

# OBTENCIÓN, CARACTERIZACIÓN, INMOVILIZACIÓN Y ESTUDIOS DE ACTIVIDAD SUPERÓXIDO DISMUTASA DE COMPLEJOS DE COBRE

Micaela Richezzi, Claudia Palopoli y Sandra Signorella

Instituto de Química Rosario – CONICET, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, Argentina

E-mail: richezzi@iquir-conicet.gov.ar

## INTRODUCCIÓN

Las superóxido dismutasas (SOD) son enzimas que catalizan la conversión del radical  $O_2^{\cdot-}$  en  $O_2$  y  $H_2O_2$ . Con el objetivo de combatir el estrés oxidativo, se han investigado compuestos miméticos. Si bien han mostrado numerosas ventajas, son propensos a sufrir hidrólisis o disociación del átomo metálico en solución. Para evitar esto, los catalizadores pueden inmovilizarse en soportes sólidos. La cicloadición [3+2] azida-alquino, también conocida como "click chemistry", es una opción promisoriosa para la unión covalente de los miméticos al soporte. Con esto en mente, se unió covalentemente a sílica mesoporosa funcionalizada un complejo de Cu(II) con un ligando alquinílico y se comparó su estabilidad y actividad SOD con la del complejo libre.

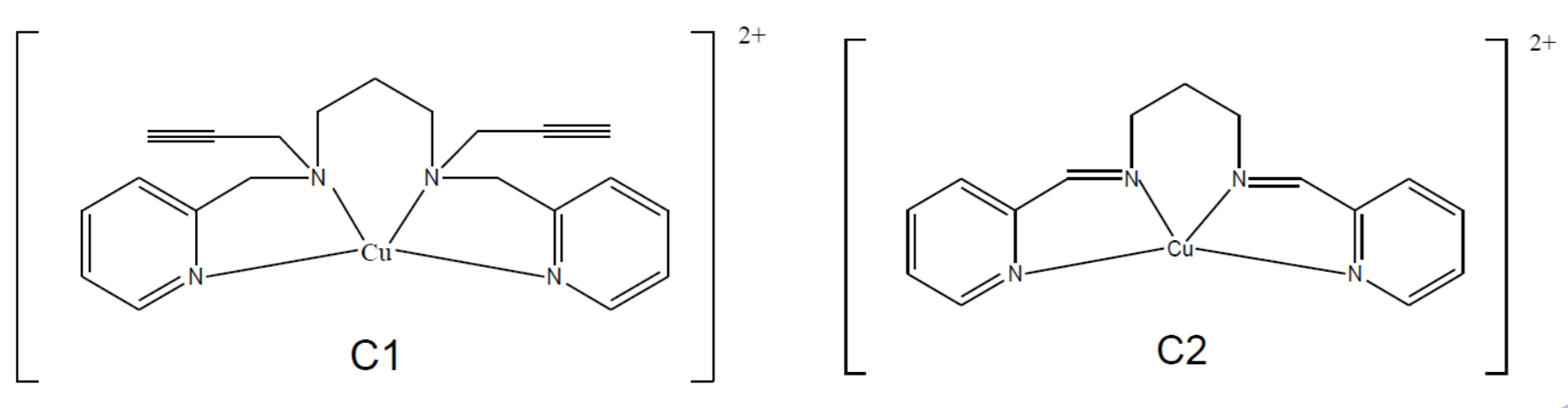
## SÍNTESIS DE LOS COMPLEJOS

Se obtuvo un ligando alquinílico (L1) mediante la reducción de N,N-bis(piridin-2-ilmetil)propano-1,3-diamina (L2) y posterior adición de grupos propargilo. Se sintetizaron y caracterizaron dos complejos mononucleares: uno "clickable", Cu(II)-L1 (C1), y Cu(II)-L2 (C2).

## INMOVILIZACIÓN EN SÍLICA MESOPOROSA

El complejo C2 se inmovilizó sobre sílica mesoporosa SBA-15 por intercambio iónico. Para el anclaje covalente de C1, la sílica se funcionalizó con (3-bromopropil)triclorsilano, seguido por adición del grupo azida, reacción "click" con el ligando empleando  $CuBr(PPh_3)_3$  como catalizador y formación del complejo in-situ.

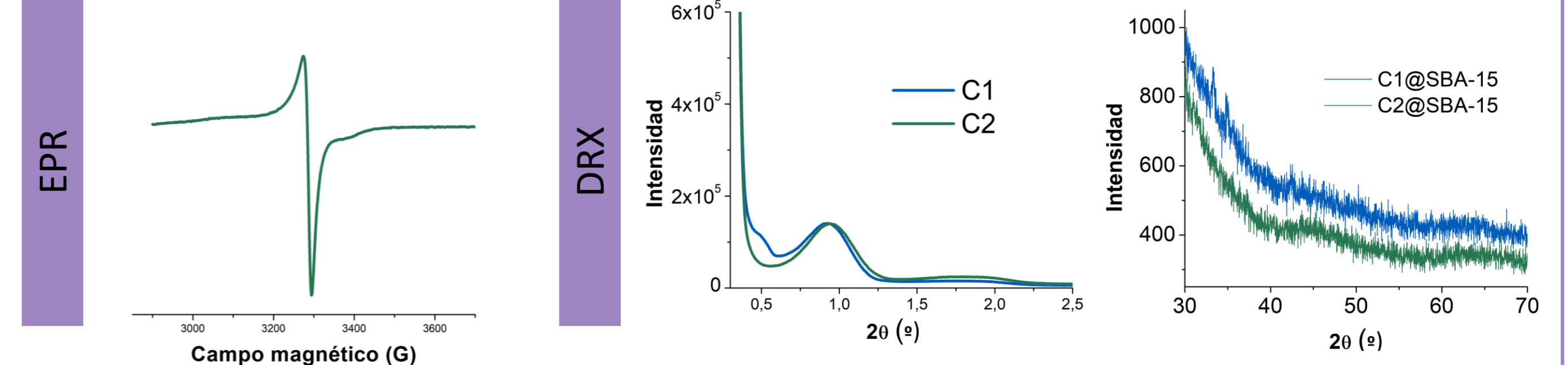
### COMPLEJOS EN ESTUDIO



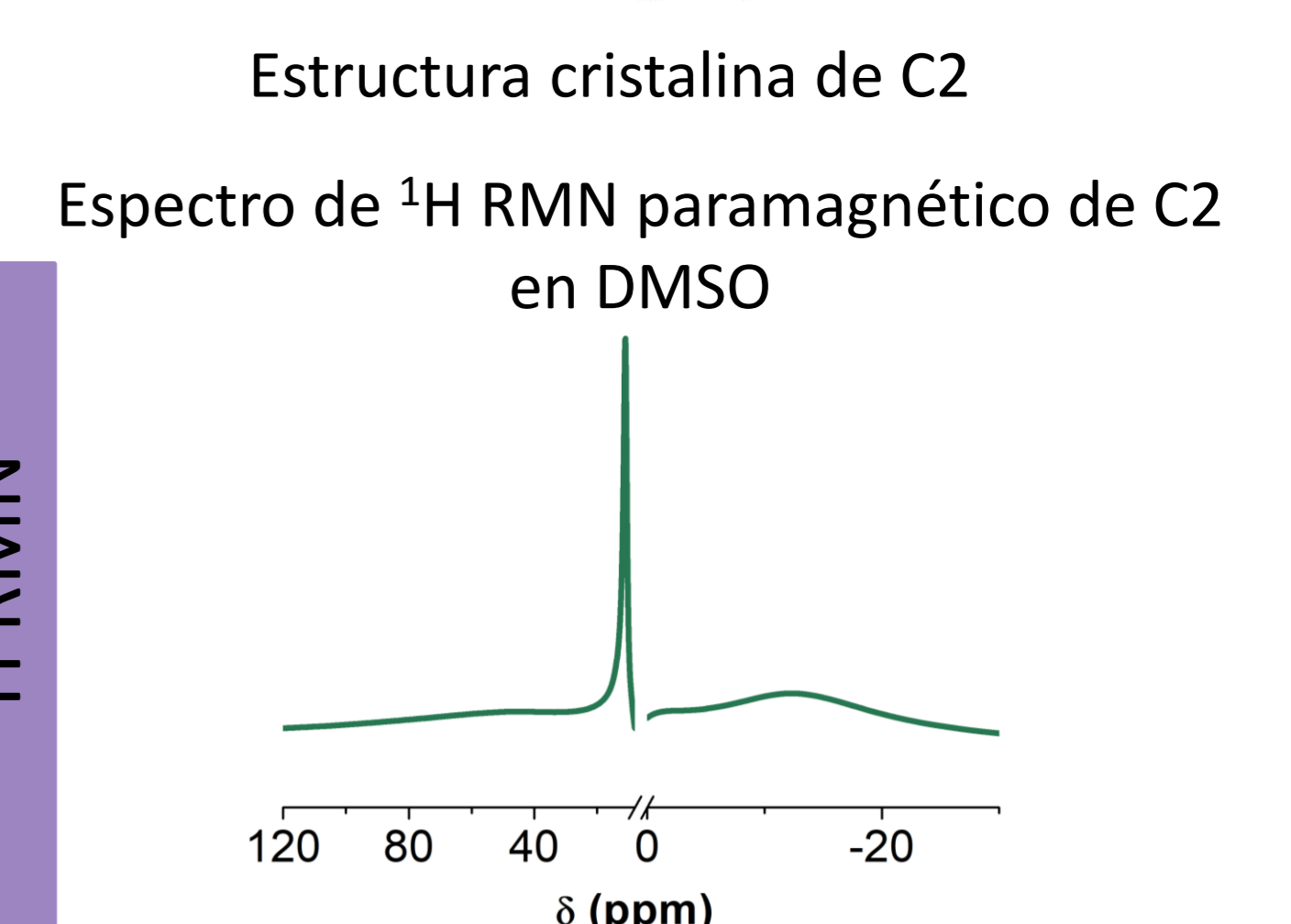
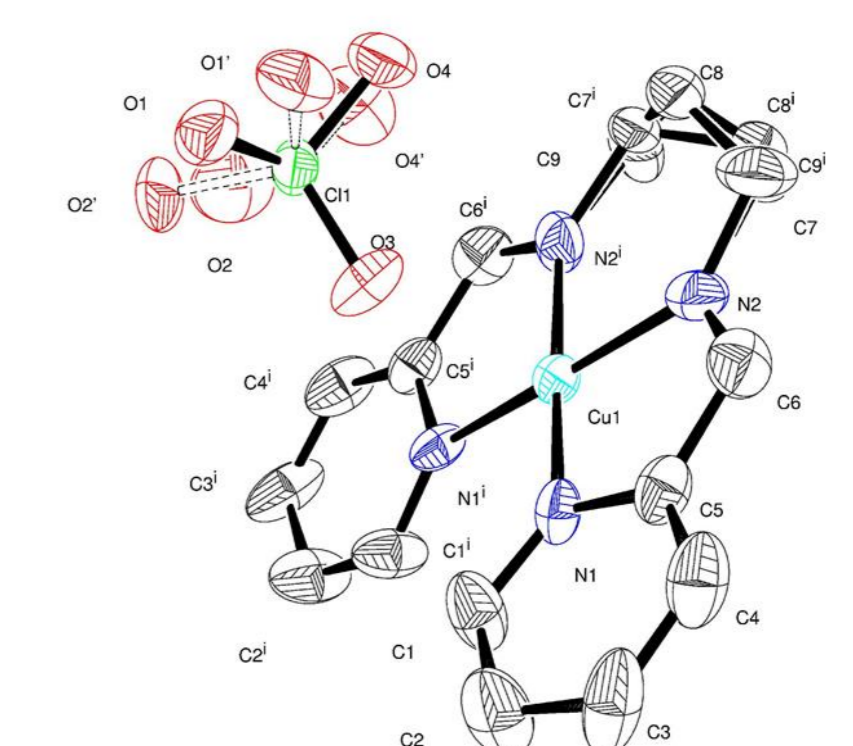
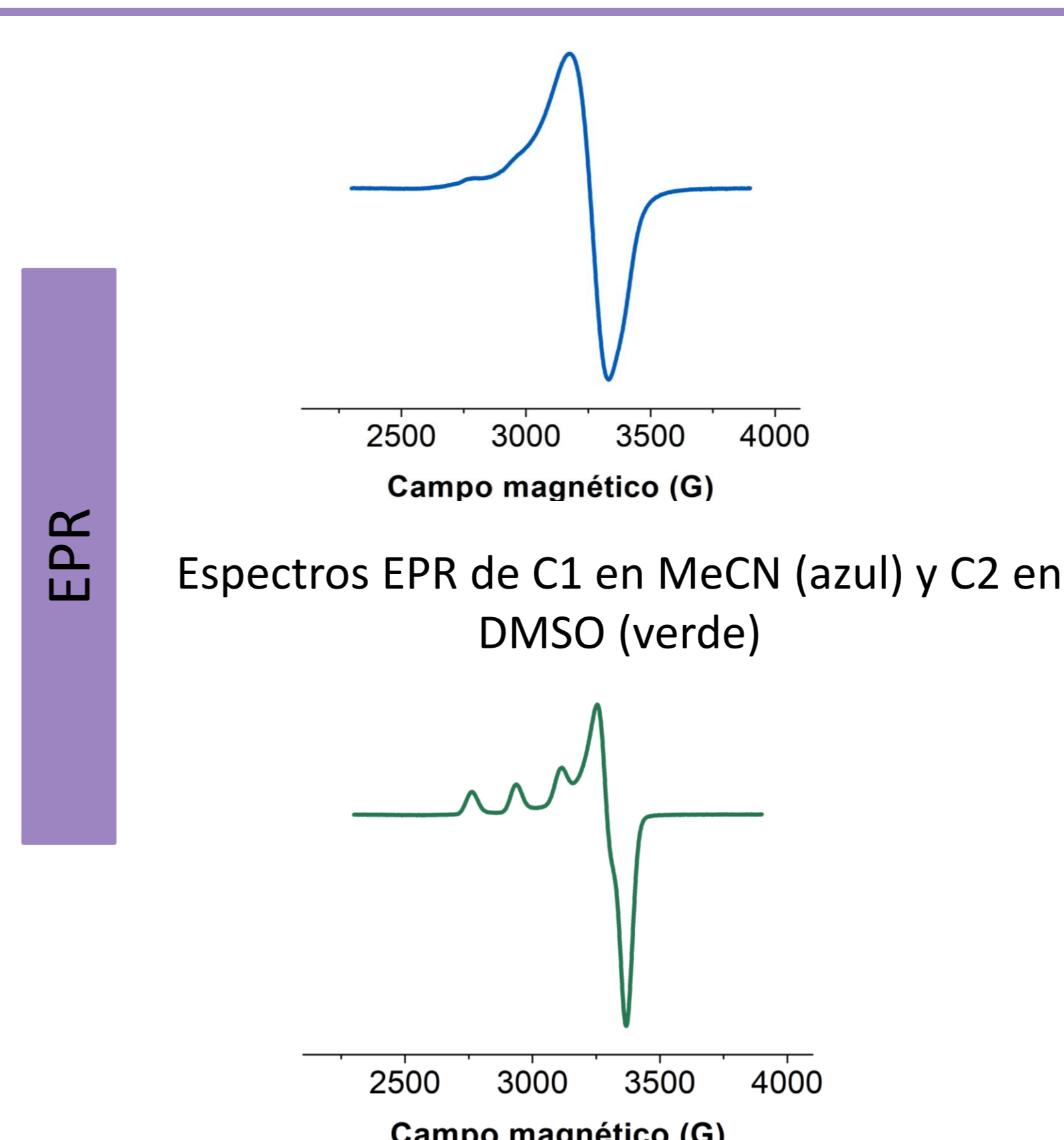
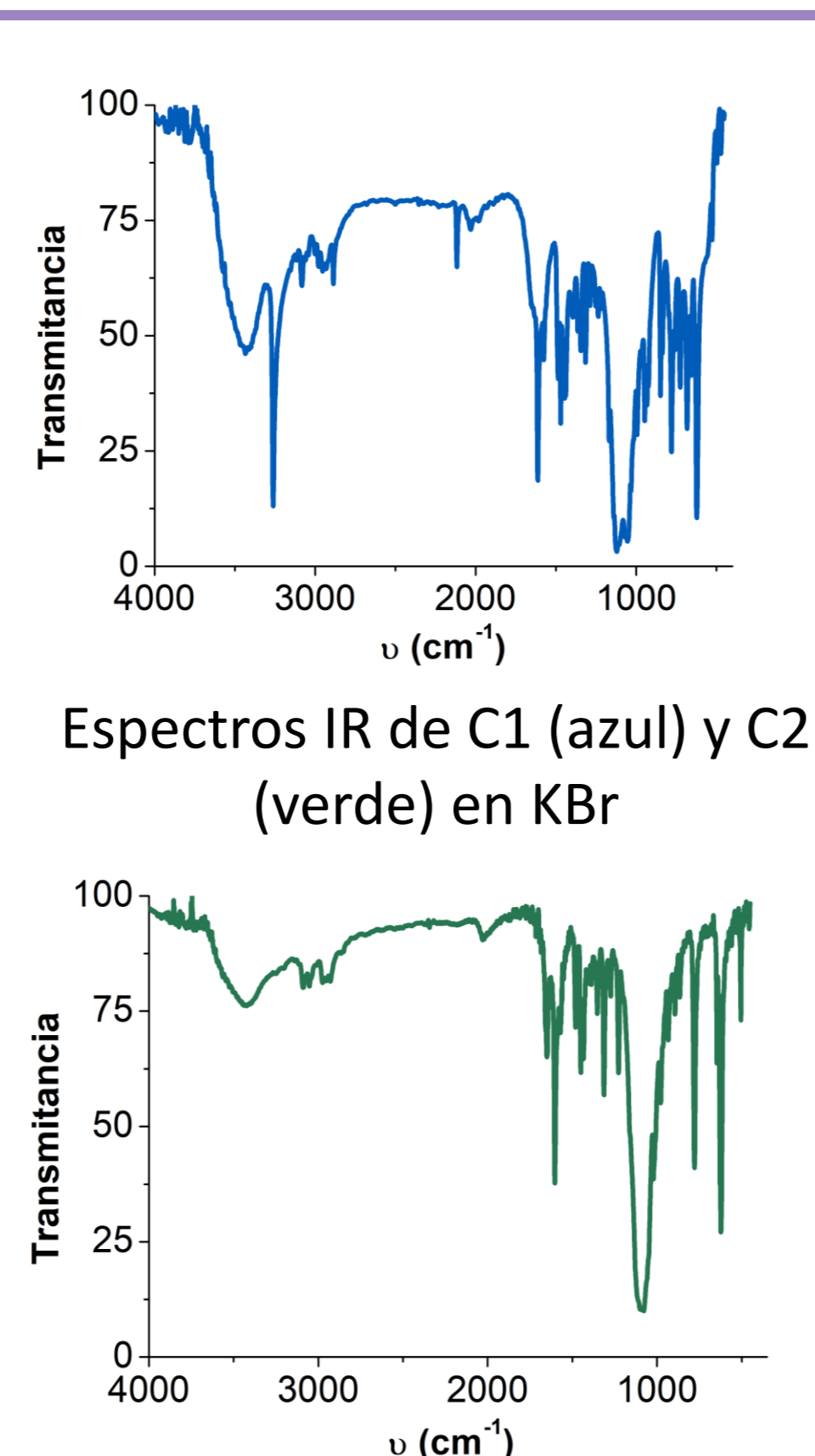
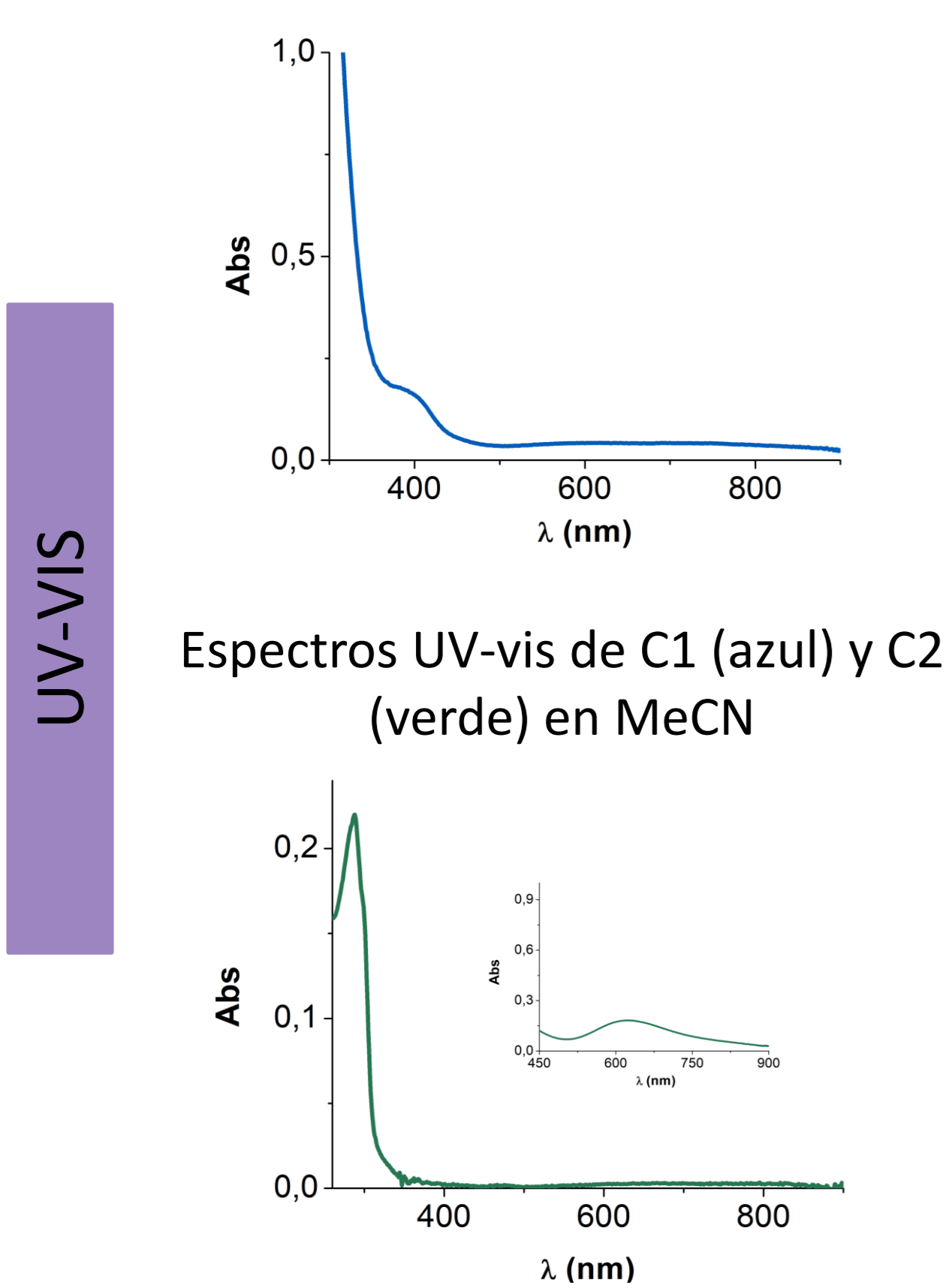
### CUANTIFICACIÓN POR CHN

Material	Cantidad de complejo (mmol/100g)
C1@SBA-15	13,9
C2@SBA-15	9,8

### C2@SBA-15 (sólido)



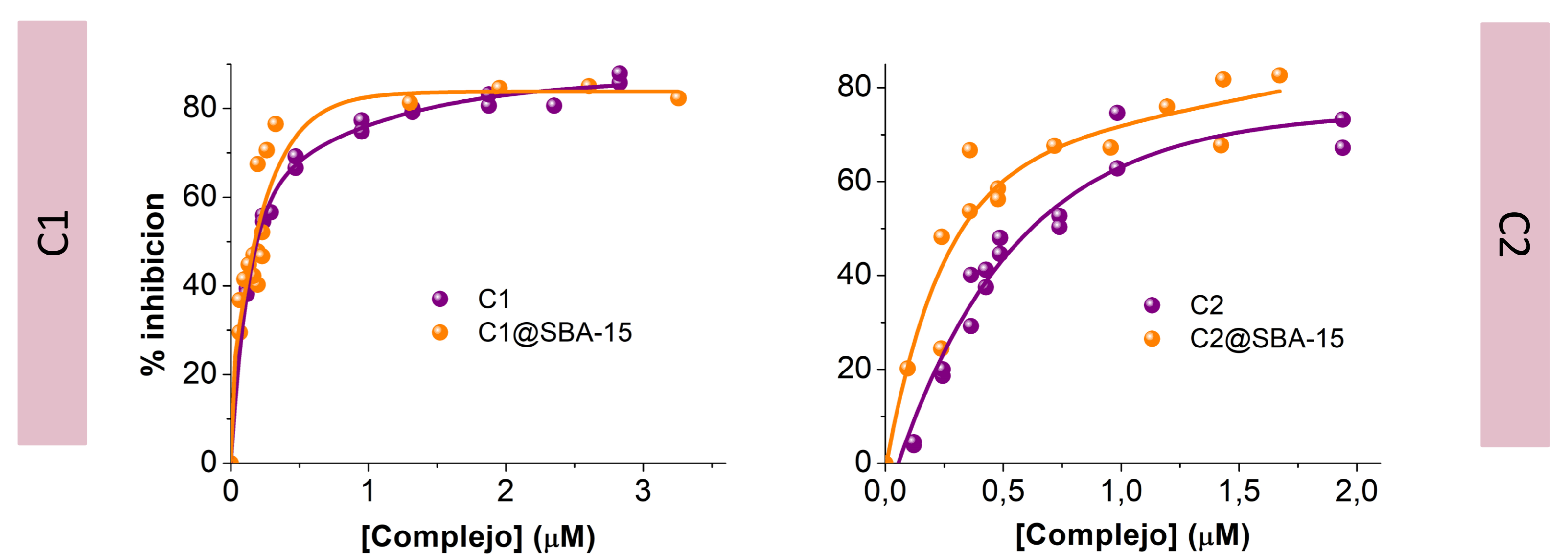
## CARACTERIZACIÓN



Se midió la actividad superóxido dismutasa de los complejos libres e inmovilizados, por el método indirecto de fotorreducción del NBT como indicador, con un tiempo de reacción de 15 min.

Condiciones: buffer fosfato (pH 7,8), riboflavina (3,35  $\mu$ M), metionina (9,52 mM), NBT (38,2  $\mu$ M). Se emplearon concentraciones variables de complejo, tanto libre como inmovilizado.

## ESTUDIOS DE ACTIVIDAD SUPERÓXIDO DISMUTASA



## CONCLUSIONES

En solución, los valores de  $k_{cat}$  para C1 y C2 muestran que la diamina mejora considerablemente la eficiencia catalítica. La inserción de C2 por intercambio iónico en los canales de SBA-15 incrementó la actividad SOD del complejo mientras que el anclaje covalente de C1 sobre la sílica retuvo la actividad. Esto parece indicar que el intercambio de protones de los grupos silanol por el catión complejo activa al metal mejorando su performance para dismutar  $O_2^{\cdot-}$ .

### ACTIVIDAD SUPERÓXIDO DISMUTASA

Complejo	$k_{cat}$ ( $10^6 M^{-1}s^{-1}$ )
C1	12,6
C1@SBA-15	13,4
C2	3,60
C2@SBA-15	6,88