ACTIVITATEA ANTIOXIDANTĂ A LICHIDELOR IONICE FORMATE CA URMARE A INTERACȚIUNII CARNITINEI CU ACIZII ALIMENTARI

ANTIOXIDANT ACTIVITY OF IONIC LIQUIDS FORMED AS A RESULT OF THE INTERACTION OF CARNITINE WITH FOOD ACIDS

CZU: 544.431.133:615.322 **https://doi.org/10.59295/spd2025e.83**

Iolanta BĂLAN
ORCID: 0000-0002-8704-1344
E-mail: ibalan02@yahoo.com; iolanta.balan@usm.md
Institutul de Chimie, Universitatea de Stat din Moldova, Chișinău, Republica Moldova

Mikhail GORBACIOV
ORCID: 0009-0005-3058-5497
E-mail: mikhailgorbaciov778@gmail.com
Institutul de Chimie, Universitatea de Stat din Moldova, Chișinău, Republica Moldova

Natalia GORINCIOI
ORCID: 0000-0003-4529-9061
E-mail: ngorinchoy@yahoo.com
Institutul de Chimie, Universitatea de Stat din Moldova, Chișinău, Republica Moldova

Olga MOROZ
ORCID:0009-0005-4441-5683
E-mail: olga.moroz@usm.md
Institutul de Chimie, Universitatea de Stat din Moldova, Chișinău, Republica Moldova

Summary.*Using the DFT B3LYP method, it was shown that the high-energy tautomer of carnitine is responsible for the realization of its reaction with food acids and that the product of this reaction is the ionic pair formed by a protonated zwitterion of carnitine and a food acid anion - [Carnitine]$^{+}$[food acids]$^{-}$. Antioxidant activity of the studied ionic liquids in their reaction with the stable cation-radical ABTS$^{+\bullet}$ is determined by the anions of food acids.*

Keywords: *atioxidant activity, carnitine tautomers, food acids, DFT calculations.*

INTRODUCERE

Carnitina (acid β-hidroxi-γ-N-trimetilaminobutiric sau butirat de 3-hidroxi-4-Ntrimetilamoniu) este un aminoacid cu o grupare hidroxil în poziția C-3 și o grupare trimetilamoniu în poziția C-4. La fel ca mulți aminoacizi și derivații lor, carnitina există sub forma a doi izomeri (enantiomeri): L- și D-carnitina. L-carnitina joacă un rol major în metabolismul lipidic și energetic. În corpul uman, rolul principal al L-carnitinei este de a transporta acizii grași cu lanț lung în mitocondrii, unde sunt utilizați pentru a produce energie. L-carnitina este, de asemenea, implicată în metabolismul oxidativ peroxizomal și servește ca cofactor pentru diferite reacții enzimatice. În același timp, carnitina are și proprietăți antioxidante datorită capacității sale de a capta peroxidul de hidrogen și radicalii superoxid (vezi [1]).

Cu toate acestea, proprietățile antioxidante ale L-carnitinei pot fi îmbunătățite semnificativ prin formarea unor derivații ai săi. Spre exemplu carnitina, fiind un zwitterion stabil, este capabilă să formeze săruri cu acizi organici, care sunt și ei înșiși antioxidanți. În acest caz, zwitterionul carnitinei este protonat și formează cation, iar reziduul acid acționează ca anionul corespunzător. De regulă, activitatea antioxidantă a sării rezultate depășește semnificativ activitatea antioxidantă totală a componentelor originale. Astfel, în lucrarea [2] a fost dezvoltată metoda experimentală de sinteză a sărurilor antioxidante, care a constat într-o reacție simplă de protonare directă a unei forme zwitterionice de L-carnitină cu un acid alimentar antioxidant adecvat (în metanol). Sărurile obținute în [2], existente în condiții normale ca lichide ionice, prezintă într-adevăr o activitate antioxidantă ridicată în testele cu radicalii liberi $ABTS^{+\bullet}$ și $DPPH^{\bullet}$.

Însă problema mecanismului reacției de protonare a carnitinei a rămas nerezolvată în [2]. Singura încercare de a descrie transferul de protoni de la moleculele acizilor fenolici alimentari la zwitterionul carnitinei a fost schema prezentată în [2], conform căreia protonul se transferă de la gruparea carboxil neionizată a acidului alimentar la gruparea carboxil zwitterionică ionizată a carnitinei.

METODE COMPUTAȚIONALE

Calculele structurii geometrice și electronice ale tuturor sistemelor moleculare studiate au fost efectuate prin metoda DFT/B3LYP folosind setul de baza 6-31G(d) pentru orbitalii atomici. Toate calculele au fost efectuate luând în considerare solventul (apă, metanol sau etanol) pe baza opțiunii IEFPCM a pachetului de program Gaussian09 [3].

REZULTATE ȘI DISCUȚII

În această lucrare s-a studiat cuanto-chimic (folosind metoda DFT/B3LYP) activitatea antioxidantă a lichidelor ionice formate ca urmare a interacțiunii carnitinei [CRN] cu acizii alimentari ([PRO] -protocatecuic, [GEN] -gentizic, [GAL] -galic, [COU] -cumaric, [CAF] -cafeic, [SYR] -sirungic) folosind exemplul interacțiunii acestora cu cationul radical stabil $ABTS^{+\bullet}$.

În lucrarea [4], s-a arătat că interacțiunea moleculelor de acid alimentar cu zwitterionul de carnitină are loc cu participarea formei tautomerice a carnitinei, care are o energie mai mare (vezi Figura 1 și 2).

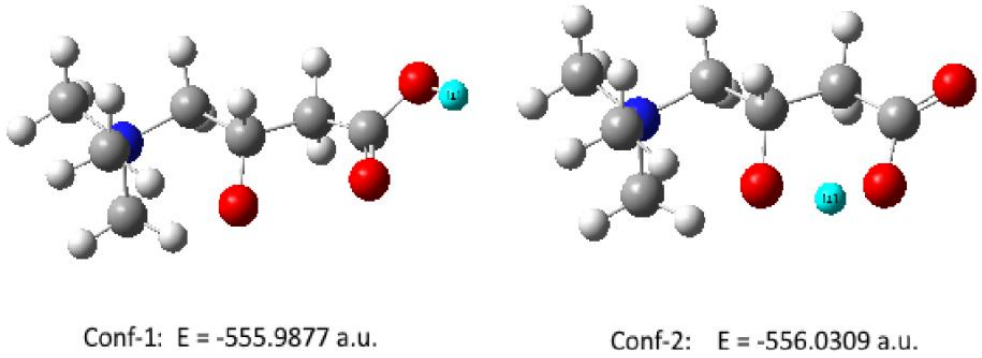


Figura 1. Structurile optimizate ale principalelor forme tautomerice ale carnitinei

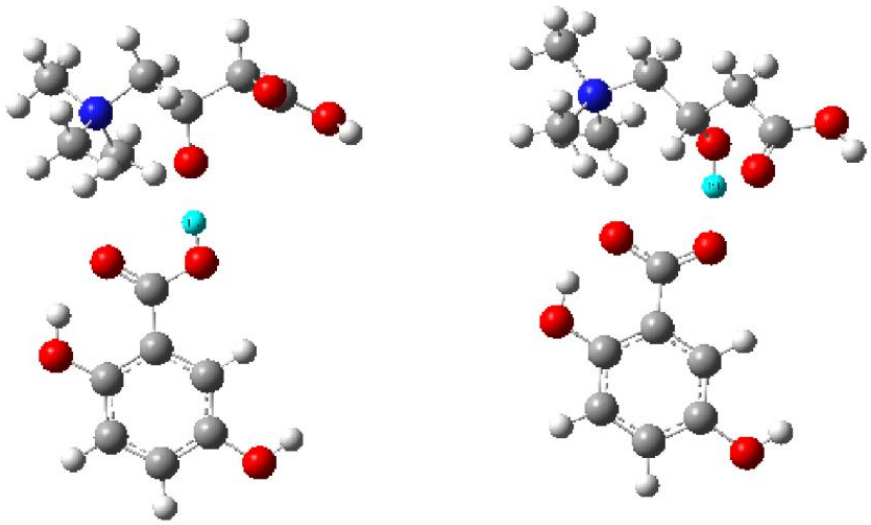


Figura 2. Geometriile inițiale și finale ale complexului [carnitină și acid gentisic]: formarea perechilor ionice

În acest caz (după transferul unui proton de la moleculele de acid alimentar la zwitterionul de carnitină), anionii acizi din perechile de ioni rezultați se leagă de cationul carnitinei protonate prin intermediul atomului de oxigen aparținând grupării hidroxil a carnitinei. Anterior, în lucrarea [5], s-a stabilit că cationul radical $ABTS^{+\bullet}$ interacționează exclusiv cu anionii acizilor alimentari (dar nu și cu moleculele lor neutre).

Astfel, întrucât perechile de ioni ale lichidelor ionice studiate constau dintr-un cation de carnitină protonat și anioni acizi, a fost evident că anionii acestor perechi de ioni vor interacționa cu radicalul cationic $ABTS^{+\bullet}$. Cu toate acestea, interacțiunea acestor anioni cu radicalul cationic $ABTS^{+\bullet}$ se poate realiza în două moduri:

1) Interacțiunea cu acești anioni după disocierea perechilor de ioni în soluție;

2) Interacțiunea cu acești anioni care rămân în structura perechilor de ioni corespunzătoare.

În primul caz, numărul de anioni (și, în consecință, activitatea antioxidantă EC_{50}) ar trebui determinat (corelat) cu valorile pKa ale acizilor neionizați. Datele prezentate în Tabelul 1 confirmă pe deplin această presupunere.

Tabelul 1. Corelarea activităților antioxidante ale lichidelor ionice studiate cu valorile pKa ale acizilor alimentari precursori

Nr.	***Ionic Liquid:***	***$ABTS^{+\bullet}$ EC_{50} (μM)****	***pKa****
1.	$[CRN]^+[PRO]^-$	11,86	4,49
2.	$[CRN]^+[GEN]^-$	3,87	2,98
3.	$[CRN]^+[GAL]^-$	4,20	3,13
4.	$[CRN]^+[SYR]^-$	7,72	3,93
5.	$[CRN]^+[COU]^-$	11,32	4,64
6.	$[CRN]^+[CAF]^-$	8,65	4,04
7.	$[CRN]^+[FER]^-$	5,45	3,58
8.	$[CRN]^+[SIN]^-$	5,69	3,41

*- datele au fost preluate din lucrarea [2];

**- valorile pKa (la T = 293,15-298,15 K și P = 0,1 MPa) au fost preluate din Ref. [6,7].

În al doilea caz, activitatea antioxidantă a lichidelor ionice studiate (perechile lor de ioni) va fi cu atât mai mare, cu cât sarcina negativă a anionului inclus în structura perechii de ioni este mai mare (adică, cu cât momentul dipolar al perechii de ioni studiate este mai mare). Rezultatele calculelor noastre cuanto-chimice efectuate arată că valorile calculate ale momentelor dipolare (vezi Figura 3) prezintă, de asemenea, o corelație clară cu valorile activității antioxidante EC_{50}.

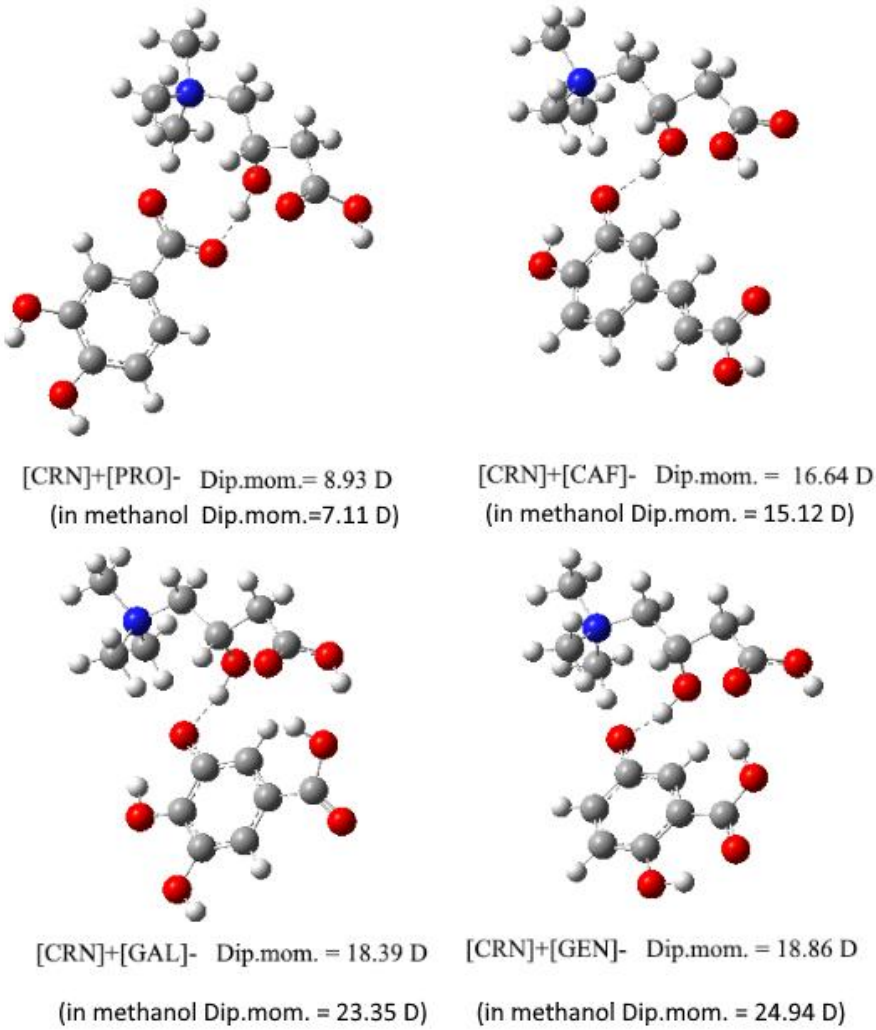


Figura 3. Geometriile optimizate și momentele dipolare calculate pentru unele perechi ionice ale lichidelor ionice studiate

CONCLUZII

Astfel, în baza rezultatelor obținute, se poate concluziona că activitatea antioxidantă a lichidelor ionice studiate în reacția lor cu cation-radicalul stabil $ABTS^{+\bullet}$ este determinată atât de perechile de ioni disociați, cât și de cei nedisociați care formează aceste lichide ionice și, în ambele cazuri, anionii acizilor alimentari (fie liberi, fie incluși în structura perechilor de ioni) interacționează cu cation-radicalul $ABTS^{+\bullet}$.

REFERINȚE:

1. RIBAS, G.S., VARGAS, C.R., WAJNER, M. L-carnitine supplementation as a potential antioxidant therapy for inherited neurometabolic disorders. In: *Gene*, 2014, 533(2), 469e76.
2. CZERNIAK, K., PERNAK, J. L-carnitine-based bio-ionic liquids as antioxidants. In: *Chemistry Select*, 2021, 6, pp. 1994–2001. DOI: https://doi.org/10.1002/slct.202100420.
3. FRISCH, M.J., TRUCKS, G.W., SCHLEGEL, H.B., SCUSERIA, G.E., ROBB, M.A., CHEESEMAN, J.R., et al., Gaussian 09, Revision B.01., 2009, Gaussian, Inc., Wallingford.
4. GORBACHEV, M., GORINCHOY, N., BALAN, I., MOROZ, O. Key role of the high-energy tautomer of carnitine in its reaction with gentisic food acid: DFT Study. In: *International Scientific-Practical Conference ,,Education through Research for a Prosperous Society"*, 12th Edition, March 1-2, 2025, Chisinau, Volume I - Natural Sciences, pp. 132-135.
5. GORBACHEV, M., GORINCHOY, N., BALAN, I. Some particularities of the reaction between antioxidant phenolic acids and the free radical $ABTS^{+\bullet}$: a comparative DFT study for the gas phase and ethanol. In: *Chemistry Journal of Moldova*, 2022, 17(1), pp. 24-30. DOI: http://doi.org/10.19261/cjm.2021.919.
6. PubChem. https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov
7. DrugBank. https://go.drugbank.com

N.B. Mulțumiri. *Lucrarea a fost realizată în cadrul subprogramului ,,Cercetări avansate în chimia computațională și ecologică, identificarea procedeelor tehnologice de tratare, formare a calității și cantității apelor." (cod 010603) al Institutului de Chimie al Universității de Stat din Moldova.*