

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS

OBTENCIÓN Y ESTUDIO DE COMPLEJOS DE COORDINACIÓN CON BIOMETALES Y LIGANDOS CON ACTIVIDAD BIOLÓGICA. DETERMINACIÓN DE ACTIVIDADES BIOLÓGICAS

Restrepo Guerrero, Andrés Gonzalo

Williams, Patricia (Dir.), Ferrer, Evelina (Codir.)

Centro de Química Inorgánica "Dr. Pedro J. Aymonino" (CEQUINOR)

gonzalo.restrepo@quimica.unlp.edu.ar

PALABRAS CLAVE: anticancerígeno, antihipertensivo, bioinorgánica, complejo de coordinación.

OBTENTION AND STUDY OF COORDINATION COMPLEXES WITH BIOMETALS AND LIGANDS WITH BIOLOGICAL ACTIVITY. DETERMINATION OF BIOLOGICAL ACTIVITIES

KEYWORDS: anti-cancer, antihypertensive, bioinorganic, coordination complex.

Resumen gráfico





Resumen

Este plan de Tesis se ha centrado en la síntesis y caracterización en fase sólida y en solución de nuevos complejos de coordinación usando como ligandos compuestos sintéticos o naturales con actividad biológica, principalmente fármacos antihipertensivos y antioxidantes naturales con potencial anticancerígeno. Se han empleado cationes con relevancia biológica como Zn(II), y VO(IV). En general, este trabajo ha buscado mejorar variables como la farmacodinamia, solubilidad y biodisponibilidad, reducir la toxicidad o incrementar la potencia de los compuestos de partida por complejación con los biometales ya mencionados, por lo que este trabajo es ampliamente interdisciplinar y se encuentra enmarcado dentro de la química bioinorgánica. Hasta la actualidad, se han empleado como ligandos el compuesto antihipertensivo olmesartán, y el flavonoide glicosilado naringina con el que se han obtenido tres complejos diferentes variando el sitio de coordinación con el catión VO(IV) y la inclusión de 1,10-fenantrolina en la estructura. La caracterización fisicoquímica de estos sistemas se ha

realizado con técnicas de conductividad molar, espectroscopías FT-IR, UV-vis, de fluorescencia, reflectancia difusa, resonancia paramagnética electrónica (EPR) y resonancia magnética nuclear para carbono e hidrogeno (RMN-13C y RMN-1H), análisis elemental para hidrógeno, carbono, nitrógeno, zinc y vanadio, análisis térmico diferencial (DTA) y termogravimetría (TGA). Se ha evaluado la citotoxicidad y el mecanismo de acción de algunos de estos compuestos sobre diferentes líneas celulares como: MRC-5, HaCaT, HEK293, y WISH, normales, y A549 y HeLa, tumorales. Además, se ha probado la capacidad antioxidante de la naringina, su complejo de VO(IV) coordinado por los grupos 5-hidroxi y 4-carbonil (VONarg) y el complejo ternario con fenantrolina, y la interacción del primero con albumina sérica bovina (ASB). De igual modo, se evaluó la actividad antihipertensiva y los efectos cardíacos del complejo Zn(II)-Olmesartán (ZnOlme) sobre un modelo de ratas espontáneamente hipertensas (SHR).