

NUEVOS MODELOS BIOINSPIRADOS DE CATALASAS DE MANGANESO

Gabriela N. Ledesma, Sandra R. Signorella

Instituto de Química Rosario, Unidad Química Inorgánica (IQUIR, CONICET-UNR); Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, Argentina.
e-mail: ledesma@iquir-conicet.gov.ar

Introducción

La actividad catalítica de los modelos artificiales de catalasas de manganeso (MnCAT) está relacionada con la arquitectura molecular de los ligandos y más específicamente, con la asimetría introducida por éstos en el centro metálico.^{1,2} En este contexto, y con el propósito de obtener complejos multinucleares que reproduzcan las singularidades estructurales del entorno del sitio activo de MnCAT, se utilizó el motivo estructural impuesto por diaminas polipodales asimétricas del tipo N₃O₃ conteniendo un grupo alcoholato central y cuatro brazos diferentes: tres monodentados y uno no coordinante (Figura 1).

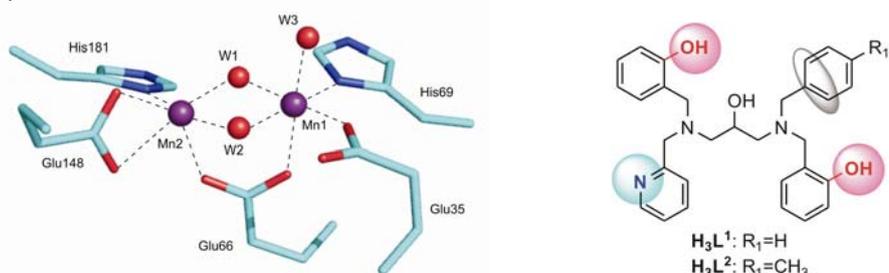


Figura 1. Sitio activo de MnCAT aislada de *L. plantarum* (izquierda) y representación esquemática de los ligandos empleados en este estudio (derecha).

Los resultados referentes a la obtención de complejos de manganeso derivados de H₃L¹ y H₃L² y el posterior estudio de su actividad catalítica serán discutidos en el presente trabajo.

Metodología:

Síntesis química y caracterización: para las reacciones de complejación ensayadas, se emplearon los ligandos H₃L¹ y H₃L², diversas sales de manganeso conteniendo el ión metálico en diferentes estados de oxidación [cloruro de manganeso(II), perclorato de manganeso (II) y acetato de manganeso(III)] y, persiguiendo la incorporación del grupo acetato, se ensayó la adición de acetato de sodio. Cuando se emplearon relaciones equimolares de ligando y sal de manganeso, en metanol y a temperatura ambiente, fueron aislados los complejos [MnL¹] (**C1**) y [MnL²] (**C2**) y cuando la relación metal:ligando fue 2:1, se obtuvieron los complejos designados [Mn₃L¹₂] (**C3**) y [Mn₃L²₂] (**C4**).

Una vez aislados los compuestos **C1-C4** en su forma sólida, los mismos fueron caracterizados utilizando las técnicas de espectrometría de masa (ESI-MS), espectroscopía vibracional y electrónica y difracción de rayos-X. Adicionalmente, se realizaron medidas de conductividad en solución.

Propiedades electroquímicas: para determinar el comportamiento electroquímico de los ligandos libres y sus complejos derivados, se realizaron medidas de voltametría cíclica. Se utilizaron soluciones de ligando o complejo en CH₃CN (o MeOH cuando

indicado), en una concentración ca. 1mM y se emplearon las siguientes condiciones: solución 0.1M de hexafluorofosfato de tetrabutilamonio [(TBA)PF₆] como electrolito soporte; electrodo de carbono vítreo como electrodo de trabajo (WE) y alambre de platino como contraelectrodo (CE), mientras que como electrodo de referencia (RE) se utilizó el electrodo de Calomel.

Evaluación de la actividad catalítica: para determinar la actividad catalasa de los complejos se utilizaron soluciones aprox. 1mM (en los solventes seleccionados) y se adicionó peróxido de hidrógeno en la relación molar 100:1 respecto a la concentración de complejo. El oxígeno liberado como consecuencia de la adición anterior fue cuantificado volumetricamente, registrándose el volumen desprendido en función del tiempo, luego de agregados sucesivos de H₂O₂.

Resultados

Los nuevos complejos de manganeso obtenidos en este trabajo presentan diferente grado de nuclearidad. Mientras que para **C1** y **C2** se propone la fórmula molecular [Mn^{III}Lⁿ] (n=1 para **C1** y n=2 para **C2**, partiendo de H₃L¹ y H₃L² respectivamente), que corresponde a complejos mononucleares neutros, para **C3** y **C4** se formulan los derivados trinucleares [Mn₃L₂(OH)(OAc)]. La estructura cristalina de **C4** fue resuelta por difracción de rayos X en monocristales y la especie trinuclear caracterizada consiste en un complejo dinuclear de Mn^{III}-Mn^{III} con un puente adicional a un tercer átomo de Mn^{II}.

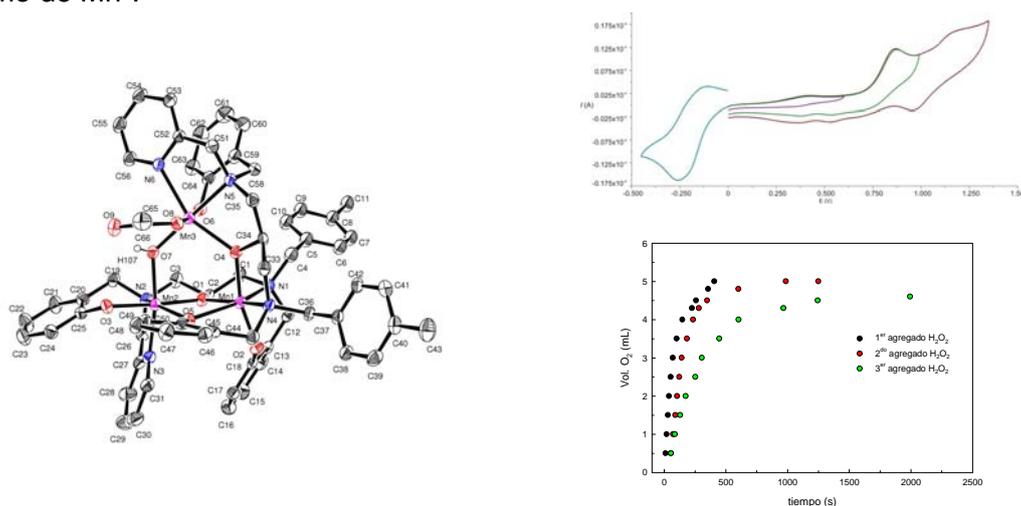


Figura 2. Esquema ORTEP y voltametría cíclica del derivado trinuclear **C4** y volumetría del homólogo **C3**.

Los perfiles de O₂ liberado en función del tiempo indican actividad catalasa en las condiciones ensayadas. En el caso de los complejos mononucleares, este hecho puede deberse a la formación de una especie dimérica en solución, indispensable para la actividad catalasa.^{1,2}

Conclusiones

El empleo de diaminas polipodales racionalmente diseñadas, permitió la obtención de modelos bioinspirados que se presentan como apropiados biomiméticos de las MnCAT. Teniendo en cuenta la particularidad estructural encontrada en los derivados trinucleares y la similitud de **C4** con el cubano [Mn₃CaO₄]⁶⁺ recientemente informado,³ que modela el cluster catalítico Mn₄CaO_n del sitio de desprendimiento de oxígeno del fotosistema II, los estudios próximos estarán enfocados a la incorporación de calcio y a la obtención de un complejo heterotetranuclear, conteniendo calcio y manganeso.

Agradecimientos

Los autores agradecen a CONICET, Secretaría de Estado de Ciencia, Tecnología e Innovación (SECTel) de la Pcia. de Santa Fe y Universidad Nacional de Rosario por los subsidios recibidos.

Referencias Bibliográficas Seleccionadas

1. Signorella, S.; Hureau, C. *Coord. Chem. Rev.* **2012**, 256(11-12), 1229-1245.
2. Dubois, L.; Xiang, D.-F. ; Tan, X.-S. ; Pécaut, J.; Jones, P.; Baudron, S.; Pape, L. L.; Latour, J.-M.; Baffert, C.; Chardon-Noblat, S.; Collomb, M.-N.; Deronzier, A. *Inorg. Chem.* **2003**, 42, 750-760.
3. Kanady, J.S.; Tsui, E.Y.; Day, M.W; Agapie, T. *Science* **2011**, 333, 733-736.