

ESTUDIO TEÓRICO-EXPERIMENTAL DE LA REACCIÓN DE OXIDACIÓN DE ALIL METIL SULFURO POR PERÓXIDO DE HIDRÓGENO

Mario G. Díaz¹, Gabriela Ferrari^{2,3}, Matías Andrada^{1,3}, Paulina Montaña^{2,3}, Juan C. Garro Martínez^{1,3}



INVESTIGACIONES EN QUÍMICA Y BIOQUÍMICA MOLECULAR



¹ Instituto Multidisciplinario de Investigaciones Biológicas (IMIBIO-SL),

² Instituto de Química de San Luis (INQUISAL), Avenida Ejército de los Andes 950, San Luis.

³ Área de Química Física, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, UNSL, Chacabuco 917, San Luis.
Email: mgd_169@hotmail.com



Introducción

Alil metil sulfuro tiene un especial interés como agente antioxidante. Las investigaciones actuales sobre los compuestos antioxidantes que previenen el estrés oxidativo, se centran particularmente en la reducción de las conocidas especies reactivas de oxígeno (EROs) tales como el anión radical superóxido, el radical hidroxilo y/o el peróxido de hidrógeno (H₂O₂). Aquí realizamos un estudio teórico-experimental de la reacción de oxidación de AMS por peróxido de hidrógeno.

Metodología

Parte experimental

Los experimentos de fotólisis fueron llevados a cabo en fotolizador provisto de una lámpara de cuarzo - halógeno de 150 W, con filtros de corte a 480 nm, zona del espectro electromagnético donde no absorbe el compuesto AMS y sí lo hace el sensibilizador Riboflavina (Rf). Las mediciones espectroscópicas fueron realizadas en un espectrofotómetro Agilent 8453 con detector de arreglo de diodo, a temperatura constante y agitación permanente (Peltier Agilent 89090A). El consumo de oxígeno fue seguido empleando un electrodo específico de oxígeno disuelto Orion 810 A+. Mediante el consumo de O₂ es posible evaluar la eventual desactivación de las EROs fotogeneradas a partir de Rf por parte de AMS utilizando desactivadores específicos como NaN₃ que es un desactivador físico de O₂(¹Δ_g) y catalasa (CAT) enzima que cataliza la descomposición de H₂O₂.

Parte Teórica-computacional

Todos los cálculos mecano-cuánticos fueron realizados con el programa Gaussian 09. La metodología IRC (coordenadas intrínseca de reacción) nos permitió obtener los perfiles energéticos de tres diferentes vías de reacción entre AMS y peróxido de hidrógeno (hidrogenación, sulfoxidación y epoxidación) Figura 1. Los complejos reactivos y productos fueron optimizados usando Minnesota funcional M06-2X y la base 6-31+ +G(3df,2p). Los estados de transición fueron obtenidos con el método QST2. Las reacciones fueron estudiadas en fase gaseosa, acuosa y con un modelo no polar simulando ciclohexano como solvente por tener una constante dieléctrica similar al de las membrana lipídicas. Finalmente, las constantes de velocidad fueron calculada con el programa KiSTheIP.

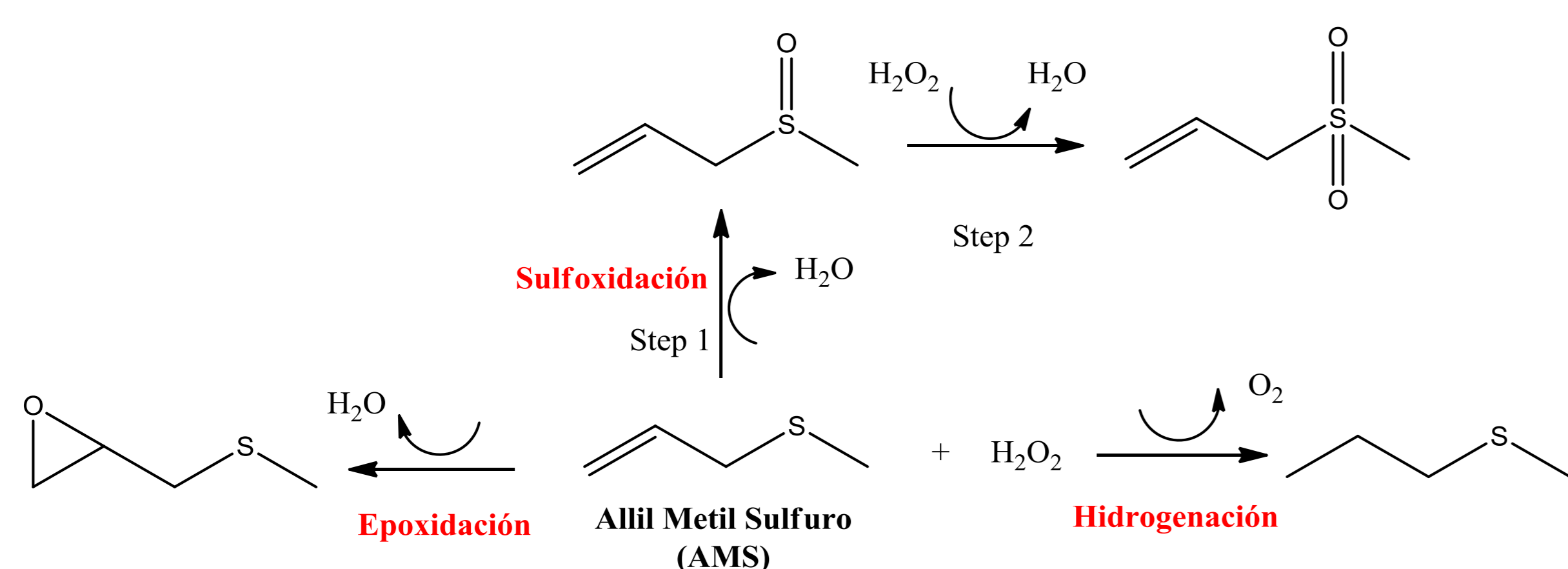


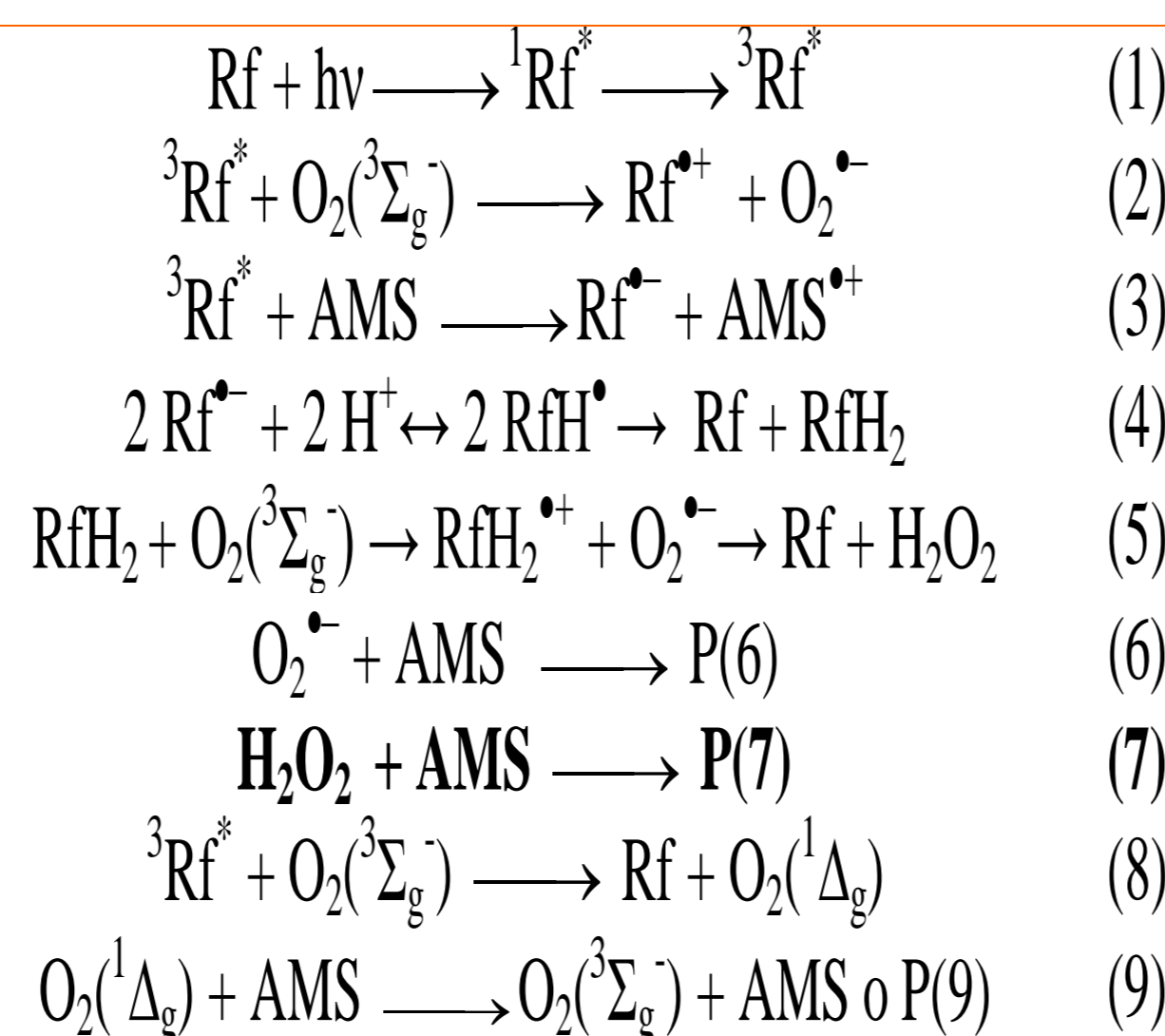
Figura 1: Vías propuestas para la reacción entre AMS y peróxido de hidrógeno.

Resultados

Parte experimental

El esquema muestra una serie de pasos cinéticos fotofísicos y fotoquímicos para Rf en ausencia y en presencia de un eventual donante de electrones, como es AMS. Rf puede fotoexcitarse produciendo las especies ¹Rf* y ³Rf* proceso (1). ³Rf* puede dar lugar a la formación de O₂⁻ (2) y, mediante una reacción de transferencia de electrones en presencia de AMS, generar Rf⁻ (3).

Esta especie sufre una rápida protonación y dismuta dando como resultado RfH₂(4), que en presencia de O₂ puede dar lugar a RfH₂⁺ y O₂⁻ (5) y, en un paso siguiente, generar H₂O₂ (6). Tanto O₂⁻ como H₂O₂ pueden oxidar a AMS (6) y (7), respectivamente. ³Rf* en presencia de oxígeno puede generar, por transferencia de energía, la especie O₂(¹Δ_g) (8). Esta última especie puede desactivarse por interacción con el solvente o interactuar con AMS (9).



La posible desactivación de EROs fotogeneradas fue evaluada a través del consumo de oxígeno en presencia de los desactivadores específicos de EROs (Figura 2).

De la observación de esta Figura puede evidenciarse que la velocidad de consumo de oxígeno (VCO) de soluciones de Rf en presencia de AMS (5x10⁻⁴ M) y 0,5 mM de NaN₃ disminuye comparado con la VCO en ausencia de la sal, lo que indica la interacción de AMS con la especie O₂(¹Δ_g). Por otro lado se puede ver que cuando se reemplaza la sal NaN₃ por 1 μg/mL CAT la VCO se incrementa.

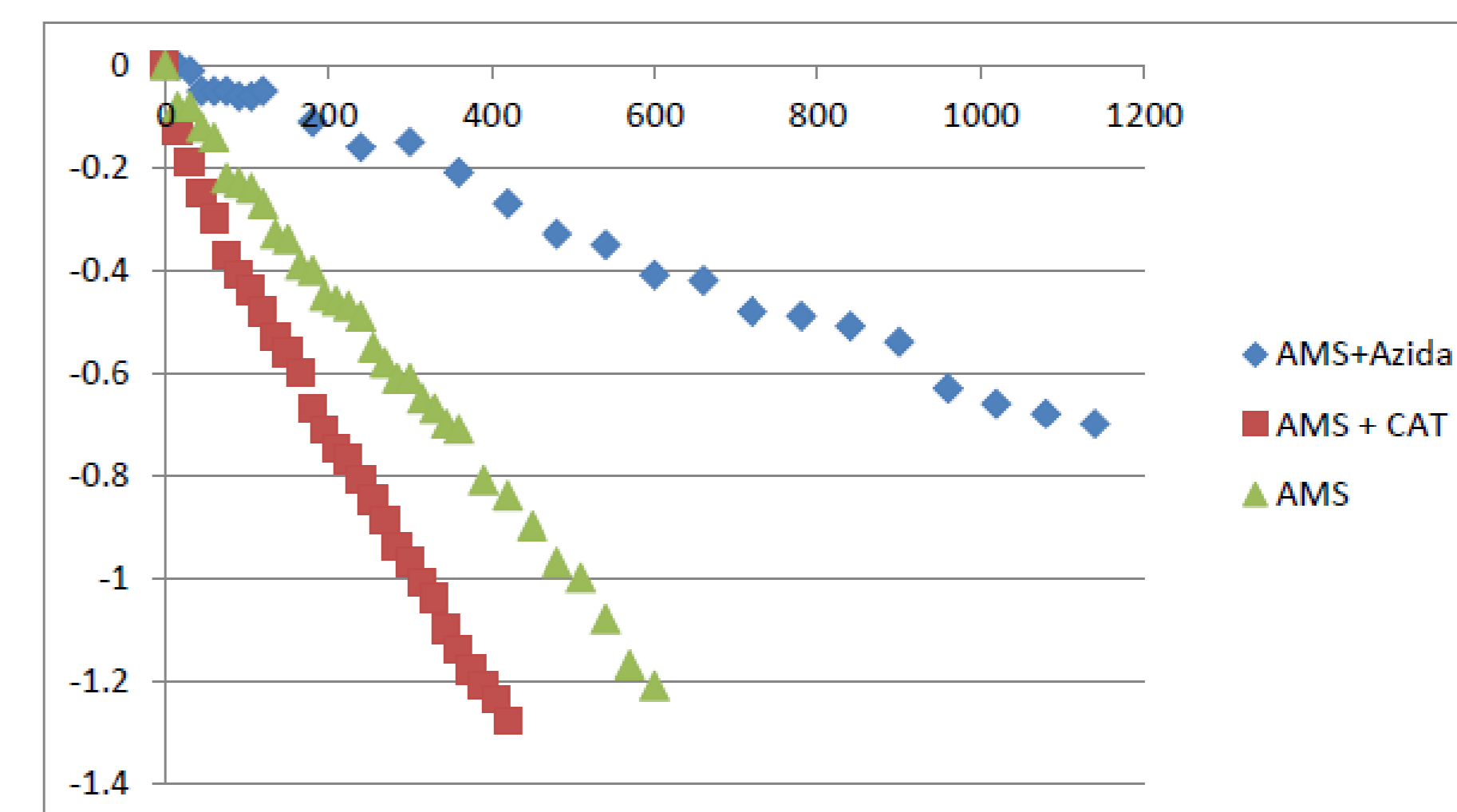
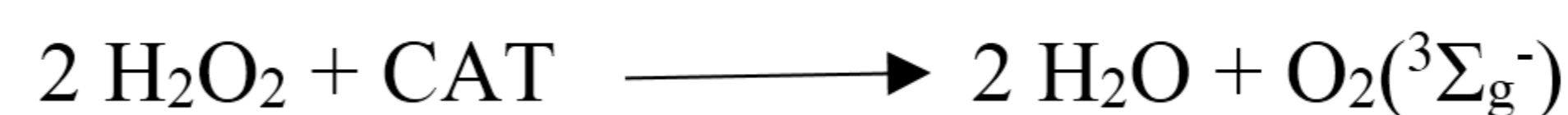


Figura 2: Consumo de oxígeno en función del tiempo de fotirradiación de soluciones aireadas de: a) Rf + AMS + 0,5 mM NaN₃; b) Rf + AMS + 1 μg/mL CAT; c) Rf + AMS

Para explicar este cambio primero debemos considerar la reacción de descomposición de agua oxigenada en presencia de CAT:



De acuerdo a esta reacción la presencia de CAT generaría un aumento de O₂(³Σ_g⁻) especie que interactúa con ³Rf* para generar O₂(¹Δ_g), de acuerdo al paso 8 del esquema cinético. Si consideramos que la especie O₂(¹Δ_g) es dominante en el proceso fotosensibilizado global y que O₂⁻ y H₂O₂ son poco reactivas, la presencia de CAT genera una vía de recuperación de oxígeno adicional en el circuito reactivo. Esto aumentaría su concentración en el medio reaccionante, favoreciendo la formación de O₂(¹Δ_g) y por lo tanto el consumo de O₂.

Parte Teórica-computacional

En esta parte se analizaron tres posibles vías de reacción entre AMS y H₂O₂, hidrogenación, sulfoxidación y epoxidación, Figura 3. Los resultados indican que la vía de hidrogenación es un proceso termodinámicamente no espontáneo (ΔG_R=42,07 kcal/mol), mientras que los mecanismos de sulfoxidación y epoxidación son procesos espontáneos (ΔG_R= -50,92 y ΔG_R= -57,28 kcal/mol en medio no polar, respectivamente). Las energías de activación muestran diferencias significativas según el medio gaseoso, acuoso o no polar. Los valores se informan en la Figura 3. Los resultados indican que la sulfoxidación tiene la energía de activación más baja y se favorece cinéticamente sobre los otros tipos de reacción estudiados aquí. Las constantes de velocidad calculadas para cada proceso muestran valores bajos (k≈10⁻¹⁰ a 10⁻³⁰) de la misma.

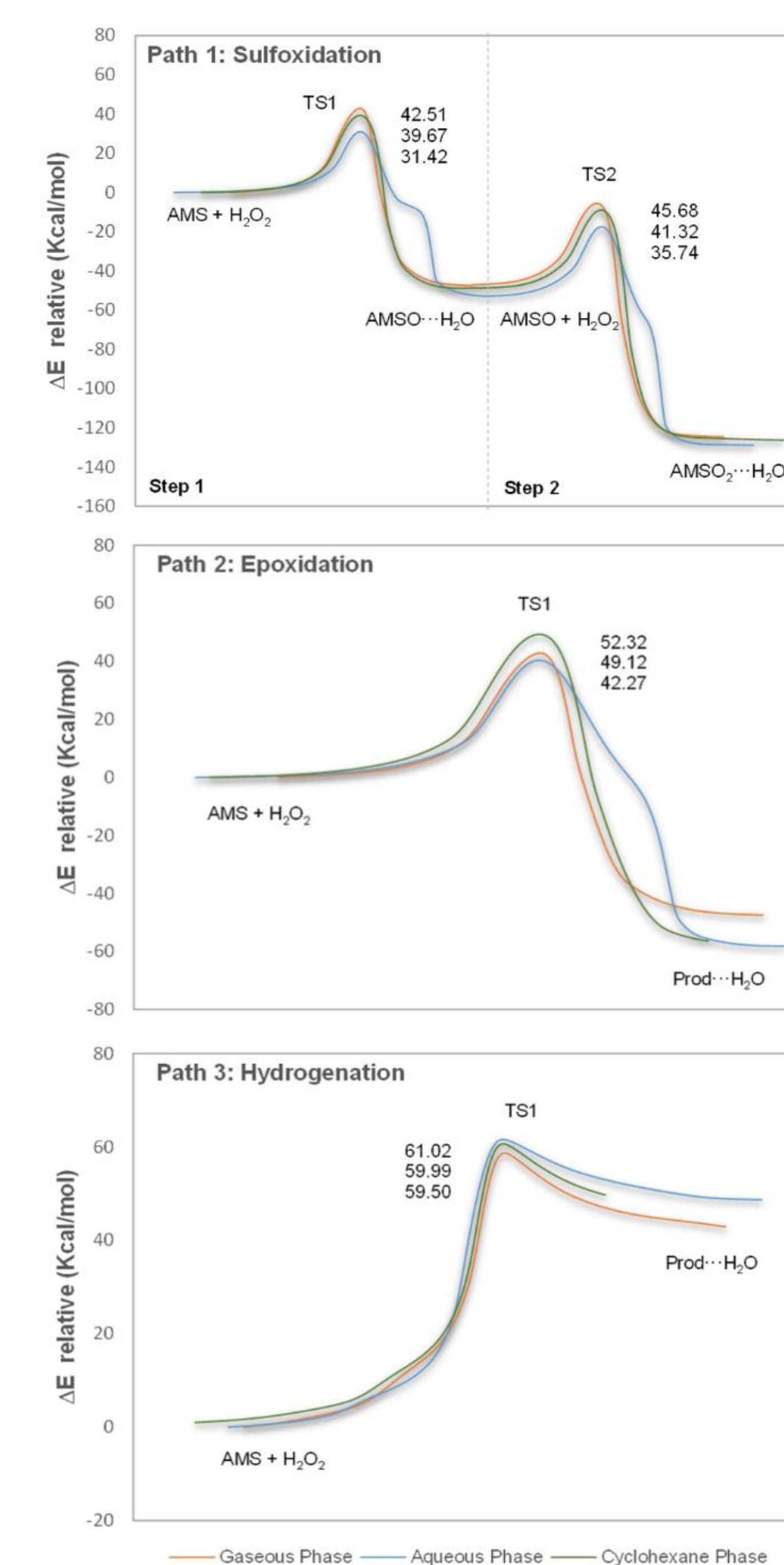


Figura 3: IRC para las tres vías de reacción propuestas.

Conclusiones

La fotirradiación sensibilizada por Rf de soluciones individuales equilibradas con el aire, en presencia de AMS produjo variaciones en el espectro de Rf y del mismo sustrato, lo cual refleja cambios químicos en las especies presentes. AMS interacciona con la especie O₂(¹Δ_g). El consumo de oxígeno se incrementa en presencia de catalasa. Esto podría explicarse por la competencia de la enzima y de AMS por la especie H₂O₂. Por otro lado la sulfoxidación resultó el mecanismo más cinéticamente favorable de reacción. Sin embargo los bajos valores de la constante de velocidad (k≈10⁻¹⁰ a 10⁻³⁰) indicarían que el H₂O₂ no es la especie dominante en el proceso fotosensibilizado, en acuerdo con los datos experimentales.