

## DETERMINACIÓN TEÓRICA DE SITIOS ACTIVOS EN OXOBIS(DIPICOLINATO) DE COBRE CON SUPUESTO COMPORTAMIENTO INSULINO-MIMÉTICO

Alexia Hernández Jiménez<sup>a</sup>, Luis Humberto Mendoza-Huizar<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Área Académica de Química, UAEH, Mineral de la Reforma, Hidalgo

aleherjim23@hotmail.com

hhuizar@uaeh.edu.mx

### RESUMEN

En el presente trabajo se analizó la reactividad de la molécula Oxobis(dipicolinato) de cobre, a través de parámetros de reactividad local derivados de la Teoría de los Funcionales de la Densidad. Estos parámetros fueron calculados empleando el nivel de teoría B3LYP/6-311G++ (2d,2p) en fase acuosa. Los valores de la Función Fukui sugieren que para la molécula Oxobis(dipicolinato) de cobre los átomos más reactivos son el oxígeno central, el cobre y los átomos de oxígeno presentes en los carbonilos, para un ataque nucleofílico, vía radicales libres y electrofílico respectivamente.

**Palabras Clave:** TFD, Insulino-mimético, Función Fukui, Parámetros locales de reactividad, B3LYP/6-311G++ (2d,2p).

### ABSTRACT

In the present work, we analyzed chemical reactivity of Oxobis(dipicolinato) copper through local reactivity parameters derived from the Density Functional Theory. These reactivity parameters were calculated at the B3LYP/6-311G++ (2d,2p) level of theory in the aqueous phase. The Fukui Function suggests that the more reactive atoms are central oxygen, copper and carbonyl oxygens to nucleophilic, free radical and electrophilic reactions respectively.

**Keywords:** DFT, Insulin-mimetic, The Fukui function, local reactivity parameters, B3LYP/6-311G++ (2d,2p).

### 1. INTRODUCCIÓN

La diabetes ha sido conocida durante décadas como un problema crítico de salud debido a que afecta a un gran porcentaje de la población mundial. La diabetes se caracteriza por un incremento de glucosa en la sangre debido a que la insulina que se produce en el organismo es incapaz de realizar

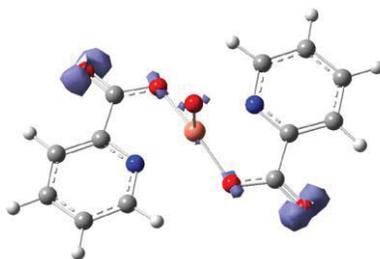
su función [1]. Se ha reportado en la literatura que el consumo de vanadatos puede reducir los niveles de glucosa en la sangre debido a que presentan un comportamiento insulino-mimético. Sin embargo, el vanadio es tóxico cuando se consume con regularidad [2], por lo tanto, se busca sustituir el átomo de vanadio por un elemento menos tóxico como lo es el cobre y posteriormente analizar la reactividad de estas nuevas moléculas con la finalidad de observar el mismo comportamiento insulino-mimético que presentan los vanadatos [3]. Conservar este tipo de comportamiento en las nuevas moléculas es de gran importancia debido a que presenta una alternativa para la elaboración de medicamentos que ayuden a contrarrestar la diabetes.

## 2. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

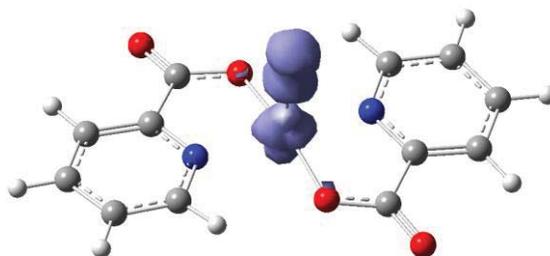
El estudio se realizó mediante los descriptores de reactividad derivados de la Teoría de los Funcionales de la Densidad. Todos los cálculos se realizaron con el paquete Gaussian 03 y se visualizaron con las interfaces Gauss View V. 2.08 y Gabedit, usando un clúster con 14 Xeon 3.0 GHz núcleos y 7 GB de memoria. [4]

## 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

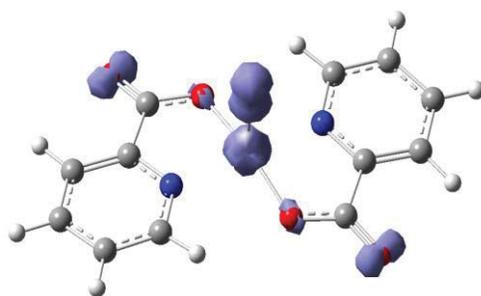
El vanadato que se tomó de base fue Bis(dipicolinato)oxovanadio IV, en el cual se sustituyó el átomo de vanadio por cobre, la evaluación de la función Fukui para la molécula Oxobis(dipicolinato) de cobre indican que el átomo más reactivo para un ataque nucleofílico es el oxígeno central, para un ataque vía radicales libres se prefiere al átomo de cobre y finalmente un ataque electrofílico tendría lugar en los átomos de oxígeno presentes en los carbonilos.



**Figura 1.** Evaluación de la función Fukui para un ataque electrofílico en la molécula Oxobis(dipicolinato) de cobre.

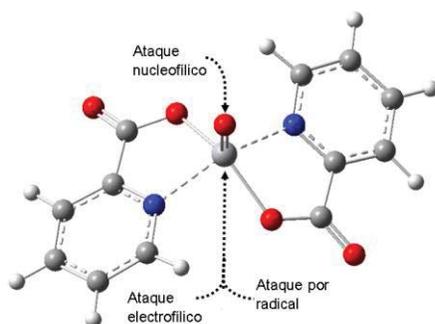


**Figura 2.** Evaluación de la función Fukui para un ataque nucleofílico para la molécula Oxobis(dipicolinato) de cobre.



**Figura 3.** Evaluación de la función Fukui para un ataque vía radicales libres para la molécula Oxobis(dipicolinato) de cobre.

La reactividad que presenta el vanadato base se estudio anteriormente en donde determinamos que para un ataque electrofílico y via radicales libres se prefiere el atomo de vanadio y en caso de un ataque nucleofílico el atomo de oxígeno central.



**Figura 4.** Evaluación de la función Fukui para un ataque electrofílico, nucleofílico y via radicales libres para la molécula Bis(dipicolinato)oxovanadio IV.

Comparando la reactividad de ambas moléculas se observa que los ataques nucleofílico y por radicales libres se presentan en los mismos sitio para ambas moléculas, sin embargo, difieren cuando se trata de un ataque electrofílico.

#### 4. CONCLUSIONES

En este trabajo estudiamos la reactividad de la molécula Oxobis(dipicolinato) de cobre creada tomando como base la estructura de la molécula Bis(dipicolinato)oxovanadio IV, con base a los resultados de la función Fukui para la nueva molécula que contiene cobre en su estructura se determinó que para un ataque nucleofílico y por radicales libres se prefiere al atomo de cobre y en caso de un ataque electrofílico se prefiere a los atomos de oxígeno correspondientes a los carbonilos presentes en la estructura. Comparando la reactividad de ambas moléculas observamos que los ataques nucleofílico y por radicales libres se presenta en los mismos sitio para ambas moléculas, sin embargo, difieren cuando se trata de un ataque electrofílico.

El estudio y comparación de la reactividad de estas moléculas es de gran importancia debido a que la molécula base presenta comportamiento insulino-mimético pero al contener vanadio en su estructura su consumo en elevadas cantidades se vuelve toxico para organismo, al sustituir el centro metálico por cobre observamos que la reactividad no difiere por completo sin embargo existe la posibilidad de que el comportamiento insulino-mimético se altere.

### **AGRADECIMIENTOS**

Agradecemos a la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo por proporcionar los recursos necesarios para realizar esta investigación.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. FREEMAN, H. & Cox, R.D. Type-2 diabetes: A cocktail of genetic discovery. Hum Mol Genet 15 Spec No 2, R202-9 (2006).
2. WILLIAMS M.H., Nutrición para la salud, la condición física y el deporte. Editorial paidotribo, 2002. p. 234
3. BERG J. M., STRYER L., TYMOCZK J.L., Biochemistry, Seventh Edition, International Edition, 2002.
4. GAUSSVIEW Rev. 3.09, windows version. Gaussian Inc., Pittsburgh.