

Compuestos de paladio y platino derivados de ferroceno como posibles agentes contra enfermedades infecciosas

Feriannys Rivas¹, Esteban Rodríguez¹, Andrea Medeiros^{2,3}, Marcelo Comini², Camila M. Ribeiro⁴, Fernando R. Pavan⁴, Dinorah Gambino¹

^a Química Inorgánica, Departamento Estrella Campos, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay; ^b Group Redox Biology of Trypanosomes, Institut Pasteur Montevideo, Montevideo, Uruguay; ^c Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay; ^d Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP, Araraquara, Brazi.
frivas@fq.edu.uy

Las enfermedades causadas por parásitos tripanosomátidos, como *Trypanosoma brucei* y *Leishmania spp*, constituyen un problema sanitario acuciante para el mundo en desarrollo. La tuberculosis se mantiene como una causa principal de mortandad a nivel mundial. La quimioterapia actual para estas enfermedades infecciosas es bastante antigua y/o muestra una eficacia limitada, efectos tóxicos graves y desarrollo de resistencia. En ese marco, el trabajo de nuestro grupo se centra actualmente en el desarrollo de potenciales fármacos basados en metales de importancia farmacológica, ligandos bioactivos y centros organometálicos seleccionados. En la búsqueda de nuevos compuestos metálicos activos contra los microorganismos responsables de las enfermedades mencionadas, se sintetizaron y caracterizaron en estado sólido y en solución cuatro nuevos compuestos de fórmula $[M^{II}(L)(dppf)](PF_6)_2$, donde dppf = 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno, M = Pd o Pt y L = derivados de tropolona. En particular, se resolvieron sus estructuras en monocristal mediante DRX. Los compuestos mostraron valores de concentración mínima inhibitoria 90% (MIC₉₀) en el rango micromolar frente a la cepa sensible de *M. tuberculosis* H37Rv ATCC27294, pero fueron menos activos contra aislamientos clínicos resistentes de este microorganismo. Además, los compuestos mostraron baja actividad y/o baja selectividad frente a la forma clínicamente relevante de *L. infantum*. Por el contrario, los compuestos mostraron interesantes valores de IC₅₀ en el rango micromolar contra *T. brucei* y buena selectividad hacia el parásito utilizando macrófagos J774 como células mamíferas modelo. En casi todos los casos, la inclusión del fragmento {Mdppf} condujo a una mejora de la actividad respecto a la que presentan los ligandos derivados de tropolona. Los compuestos de Pd resultaron más activos que los análogos de Pt pero mostraron una citotoxicidad inespecífica mayor que los de Pt. Los compuestos obtenidos constituyen un nuevo aporte en la búsqueda y desarrollo de agentes metálicos tripanosomicidas.

