

## Estudio de la formación y reactividad de HNO a partir de flavonoides y óxido nítrico

**Tutores:** Dres. Fabio Doctorovich y Sebastián Suarez

### Introducción:

El estudio de la formación y reactividad de nitroxilo (HNO, azanona), una forma reducida de la especie biológicamente relevante óxido nítrico (NO), ha cobrado gran relevancia en la última década. Dicha reactividad, y su superposición con la del NO, ha sido utilizada como punto de partida para el estudio de diversos dadores de HNO como agentes farmacológicos, los cuales poseen efectos relacionados con la protección del sistema cardiovascular, en la prevención de infartos, isquemias y ACV.

Si bien la reducción  $\text{NO}, \text{H}^+/\text{HNO}$  se ha considerado durante mucho tiempo como termodinámicamente desfavorable, recientemente se ha encontrado que puede ocurrir en presencia de reductores suaves, tales como alcoholes aromáticos y tioles.<sup>1,2</sup>

Por otro lado, Argentina es un importante productor mundial de cítricos, en cuyos desechos se encuentran grandes cantidades de flavonoides (polialcoholes). Los beneficios sobre la salud que poseen estos compuestos se deben a sus actividades antioxidantes y a la capacidad de quelar metales.<sup>3</sup> Entre los más relevantes se encuentra la naringenina (ver Figura).

### Objetivos:

En el presente proyecto busca extenderse la posibilidad de que otros reductores (dadores de H) sean capaces de efectuar la reducción de NO a HNO. Para ello se estudiará la reacción entre la naringenina (polialcohol) con NO, buscando:

- determinar si HNO es o no un producto de esas reacciones
- determinar los productos finales de dichas reacciones
- elucidar los mecanismos de reacción

Se llevará a cabo en distintos solventes, así como también cambiando el pH cuando se realicen en medio acuoso.

### Metodología:

Primeramente, el óxido nítrico se generará en el laboratorio, en un *set-up* diseñado para tal fin. Se partirá de una mezcla sólida anhidra de NaBr,  $\text{NaNO}_2$  y  $\text{FeSO}_4$ , a la cual se le incorpora gota a gota agua. El NO producido se recolectará en un balón con agua previamente purgada con  $\text{N}_2$ .

Luego, para evaluar la reactividad con naringenina, se utilizará el sensor electroquímico de HNO desarrollado en el grupo, así como también técnicas de detección espectroscópicas (UV-Vis, IR) y RMN. Complementariamente, se realizarán cálculos de estructura electrónica para sustentar los mecanismos propuestos, evaluando la estabilidad de intermediarios y productos.

### Referencias:

1. HNO is produced by the reaction of NO with thiols, J. Am. Chem. Soc. 2017, DOI: 10.1021/jacs.7b06968.
2. Discussing Endogenous  $\text{NO}^+/\text{HNO}$  Interconversion Aided by Phenolic Drugs and Vitamins, Inorg. Chem. 2015, 54, 9342-9350.
3. Synthesis, structural elucidation, and antiradical activity of a copper (II) naringenin complex. J. Inorg. Biochem., enviado