

Seminario de Química Orgánica

Miércoles 4 de noviembre de 2020, 13 hs

AULA VIRTUAL DQO: [qo.aulao4](https://zoom.us/j/123456789) - Acceso: <https://zoom.us/my/qo.aulao4> - Clave: exactas20

"INTERCONVERSIÓN NO/HNO POR ALCOHOLES, TIOLES, H₂S Y AMINAS: HNO ENDÓGENO?"

Dr. Fabio Doctorovich

INQUIMAE-CONICET, DQIAQF-FCEyN, UBA

Se desarrolló un electrodo modificado con porfirina de Co, que detecta 1 nM de [HNO] y discrimina HNO de NO, respondiendo a las adiciones repetidas de un donador de HNO, sin pérdida de señal. Además, la detección se puede lograr en resuelta en el tiempo, es decir, el sensor tiene una respuesta rápida a los cambios en [HNO], de modo que se puede monitorear su concentración instantánea.

El HNO puede estar involucrado en procesos biológicos, algunos de los cuales se atribuyen al NO (molécula endógena que cumple diversas funciones, entre ellas la regulación de la presión arterial). En este contexto, una de las preguntas más importantes es si el HNO se produce *in vivo*. Las posibles rutas se refieren a la reducción química o enzimática de NO. Los experimentos con el sensor muestran que el HNO es producido a partir del NO por alcoholes con capacidad reductora moderada, como la vitamina C, biológicamente relevante, y otros alcoholes aromáticos biológicos, como la vitamina E. También medicamentos de venta libre, como la aspirina, pueden reducir NO. El mecanismo propuesto implica el ataque nucleofílico al NO por el alcohol, junto con la transferencia de protones y la posterior descomposición del radical así producido para producir HNO y un radical alcoxilo. Los tioles alifáticos y aromáticos (así como los selenoles y H₂S) también pueden convertir NO en HNO, aunque a diferentes velocidades. Se llevaron a cabo cálculos para evaluar el potencial de reducción de NO a HNO, obteniéndose $E^{\circ} = -0,161$ V, lo cual muestra que el proceso puede ser promovido por reductores biológicos suaves como NADH, vitamina E y otros compuestos, para los cuales el potencial de reducción a pH fisiológico es alrededor de $-0,3$ a $-0,5$ V.

En este contexto, se discutirá la evidencia reciente que muestra la producción endógena de HNO relacionada con la agregación plaquetaria, la posibilidad de utilizar HNO gas en respiradores contra el COVID y otras afecciones pulmonares, y la muy favorable reducción del dímero (NO)₂ a HNO.

1. Suarez, S. A.; Bikiel, D.E.; Wetzler, D.E.; Martí, M.A.; Doctorovich, F.; *Anal. Chem.* **2013**, *85*, 10262–10269.
2. Doctorovich, F.; Bikiel, D.E.; Pellegrino, J.; Suárez, S.A.; Martí, M.A.; *Acc. Chem Res.* **2014**, *47*, 2907–2916.
3. Suarez, S.A.; Neuman, N.I.; Muñoz, M.; Alvarez, L.; Bikiel, D.E.; Brondino, C.; Ivanović-Burmazović, I.; Miljkovic, J.L.; Filipovic, M.R.; Martí, M.A.; Doctorovich, F.; *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 4720–4727.
4. Hamer, M.; Suarez, S.A.; Neuman, N.I.; Alvarez, L.; Muñoz, M.; Martí, M.A.; Doctorovich, F. *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 9342–9350.
5. Suarez, S.A.; Muñoz, M.; Alvarez, L.; Venâncio, M.F.; Rocha, W. R.; Bikiel, D.E.; Martí, M.A.; Doctorovich, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 14483–14487.
6. Venâncio, M.F.; Doctorovich, F.; Rocha, W. R. *J. Phys. Chem. B* **2017**, *121* (27), 6618–6625.
7. *HNO Biosensor*, Solicitud de patente internacional PCT/IB2018/060614, Solicitantes: UBA, CONICET. Inventores: Doctorovich, F.; Martí, M.; Suárez, S.; Battaglini, F. Publicada en **2020** (PCT WO 2020/136414).
8. Marcolongo, J.P.; Venâncio, M.F.; Rocha, W.R.; Doctorovich, F.*; Olabe, J. A.* *Inorg. Chem.* **2019**, *58*, 22, 14981–14997.
9. Hamer, M.; Suarez, S.A.; Muñoz, M.; Álvarez, L.; Martí, M.; Doctorovich, F.* *Pure Appl. Chem.* **2020**, <https://doi.org/10.1515/pac-2020-0601>