

Tesi sperimentale di Laurea in Chimica – Anno accademico 2015-2016

Sintesi di un nuovo complesso di manganese(II) e studio delle sue proprietà antiossidanti

Candidato: Francesco Sarti (francesco.sarti3@stud.unifi.it)

Relatore: Prof. Andrea Bencini (andrea.bencini@unifi.it)

Correlatore: Prof. Daniele Bani (daniele.bani@unifi.it)

Il lavoro svolto in questa tesi fa parte di una ricerca più ampia, dedicata alla sintesi e allo studio di molecole a basso peso molecolare con proprietà antiossidanti e antinfiammatorie, in particolare complessi di Mn(II) con leganti poliammino-policarbossilici. Questi sistemi possono essere infatti capaci di ridurre l'elevata concentrazione di ROS, in particolare di anione superossido, che si formano come conseguenza dello 'stress ossidativo' di cellule e tessuti, effetto di numerose patologie infiammatorie acute e croniche. L'obiettivo di questa tesi è stato quindi quello di sintetizzare un nuovo complesso di Mn(II) con il legante poliammino-policarbossilico trans-Q₂DO₂A e di ottenerne una prima valutazione delle proprietà antiossidanti in ambiente cellulare. Il legante trans-Q₂DO₂A è costituito da un'unità 1,4,7,10-tetraazaciclododecano (cyclen) a cui sono legati, in posizione 1 e 7, due gruppi acetato e, in posizione 4 e 10, due gruppi metilenchinolinici. Per poter valutare effettivamente le proprietà antiossidanti, è necessario che il legante formi, soprattutto a pH fisiologici, un complesso con elevata stabilità termodinamica con lo ione Mn(II), in modo da avere una minore probabilità di rilascio di quest'ultimo nei fluidi biologici, con possibili conseguenze tossiche. Sono state determinate quindi, mediante tecniche potenziometriche, le caratteristiche acido-base del legante Q₂DO₂A e le costanti di stabilità dei complessi che esso forma con Mn(II), Ca(II), Mg(II), Na(I) e K(I). Il complesso formato con Mn(II) mostra una buona stabilità, superiore a molti complessi formati con leganti poliammino-policarbossilici, grazie alla presenza degli atomi di azoto della chinolina che possono intervenire nella coordinazione dello ione metallico. Inoltre il legante Q₂DO₂A presenta un'elevata selettività per il Mn(II) rispetto a Ca(II), Mg(II), Na(I) e K(I), normalmente presenti in ambiente cellulare. In un sistema che simula, sia pure in maniera grossolana, le concentrazioni di tali ioni in ambiente cellulare, il complesso del legante con Mn(II) da noi sintetizzato è risultato pressoché l'unica specie presente in soluzione in un ampio campo di pH (pH > 6). Ciò lo rende un buon candidato per i successivi studi della sua attività antiossidante in ambiente cellulare. Sono stati quindi effettuati studi *in vitro* per la valutazione del nuovo complesso come agente contro lo stress ossidativo indotto da estratti di fumo di sigaretta, attraverso i saggi di vitalità cellulare MTT e Trypan blu su cellule della linea cellulare H9c2, cardiomioblasti embrionali di ratto. In entrambi i saggi, il complesso Mn(Q₂DO₂A) ha offerto una buona capacità antiossidante, fornendo protezione alle cellule e diminuendone la mortalità. Con il saggio MTT è stata anche valutata l'eventuale tossicità intrinseca del complesso, che, di fatto, non è risultato tossico. Il complesso da noi sintetizzato può avere quindi prospettive future come potenziale principio attivo con proprietà antinfiammatorie.