

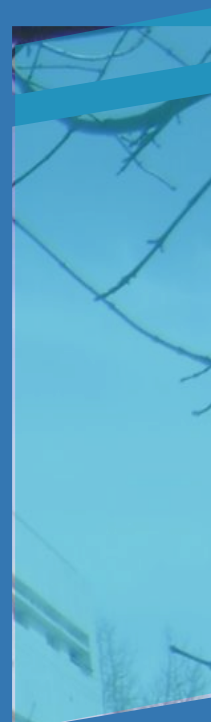
CEQUINOR



CONICET

U N L P

ISSN 2796-8928



# Jornadas de Becarias y Becarios del CEQUINOR



31 de junio y 01 de julio de 2025

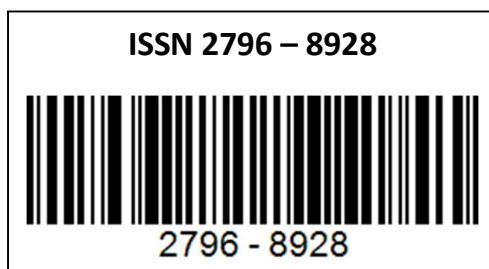
Libro de resúmenes de las Jornadas de Becarias y Becarios,  
realizadas el 31 de junio y 01 de julio de 2025.

La Plata, Buenos Aires, Argentina.

Libro digital, PDF.

Editores:

María Luisa Villalba y Leonardo Alonso



## Programa

### Lunes 30 de Junio

|               |                       |
|---------------|-----------------------|
| 9:00 -10:00 h | Presentación          |
| 10:05-10:20 h | Marcos I. Leone       |
| 10:25-10:40 h | Juan Diego Guarimata  |
| 10.45-11:00 h | Alejo García Olivares |

#### *Intervalo*

|               |                               |
|---------------|-------------------------------|
| 11.35-11.50 h | Erika Valdivia Lozada         |
| 11.55-12.10 h | Lucía Santa María de la Parra |

#### *Intervalo*

|               |                          |
|---------------|--------------------------|
| 14.00-14.15 h | Ana Paula Jové           |
| 14.20-14.35 h | Lorena Salvador Vallejo  |
| 14.40-14.55 h | Michelle Custodio Castro |
| 15.00-15.15 h | Leandro Martínez Heredia |

## Programa

### Martes 01 de julio

|               |                         |
|---------------|-------------------------|
| 09.00-09.15 h | Janetsi Y. Caro Ramirez |
| 09.20-09.35 h | Nadia B. Capdet         |
| 09.40-09.55 h | Emeli Guerra            |
| 10.00-10.15 h | Axel D. Toledo          |

### **Intervalo**

|               |                           |
|---------------|---------------------------|
| 10.55-11.15 h | Eliana Jios               |
| 11.20-11.35 h | Alexandra Velásquez Bravo |
| 11.40-11.55 h | Katherine S. Muñoz Garzón |
| 12:00-12:15 h | Olivia Espíndola Moreno   |

12:20 h *Cierre*

## INDICE DE RESÚMENES

|   |    |
|---|----|
| <b>Efecto de un complejo Cu(II)-hidrazona en osteosarcoma humano: estudios en modelos 2D y 3D.</b>  |    |
| <i>Lucía Balsa</i> .....  | 6  |
| <b>Efectos sinérgicos entre la hipertermia magnética y un complejo de cobre-hidrazona como nueva terapia antitumoral frente al cáncer colorrectal</b>   |    |
| <i>Nadia Capdet</i> .....   | 7  |
| <b>Estudios <i>in vitro</i> de la actividad anticancerígena sinérgica entre metalofármacos de cobre y el antidepressivo paroxetina</b>  |    |
| <i>Janetsi Y. Caro Ramírez</i> .....  | 9  |
| <b>Interacciones intermoleculares entre halometanos y agua en matrices criogénicas de Ar.</b>   |    |
| <i>Michelle T. Custodio Castro</i> .....  | 11 |
| <b>Estudio de la actividad antitumoral y de mecanismos de acción de nuevas metalodrogas de cobre (II) en modelos <i>in vitro</i> de cáncer de mama y osteosarcoma humano</b>                          |    |
| <i>Olivia Espindola Moreno</i> .....  | 13 |
| <b>Caracterización mineralógica preliminar de una roca sedimentaria (marga) de Sierras Bayas, provincia de Buenos Aires.</b>  |    |
| <i>Alejo Garcia Olivares</i> .....  | 15 |
| <b>Optimización de estrategias terapéuticas basadas en la vía de señalización del AMPc en la célula hospedadora como potencial blanco contra <i>Trypanosoma cruzi</i></b>                             |    |
| <i>Juan Diego Guarimata Salinas</i> .....   | 17 |
| <b>Estudio del efecto de la concentración de agua en etanol sobre la formación de la cáscara en SiO<sub>2</sub>@Fe<sub>x</sub>O<sub>y</sub></b>   |    |
| <i>Emeli Guerra</i> .....   | 19 |
| <b>Co-cristalización inesperada en la síntesis de una nueva β-aminoenona.</b>   |    |
| <i>Eliana Jios, Manuela Bueno Quintas</i> .....   | 20 |
| <b>Estudio espectroscópico en modo operando de la interfaz electrolito-electrodo (SEI) en baterías de litio: avances para una mejor performance electroquímica y desarrollo de nuevos materiales.</b> |    |
| <i>Khalil Jori</i> .....  | 22 |
| <b>Caracterización teórica y espectroscópica de interacciones no covalentes</b>   |    |
| <i>Marcos Ignacio Leone</i> .....   | 24 |
| <b>Data mining de productos naturales con herramientas de inteligencia artificial</b>   |    |
| <i>Leandro Martinez Heredia</i> .....   | 26 |

**Complejos de cobre(II) derivados de 1,10-fenantrolina y dipéptidos; nuevos compuestos antitumorales frente a células de cáncer de mama (MCF-7)**

*Katherine Seneth Muñoz Garzón* .....27

**Caracterización espectroscópica y estructural de una nueva  $\beta$ -dicetona 5-cloro-2-hidroxifenil sustituida**

*Lorena Estefanía Salvador Vallejo* ..... 29

**Prometedora acción dual anticancerígena y antimetastásica de un complejo de Cu(II) derivado de una acilhidrazona en modelos de Osteosarcoma Humano**

*Lucía Santa María de la Parra* ..... 31

**Caracterización estructural de asfaltenos de muestras de petróleo argentino por ESI FT-Orbitrap MS.**

*Toledo, Axel David*..... 33

**Nuevas plataformas SERS flexibles para la detección de pigmentos en obras de arte.**

*Erika M. Valdivia Lozada* ..... 35

**Estudio comparativo de la actividad antitumoral de complejos de VO(IV) con flavonoides estructuralmente relacionados y la sustitución del metal central por Zn (II) en troxerutina**

*Alexandra Velásquez Bravo*..... 37

## Efecto de un complejo Cu(II)-hidrazona en osteosarcoma humano: estudios en modelos 2D y 3D

*Lucía Balsa*  
*Becaria Posdoctoral*

*Director: Ignacio León*

El osteosarcoma (OS) es un cáncer óseo agresivo que afecta principalmente a niños y jóvenes, y cuya alta tasa de metástasis demanda nuevas estrategias terapéuticas (1). Actualmente, el tratamiento del OS incluye cirugía y quimioterapia pre y postoperatoria, que combina antraciclinas y derivados del platino (2). Sin embargo, el 40% de los pacientes con OS presenta metástasis, lo que se asocia con altas tasas de mortalidad. Por lo tanto, encontrar estrategias terapéuticas innovadoras es esencial para el manejo del OS (3).

El objetivo principal de este trabajo es estudiar la actividad antitumoral de un complejo de cobre(II) con hidrazona (CuHL) sobre células MG-63 en cultivos 2D y esferoides 3D, y descubrir los objetivos moleculares y las vías celulares relacionadas con sus propiedades antitumorales.

CuHL mostró una potente actividad citotóxica, con valores de  $IC_{50}$  significativamente más bajos que el cisplatino (2D: 2,6  $\mu$ M vs. 39  $\mu$ M; 3D: 9,9  $\mu$ M vs. 65  $\mu$ M). Además, inhibió la proliferación celular, promovió apoptosis, generó especies reactivas de oxígeno, indujo daño en el ADN y redujo la actividad del proteasoma.

Mediante análisis proteómico, se identificaron 67 proteínas diferencialmente expresadas: 40 sobreexpresadas y 27 subexpresadas. Se observaron procesos enriquecidos como la respuesta a proteínas mal plegadas, el estrés del retículo endoplasmático y la síntesis de ATP entre las proteínas sobreexpresadas, mientras que las asociadas a replicación del ADN y homeostasis redox estuvieron reducidas.

CuHL emerge como un prometedor agente terapéutico alternativo al cisplatino para el tratamiento del OS, debido a su alta eficacia *in vitro* y a la activación de múltiples mecanismos moleculares asociados a la muerte celular.

### Referencias

- 1) R. Gorlick, C. Khanna, J. *Bone Miner. Res.*, **2010**, 25, 683–691.
- 2) R. S. Benjamin, *Adv. Exp. Med. Biol.*, **2020**, 1257, 1–10.
- 3) C. Meazza, P. Scanagatta, *Expert Rev. Anticancer Ther.*, **2016**, 16, 543–556.

## **Efectos sinérgicos entre la hipertermia magnética y un complejo de cobre-hidrazona como nueva terapia antitumoral frente al cáncer colorrectal**

*Nadia Capdet*  
*Becaria y Tesista Doctoral - IFLP*

*Tesis bajo la doble dirección de la Dra. Mariana Tasso (UNSAM) y el Dr. Pedro Mendoza Zelis (IFLP).*

*Pasantía bajo la dirección del Dr. Ignacio León y en colaboración con la Lic. Lucía Santa María de la Parra.*

**Introducción:** Los tratamientos convencionales para muchos tumores resultan ineficientes debido a sus efectos adversos y a la resistencia que desarrollan, lo que motiva la búsqueda de nuevas estrategias terapéuticas. En este trabajo se explora la combinación de la hipertermia magnética (HM) con un compuesto antitumoral de cobre-hidrazona para evaluar su eficacia *in vitro* en la línea celular HCT 116 de cáncer de colon. La HM emplea nanopartículas magnéticas (NPM) que, al ser sometidas a un campo magnético de radiofrecuencia (CM-RF), generan calor e inducen la muerte celular tumoral.(1) Por otro lado, el complejo [Cu(N-N-Fur)(NO<sub>3</sub>)(H<sub>2</sub>O)], denominado CuHL, es un agente intercalante del ADN con actividad antitumoral y antimetastásica comprobada en una línea celular de osteosarcoma humano.(2)

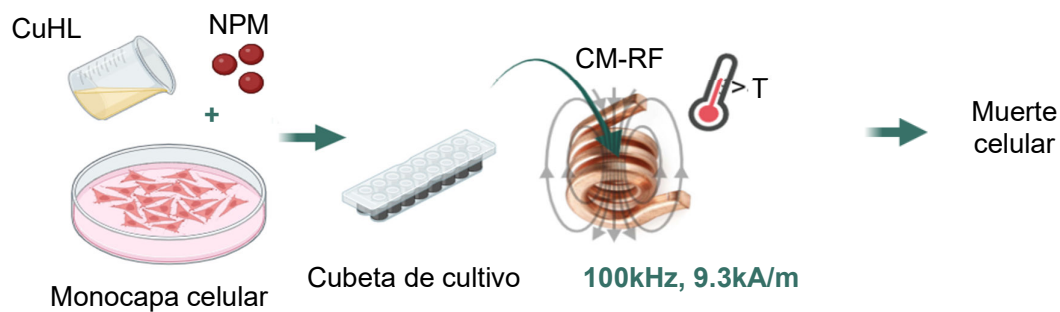
Las NPM de óxido de hierro se sintetizaron mediante un método solvotermal en autoclave. Fueron caracterizadas por microscopía electrónica de transmisión (TEM) y magnetometría (VSM), determinándose un tamaño promedio de 30(4) nm, una magnetización de saturación (Ms) de 96.2(1) emu/g Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> y una tasa específica de absorción (SAR) de 9.2(3) W/g Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. La concentración de hierro se cuantificó por espectrofotometría UV.

Se realizaron ensayos de viabilidad celular mediante el método MTT en células HCT 116 utilizando: a) el compuesto CuHL, b) las NPM, y c) combinaciones de ambos, en presencia y ausencia de un CM-RF (105 kHz, 9.2 kA/m). CuHL mostró una IC<sub>50</sub> de 4.4(5) µM. Las NPM presentaron una IC<sub>50</sub> de 25 µgFe/mL bajo campo magnético. Para los tratamientos combinados se seleccionaron concentraciones inferiores a las IC<sub>50</sub> individuales.

Los resultados indican que las NPM superparamagnéticas generadas disipan calor eficientemente bajo un CM-RF. La combinación con CuHL mostró un efecto sinérgico, potenciando la actividad individual a partir de 2 µM y 10 µg Fe/mL.

Se planea extender los estudios a modelos tridimensionales de esferoides tumorales para evaluar esta estrategia en un contexto más representativo del entorno tumoral.

### Resumen esquemático



### Referencias

- 1) B. Hildebrandt, P. Wust, O. Ahlers, A. Dieing, G. Sreenivasa, T. Kerner, R. Felix, H. Riess. *Crit Rev Oncol Hematol*, **2002**, 43, 1, 33-56
- 2) L. Santa Maria de la Parra, A. I. B. Romo, J. Rodríguez-López, O. R. Nascimento, G. A. Echeverría, O. E. Piro, I. E. León. *Inorg Chem*, **2024**, 63, 11, 4925–4938

## **Estudios *in vitro* de la actividad anticancerígena sinérgica entre metalofármacos de cobre y el antidepresivo paroxetina**

*Janetsi Y. Caro Ramírez  
Becaria y Tesista Doctoral*

*Directora: Evelina G. Ferrer  
Directora: Luciana G. Naso*

El cáncer es un conjunto de enfermedades caracterizadas por el crecimiento descontrolado y anómalo de células, que puede originarse en prácticamente cualquier tipo celular del organismo. Debido a esta diversidad existen más de cien tipos distintos de cáncer, los cuales representan una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial. Entre los distintos tipos de cáncer con mayor prevalencia y mortalidad se encuentra el cáncer de pulmón. (1)

Los antidepresivos son fármacos psicotrópicos utilizados para tratar trastornos de salud mental como ansiedad y depresión. Diversos estudios han demostrado que fármacos antidepresivos tienen potencial anticancerígeno a través de diversos procesos farmacológicos relacionados con la inmunología tumoral, el estrés oxidativo, la proliferación celular, la inhibición de la metástasis y la promoción de la apoptosis.

Entre los antidepresivos de uso clínico se encuentra la paroxetina (PAX), un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina. Se usa en el tratamiento de la depresión y del trastorno obsesivo-compulsivo. Este antidepresivo ha mostrado un efecto antitumoral sobre diversas líneas celulares cancerígenas, incluyendo cáncer de mama, osteosarcoma y pulmón. Además, ha demostrado un importante efecto antiproliferativo utilizándolo en terapia combinada con fármacos anticancerígenos. La paroxetina puede inducir apoptosis mediante fragmentación mitocondrial, inhibir la autofagia (eliminación y reciclaje de componentes celulares) y aumentar significativamente los niveles de especies reactivas de oxígeno (EROs). (2)

La administración simultánea de múltiples agentes farmacológicos es una estrategia terapéutica relevante que tiene como objetivo potenciar la efectividad del tratamiento oncológico al aprovechar sinergias farmacológicas. Estudios previos en cultivos celulares ha demostrado que la combinación de antidepresivos con fármacos anticancerígenos puede mejorar significativamente la eficacia de la quimioterapia, favoreciendo un incremento de la citotoxicidad tumoral y contribuyendo a superar la resistencia al tratamiento, dos de los principales desafíos en la oncología clínica actual. (3)

En este contexto, se evaluó la citotoxicidad del tratamiento combinado del antidepresivo paroxetina con metalofármacos pertenecientes a una familia de

complejos de cobre y naringenina en células de adenocarcinoma humano de pulmón (A549). Los compuestos analizados fueron: Cu(II)-naringenina (CuNar), Cu(II)-naringenina-fenantrolina (CuNarFen) y Cu(II)-naringenina-batofenantrolina (CuNarBato). El objetivo del estudio fue identificar un posible efecto terapéutico sinérgico derivado de la administración conjunta de estos fármacos, con el fin de reducir las dosis necesarias, minimizar la toxicidad y los efectos secundarios, y prevenir o disminuir la aparición de farmacorresistencia.

Para evaluar la sinergia terapéutica, se trataron células A549 con combinaciones del antidepresivo paroxetina (5, 10 y 20  $\mu\text{M}$ ) y los diferentes complejos de cobre CuNar (2, 10 y 100  $\mu\text{M}$ ), CuNarFen (0,5; 2 y 5  $\mu\text{M}$ ) y CuNarBato (0,025; 0,1 y 0,25  $\mu\text{M}$ ) durante 24 horas. Se determinó la viabilidad celular mediante el ensayo MTT.

La interacción farmacológica entre paroxetina y los compuestos estudiados fue evaluada mediante el cálculo del índice de combinación (IC) utilizando la teoría unificada propuesta por Chou y Talalay, mediante el software CompuSyn (ComboSyn. Inc., Nueva York. NY. EE. UU.). La sinergia fue determinada comparando el efecto combinado de los fármacos frente al efecto individual de cada uno de ellos. (4)

Adicionalmente, fue utilizada la aplicación web 'SynergyFinder' (<https://synergyfinder.org/>) para corroborar la interacción entre el antidepresivo paroxetina y los diferentes compuestos de estudio. Este software permite calcular el puntaje de sinergia a partir del promedio de todas las combinaciones de dosis evaluadas.

Los resultados de los estudios de combinación de fármacos revelaron que la paroxetina no solo presenta actividad anticancerígena en células A549, sino que además potencia, de forma sinérgica, la eficacia de la familia de complejos de cobre, con un efecto creciente en el orden CuNar < CuNarFen < CuNarBato. La combinación CuNarBato-Paroxetina muestra el perfil sinérgico más destacado, alcanzando aproximadamente un 50 % de muerte celular mediante el uso de concentraciones no citotóxicas del complejo en el rango nanomolar (25 nM) y 20  $\mu\text{M}$  de paroxetina, cuyo perfil toxicológico se encuentra ampliamente caracterizado.

## Referencias

- 1) H. Lemjabbar-Alaoui, O. Hassan, Y. Yang, P. Buchanan. *BBA Reviews on Cancer*. **2015**, 1856 (2), 189–210.
- 2) Y. Cakil, Z. Ozunal, D. Kayali, R. Aktas, E. Saglam. *Braz. J. Pharm. Sci.* **2023**, 58, e201148.
- 3) Y. Zheng, X. Chang, Y. Huang, D. He. Treatment. *Biomed. Pharmacother.* **2023**, 157, 113985.
- 4) T. Chou, P. Talalay. *Adv. Enzyme Regul.* **1984**, 22, 27–55.

## Interacciones intermoleculares entre halometanos y agua en matrices criogénicas de Ar

*Michelle T. Custodio Castro*  
*Becaria Doctoral*

*Directora: Rosana M. Romano*

### Introducción

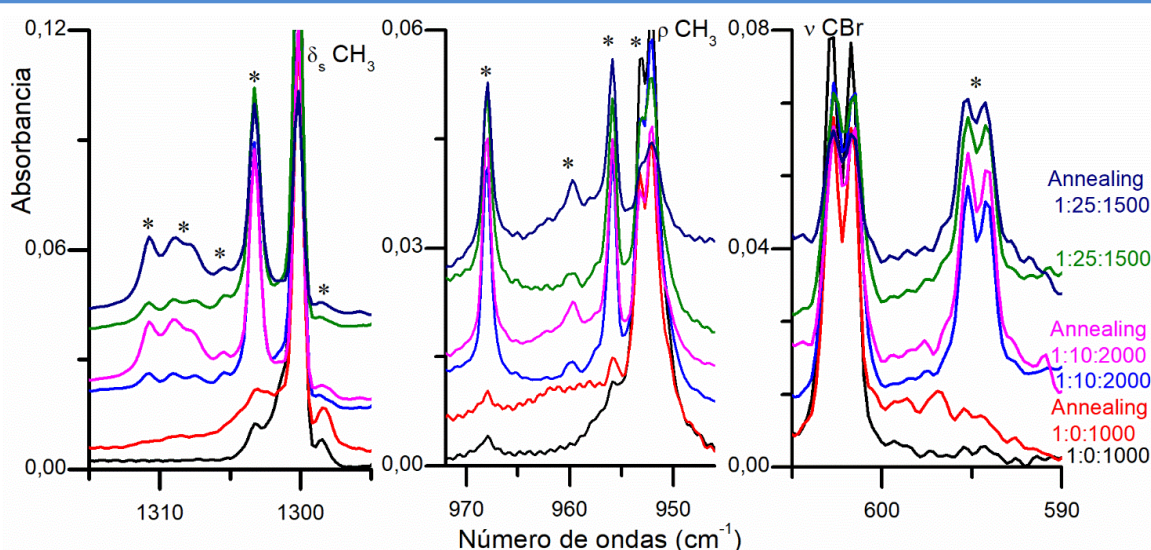
Los halometanos ( $\text{CH}_3\text{X}$ , donde  $\text{X} = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}$  o  $\text{I}$ ) han sido ampliamente estudiados en la literatura por su capacidad de reacción con el ozono estratosférico (1). Las fuentes de emisión de estas sustancias son tanto naturales como antropogénicas. Las emisiones de  $\text{CH}_3\text{Br}$  se encuentran reguladas por el Protocolo de Montreal, mientras que las de  $\text{CH}_3\text{Cl}$ , con fuentes de emisión principalmente biogénicas, no están reguladas. Debido a la relevancia del  $\text{H}_2\text{O}$  en la química atmosférica, resulta de interés el estudio de la interacción entre halometanos y agua a nivel molecular.

### Resultados

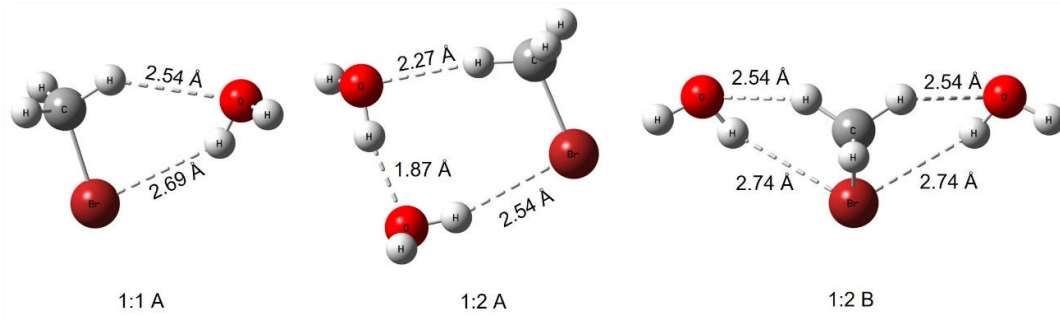
En este trabajo se estudiaron experimentalmente los homoagregados y heteroagregados de  $\text{CH}_3\text{Br}$  y  $\text{CH}_3\text{Cl}$  con  $\text{H}_2\text{O}$  en matrices criogénicas de Ar mediante espectroscopia FTIR. Además, se simularon teóricamente las posibles estructuras de los clústeres empleando la aproximación  $\omega\text{B97X-D/aug-cc-pVTZ}$  ( $\omega\text{B97X-D/aug-cc-pVTZ-PP}$  para los átomos de Br) como herramienta para interpretar los resultados experimentales y para su comparación con los datos reportados en la literatura. Se estudiaron diferentes mezclas de  $\text{CH}_3\text{X}/\text{H}_2\text{O}/\text{Ar}$  y  $\text{CH}_3\text{X}/\text{Ar}$  depositadas sobre la ventana del equipo de matrices a 4-10 K. Las matrices de  $\text{CH}_3\text{Br}/\text{Ar}$  y  $\text{CH}_3\text{Cl}/\text{Ar}$ , permitieron el aislamiento experimental de los dímeros  $(\text{CH}_3\text{Br})_2$  y  $(\text{CH}_3\text{Cl})_2$ , y por primera vez del trímero  $(\text{CH}_3\text{Br})_3$ . Por otro lado, se detectaron los heteroagregados  $\text{CH}_3\text{Br}:\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{CH}_3\text{Cl}:\text{H}_2\text{O}$  1:1 y 1:2. Estos heteroagregados se observaron incluso con trazas de  $\text{H}_2\text{O}$ , evidenciando la afinidad de los halógenos por el agua. Finalmente, en todos los casos se realizó la técnica de *annealing* a 30-35 K, lo que aportó evidencia que respalda la asignación propuesta (ver Figura 1).

### Conclusiones

La formación de homoagregados de  $(\text{CH}_3\text{Br})_n$  y  $(\text{CH}_3\text{Cl})_n$ , se vio inhibida cuando las matrices contenían agua. Se observó sistemáticamente que se favorece fuertemente la formación de heteroagregados con agua, como se había reportado previamente para  $(\text{CH}_3\text{I})_n$ , y la formación de heterocomplejos similares (1:1A, 1:2A, ver Figura 2), independientemente del halógeno involucrado (Cl, Br o I) (2).



**Figura 1.** Espectros FTIR de matrices formadas a partir del depósito de  $\text{CH}_3\text{Br}:\text{H}_2\text{O}:\text{Ar}$  en proporción 1:0:1000, 1:10:2000 y 1:25:1500 antes y después del *annealing* en las regiones de 1315–1295, 972–946 and 605–590  $\text{cm}^{-1}$  (resolución 0,5  $\text{cm}^{-1}$  y 100 acumulaciones).



**Figura 2.** Estructuras optimizadas de  $(\text{CH}_3\text{Br})_n (\text{H}_2\text{O})_m$  1:1 y 1:2 empleando la aproximación  $\omega\text{B97X-D}/\text{aug-cc-pVTZ}$  ( $\text{aug-cc-pVTZ-PP}$  para Br).

### Agradecimientos

Programa ECOS-MinCyT (A18ST03), GDR EMIE CNRS 3533, SMR Université de Bordeaux, Aix Marseille Université, CONICET (PIP 0352 and PUE-2017-22920170100053), ANPCyT (9PICT-2020-03746) y UNLP (UNLP-11/X971).

### Referencias

- 1) X. Wang, D. J. Jacob, W. Downs, S. Zhai, L. Zhu, V. Shah, C. D. Holmes, T. Sherwen, B. Alexander, M. J. Evans, S. D. Eastham, J. A. Neuman, P. R. Veres, T. K. Koenig, R. Volkamer, L. G. Huey, T. J. Bannan, C. J. Percival, B. H. Lee, J. A. Thornton, *Atmos. Chem. Phys.*, **2021**, 21 (18), 13973–13996.
- 2) S. Sobanska, H. Houjeij, S. Coussan, C. Aupetit, S. Taamalli, F. Louis, L. Cantrel, A. C. Gregoire, J. Mascetti, *J. Mol. Struct.*, **2021**, 1236, 130342.

## **Estudio de la actividad antitumoral y de mecanismos de acción de nuevas metalodrogas de cobre (II) en modelos *in vitro* de cáncer de mama y osteosarcoma humano**

*Olivia Espindola Moreno*  
*Becaria y Tesista Doctoral*

*Director: Ignacio Esteban León*

El cáncer de mama triple negativo es uno de los más agresivos y metastásicos, representa aproximadamente el 15% de los casos de cáncer de mama. La terapia actual trae aparejada una serie de efectos adversos que generan un mal pronóstico en las pacientes (1), por lo cual surge la necesidad de investigar nuevas estrategias terapéuticas.

El objetivo del trabajo es la evaluación *in vitro* de la actividad antitumoral de dos complejos de cobre(II) con hidrazona,  $[\text{Cu}(\text{HL})\text{Cl}]\cdot\text{H}_2\text{O}$  (para abreviar, Cu1), y el dímero  $[\text{CuL}(\text{i-PrOH})]_2$  (para abreviar, Cu2), sobre una línea celular tumoral humana de cáncer de mama triple negativo (MDA-MB-231) en monocapa (2D), incluyendo estudios sobre los posibles mecanismos de acción del compuesto más activo.

Cu1 afectó negativamente la viabilidad celular con un IC50 de  $2,02 \pm 0,06 \mu\text{M}$ , al igual que Cu2, con un IC50 de  $1,30 \pm 0,10 \mu\text{M}$ , con lo cual, según Santini *et al*, clasifican como potentes agentes anticancerígenos (agentes de cobre con  $\text{IC}_{50} < 10 \mu\text{M}$ ) (2). Mediante un ensayo clonogénico se demostró que Cu2 inhibe la proliferación celular a partir de  $0,25 \mu\text{M}$ . Además, Cu2 indujo la generación de apoptosis en las concentraciones determinadas via citometría de flujo. Por otro lado, Cu2 aumentó la producción de ERO a partir de  $5 \mu\text{M}$ , medida obtenida mediante la oxidación de la sonda dihidrorodamina 123 (DHR) (3) y posteriormente respaldada mediante ensayos de viabilidad celular utilizando secuestradores de ERO. Por último, se demostró que Cu2 disminuye la cantidad de células madre cancerígenas (CMC), identificadas mediante una alta expresión de CD44 y una baja expresión de CD24, marcadores de superficie celular característicos (4).

La sumatoria de los resultados obtenidos sugirieron que ambos complejos, Cu1 y Cu2 son potenciales candidatos para estudios en modelos celulares 3D con el fin de estudiar su eficacia en modelos más complejos como paso previo a ensayos *in vivo*. En este contexto, actualmente se están llevando a cabo ensayos en modelos 3D de osteosarcoma. El osteosarcoma (OSA) es el cáncer de hueso primario más común, principalmente en niños y adolescentes y se posiciona como el quinto cáncer de mayor incidencia y segundo con mayor mortalidad en los adolescentes a nivel mundial (5), lo que justifica su inclusión dentro de la investigación. Asimismo, resulta de especial relevancia realizar una comparación más a fondo entre ambos complejos, monómero

(Cu1) y dímero (Cu2), con el objetivo de dilucidar el impacto estructural sobre su actividad biológica y su potencial terapéutico.

**Referencias:**

- 1) S .Al-Mahmood, J-. Sapiezynski , O.B. Garbuzenko, T. Minko. *Drug Delivery Transl. Res.*, **2018**, 8, 1483-1507.
- 2) C. Santini, M. Pellei, V. Gandin, M. Porchia, F. Tisato, C. Marzano. Advances in copper complexes as anticancer agents, *Chem. Rev.*, **2014**, 114, 815-862.
- 3) N.W. Kooy, J.A. Royall, H. Ischiropoulos, J.S. Beckman. *Free Radic Biol Med.*, **1994**, 16, 149-56.
- 4) W. Li, H. Ma, J. Zhang, L. Zhu, C. Wang, Y. Yang. Unraveling the roles of CD44/CD24 and ALDH1 as cancer stem cell markers in tumorigenesis and metastasis. *Sci. Rep.*, **2017**, 7, 1- 15.
- 5) Childhood Cancer Statistics <<https://cancerstatisticscenter.cancer.org/#!/childhood-cancer>>.

## Caracterización mineralógica preliminar de una roca sedimentaria (marga) de Sierras Bayas, provincia de Buenos Aires

Alejo Garcia Olivares.

Pasante del Proyecto X1005/23

Director: Alan Facundo Santamarina, Facultad de Ciencias Naturales y Museo.

Codirectora: Canafoglia María Elena

Las margas son rocas sedimentarias de composición mixta, formadas por carbonato de calcio (derivado de una roca caliza) y una fracción pelítica rica en argilominerales. Debido a esta naturaleza dual, son utilizadas en la industria como materia prima para la fabricación de cemento, cal, áridos y vidrio, como así también en aplicaciones tecnológicas y ambientales. En la provincia de Buenos Aires, las margas afloran en el sector occidental del Sistema de Tandilia, particularmente en el área de Sierras Bayas, donde integran la base de la Formación Loma Negra (Figura 1). Las muestras de estudio pertenecen a las facies de margas (1).

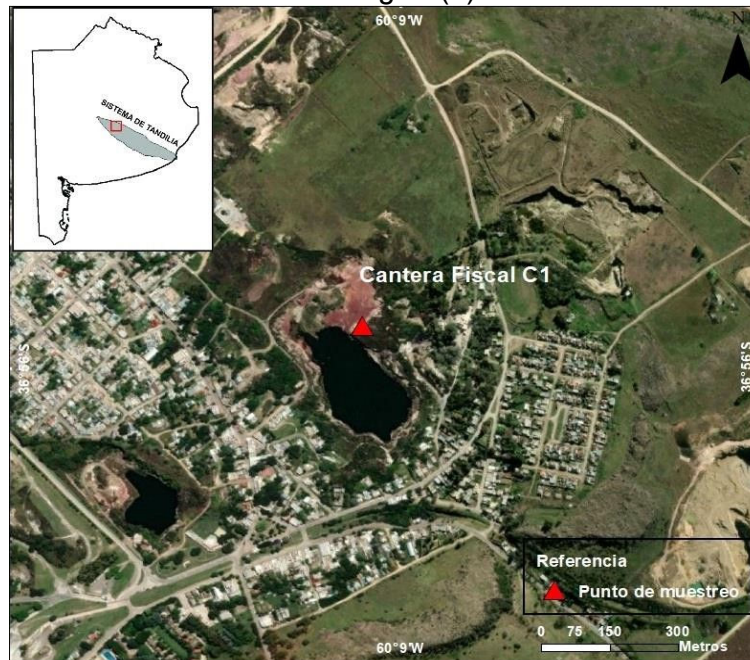


Figura 1. Ubicación del área de estudio

El presente trabajo se enmarca en una pasantía de investigación, cuyo objetivo general es la caracterización fisicoquímica de materiales naturales con aplicación tecnológica.

Las margas pueden presentar diversas coloraciones, que indican las características paleoambientales de su formación (2). Se ha comenzado con la descripción de la muestra de mano, se continuó el estudio mediante difracción de rayos X (DRX).

La muestra de mano se caracteriza por una coloración rojiza oscura y laminación.

Está constituida por una matriz pelítica, con escasa proporción de material clástico

psamítico. Se observó una intensa efervescencia al aplicar HCl (5M), marcando la presencia en la fracción fina de carbonato de calcio. En un plano superficial de la estructura se observan dendritas de manganeso y granos de cuarzo tamaño arena fina. Para la preparación del material de estudio, se comenzó con una molienda total de la muestra, que posteriormente fue dividida en dos fracciones. Una de ellas fue sometida a tratamiento con HCl para eliminar la fracción carbonática. Luego se continuó con un intenso lavado y secado de la muestra, a fin de realizar un estudio gravimétrico y determinar la proporción de carbonato de calcio presente en la muestra original. Con el objetivo de identificar las fases minerales presentes en la muestra, se efectuaron análisis de difracción en polvo en dos equipos complementarios: un difractómetro Rigaku (CEQUINOR) y un equipo Siemens D5000 (Museo de La Plata, FCNyM-UNLP).

De la observación mesoscópica, la intensa coloración rojiza oscura, que puede atribuirse a la presencia de hierro, en su máximo estado de oxidación, con posibles fases amorfas o microcristalinas. Del estudio de DRX en la muestra se identifican los picos característicos de calcita, acompañada por cuarzo, y presencia de algún tipo de arcilla. En la muestra sin tratamiento ácido, los difractogramas obtenidos en ambos equipos revelan la presencia predominante de calcita y cuarzo. En el caso del equipo Siemens, fue posible identificar además picos correspondientes a illita en la región de bajo ángulo, lo que no se logró con claridad en el equipo del CEQUINOR debido al ruido instrumental en esa zona. En la muestra tratada con HCl, la eliminación de la fracción carbonática permitió una mejor visualización de los silicatos. El patrón de DRX muestra la presencia de cuarzo y un refuerzo en la definición de los picos correspondientes a illita, confirmando su presencia. Se identifican además señales menores que podrían corresponder a fases de hierro microcristalinas (en evaluación). En cuanto a los datos obtenidos la diferencia de peso, entre la muestra tratada y sin tratamiento, ha permitido estimar el porcentaje de arcilla, siendo este de un 55%. La presencia de fases de hierro y las dendritas de manganeso indicarían un ambiente oxidante y alcalino. Una ligera proporción mayor de arcilla indicaría un ambiente de baja energía, que puede asociarse a las variaciones del nivel del mar causadas por cambios eustáticos. (3)

El trabajo se enmarca en el Proyecto 11/X1005 "Evaluación Físico Química de Minerales con Potencialidad Tecnológica".

Se agradece a los Licenciados N. Coriale y L. Hernández y al personal responsable de los equipos de DRX (Lic. G. Pozzi y Dr. D. Block)

### Referencias

- 1) M. J. Arrouy, D.G. Poiré, L.E. Gómez Peral, J. M. Canalicchio. *Lat. Am. J Sedimentology. basin anal.*, **2015**, 22(2), 171-198.
- 2) J. Santander, A. Sopelana, J. Ramirez-Rodríguez, J. Garcia Peregrina, I.J. Castaños, A. Diez López, O. Garcia Peregrina, J. Elorza. *Geogaceta*, **2007**, 43, 95-98.
- 3) T. Marter, Y. Brugger, G. Wesenberg, L. Schwark. *Applied Geochemistry*, **2025**, 184, 106362, 1-14.

**Optimización de estrategias terapéuticas basadas en la vía de señalización del AMPc en la célula hospedadora como potencial blanco contra *Trypanosoma cruzi***

*Juan Diego Guarimata Salinas*  
*Becario Doctoral*

*Director: Martin José Lavecchia*

*Codirector: Martin Miguel Edreira, IQUBICEN (UBA-CONICET) - DQB, FCEN, UBA*

La Enfermedad de Chagas es una afección potencialmente mortal, causada por *Trypanosoma cruzi*, un parásito protozoario transmitido por insectos hematófagos de la familia *Reduviidae* (1). La Organización Mundial de la Salud estima 6 millones de personas infectadas a nivel mundial y 75 millones de personas en riesgo de contraer la enfermedad, con una incidencia anual estimada de 40000 nuevos casos y 12000 muertes reportadas en Latinoamérica (2). En la actualidad no existen vacunas contra el parásito y los fármacos de primera línea, Nifurtimox y Benznidazol, presentan alta toxicidad y baja eficiencia, especialmente en la fase crónica de la enfermedad (3). Por esta razón, existe una urgente necesidad de desarrollar nuevas drogas antiparasitarias.

En este contexto una vía de creciente interés para desarrollar nuevas terapias tripanocidas, es la señalización dependiente de AMPc (adenosín monofosfato cíclico) en la célula hospedadora. Epac1, un efector clave de esta vía (AMPc/Epac1/Rap1b) ha demostrado ser esencial para el ingreso de *T. cruzi* a las células. Estudios previos del grupo del Dr. Edreira mostraron que extractos de *Crataegus oxyacantha* (espino blanco), ricos en flavonoides como la vitexina, inhiben esta vía y reducen significativamente la invasión del parásito, incluso potenciando el efecto de Nifurtimox. Otro componente relevante es MEK1, quinasa activada *downstream* de Rap1b, cuya inhibición también reduce la infección (4-8). Atacar la vía de señalización del hospedador (AMPc/Epac1/Rap1b/MEK1), en lugar de los componentes del parásito, ofrece ventajas estratégicas notorias. *T. cruzi* atraviesa múltiples estados de vida (epimastigote, trypomastigote, amastigote), cada uno con un perfil proteómico distintivo y altamente cambiante, lo que dificulta el desarrollo de fármacos eficaces que actúen directamente sobre el parásito. Además, variantes multigénicas y mecanismos de evasión (como las glicoproteínas trans-sialidasas, mucinas y cruzipaina) permiten al parásito adaptarse y eludir tratamientos que apunten a proteínas específicas (9). En contraste, los blancos celulares del hospedador son estables, evolutivamente conservados y menos susceptibles a mutación por presión terapéutica, lo que minimiza el riesgo de resistencia.

El proyecto aplica herramientas de diseño de fármacos asistido por computadora (CADD), combinando dos enfoques principales (10-11). Un diseño basado en ligando, utilizando datos experimentales de actividad sobre Epac1 y *T. cruzi* extraídos de

bases como PubChem y ChEMBL, se generan descriptores moleculares ("fingerprints") que luego se emplean para entrenar modelos de predicción (Random Forest, SVM, redes neuronales) que clasifican compuestos como activos o inactivos. Y un diseño basado en blanco: Aprovechando estructuras cristalográficas disponibles (MEK1), o modelos (EPAC1, ADCY9), se desarrollan modelos estructurales para evaluar la interacción de potenciales ligandos mediante *docking* molecular y simulaciones de dinámica molecular. El objetivo final es validar *in vitro* la capacidad de compuestos potenciales para bloquear la invasión de *T. cruzi*, con especial atención a compuestos que simultáneamente ofrezcan protección cardiaca (productos naturales o sintéticos), cualidad altamente deseable dada la cardiopatía asociada a la fase crónica de la enfermedad.

Impacto Esperado:

Este proyecto podría identificar nuevos candidatos terapéuticos con un doble beneficio: actuar sobre blancos clave en la infección y poseer efectos cardioprotectores, contribuyendo al tratamiento integral de la enfermedad de Chagas. Además, establece una plataforma computacional reproducible para el descubrimiento racional de fármacos antiparasitarios.

## Referencias

- 1) J. A. Pérez-Molina, I. Molina, *Lancet Lond. Engl.*, **2018**, 391 (10115), 82–94. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31612-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31612-4).
- 2) World Health Organization, *Wkly. Epidemiol. Rec.*, **2015**, 90 (6), 33–44. ISSN 0049-8114.
- 3) Z. M. Cucunubá, S. A. Gutiérrez-Romero, J.-D. Ramírez, N. Velásquez-Ortiz, S. Ceccarelli, G. Parra-Henao, A. F. Henao-Martínez, J. Rabinovich, M.-G. Basáñez, P. Nouvellet, F. Abad-Franchi, *Lancet Reg. Health Am.*, **2024**, 37, 100881. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2024.100881>.
- 4) G. Ferri, L. R. Fernández, G. Di Mario, D. Musikant, J. A. Palermo, M. M. Edreira, *Front. Microbiol.*, **2023**, 14, 1301862. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1301862>.
- 5) M. Wu, L. Liu, Y. Xing, S. Yang, H. Li, Y. Cao, *Front. Pharmacol.*, **2020**, 11, 118. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00118>.
- 6) S. Rastogi, M. M. Pandey, A. K. S. Rawat, *Phytomedicine*, **2016**, 23 (11), 1082–1089. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2015.10.012>.
- 7) R. E. Cuevas-Durán, J. C. Medrano-Rodríguez, M. Sánchez-Aguilar, E. Soria-Castro, M. E. Rubio-Ruiz, L. Del Valle-Mondragón, A. Sánchez-Mendoza, J. C. Torres-Narvaéz, G. Pastelín-Hernández, L. Ibarra-Lara, *Int. J. Mol. Sci.*, **2017**, 18 (11), 2412. <https://doi.org/10.3390/ijms18112412>.
- 8) G. Ferri, D. Musikant, M. M. Edreira, *PLoS Negl. Trop. Dis.*, **2023**, 17 (3), e0011191. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011191>.
- 9) D. Ramírez-Delgado, C. A. Flores-López, *Pathogens*, **2025**, 14 (1), 72. <https://doi.org/10.3390/pathogens14010072>.
- 10) P. Aparoy, K. Kumar Reddy, P. Reddanna, *Curr. Med. Chem.*, **2012**, 19 (22), 3763–3778. <https://doi.org/10.2174/092986712801661112>.
- 11) A. Mayr, G. Klambauer, T. Unterthiner, M. Steijaert, J. K. Wegner, H. Ceulemans, D.-A. Clevert, S. Hochreiter, *Chem. Sci.*, **2018**, 9 (24), 5441–5451. <https://doi.org/10.1039/c8sc00148k>.

## Estudio del efecto de la concentración de agua en etanol sobre la formación de la cáscara en $\text{SiO}_2@\text{Fe}_x\text{O}_y$

*Emeli Guerra*  
*Becaria y Tesista Doctoral*

*Directora: Ana Laura Di Virgilio*

*Director: Pablo Arnal - CETMIC (CONICET-CICPBA-UNLP)*

Las condiciones de síntesis para partículas esféricas, coloidales y monodispersas de tipo núcleo@cáscara de  $\text{SiO}_2@\text{Fe}_x\text{O}_y$  es un tema poco estudiado. Este trabajo investiga cómo afecta la cantidad de agua presente en etanol (solvente) al tamaño de las partículas  $\text{SiO}_2@\text{Fe}_x\text{O}_y$  sintetizadas. Para ello, se aplicó un análisis de varianza (ANOVA) con un Diseño Monofactorial Completamente Aleatorizado ( $\alpha = 0,05$ ) y 5 réplicas por condición. La normalidad e independencia de los errores, así como la homogeneidad de varianzas, se evaluaron mediante gráficos Q-Q y el test de Fisher (bilateral,  $\alpha = 0,05$ ). La concentración de agua en el solvente se probó a 3 niveles (0%, 2%, 4%) y la variable respuesta que se midió fue el diámetro de la partícula (en  $\mu\text{m}$ ). La síntesis de  $\text{SiO}_2@\text{Fe}_x\text{O}_y$  se realizó según una versión modificada de la síntesis previamente reportada (1). La caracterización y distribución de diámetros fue calculada a partir de imágenes de microscopía electrónica de barrido con un procedimiento desarrollado ad hoc. Los resultados indican que la concentración de etanol empleada tiene un efecto no significativo sobre el diámetro de las partículas formadas, cuyo tamaño medio fue de  $0,604 \pm 0,003 \mu\text{m}$  (error estándar de la media). Estos resultados sugieren que la formación de la cáscara de óxido de hierro parece ocurrir a través de un mecanismo complejo en el cual el agua presente en el solvente parece no influir sobre el diámetro de  $\text{SiO}_2@\text{Fe}_x\text{O}_y$ . En consecuencia, las condiciones experimentales empleadas no parecen favorecer la precipitación heterogénea de la sal de Fe (III) sobre la interfase solución-sílice en la superficie de las esferas de sílice.

### Referencias

- 1) F. Leis, L. A. Long, A. L. Di Virgilio, and P. M. Arnal, *J Solgel Sci Technol*, **2021**, 98(3), 541–548.

## Co-cristalización inesperada en la síntesis de una nueva $\beta$ -aminoenona

*Eliana Jios, Manuela Bueno Quintas*  
*Becaria y Tesista Doctoral, Pasante de Grado*

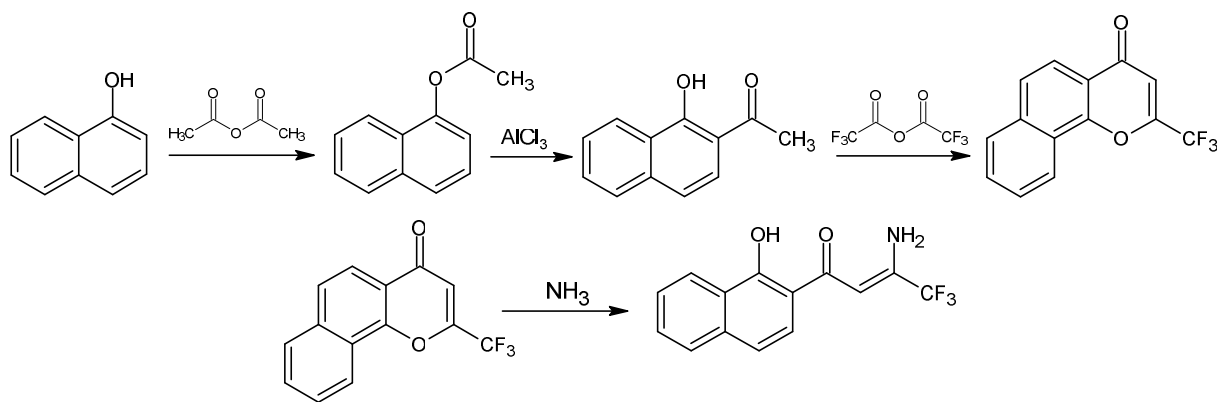
*Directora: Sonia Elizabeth Ulic*  
*Codirectora: Luciana Gisella Naso*

### Introducción

Las  $\beta$ -aminoenonas constituyen una clase de compuestos versátiles, los que han despertado un creciente interés debido a sus posibles aplicaciones como precursores de moléculas bioactivas y como ligandos en química de coordinación. En el presente trabajo se describe la síntesis de una nueva  $\beta$ -aminoenona, mediante una ruta multietapa basada en procedimientos previamente reportados (1), junto con una inesperada cristalización.

### Parte Experimental

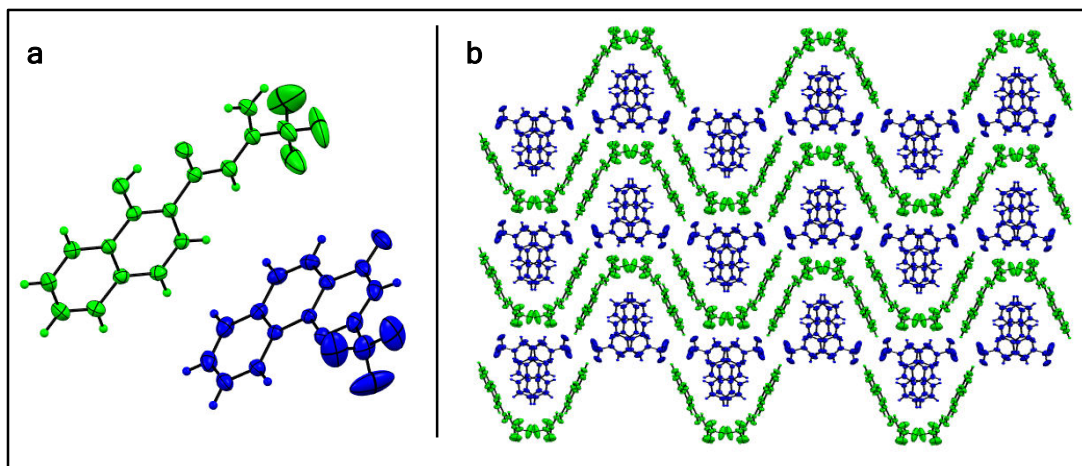
La síntesis de esta  $\beta$ -aminoenona se llevó a cabo a través de varias etapas (esquema 1). Se comenzó con la esterificación del  $\alpha$ -naftol, seguida por la reacción conocida como reordenamiento de Fries. Posteriormente, se realizó una ciclocondensación para obtener una cromona funcionalizada. En la etapa final, se utilizó una amina primaria para promover la apertura del anillo cromona y obtener así el producto de interés. Todas las reacciones se controlaron por CCD y el compuesto final se purificó mediante técnica de recrystalización.



**Esquema 1.** Síntesis de la nueva  $\beta$ -aminoenona.

## Discusión y Resultados

Durante la caracterización del producto final se obtuvo un espectro IR inusual, con las características de un compuesto impuro. A partir de un cristal adecuado se pudo analizar el compuesto por difracción de rayos-X (DRX) que reveló la formación de un co-cristal compuesto por la  $\beta$ -aminoenona objetivo y la cromona de partida. Asimismo, se evidenció que ambos compuestos presentan un valor de  $R_f$  muy similar en cromatografía en capa delgada, por lo cual no fue posible distinguirlos tras la purificación por recristalización. La estructura del co-cristal obtenida por DRX se muestra en la Figura 1a junto con el empaquetamiento cristalino en forma de mosaico tridimensional (Figura 1b).



**Figura 1.** a) Estructura cristalina del co-cristal:  $\beta$ -aminoenona en verde y cromona en azul. b) Representación del packing en el espacio tridimensional tipo “mosaico”.

Actualmente, se están llevando a cabo nuevos ensayos para aislar la  $\beta$ -aminoenona de la cromona co-cristalizada. El objetivo es estudiar, en mayor profundidad, el comportamiento espectroscópico y estructural tanto de las especies individuales como del co-cristal. Esto permitiría enriquecer la discusión y comprender mejor las interacciones entre ambas moléculas.

## Agradecimientos

Agradecemos al CEQUINOR por el espacio de trabajo y a CONICET por la beca otorgada.

## Referencias

- 1) L.A. Hidalgo, et al., *J. Phys. Chem. A.*, **2013**, 117, 2169.

**Estudio espectroscópico en modo operando de la interfaz  
electrolito-electrodo (SEI) en baterías de litio: avances para una  
mejor performance electroquímica y desarrollo de nuevos materiales**

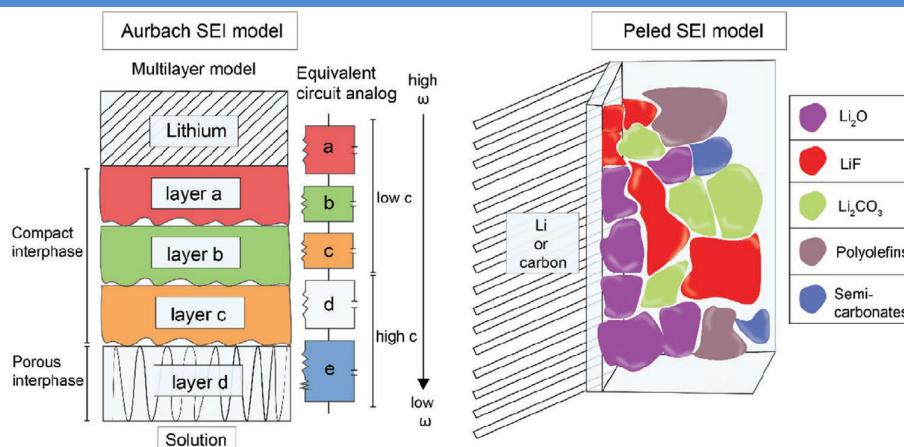
*Khalil Jori*  
*Investigador posdoctoral*

*Director: Mauricio Federico Erben*

**Introducción:** El acelerado agotamiento de las energías no renovables a base de combustibles fósiles, en conjunto con su elevado nivel de polución, fomenta la investigación en fuentes de obtención de energía renovable en conjunto con nuevas alternativas de almacenamiento de energía, generalmente llamadas de “energía verde”. Por otro lado, los desarrollos tecnológicos de la última década requieren sistemas más seguros y con mayores capacidades de densidad de energía. Es así como el diseño y optimización de nuevos dispositivos es crucial para un desarrollo sostenible, de la mano de un descenso de la cantidad de carbono atmosférico generado a nivel mundial (1,2).

Las baterías recargables se volvieron una tecnología clave en este sentido, ya que permiten el almacenamiento energético para muchas aplicaciones. La búsqueda de nuevas baterías recargables con mayor densidad energética y capacidad viene acompañada por el estudio de nuevos diseños y adecuaciones para los materiales conocidos, abarcando un gran desafío para la comunidad que estudia las baterías de litio (2).

El estudio de la interfaz electrodo/electrolito (SEI, por sus siglas en inglés) juega un rol determinante en las nuevas investigaciones a realizar ya que en la misma es dónde ocurren reacciones que afectan la difusión de iones  $\text{Li}^+$  y de electrones que han sido poco estudiadas hasta la fecha (3). La SEI, modelada por Aurbach (4) y Peled (5) (Figura 1), es considerada como una capa de pasivación compleja, heterogénea y estructuralmente desordenada que se forma in situ en el electrodo negativo. La generación de la SEI es esencial para que las LIBs se carguen y descarguen de manera reversible, permitiendo efectivamente ciclos a largo plazo, funcionando como inhibidor de la degradación del electrolito mientras facilita el transporte de iones a través de la SEI, afectando directamente en la estabilidad del sistema.



**Figura 1.** Modelos de SEI estudiados por Aurbach y Peled.

La espectroscopía Raman in situ es un método directo para el estudio en tiempo real de reacciones dinámicas durante las condiciones de trabajo de las celdas electroquímicas. Otra característica presentada por la técnica es su alta sensibilidad bajo condiciones específicas para el análisis de trazas y que es no destructiva, ofreciendo una solución sencilla para realizar investigaciones operando de los diferentes componentes de las baterías de iones de litio (LIBs).

Dada la potencialidad descrita para esta técnica, en este trabajo se propone utilizar la técnica de espectroscopía Raman acoplada a las técnicas electroquímicas para caracterizar de forma in-situ e in-operando las interfases entre los materiales anódicos y catódicos con el electrolito, estudiar los procesos que ocurren, determinando las especies químicas que participan en los mismos y su estabilidad durante los ciclos de carga/descarga galvanostáticos, con el fin de identificar sistemas óptimos para su escalado a nivel prototipo de laboratorio. Como complemento a los estudios mediante espectroscopía RAMAN, es posible analizar los cambios químicos, estructurales, morfológicos y cristalinos empleando técnicas basadas en rayos X con resolución del orden de unos pocos nanómetros en laboratorios de luz sincrotrón.

### Referencias:

- 1) E. Diemann, S. Chu, Y. Cui, N. Liu, Nat. Mater., **2016**, 16, 16.
- 2) J. Amici et al. Adv. Energy Mater., **2022**, 12, 2102785.
- 3) C. S. Santos et al. Angew. Chem. Int. Ed., **2022**, 61, e202202744
- 4) A. Zaban, E. Zinigrad, D. Aurbach, J. Phys. Chem., **1996**, 100, 3089.
- 5) E. Peled, D. Golodnitsky, G. Ardel, V. Eshkenazy, Electrochim. Acta, **1995**, 40, 2197

## Caracterización teórica y espectroscópica de interacciones no covalentes

*Marcos Ignacio Leone  
Becario y Tesista Doctoral*

*Directora: Rosana Mariel Romano*

### Introducción

El estudio y caracterización de las interacciones no covalentes, como los enlaces de hidrógeno, fuerzas de van der Waals, interacciones  $\pi$ - $\pi$  y efectos electrostáticos, son fundamentales en la química debido al papel crucial que juegan en la formación de aductos, complejos moleculares y diversas estructuras supramoleculares. Estas fuerzas, aunque más débiles que los enlaces covalentes, determinan las propiedades estructurales y electrónicas de estos sistemas. Por ejemplo, en la química atmosférica, los agregados moleculares, dominados por las interacciones no covalentes, juegan un papel importante en la formación y crecimiento de los aerosoles atmosféricos (1), siendo fundamental entender y caracterizar la naturaleza de las mismas.

Con este objetivo, en este trabajo se empleó tanto la espectroscopía FTIR, así como también los análisis de la topología de la densidad electrónica ( $\rho$ ) (2,3) y el análisis de Descomposición Local de la Energía (4) o LED por sus siglas en inglés.

La espectroscopía FTIR se combinó con la técnica de aislamiento en matrices criogénicas de gases inertes. En conjunto ambas técnicas permiten estudiar las estructuras anteriormente nombradas, aislándolas en las redes cristalinas, formadas por el gas inerte empleado (por ejemplo, argón, neón o nitrógeno) a temperaturas inferiores a 15 K. Esto permite extender el tiempo de vida de dichas especies tanto como dure el experimento.

Por otro lado, el análisis LED se basa en dividir la energía de interacción entre los monómeros en diferentes contribuciones de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$\Delta E = GEOM + \Delta E_{e^-} + \Delta E_{el} + \Delta E_x + \Delta E_d + \Delta E_{nd} + \Delta E_{(T)} - BSSE$$

donde los distintos términos hacen referencia a la energía requerida para cambiar la geometría de los monómeros, reorientar los orbitales de los mismos, o a las contribuciones electrostáticas, y debidas a fuerzas dispersivas y no dispersivas, entre otras.

Por último,  $\rho$  se estudió en los marcos de la teoría del Gradiente Reducido de la Densidad (RDG), desarrollada por Yang y colaboradores (2) y la Teoría Cuántica de Átomos en Moléculas (QTAIM) desarrollada por Bader (3). Ambas permiten estudiar y caracterizar interacciones a partir del análisis de  $\rho$ , así como de sus propiedades, por ejemplo, su gradiente o su laplaciano, entre otras.

### Resultados

Se estudiaron dos sistemas, uno dominado por fuerzas de van der Waals, los

homoagregados de  $\text{CS}_2$  y otro formado por  $\text{CH}_3\text{CN-PF}_5$ , donde el aducto formado se debe a un enlace pnicógeno entre el nitrógeno y el átomo de fósforo.

Para el  $\text{CS}_2$  se realizaron cálculos computacionales a nivel DFT. Se encontraron seis posibles estructuras de agregados moleculares, correspondientes a tres dímeros y tres trímeros. A estas estructuras se las optimizó, se les simuló el espectro IR, y se descompuso su energía de interacción de acuerdo al formalismo LED. En todos los casos se encontró que los agregados son más estables que los monómeros aislados, siendo principalmente estabilizados por interacciones electrostáticas y fuerzas de van der Waals débiles, siendo las primeras las principales contribuyentes a dicha estabilización. Además, se analizó las características de  $\rho$ , con claros indicativos de una baja interacción entre los monómeros. Adicionalmente se tomaron los espectros FTIR de matriz, previa dilución en Ar de distintas proporciones, desde 1:50 hasta 1:10000.

Para el estudio del sistema  $\text{CH}_3\text{CN-PF}_5$ , se plantearon distintas posibles estructuras, las cuales se optimizaron y se simularon los espectros IR bajo el formalismo DFT. En la estructura de mínima energía el átomo de nitrógeno interactúa con el átomo de fósforo, cambiando la estructura del  $\text{PF}_5$  de bipiramidal de base trigonal a piramidal de base cuadrada. Al analizar las propiedades de  $\rho$  y su energía de interacción se encontraron valores relativamente altos de la densidad electrónica, así como valores negativos de su laplaciano, indicando que dicha estructura corresponde a un aducto originado por un enlace pnicógeno mucho más fuerte que en los agregados de  $\text{CS}_2$ . Esto puede verse también, en la Figura 1b, donde se observa el gráfico RDG para el aducto, en comparación con la Figura 1a, del agregado más estable de  $\text{CS}_2$ . El espectro calculado para esta estructura permite explicar las nuevas bandas encontradas en el espectro FTIR de la mezcla  $\text{CH}_3\text{CN-PF}_5$  aislada en matrices.

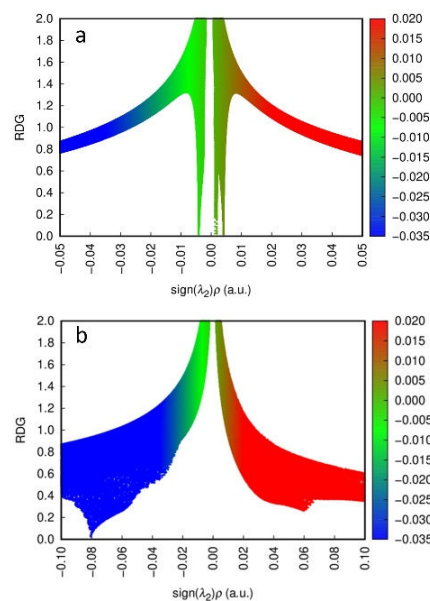


Figura 1: Gráficos RDG para (a) el trímero más estable hallado para el  $\text{CS}_2$  y (b) el aducto  $\text{CH}_3\text{CN-PF}_5$

### Agradecimientos

Al CONICET (PUE-17-BD20170173CO), a la UNLP (UNLP 11/X971) y a la ANPCyT (PICT 2020-3746) por el apoyo financiero.

### Referencias

- 1) M. Kulmala, T. Petäjä, M. Ehn, J. Thornton, M. Sipilä, D.R. Worsnop, V.M. Kerminen, *Annu. Rev. Phys. Chem.*, **2014**, 65, 21–37.
- 2) E. R. Johnson, S. Keinan, P. Mori-Sánchez, J. Contreras-García, A. J. Cohen, W. Yang, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 6498–6506.
- 3) R. F. W. Bader, *Atoms in Molecules: A Quantum Theory*, **1990**. Clarendon Press.
- 4) A. Altun, R. Izsák, G. Bistoni. *Int. J. Quantum Chem.*, **2021**, 121(3), e26339.

## Data mining de productos naturales con herramientas de inteligencia artificial

*Leandro Martínez Heredia  
Becario y Tesista Doctoral*

*Director: Martín Lavecchia*

### Introducción:

En la era del paradigma del descubrimiento intensivo en datos (1), la organización, recuperación y disponibilidad de datos de calidad cobra una importancia fundamental. Desde el Grupo de Química Computacional del CEQUINOR hemos desarrollado NaturAr (2), una base de datos de productos naturales de la Argentina. NaturAr ofrece de forma ordenada información química de compuestos naturales, que poseen una inherente tendencia a ejercer actividad biológica. También se puede acceder fácilmente a información para su aislamiento y ensayos biológicos ya realizados.

La recopilación, curado y expansión de NaturAr es un trabajo manual y laborioso, requiriendo la cuidadosa lectura de la bibliografía relevante, que se encuentra en continua expansión. Además, para asegurar la calidad de los datos, es común que una misma fuente bibliográfica sea analizada por más de un miembro de NaturAr, aumentando la carga de trabajo manual. Es por ello que se desarrollaron herramientas de inteligencia artificial para asistir a la extracción y curado de datos nuevos y existentes en NaturAr.

Las herramientas de extracción de textos se basan en modelos del tipo BERT, que permiten ajustarse a distintas tareas de interpretación y explotación de textos con un costo computacional y de datos ligero. Se complementan con herramientas de identificación de estructuras químicas (MolDetect y MolCoref) (3), en el caso de que éstas se encuentren disponibles.

Dada la importancia de datos de calidad, la extracción es verificada por un miembro de NaturAr, pero con una menor demanda de trabajo. Adicionalmente, los datos corroborados se utilizar para continuar refinando los modelos empleados.

### Referencias

- 1) The fourth paradigm. T. Hey, S. Tansley, K. Tolle, J. Gray, *Microsoft Research*, **2009**.
- 2) L. Martínez Heredia, P. A. Quispe, J. F. Fernández, M. J. Lavecchia, *J. Chem. Inf. Model.*, **2025** 65 (4), 1889-1900
- 3) V. Fan, Y. Qian, A. Wang, A. Wang, C. W. Coley, R. Barzilay. *J. Chem. Inf. Model.*, **2024**, 64(14), 5521-5534.

## Complejos de cobre(II) derivados de 1,10-fenantrolina y dipéptidos; nuevos compuestos antitumorales frente a células de cáncer de mama (MCF-7)

*Katherine Seneth Muñoz Garzón*  
*Becaria y Tesista Doctoral*

*Directora: Ana Laura Di Virgilio*  
*Codirectora: Beatriz Soria*

### Introducción:

El cáncer de mama se ha convertido en el cáncer más comúnmente diagnosticado en Argentina, con una incidencia de 21.631 nuevos casos reportados en 2022 (1) y es curable en el 70 a 80% de los pacientes con enfermedad no metastásica en etapa temprana. Las estrategias de quimioprevención tienen como objetivo reducir el riesgo de desarrollar cáncer de mama invasivo, por esta razón, la quimioterapia sigue siendo un tratamiento primario para los casos metastásicos, particularmente en triple -cáncer de mama negativo (TNBC). Sin embargo, los fármacos a base de metales como el cisplatino, comúnmente utilizados en quimioterapia, presentan efectos secundarios importantes y potencial de resistencia con el uso prolongado. Investigaciones recientes han explorado la combinación de complejos metálicos con aminoácidos para mejorar las propiedades farmacocinéticas y reducir la toxicidad.

En este trabajo, se evaluó la actividad tumoral de tres complejos de Cu(II) que contienen 1,10-fenantrolina:  $[\text{CuCl}_2(\text{phen})\cdot 4\text{H}_2\text{O}]$  (1), neocuproína (2,9 dimetil-1,10 fenantrolina):  $[\text{CuCl}_2(\text{neo})\cdot 4\text{H}_2\text{O}]$  (2) y 3,4,7,8 tetrametil-1,10 fenantrolina:  $[\text{CuCl}_2(\text{tmp})\cdot 4\text{H}_2\text{O}]$  (3) como ligando primario y otros tres complejos de cobre(II) con el dipéptido L-Ala-Phe como ligando auxiliar:  $[\text{Cu}(\text{L-Ala-Phe})(\text{phen})\cdot 4\text{H}_2\text{O}]$  (4),  $[\text{Cu}(\text{L-Ala-Phe})(\text{neo})\cdot 4\text{H}_2\text{O}]$  (5) y  $[\text{Cu}(\text{L-Ala-Phe})(\text{tmp})\cdot 4\text{H}_2\text{O}]$  (6), en la línea celular de cáncer de mama humano MCF-7.

### Parte experimental:

Se realizó un análisis experimental en la línea celular de cáncer de mama MCF-7, se evaluó la viabilidad celular mediante el método de bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil tetrazolio (MTT), la eficiencia de clonado se determinó mediante el ensayo clonogénico. La inducción de especies reactivas de oxígeno (EROs) se midió mediante espectrofotometría de fluorescencia con sondas como la dihidrorodamina 123 (DHR123) y dihidroetidio (DHE). El daño genotóxico se evaluó por medio del ensayo cometa, la identificación del tipo de muerte celular programada se observó por medio de la tinción V-FITC/PI (Anexina y yoduro de propidio) y la inhibición de la migración celular se determinó por el ensayo de herida.

### Resultados

Se observó que los complejos 1, 2 y 3 provocan efectos antiproliferativos con  $\text{IC}_{50}$  a 24 horas de 5.8  $\mu\text{M}$ , 3,2  $\mu\text{M}$  y 1.8  $\mu\text{M}$  e  $\text{IC}_{50}$  de 48 horas de 1,3 de  $\mu\text{M}$ , 2,7  $\mu\text{M}$  y 1,2  $\mu\text{M}$  respectivamente. Por otro lado, los complejos 5 y 6 mejoraron esos valores con

resultados en 24 y 48 horas de 2,2 $\mu$ M, 2,2 $\mu$ M y 1,1 $\mu$ M y 1,4 $\mu$ M respectivamente. El complejo **4** presentó un IC<sub>50</sub> en 24 y 48 horas de 6,7 $\mu$ M y 4,9 $\mu$ M. La inhibición de clones se produjo a partir de una concentración de 1,5  $\mu$ M y solo los complejos con tmp como ligando principal producen un aumento en la producción de especies reactivas de oxígeno (EROs). Además, el agregado de NAC al ensayo de viabilidad no revierte la citotoxicidad ejercida por los complejos estudiados. Por otro lado, el fenómeno de muerte celular en los complejos **1 y 2** ocurre a través del proceso de necrosis, **3** tiene una inducción de apoptosis (temprana y tardía) y necrosis mientras que los complejos heterolépticos muestran una posible modificación en el tipo de muerte celular programada observándose apoptosis temprana en **4 y 6**, y una apoptosis tardía en **5**. Además, solo a bajas concentraciones de **2 y 5** (0,5  $\mu$ M) se encontró quiebres dobles y simples del ADN y complejos como **5 y 6** demostraron inhibición en la migración.

### Discusión

Todos los complejos reducen la viabilidad en las células MCF-7 en un tiempo de 24 y 48 horas, mostrando un efecto más fuerte que el cisplatino (cisPt) para este tipo celular (IC<sub>50</sub> 4 cisPt 19.3  $\pm$  2.1  $\mu$ M a 48h) (2). La acción de estos complejos también se observó en la eficiencia clonogénica, ya que este efecto es evidente a concentraciones más bajas que la encontrada para el ensayo de citotoxicidad (6  $\mu$ M) resultando más sensible que el ensayo MTT. Solo **5 y 6** redujeron la migración celular, siendo complejos con mejor IC<sub>50</sub>. Según los niveles de producción de EROs y el ensayo de viabilidad con adición de NAC, podemos concluir que el estrés oxidativo no es el mecanismo de acción principal de estos complejos. Todos los complejos estudiados ejercieron un efecto genotóxico comparable al control positivo, pero solo los complejos **2 y 5** tienen un mayor efecto a bajas concentraciones (0.5  $\mu$ M). La presencia de apoptosis temprana y tardía como mecanismo de muerte celular programada en los complejos **4, 5 y 6** podría ser un hallazgo prometedor en futuras investigaciones.

### Conclusión

Todos los complejos inducen menores IC<sub>50</sub> que el cisPt. Además, demostraron alterar la capacidad clonogénica y complejos con mejor IC<sub>50</sub> inhibieron migración celular, procesos importantes en la metástasis. Se observó que el mecanismo de acción no es por estrés oxidativo, sin embargo, son capaces de presentar daño genotóxico. Por su parte, los complejos con dipéptidos podrían modificar la muerte celular programada lo que resulta de gran importancia para futuros estudios de terapias no tóxicas.

### Agradecimientos

Este trabajo fue financiado por la UNLP (PID 2020/2023 X899), CONICET (PIP 0235), ANPCyT (2021-GRF-TII-00090).

### Referencias

- 1) Global Cancer Statistics 2022. *GLOBOCAN* [Internet], **2022**,1-2.
- 2) L.M. Balsa, *et al. J Inorg Biochem.*, **2020**, 204, 110975.

## Caracterización espectroscópica y estructural de una nueva $\beta$ -dicetona 5-cloro-2-hidroxifenil sustituida

Lorena Estefanía Salvador Vallejo  
 Becaria y Tesista Doctoral

Directora: Sonia E. Ulic

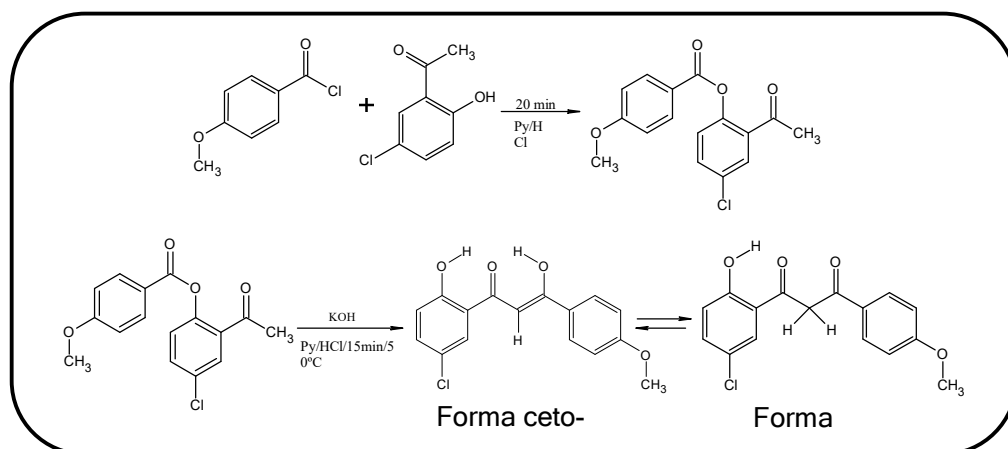
Director: Jorge L. Jios Laboratorio UPL (UNLP-CIC)

### Introducción

Las  $\beta$ -dicetonas (1,3-propanodionas) son moléculas de la familia de los compuestos  $\beta$ -dicarbonílicos y son importantes por su versatilidad en la síntesis de compuestos.(1) Estas presentan propiedades químicas distintivas debido a que experimentan tautomería ceto-enólica.(2) En solución pueden encontrarse tanto en su forma diceto como en su forma ceto-enólica. Sin embargo, esta última suele ser la predominante dado que la misma está favorecida por la formación de un fuerte puente de hidrógeno intramolecular (O-H $\cdots$ O) que la estabiliza, además de la presencia de dos dobles enlaces conjugados.(3) En el presente trabajo se presenta el estudio estructural y espectroscópico de una nueva  $\beta$ -dicetona.

### Parte Experimental

Esta nueva  $\beta$ -dicetona [Z-1-(5-cloro-2-hidroxifenil)-3-hidroxi-3-(4-metoxifenil)-2-propen-1-ona] se sintetizó a partir del cloruro del ácido metoxibenzoico y 5-cloro-ortohidroxiacetofenona, con posterior reordenamiento de Baker-Venkataraman del éster formado, como se muestra en el esquema 1.



Esquema 1.

## Resultados y Discusión

El compuesto fue caracterizado usando espectroscopia IR, Raman, UV-Vis y RMN. Para la interpretación de los espectros vibracionales se recurrió a cálculos computacionales empleando el nivel de teoría B3LYP/6-311++G(d,p). Además, la estructura cristalina se determinó por difracción de rayos-X de monocristal, confirmándose que en estado sólido la forma predominante es la ceto-enólica.

En los espectros IR se identificaron las bandas características correspondientes al tautómero ceto-enol. La banda de estiramiento O–H del enol se observó en  $2925\text{ cm}^{-1}$ , mientras que la absorción correspondiente al estiramiento del carbonilo fue asignada en  $1547\text{ cm}^{-1}$ . Sin embargo, en los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) se detectó la presencia de ambos tautómeros (ceto-enol y diceto). Cabe mencionar que el equilibrio está desplazado hacia el tautómero ceto-enol (~80%). Las señales distintivas del tautómero diceto corresponden a los protones del O-H fenólico (11,87 ppm) y metileno (4,56 ppm), mientras que en el espectro de  $^{13}\text{C}$  corresponde a la señal del  $\text{CH}_2$  (49,9 ppm). En el espectro UV-Vis en solución ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ) se pudo observar que existe una mezcla de ambos tautómeros.

Las interacciones intra e intermoleculares del compuesto se analizaron, mediante las superficies de Hirshfeld y los cálculos de NBO y QTAIM, a partir de la estructura cristalina resuelta por rayos-X. Uno de los dímeros principales (figura 1) se estabiliza mediante interacciones de puente de hidrógeno no convencionales, del tipo  $\text{C-H}\cdots\text{O(H)}$ , entre dos hidrógenos aromáticos y el oxígeno fenólico de una molécula vecina. El cálculo de energías mostró que este dímero presenta la mayor energía de estabilización (-80,6 kJ/mol), con una importante contribución del componente electrostático.

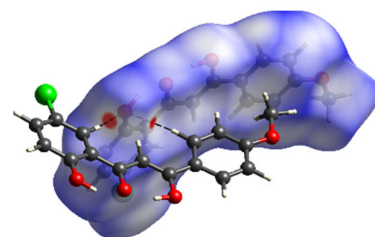


Figura 1. Superficie de Hirshfeld ( $d_{norm}$ )

## Agradecimientos

LESV agradece al CONICET por la beca doctoral otorgada, a la UNLP y al CEQUINOR por el lugar de trabajo

## Referencias

- 1) W. Urbaniak, K. Jurek, K. Witt, A. Gorączko. *Chemik*, **2011**, 65(4), 273-282.
- 2) J. Kljun, I. Turel. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2017**, 12, 1655-1666.
- 3) E. Ferrari, M. Saladini, F. Pignedoli, F. Spagnolo, R. Benassi. *New J. Chem.*, **2011**, 35, 2840–2847.

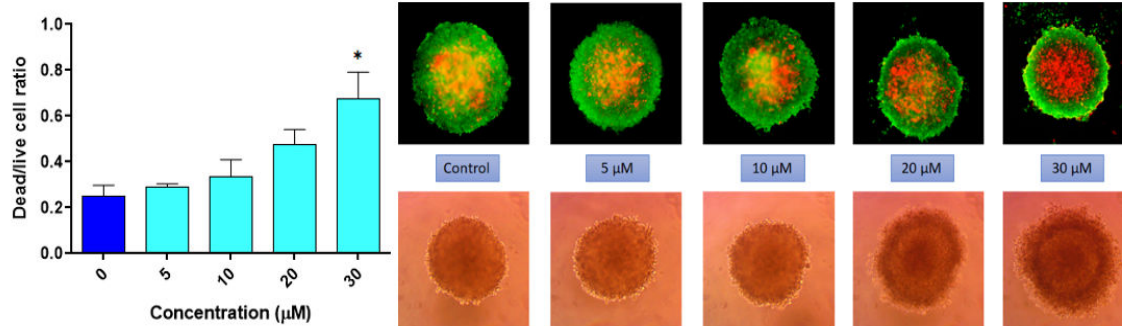
## Prometedora acción dual anticancerígena y antimetastásica de un complejo de Cu(II) derivado de una acilhidrazona en modelos de Osteosarcoma Humano

*Lucía Santa María de la Parra  
Becaria y Tesista Doctoral*

*Director: Ignacio E. León*

**Introducción:** Debido a que tipos de cáncer como el osteosarcoma están volviéndose más comunes en niños y adultos jóvenes, es necesario buscar nuevas quimioterapias con alta eficacia y un índice de selectividad elevado. En este sentido, los complejos de cobre han mostrado ser prometedores en el tratamiento del osteosarcoma. En este trabajo, se reporta la síntesis, caracterización y actividad anticancerígena de un nuevo complejo  $[\text{Cu}(\text{N-N-Fur})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})]$ , para abreviar CuL, donde N-N-Fur es (E)-N'-(2-hidroxí-3-metoxibenzilideno)furano-2-carbohidrazida. (1)

**Resultados:** El complejo CuL mostró un centro de cobre con una geometría de pirámide cuadrada casi ideal, con el nitrato actuando como ion acompañante, según lo determinado por difracción de rayos X y confirmado por espectroscopía EPR. Observamos que CuL interactúa con el ADN, lo que sugiere que el complejo se une de manera intercalante. La actividad anticancerígena se evaluó en la línea celular MG-63 en monocapa de osteosarcoma ( $\text{IC}_{50}$  2D:  $1,1 \pm 0,1 \mu\text{M}$ ) y en esferoides ( $\text{IC}_{50}$  3D:  $16,3 \pm 3,1 \mu\text{M}$ ). El ensayo de selectividad, utilizando fibroblastos no tumorales (línea celular L929), mostró que el complejo CuL tiene un índice de selectividad de 2,3 en comparación con el CDDP ( $\text{IS} = 0,3$ ), droga clínica de referencia. Además, estudios de citometría de flujo demostraron que CuL inhibe la proliferación celular e induce apoptosis. Los estudios de viabilidad celular en esferoides MG-63 ( $\text{IC}_{50} = 16,3 \pm 3,1 \mu\text{M}$ ) mostraron que el valor de  $\text{IC}_{50}$  es cuatro veces menor que el del CDDP ( $\text{IC}_{50} = 65 \pm 6 \mu\text{M}$ ). Asimismo, se encontró que los eventos de muerte celular ocurrieron principalmente en la región central, lo que indica que el compuesto químico puede penetrar el microtumor (Figura 1). Finalmente, el compuesto redujo la migración celular del esferoide de manera dependiente de la dosis entre 7,5 y 20  $\mu\text{M}$ , lo que sugiere una acción dual anticancerígena y antimetastásica.



**Figura 1: Izquierda.** Gráfico de la razón células muertas/vivas con 0,5% de DMSO en DMEM (Control) o diferentes concentraciones de CuL en cultivos 3D. Los resultados se expresan como el promedio de la razón células muertas/vivas  $\pm$  el error estándar de la media (SEM). \* $p < 0,1$  indica diferencias entre el control y el tratamiento. **Derecha.** Imágenes representativas de los esferoides multicelulares tratados con diferentes concentraciones de CuL durante 24 h, antes (panel inferior) y después (panel superior) de la tinción de células vivas y muertas con fluoresceína FDA e IP.

## Referencias

- 1) L. Santa Maria de la Parra, A. I. B. Romo, J. Rodriguez-Lopez, O. R. Nascimento, G. A. Echeverría, O. E. Piro, I. E. León. *Inorganic Chemistry*, **2024**, 63, 11, 4925-4938.

## Caracterización estructural de asfaltenos de muestras de petróleo argentino por ESI FT-Orbitrap MS

*Toledo, Axel David  
Becario Doctoral CONICET*

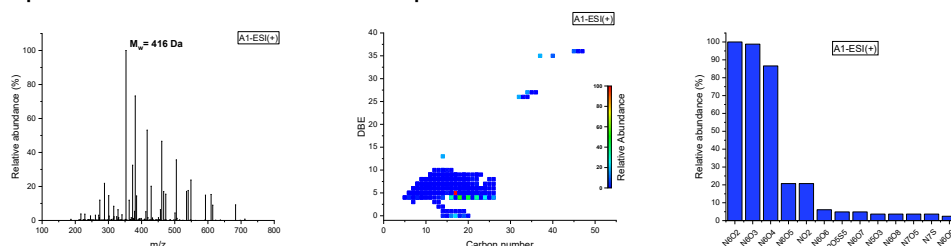
*Directora: Geronés, Mariana  
Codirector: Erben, Mauricio*

**Introducción:** Los crudos de petróleo son posiblemente la mezcla orgánica más compleja del mundo, con una cantidad de compuestos químicamente distintos que varía en un rango de abundancia de 10000-100000 [1]. Los hidrocarburos presentes en el crudo se clasifican en compuestos saturados, aromáticos, resinas y asfaltenos, siendo este último la fracción más pesada y con mayor cantidad de especies con heteroátomos (N, O y S) en su composición. La presencia de estos compuestos puede ocasionar diversos problemas operativos tales como la formación de depósitos en tuberías, envenenamiento de catalizadores durante la refinación y corrosión de los equipos de las refinerías [2]. En la última década, técnicas de espectrometría de masa como FT-ICR MS y FT-Orbitrap han sido ampliamente utilizadas en la caracterización molecular de los crudos ya que permiten distinguir la composición de mezclas altamente complejas debido a su gran poder resolutivo [3]. Conocer y caracterizar las clases y estructuras de moléculas presentes en asfaltenos de crudos argentinos puede ayudar a desarrollar nuevos inhibidores y aditivos más efectivos y baratos que permitan mitigar esta problemática

**Parte experimental:** Dos muestras de crudos de petróleo argentinos provenientes del golfo San Jorge en Comodoro Rivadavia (Chubut) y del complejo Loma Negra en Rio Negro (C1 y C2 respectivamente) fueron procesadas para obtener las cuatro fracciones que componen el petróleo crudo utilizando modificaciones de las normas IP-143. Se prepararon soluciones de las muestras de asfaltenos en una mezcla de 2:1 de tolueno:metanol, las cuales fueron calentadas a 70°C por 20 minutos para homogeneizarlas. Se les añadió un 0,1% m/v de hidróxido de amonio (NH<sub>4</sub>OH) para el modo de ionización negativo, ESI(-), y un 0,1% m/v de ácido fórmico (HCOOH) para el modo positivo, ESI(+). La concentración final de las soluciones fue aproximadamente de 0,1 mg mL<sup>-1</sup>.

Las muestras se inyectaron 5 µL de cada muestra en la fuente ESI de un espectrómetro de masas FT-Orbitrap Exploris 120 (ThermoFisher Scientific) en colaboración con el grupo LCGC de la Universidad de Campinas (UNICAMP). Previamente se optimizaron los parámetros de adquisición y el rango de adquisición de iones fue de m/z 150–1000. Posteriormente, los espectros de masas obtenidos fueron adquiridos y procesados utilizando el programa Xcalibur. Los espectros de masas combinados se procesaron utilizando el programa Composer. Las restricciones composicionales se ajustaron para permitir la asignación de fórmulas moleculares con los isótopos <sup>12</sup>C, <sup>1</sup>H, <sup>16</sup>O, <sup>14</sup>N, <sup>32</sup>S y <sup>13</sup>C. La precisión máxima aceptable fue de 5 ppm.

**Resultados y conclusiones:** A partir de los espectros de masas obtenidos se realizaron los gráficos de DBE (grado de insaturaciones) vs número de átomos de carbono, y el perfil de distribución de clases de hidrocarburos como se observan en la figura 1 para la muestra A1 en modo positivo.



**Fig 1. a)** Espectro de masa de A1 en modo positivo **b)** DBE vs número de átomos de carbono para A1 en modo positivo **c)** Perfil de distribución de clases para A1 en modo positivo.

Se observó un perfil de masas de banda ancha ( $m/z$  150-900) con  $M_w$  de 416, 283, 378 y 265 Da para A1-ESI(+), A1-ESI(-), A2-ESI(+), y A2-ESI(-), respectivamente. Además se determinaron los valores promedio de DBE y  $n^\circ$  de carbonos para las especies halladas en las muestras de asfaltenos en ambos modos.

Los asfaltenos del crudo 1 poseen mayor masa molecular promedio que los del crudo 2, sin embargo se observó que los asfaltenos del crudo 2 poseen en promedio mayor número de átomos de carbono y son ligeramente más aromáticos por su valor promedio de DBE. Esto indica que los asfaltenos del crudo 1 son más pesados, poseen un mayor porcentaje de heteroátomos y cadenas saturadas, y una menor cantidad de anillos aromáticos e insaturaciones que los asfaltenos del crudo 2.

El orden de abundancia relativa de las principales clases de heteroátomos fueron  $N6O2 > N6O3 > N6O4 > N6O5 > NO2 > N6O6 > N2O5S5 > N6O7$  y  $O8 > NO2 > O4 > N > NO2S > O7 > N7S2 > O6$  para A1 y A2 respectivamente. Los asfaltenos del crudo 1 tienen mayor abundancia de N como heteroátomo, mientras que los del crudo 2 tienen mayor abundancia de O en su distribución. En cuanto al modo negativo, tanto los asfaltenos del crudo 1 y 2 poseen un grupo ácido carboxílico ( $O2$ ), con los asfaltenos del crudo 2 teniendo mayor DBE en promedio, y por lo tanto una mayor aromaticidad.

## Referencias

- 1) A. Marshall, R. Rodgers. *Acc. Chem. Res.*, **2004**, 37, 53–59.
- 2) G. Dalmaschio, M. Malacarne, V. Almeida, T. Pereira, A. Gomes, E. Castro, *et al. Fuel*, **2014**, 115, 190–202.
- 3) I. Pereira, D. de Aguiar, G. Vasconcelos, B. Vaz, Chapter 16 - Fourier transform mass spectrometry applied to petroleomics, *Fundamentals and Applications of Fourier Transform Mass Spectrometry*, Elsevier, **2019**, 509-528.

## **Nuevas plataformas SERS flexibles para la detección de pigmentos en obras de arte.**

*Erika M. Valdivia Lozada  
Becaria y Tesista Doctoral*

*Directora: Rosana M. Romano  
Director: Carlos O. Della Védova*

El empleo de métodos espectroscópicos como la espectroscopia Raman para el estudio de obras de arte, piezas arqueológicas y objetos de patrimonio cultural presenta muchas ventajas, entre las cuales destaca su carácter no destructivo. Sin embargo, esta técnica presenta la desventaja de que las señales Raman pueden ser débiles. Es por este motivo que la espectroscopia Raman intensificada por fenómenos de superficie (SERS) ha sido ampliamente utilizada en los últimos años. Nuestro grupo de investigación ha demostrado recientemente la capacidad de esta técnica para detectar trazas de cocaína en billetes (1) y ha realizado estudios para extraer y detectar trazas de agroquímicos sobre cáscaras de frutas y vegetales (2). En estos casos se prepararon plataformas SERS flexibles de agar conteniendo nanopartículas de plata (AgNPs) esféricas. El objetivo de este trabajo es la fabricación de nuevas plataformas SERS flexibles basadas en nanoestrellas de plata (AgNSs) y su empleo para la detección de pigmentos en obras de arte.

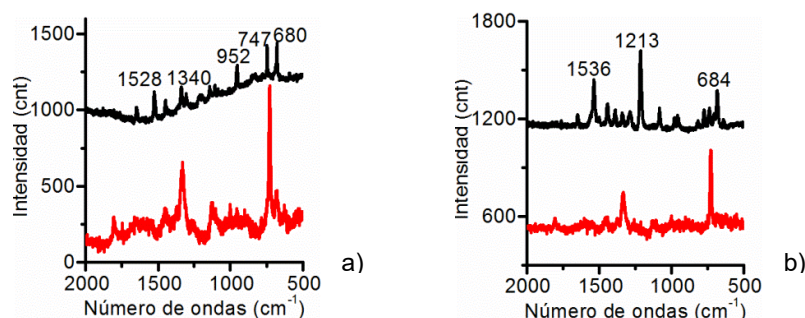
Se demostró que el gel de agar no es adecuado para la fabricación de una plataforma con AgNSs, ya que es necesario calentar durante su preparación, lo que deforma las nanopartículas convirtiéndolas en esféricas. Es por este motivo que se intentó la inmovilización de las AgNSs en diferentes geles, como carbomer, alginato y goma xántica, que pueden ser preparados a temperatura ambiente. Los resultados más adecuados se obtuvieron cuando se empleó goma xántica como gelificante, ya que no necesitó ningún aditivo para gelificar que pudiera dañar las nanopartículas. La plataforma fue caracterizada mediante espectroscopia UV-visible por transmitancia difusa.

El espectro Raman de la plataforma no mostró señales significativas, lo que la transforma en una opción adecuada para ser empleada como sustrato SERS. Para evaluar su capacidad SERS se emplearon soluciones de tiram de concentraciones  $10^{-4}$  y  $10^{-5}$  M, un fungicida de conocida actividad SERS, como molécula prueba. Las mediciones se realizaron empleando la línea de 676 nm de un láser de  $Kr^+$  con un espectrofotómetro Raman Horiba Jobin Yvon T64000. Los resultados fueron prometedores, encontrándose que para la concentración  $10^{-4}$  M el gel de goma xántica con AgNSs superó a las plataformas SERS flexibles empleadas anteriormente por nuestro grupo. Mucho más significativo fue el caso del gel de goma xántica con AgNPs, que resultó superior a los otros dos para las concentraciones ensayadas. Esto podría indicar que el uso de goma xántica podría ser mejor que el agar como soporte SERS flexible.

Tomando en consideración los resultados anteriores se realizaron estudios con

ftalocianinas de cobre, azul y verde. Se escogió este pigmento en particular porque es de interés en nuestros estudios sobre patrimonio. Recientemente se detectaron estos pigmentos en una obra de Tintoretto del Museo Provincial de Bellas Artes Emilio Pettoruti (3). La presencia de estas sustancias fue atribuida a retoques del cuadro, visibles a simple vista. También identificamos estos pigmentos en el mural Toldería India ubicado en el Museo de Ciencias Naturales de la UNLP, el cual fue pintado en el año 1888 por Reinaldo Giudici. Nuevamente, la detección de ftalocianinas indicaría una posterior intervención de la obra debido a que este pigmento fue sintetizado por primera vez en la primera mitad del siglo XX (4).

En este trabajo se prepararon soluciones de ftalocianina de cobre (azul y verde) en acetona. Empleando las técnicas analíticas usuales de medida disponibles, con las que no se puede alcanzar la determinación de concentraciones más bajas de Cu, se puede inferir que la solubilidad de las ftalocianinas es menor que  $10^{-8}$  M. Estas soluciones se sembraron en el gel de goma xántica con AgNPs y sus espectros SERS fueron posteriormente medidos con la línea de 676 nm (Figura 1). Las medidas se repitieron con las otras plataformas preparadas. A partir de los resultados obtenidos se concluye que los sustratos preparados pueden ser empleados para la detección ultrasensible de estos pigmentos en obras de patrimonio artístico y cultural.



**Fig 1.** Espectro Raman del sólido (línea negra) y espectro SERS de la solución de concentración menor que  $10^{-8}$  M (línea roja) de ftalocianina de cobre azul a) y verde b) con sustracción de la línea de base.

Agradecimientos: a la Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP, a la Universidad Nacional de La Plata (UNLP 11/X971), a la ANPCyT (PICT 2017-2034) y al CONICET por el apoyo financiero.

## Referencias

- 1) A. L. Picone, C. O. Della Védova, R. M. Romano. *Vib. Spectrosc.*, **2020**, *110*, 103136-103143.
- 2) A. L. Picone, M. L. Rizzato, A. R. Lusi, R. M. Romano. *Food Chem.*, **2021**, *373*, 131570-131577.
- 3) R. M. Romano, J. Pellizzari, F. L. Ruvituso, G. Pietrodangelo, A. L. Picone, N. G. Rossi, C. O. Della Védova. *J. Mol. Struct.*, **2025**, *1321*, 140163.
- 4) R. P. Linstead. *J. Chem. Soc.*, **1934**, 1016.

## **Estudio comparativo de la actividad antitumoral de complejos de VO(IV) con flavonoides estructuralmente relacionados y la sustitución del metal central por Zn(II) en troxerutina**

*Alexandra Velásquez Bravo*  
*Becaria y Tesista Doctoral*

*Directoras: Patricia Williams- Luciana Naso*

La troxerutina, vitamina P4, es un flavonoide con propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y vasoprotectoras, utilizado para mejorar la circulación. Además, tiene efectos antitumorales, induciendo apoptosis, por lo cual, lo convierte en un compuesto de interés farmacológico. En este trabajo se realizó un estudio comparativo entre los flavonoides quercetina y troxerutina, ya que poseen estructuras relacionadas. Los grupos OH de quercetina se encuentran sustituidos en troxerutina, dejando libre sólo el grupo C5-OH. Ambos poseen actividad antioxidante, siendo superior para quercetina por su mayor cantidad de grupos OH libres. La interacción con el catión oxidovanadio(IV), VO, genera complejos con estructuras relacionadas, que poseen la misma estequiometría (ligando:metal, 2:1) y coordinación a través de los grupos C=O y C5-O<sup>-</sup> (1-3). La capacidad antioxidante de troxerutina frente a especies reactivas de oxígeno (EROs) mejora en mayor medida por complejación, probablemente debido a la resonancia  $\pi$  del radical generado con el doble enlace del grupo VO. Cuando las células de cáncer humano de pulmón, A549, son incubadas durante 24 h, los ligandos generan bajos efectos citotóxicos, los que se ven incrementados por la interacción con el metal. En las células de cáncer, los complejos producen efectos pro-oxidantes, con generación de EROs, depleción de glutatión reducido (GSH) y de la relación con su producto oxidado (GSSG) y alteración del potencial de membrana mitocondrial, pudiendo desencadenar apoptosis por vía mitocondrial. Se observó una mejora mayor en la generación de EROs intracelulares en el complejo con VO/troxerutina que en el complejo VO/quercetina. La mejora del efecto antitumoral por complejación puede deberse, además, a la mayor rigidez del ligando debido a la complejación, lo que mejora la interacción con el ADN y, en el caso de VO/troxerutina, el grupo glicosídico podría actuar como anclaje en el surco menor. No se observaron efectos citotóxicos significativos en la viabilidad de células normales (HaCat, queratinocitos humanos, 24 h incubación, 100  $\mu$ M), por lo que los efectos antitumorales resultaron ser selectivos. Actualmente, se está evaluando el efecto producido por el cambio del centro metálico en VO/troxerutina por el metal esencial Zn(II), sobre las células tumorales. La complejación con zinc puede mejorar la actividad farmacológica de los flavonoides, no solo debido a cambios en la estructura que aumentan la estabilidad y solubilidad, sino también por mecanismos que potencian la interacción con blancos biológicos (4).

## Referencias

- 1) E.G. Ferrer, M.V. Salinas, M.J. Correa, L.G. Naso, D.A. Barrio, S.B. Etcheverry, L. Lezama, T. Rojo, P.A.M. Williams. *J. Biol. Inorg. Chem.*, **2006**, 11.
- 2) A. Velásquez Bravo, J.J. Martínez Medina, L.L. López Tevez, A.G. Restrepo, A. L. Huamaní, P.J. González, L.G. Naso, E.G. Ferrer, P.A. Williams. *J. Inorg. Biochem.*, **2025**, 268, 112-915.
- 3) J. Hassanshahi, A. Mirzahosseini-pourranjbar, Z. Hajjalizadeh, A. Kaeidi. *Mol. Biol.*, **2020**, 47, 1371–1379.
- 4) E. Halevas, B. Mavroidi, M. Pelecanou, A. G. Hatzidimitriou. *Inorg. Chem.*, **2021**, 523, 120-407.