes medios así como su interacción con las membranas lipídicas. Hasta el momento nuestros resultados muestran que Pte sufre fotooxidación dando como producto PABA y 6-formilpterina, el cual se oxida fotoquímicamente a 6-carboxipterina siendo estos eficientes fotosensibilizadores solubles en medio acuoso. Por su parte bidecilPte es fotoestable en MeOH y reactivo fotoquímicamente en soluciones de H<sub>2</sub>O:MeOH generando fotoproductos lipofílicos. Además, mostramos la interacción de Pte y bidecilPte con membranas fosfolipídicas concluyendo que bidecilPte interacciona con membranas fosfolipídicas mientras que Pte posee una interacción menor, este resultado se correlaciona con experimentos de peroxidación lipídica donde empleando bidecilPte se detectó mayor formación de dienos conjugados e hidroperóxidos en dispersiones de vesículas unilamelares de L- $\alpha$ -fosfatidilcolina.