

ESTUDIO TERMODINAMICO Y CINETICO DE LA OXIDACION DEL ALILMETILDISULFURO FRENTE AL RADICAL HIDROXILO

Mario Diaz^b, Matias Andrada^a, Esteban Vega Hissi^{a,b} y Juan Garro Martinez^{a,b}

^aÁrea QcaFca, Dpto Qca., FQByF, Universidad Nacional de San Luis; ^bIMIBIO-CONICET.

Email: mgd_169@hotmail.com

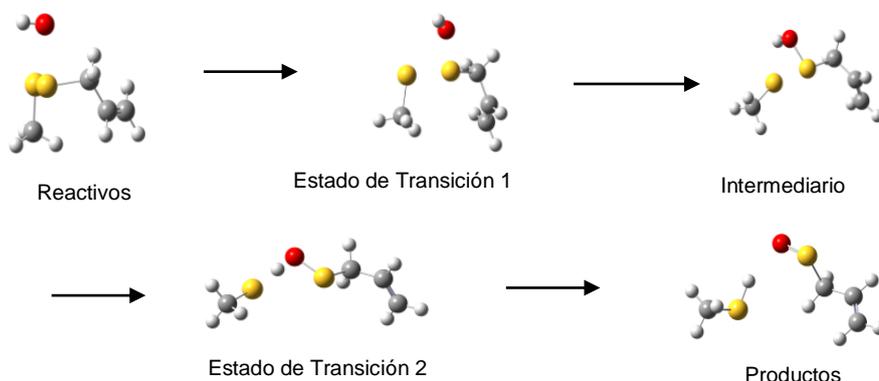
INTRODUCCION

El ajo es un ingrediente culinario que ha sido utilizado con fines medicinales desde tiempos ancestrales. Presenta varios efectos biológicos beneficiosos para la salud, tales como la disminución de los niveles de colesterol, inhibición de la agregación plaquetaria, el crecimiento tumoral y actividad antiviral y antibacteriana [1-4].

Además, se ha demostrado que el ajo ejerce un efecto antioxidante que es atribuido a los compuestos organoazufrados presentes en este vegetal [5]. En la actualidad, la extracción y determinación de las propiedades antioxidantes de estos compuestos es un importante e interesante campo de investigación [6-7].

En nuestro grupo de trabajo se viene investigando en la capacidad reductora de los compuestos sulfurados del ajo, en especial realizando estudios termodinámicos de los mecanismos de reacción por los cuales, compuestos como el dialilsulfuro, alilmetilsulfuro y alilmetildisulfuro, ejercen la protección en el organismo contra especies reactivas del oxígeno (EROs), encargadas de producir el daño por estrés oxidativo [8].

A los efectos de aportar conocimiento a este interesante tópico, en el presente trabajo, se estudió mediante una metodología químico cuántica-computacional, una de las posibles reacciones de oxidación de un compuesto organoazufrado del ajo en particular, el alilmetildisulfuro, cuando es sometido a la acción del radical hidroxilo (ERO), Esquema 1.



Esquema 1: Mecanismo del clivaje del alilmetildisulfuro inducido por la acción del radical hidroxilo.

METODOLOGÍA

Para el análisis cinético, se inició con la optimización de los reactivos, productos e intermediarios de reacción para la reacción propuesta. Luego, por medio de la metodología QST2, se continuó con la búsqueda de los estados de transición (ET) que conectan los anteriores.

A los estados de transición se le efectuaron cálculos de frecuencia, para verificar si los mismos arrojaban una frecuencia negativa.

De la misma manera, estos mismos cálculos fueron llevados a cabo a las estructuras optimizadas de los reactivos, productos e intermediarios de reacción, para determinar las correspondientes funciones termodinámicas.

Una vez caracterizado los ET, se realizaron los cálculos de Coordenadas de Reacción Intrínseca (IRC) para la reacción de oxidación propuesta en el Esquema 1.

Todos los cálculos fueron realizados con el paquete Gaussian 09, a nivel de teoría B3lyp/6-311++g (3df,2p) y en fase gaseosa.

RESULTADOS

Los cálculos de frecuencia realizados para las estructuras finales de los ET arrojaron una frecuencia imaginaria.

Luego se llevó a cabo la animación del ET para verificar que la orientación de la coordenada de reacción vincula los reactivos con sus correspondientes productos. La **Figura 1** muestra los ET encontrados y sus vectores de desplazamiento.

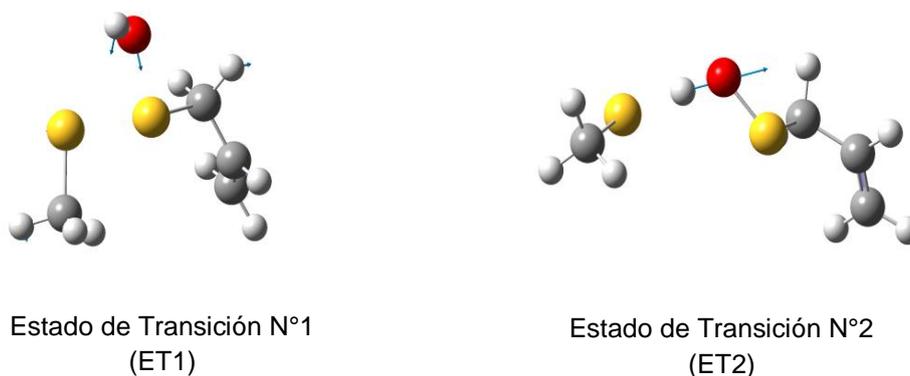


Figura 1: Estados de Transición y vectores de desplazamiento en la coordenada de reacción.

Los cálculos IRC fueron llevados a cabo según el siguiente orden: 1) desde el ET1 hacia los reactivos (reverse) y en dirección al intermediario de reacción propuesto (forward), 2) desde ET2 hacia el intermediario (reverse) y hacia los productos (forward).

Los resultados de los mencionados caminos de la reacción de oxidación estudiada se muestran en la **Figura 2**.

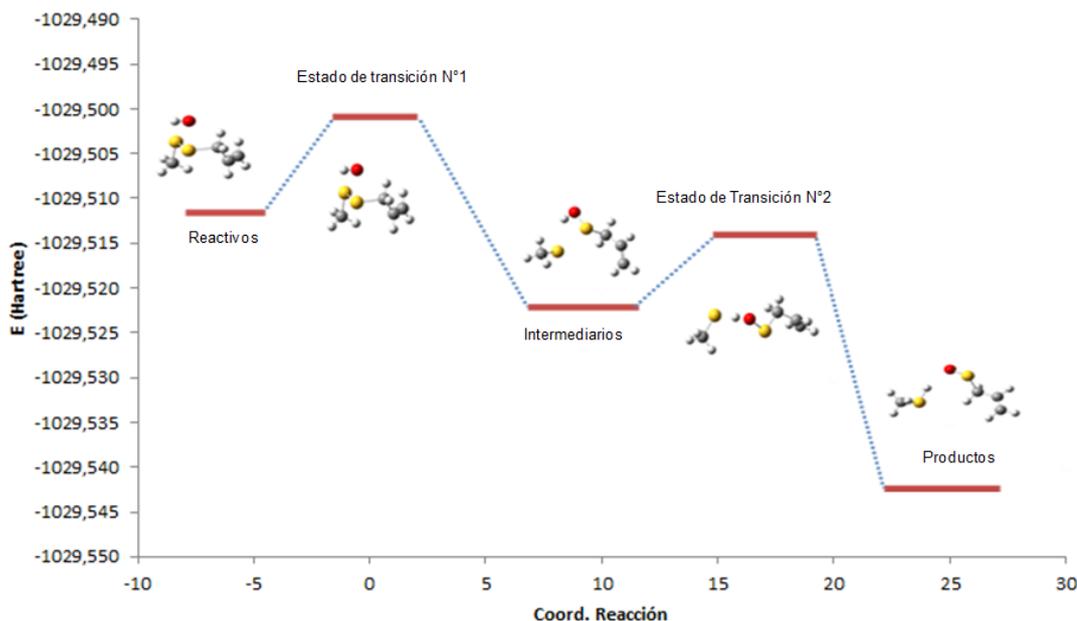


Figura 2: Coordenada intrínseca de reacción.

Por último, se determinó la energía libre de reacción y las energías de activación para la reacción de oxidación propuesta (Tabla 1).

Tabla 1: Variación de la energía libre de reacción y energía libre de activación de la reacción propuesta.

	G (Hartree)	ΔG^\ddagger (ET ₁ -R) (kcal/mol)
Reactivos (R)	-1029,428008	7,926072495
Estado de transición N°1 (ET₁)	-1029,415377	ΔG^\ddagger (ET ₂ -P) (kcal/mol)
Intermediario (I)	-1029,440876	2,338727906
Estado de transición N°2 (ET₂)	-1029,437149	$\Delta G^\circ = P-R$ (kcal/mol)
Productos (P)	-1029,465783	-23,70417136

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos podemos concluir que la reacción propuesta es termodinámicamente factible en el sentido planteado, presentando una energía libre de reacción de -23,70 kcal/mol.

Los cálculos de frecuencia de los estados de transición, al arrojar un valor negativo de frecuencia, nos permite afirmar que se ha llegado a un punto de silla y no a un mínimo de energía potencial.

Los resultados arrojados en los cálculos IRC conectaban los ET con los puntos estacionarios correspondiente a los reactivos, intermediarios de reacción y productos, por lo cual el camino de reacción planteado es posible (Figura 2).

La reacción muestra dos barreras energéticas cuyos valores son de 7,92 kcal/mol (de reactivos al primer estado de transición) y 2,33 kcal/mol (del intermediario al segundo estado de transición).

REFERENCIAS

- [1] Pizzorno JE, Murray MT: Section V: Pharmacology of natural medicines. *Allium sativum*(garlic). In: A Textbook of Natural Medicine, Bastyr, Seattle, WA, 1995, pp. AlliumS-1–AlliumS-6.
- [2] Ariga T, Oshiba S, Tamada T: Platelet aggregation inhibitor in garlic. *Lancet* 1981, 1, 150–151.
- [3] Oommen S, Anto RJ, Srinivas G, Karunagaran D: Allicin (from garlic) induces caspase-mediated apoptosis in cancer cells. *Eur J Pharmacol* 2004, 485, 97–103.
- [4] Harris JC, Cottrell SL, Plummer S, Lloyd D: Antimicrobial properties of *Allium sativum*(garlic). *Appl Microbiol Biotechnol* 2001, 57, 282–286.
- [5] Dillon SA, Burmi RS, Lowe GM, Billington D, Rahman K: Antioxidant properties of aged garlic extract: an in vitro study incorporating human low density lipoprotein. *Life Sci* 2003, 72, 1583–1594.
- [6] Wang, X., Liu, R., Yang, Y., Zhang, M. Isolation, purification and identification of antioxidants in an aqueous aged garlic extract. *Food Chemistry*, 2015, 187, 37-43.
- [7] Fei MLI, Tong LI, Wei LI, De Yang L. Changes in antioxidant capacity, levels of soluble sugar, total polyphenol, organosulfur compound and constituents in garlic clove during storage. *Industrial Crops and Products*, 2015, 69, 137-142.
- [8] Andrada MF, Garro Martinez JC, Szori M, Zamarbide GN, Vert T, Vilcolcz B, Estrada MR, Csizmadia I. J, *Phys, Org, Chem*, 2008, 21 1048-1058.
- [9] Andrzej Bil, Katarzyna Grzechnik, Krzysztof Mierzwicki, and Zofia Mielke: OH-Induced Oxidative Cleavage of Dimethyl Disulfide in the Presence of NO, 2013.