

ALILMETILSULFURO, COMPUESTO AZUFRADO DEL AJO: ESTUDIO TEÓRICO-COMPUTACIONAL DE SU ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE FRENTE AL PERÓXIDO DE HIDRÓGENO

Matias Andrada, Esteban Vega-Hissi, Juan Garro Martinez y Mario Estrada

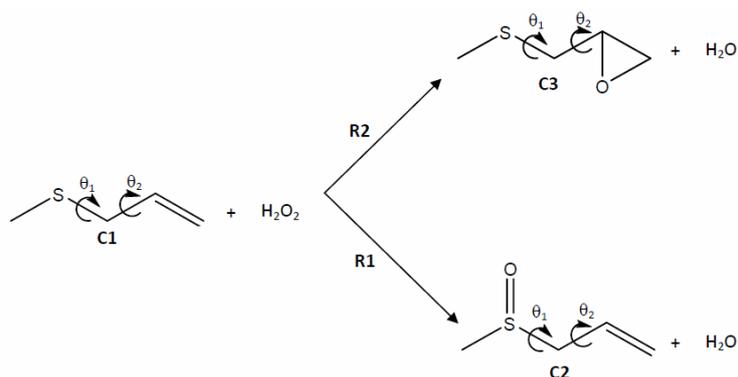
Área de Química-Física, FQByF, UNSL, Chacabuco y Pedernera, CP: 5700. E-mail: mfandra@unsl.edu.ar

INTRODUCCIÓN

Muchos compuestos organoazufrados del ajo presentan evidencia experimental de su capacidad antioxidante frente a especies reactivas del oxígeno [1].

En medio acuoso, estos compuestos son altamente reactivos. A pesar de su amplio uso culinario y medicinal, se sabe relativamente poco sobre los mecanismos de reacción a través de los cuales ejercen sus efectos fisiológicos como antioxidantes.

El objetivo principal de este trabajo es el estudio de las reacciones de oxidación competitiva, que se producen cuando se somete el peróxido de hidrógeno, a la acción del alilmetilsulfuro (AMS), compuesto presente en el extracto de aceite de ajo, cuyo poder antioxidante se ha probado experimentalmente [2]. (**Esquema 1**).



Esquema 1: Reacciones de oxidación del alilmetilsulfuro con peróxido de hidrógeno.

METODOLOGÍA

A partir de un exhaustivo análisis conformacional se obtuvieron las estructuras moleculares optimizadas de todos los compuestos involucrados en las reacciones de oxidación del alilmetilsulfuro con peróxido de hidrógeno (**Esquema 1**). Los resultados de estos estudios se visualizan en la **Figura 1**. Estos cálculos se llevaron a cabo a nivel de teoría B3LYP/6-31g+(d).

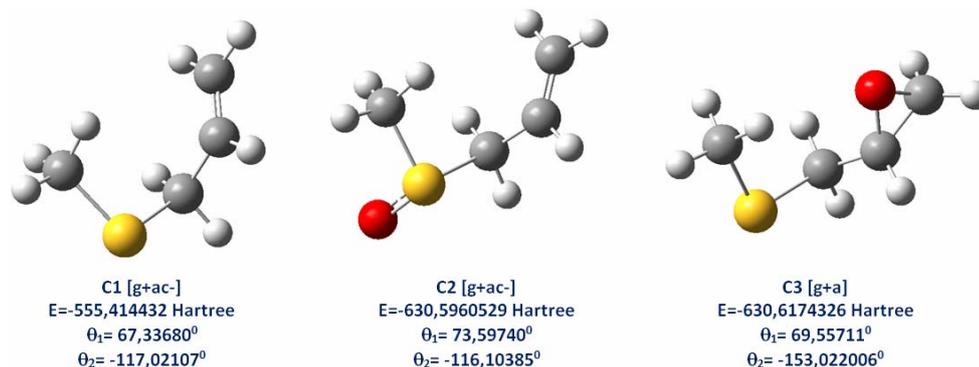


Figura 1: *Confórmeros de menor energía de los compuestos azufrados presentes en las reacciones de oxidación del Esquema 1.*

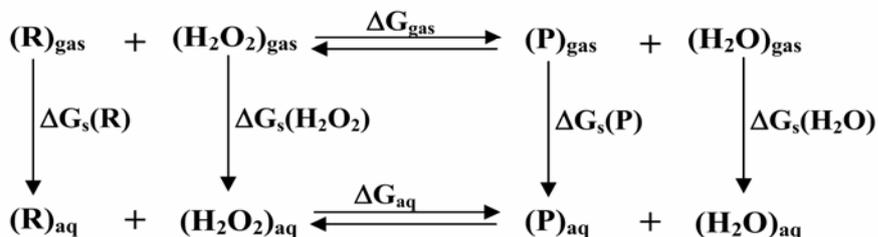
También, se efectuaron cálculos de frecuencia para determinar las funciones termodinámicas de estado, en fase gaseosa, con la finalidad de establecer una aproximación de la factibilidad termodinámica de las dos reacciones de oxidación propuestas.

En el presente trabajo, se obtuvieron valores de la energía libre de solvatación de los compuestos implicados en las reacciones mencionadas, utilizando agua como solvente.

Los cálculos de las propiedades termodinámicas, en fase gaseosa, y del efecto solvente se realizaron utilizando el mismo nivel de teoría empleado para el análisis conformacional.

Para el cálculo de la energía libre de reacción en solución, (ΔG_{aq}), se usó el ciclo termodinámico [3] del **Esquema 2**, del cual se desprende la siguiente ecuación:

$$\Delta G_{aq} = \Delta G_{gas} + \Delta G(s)_P + \Delta G(s)_{H_2O} - \Delta G(s)_R - \Delta G(s)_{H_2O_2}$$



Esquema 2: *Ciclo termodinámico usado para calcular la energía libre de reacción en solución. Donde ΔG_{gas} y ΔG_{aq} son las variaciones de la energía libre de Gibbs de la reacción en fase gaseosa y acuosa, respectivamente; ΔG_s es la energía libre de solvatación. (R) se refiere al compuesto (C1) y (P) a cualquiera de los compuesto (C2) o (C3).*

Todos los cálculos, en fase gaseosa y acuosa, se llevaron a cabo usando el Programa Gaussian 03[4].

RESULTADOS

En la **Tabla 1**, se muestran los valores de la energía libre de Gibbs, en fase gaseosa, y las energías libres de solvatación de los confórmeros de menor energía para los compuestos: C1, C2, C3, del peróxido de hidrógeno y agua.

Tabla 1: Energías libres, en fase gaseosa, y Energía libre de solvatación, de los compuestos de las reacciones de oxidación propuestas.

	G (Hartree)	$\Delta_{sol}G$ (kcal/mol)
C1[g+ ac-]	-555.335583	3.28
C2[g+ ac-]	-630.515239	-2.67
C3[g+ a]	-630.534195	0.93
H ₂ O	-76.419134	-7.49
H ₂ O ₂	-151.489800	-11.91

Los valores de la energía libre de reacción, tanto en fase gaseosa como en fase acuosa, se muestran en la **Tabla 2** y **Figura 2**.

Tabla 1: Energía libres de reacción, en fase gaseosa y acuosa.

	ΔG (kcal/mol) Fase Gaseosa	ΔG (kcal/mol) Fase Acuosa
C2[g+ ac-]	C1 + H ₂ O ₂ == C2 + H ₂ O -67,9279034	-77,78790337
C3[g+ a]	C1 + H ₂ O ₂ == C3 + H ₂ O -80,2873305	-90,14733049

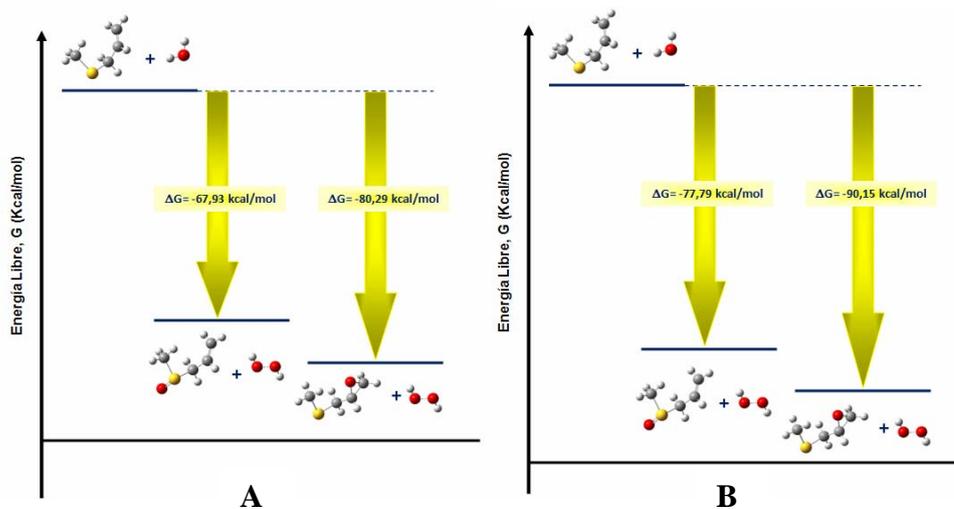


Figura 2: Energía libre de reacción, en fase gaseosa(A) y acuosa (B).

CONCLUSIONES

Como se puede observar, tanto en la **Tabla 2** como en la **Figura 2**, la energía libre de reacción en fase acuosa presenta valores negativos para las dos reacciones propuestas; por lo que la reducción del peróxido de hidrógeno a agua con alilmetilsulfuro es factible desde un punto de vista termodinámico.

La reacción que conduce a la oxidación sobre el doble enlace del alilmetilsulfuro con la formación de un producto epóxido es más favorecida termodinámicamente con respecto a la oxidación que conduce al producto sulfóxido.

Esta tendencia se pone de manifiesto tanto en fase gaseosa, como en fase acuosa.

Si se tienen en cuenta las conclusiones anteriores, la capacidad antioxidante del AMS conduciría a la formación de un compuesto epóxido cuyos efectos para la salud son tan nocivos como los del peróxido de hidrógeno que se pretende reducir. Sin embargo, como se dijo antes, existen referencias de investigaciones científicas que aseveran los grandes beneficios como antioxidante del alimetilsulfuro.

Nuestro grupo ha estudiado otro compuesto organoazufrado del ajo, el alimetildisulfuro, tanto desde el punto de vista termodinámico como cinético, obteniendo como resultado que desde el punto de vista cinético, la oxidación sobre los átomos de azufre, con la correspondiente formación de los sulfóxidos, es más rápida que la formación del epóxido.

Por este motivo, está previsto continuar este trabajo con cálculos teóricos computacionales de la Coordenada Intrínseca de Reacción de las oxidaciones propuestas en el **Esquema 1**, para estudiar la cinética de las mismas.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Amagase, H.; Petesch, B.; Matsuura, H.; Kasuga, S.; Itakura, Y. Recent advances on the nutritional effects associated with the use of garlic as a supplement: Intake of garlic and its bioactive components. American Society for Nutritional Sciences. p. 955-962 (2001).
- [2] C Castro, A Gil Lorenzo, A González and M Cruzado. Mol. Nutr. Food Res. 53, 1-7 (2009).
- [3] Riahi, S.; Norouzi, P.; Moghaddam, A. B.; Ganjali, M. R.; Karimipour, G. R.; Sharghi, H. Chemical Physics. 337 33–38 (2007).
- [4] E Frisch, et col, Gaussian, Inc., Gaussian 03, Pittsburgh PA. (2003).