

OXIDACIÓN DE ACIDOS HIDROXÁMICOS CON AMINOPENTACIANOFERRATO(III)

María Marta Gutiérrez, Alejandra Almaraz, Valentín Amorebieta

Universidad Nacional de Mar del Plata, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales,
Departamento de Química, Funes 3350, (7600) Mar del Plata, mmgutier@mdp.edu.ar

Introducción

Los ácidos hidroxámicos, $RC(O)NHOH$ son derivados de la hidroxilamina. Estos compuestos son de interés tanto químico como biológico debido a sus propiedades como quelante de iones metálicos, inhibidores de enzimas, aplicaciones médicas y biológicas. Los efectos farmacológicos se atribuyen en parte, a la capacidad para generar óxido nítrico (NO) y/o su especie reducida nitroxilo (HNO/NO^- , pK_a 11.4), precursor de N_2O .

En este trabajo se presenta el estudio de la reacción de oxidación de los ácidos acetohidroxámico (AHA) y benzohidroxámico (BHA) por el ion $[Fe^{III}(CN)_5NH_3]^{2-}$ a pH 7 y 11.

Resultados

Se realizaron medidas espectroscópicas UV-Visible, FTIR, EPR y espectrometría de masa para la identificación de productos y especies intermediarias.

Los ensayos espectrofotométricos se llevaron a cabo con soluciones diluidas de complejo (0,01 – 0,1 mM) en exceso de complejo. La mezcla de los reactivos produce el decaimiento de la absorbancia del $[Fe^{III}(CN)_5NH_3]^{2-}$ a 395 nm (ϵ 830 $M^{-1}cm^{-1}$) con formación de una banda de absorción a 465 nm que podría atribuirse a un nitroso compuesto coordinado al centro metálico.

Los experimentos de EPR en celda de flujo continuo, soluciones acuosas a pH 11 y temperatura ambiente, muestran la rápida oxidación del ácido benzohidroxámico y formación del radical $C_6H_5C(O)NO^{\bullet}$, esta especie no se observa a pH 7, posiblemente por la mayor reactividad de su forma protonada. Para el ácido acetohidroxámico no se detectó el radical nítróxido correspondiente.

Las reacciones a pH 7 y 11 conducen a la formación de $N_2O(g)$ que se identificó por espectrometría de masa, siguiéndose su evolución a partir del aumento de presión generado durante la reacción. El rendimiento promedio es menor a un 50% referido a los moles de nitrógeno iniciales de AHA o BHA.

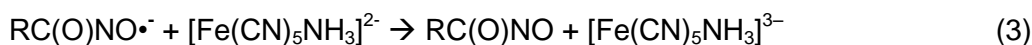
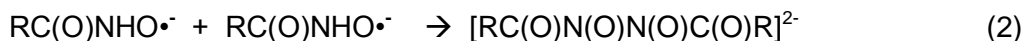
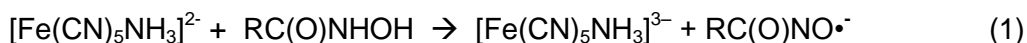
Con ácido acetohidroxámico, la reacción a pH = 7 genera, además de N_2O , algo de $NO(g)$.

Por FTIR se observa que la banda de cianuros del reactivo a 2115 cm^{-1} se desplaza a menores frecuencias 2090 y 2045 cm^{-1} , consistente con la reducción del centro metálico. La banda observada al final de la reacción a 1725 cm^{-1} corresponde a la zona de frecuencias del grupo carbonilo y podría relacionarse con posibles productos, como un éster, diacil-hidroxilamina, o acilnitroso, $RC(O)N=O$.

La estequiometría de la reacción se determinó espectrofotométricamente midiendo el Fe inicial, previa reducción del centro metálico con ácido ascórbico, y el Fe(II) formado, al final de la reacción, con pirazinamida por formación del complejo $[Fe^{II}(CN)_5pza]^{3-}$ (495 nm , ϵ $4750\text{ M}^{-1}cm^{-1}$)

El BHA es oxidado por $[Fe(CN)_5NH_3]^{2-}$, formando $[Fe(CN)_5L]^{3-}$ y el radical nítróxido, $C_6H_5C(O)NHO^{\bullet}$, detectado por EPR en flujo continuo.

Una propuesta preliminar que surge de las observaciones experimentales es:



La reacción se inicia con la reducción del centro metálico y formación del radical nitróxido, reacción (1). El decaimiento de este radical no es claro y se han sugerido varias rutas para su descomposición, algunas de ellas son

- Por recombinación, reacción (2)
- Por oxidación al acilnitroso, reacción secundaria (3).

Conclusiones La formación N_2O como producto de reacción es indicativo de que, el mecanismo de reacción involucra al nitroxilo ($\text{HNO}/\text{NO}\cdot$) como especie intermediaria, para el cual una de las posibles rutas para su formación sería la hidrólisis del acilnitroso formado en la reacción (3).

La oxidación de hidroxilaminas N-sustituidas, X-NHOH, donde X es un buen grupo saliente, tal como se evidencia con los ácidos hidroxámicos en estudio, adquiere relevancia porque son potenciales donores de HNO, el cual por su reactividad debe ser generado in situ.

Experimental

Las soluciones reactivas de $\text{RC}(\text{O})\text{NHOH}$ ($\text{R} = \text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5$) y $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{CN})_5\text{NH}_3]^{2-}$ se prepararon en buffer fosfato 0.1 M, NaCl 1 M y EDTA 1×10^{-3} M, en atmósfera inerte, por burbujeo de argón.

Los espectros UV-Visible se obtuvieron con un espectrómetro de arreglo de diodos Ocean Optics HR2000, 200 -1100 nm.

Los espectros de infrarrojo fueron adquiridos empleando un espectrofotómetro FTIR, Perkin Elmer Spectrum BX en una celda para líquidos con ventanas de ZnSe. Los ensayos se realizaron en H_2O y en D_2O , $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{CN})_5\text{NH}_3]^{2-}$ 7×10^{-2} M y BHA 5×10^{-2} M.

Para la identificación y cuantificación de productos gaseosos se empleó un reactor de vidrio termostatzable, provisto de un sensor de presión y acoplado al espectrómetro de masa Emba II.

Los experimentos de EPR se realizaron usando un espectrómetro Bruker ER 200D X-band para la caracterización de especies radicales. El campo central fue calibrado con una solución 4 μM de TEMPO ($a\text{N} = 1.72$ mT; $g = 2.0051$), usado como estándar externo. Los experimentos se realizaron con soluciones acuosas a temperatura ambiente usando una celda de flujo de cuarzo de 300 μL conectada a un accesorio flujo accionado manualmente.

Referencias

- 1- Samuni A. and Goldstein S. *J. Phys. Chem. A*, **2011**, 115, 3022–3028
- 2- Samuni Y., Wink D.A., Krishna M.C., Mitchell J.B., Goldstein S. *Free Rad. Biol. and Med.*, **2014**, 73, 291–298
- 3- Leal J.M., Garcia B., Domingo P.L. *Coord. Chem. Rev.* **1998**, 173, 79–131
- 4- Oliver T.R. and Waters W.A. *J. Chem. Soc. (B) Phys. Org.*, **1971**, 677-681
- 5- Minor D., Waters W., Ramsbottom J. *J. Chem. Soc. (B) Phys. Org.* **1967**, 180-184.