

ESTUDIO SEMIEMPÍRICO PM6 SOBRE LA DETERMINACIÓN DE SITIOS ACTIVOS EN PICOLINATO Y PIDOLATO DE CROMO

Elsa Daniela Reyes Becerril^a, Luis Humberto Mendoza-Huizar^a

^aÁrea Académica de Química. UAEH, Carretera Pachuca-Tulancingo Km. 4.5, Mineral de la Reforma Hidalgo.
lisadannibu_609@live.com.mx

RESUMEN

La diabetes mellitus es uno de los principales problemas de salud hoy en día. Su tratamiento ortodoxo ha aumentado el uso de terapias alternativas, el consumo de suplementos de cromo como terapia alternativa. El cromo es un nutriente esencial que potencializa la acción de la insulina, por lo tanto, tiene influencia en el metabolismo de los carbohidratos, los lípidos y las proteínas; sin embargo el mecanismo exacto no se ha definido claramente; así como la eficacia del cromo para reducir la glucemia y la hiperlipidemia también es aún controversial. El propósito de este trabajo es el análisis molecular de la reactividad que exhiben los compuestos picolinato y pidoalto de cromo, ya que son capaces de simular el comportamiento de la insulina por lo que recientemente estos complejos han adquirido una notable atención. Hasta donde sabemos el efecto mimético de estos compuestos no es bien entendido. Este efecto se encuentra relacionado directamente con la reactividad que exhiben. Esta clase de estudios puede ayudar al desarrollo de nuevos fármacos con potencial actividad mimética. Mediante el método semiempírico PM6 y conceptos tales como: dureza (η), potencial químico electrónico (μ), potencial de ionización (i), afinidad electrónica (A) y electrofilicidad (ω), evaluando el comportamiento global de una serie de complejos de cromo con actividad mimético-insulina.

1. INTRODUCCIÓN

La insulina es una proteína pequeña de 51 residuos que constan de dos cadenas A (21 residuos) y B (30 residuos); es una de las hormonas más importantes en el cuerpo necesaria para que los alimentos sean convertidos en energía y para la regulación del consumo de glucosa por las células. La insulina es producida por el páncreas, específicamente por las células llamadas células beta. Cuando el páncreas no puede producir o no produce suficiente cantidad de insulina para las necesidades metabólicas, es cuando aparece la enfermedad conocida como diabetes mellitus. Esta enfermedad crónica se caracteriza por presentar altos niveles de azúcar en sangre [1]. Entre los dos tipos de diabetes mellitus identificados se encuentran la tipo 1 y tipo 2. La diabetes mellitus tipo 1, se caracteriza por que el páncreas deja de producir insulina debido a una alteración autoinmune. Mientras que en la diabetes mellitus tipo 2, el organismo no produce la cantidad suficiente de insulina o esta no actúa en forma adecuada o una combinación de ambas. Bajo estas circunstancias es necesario utilizar más de un tipo de insulina artificial para obtener el mismo efecto. El tratamiento de la diabetes consiste en inyectar insulina externa, para lograr regular el nivel de glucosa en la sangre, además de mantener una dieta baja en carbohidratos y practicar actividad física. Pero este tratamiento a largo plazo puede causar un insulinoma o un tumor en el páncreas, mismo que puede ser maligno. Así como la afectación de muchos órganos más en el cuerpo, como por ejemplo la insuficiencia renal.

Lo anterior ha motivado una intensa investigación orientada al desarrollo de compuestos insulino miméticos que sean capaces de abrir la pared celular permitiendo así el ingreso de la glucosa del torrente sanguíneo al interior de la célula. Sin embargo, este procedimiento es equivalente a inyectar insulina activa al paciente. Otro tipo de compuestos son los activadores de la insulina, donde estos compuestos permiten reactivar la insulina presente en el torrente sanguíneo. Recientemente se ha reportado que el cromo trivalente es uno de los elementos esenciales para el tratamiento de la diabetes mellitus de tipo 2, ya que se cree que mejora la acción de la insulina.

El picolinato de cromo reduce la grasa corporal aún sin hacer dieta ni hacer ejercicio y promueve el desarrollo de masa muscular en humanos, además reduce el colesterol y disminuye los niveles de glucosa en diabéticos, asimismo ayuda al control del apetito principalmente en su fase psicológica (antojos), este micronutriente provoca a través de su acción sobre la insulina mayor producción de serotoninas en el cerebro disminuyendo el apetito. También se ha comprobado que la ingesta de picolinato por niños y adultos es deficiente. Mientras que el pidolato se sabe que es muy importante para facilitar el transporte de la glucosa, desde el exterior hacia el interior de las células con lo que se reducen los niveles de glucosa en la sangre, principal problema que sufren los diabéticos de tipo 2. Hasta donde sabemos el mecanismo de acción a nivel molecular de estos compuestos es desconocido. Dado lo anterior en el presente trabajo proponemos realizar un estudio de la reactividad del pidolato y el picolinato de cromo con la intención de analizar su reactividad y desarrollar nuevo conocimiento que permita la síntesis de nuevos fármacos más baratos y eficientes.

Teoría: A partir de la Teoría Funcional de Densidad (DFT) es posible definir y justificar conceptos de reactividad química tales como potencial químico electrónico (μ), dureza absoluta (n) y la electrofilicidad global (ω)[2].

El potencial químico electrónico μ fue definido por Parr and Pearson mediante la ecuación 1:

$$\mu = -\frac{1}{2}(I + A) \quad (1)$$

El cuál es el negativo de la electronegatividad introducido por Mulliken. La dureza global puede calcularse a partir de la ecuación 2:

$$n = I - A \quad (2)$$

Donde I es la energía de ionización vertical y A la afinidad electrónica vertical, la electrofilicidad se indica con ω y fue introducida por Parr y está dada por la ecuación 3:

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (3)$$

Acorde a estas definiciones, este índice mide la predisposición de las especies químicas a aceptar electrones. Así, un buen nucleófilo se caracteriza por valores bajos de μ y ω ; y por consiguiente, un buen electrófilo se caracteriza por valores altos de μ y ω .

2. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

Se analizaron los descriptores globales de reactividad en el nivel semiempírico PM6 para el picolinato y pidolato de cromo, con la intención de identificar su comportamiento como electrófilo o como nucleófilo. Lo anterior con base en los valores de μ y ω que presenten. Todos los cálculos aquí presentados fueron realizados con el software MOPAC 2012 version Linux, y se visualizaron con el paquete Gabedit.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la tabla 1, se muestran los descriptores de reactividad globales potencial químico (μ), dureza (n), filicidad (ω), potencial iónico (i) y electronegatividad(x) de cada una de las moléculas.

Se observa que a excepción de la molécula pidolato de cromo, las demás moléculas presentan valores similares de los descriptores de reactividad μ , n , i y x . Así mismo se puede observar que la molécula pidolato de cromo es la que muestra el menor valor en los descriptores de reactividad de μ , n , y x , caracterizando esta molécula como un nucleófilo al presentar valores bajos de μ y ω ; mientras que la molécula picolinato de cromo se caracteriza como un electrófilo al presentar valores altos de μ y ω .

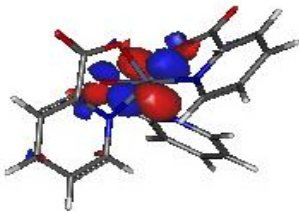
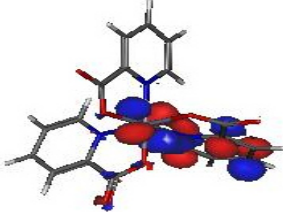
Tabla 1. Parámetros de reactividad

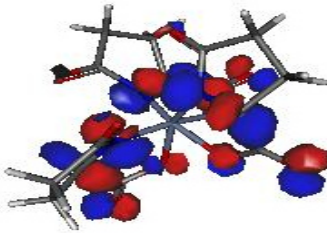
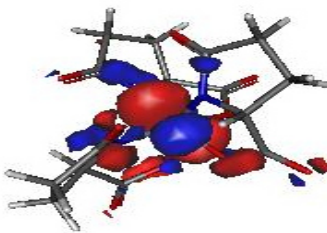
Compuesto	Potencial de ionización i	Afinidad electrónica A	Potencial químico μ	Dureza n	Filicidad ω	Electronegatividad x
a) Picolinato de cromo	-0.89	-1.61	-1.25	0.71	1.10	1.25
b) Pidolato de cromo	-10.24	-2.41	-6.33	7.83	-2.55	6.33

Con la intención de identificar la reactividad a nivel local, se realizó un mapeo de los orbitales frontera HOMO y LUMO para cada molécula, ver tabla 2. Se puede observar que la molécula picolinato de cromo, a partir del mapeo del orbital HOMO exhibe la reactividad en el átomo de cromo; por lo cual puede ocurrir un ataque de tipo electrofílico; mientras que el mapeo del orbital LUMO también exhibe la reactividad en el átomo de cromo, por lo cual puede ocurrir un ataque de tipo nucleofílico.

El mapeo del orbital HOMO para molécula pidolato de cromo exhibe la reactividad en los átomos de nitrógeno, así como en los átomos de oxígeno; por lo cual puede ocurrir un ataque de tipo electrofílico; de igual forma el mapeo del orbital LUMO también exhibe la reactividad se presenta en los átomos de nitrógeno, así como en los átomos de oxígeno; por lo cual puede ocurrir un ataque de tipo nucleofílico.

Tabla 2. Mapeo de orbitales frontera HOMO y LUMO

Compuesto	Energía de homo	Figura homo	Energía de lumo	Figura de lumo
a) Picolinato de cromo	-0.033052	 Figura 3	-0.059424	 Figura 4

b) Pidolato de cromo	-0.376791	 <p data-bbox="683 478 792 510">Figura 5</p>	-0.08875	 <p data-bbox="1219 478 1328 510">Figura 6</p>
----------------------	-----------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

CONCLUSIONES

Se analizó mediante el método semiempírico PM6 los parámetros de reactividad del picolinato y pidolato de cromo. Los resultados indican que la molécula picolinato de cromo se comporta como un electrófilo y la molécula pidolato de cromo se comporta como un nucleófilo.

REFERENCIAS

1. W. King Michael (1996–2013), T themedicalbiochemistrypage.org
2. J. Gazquez, J. Mex Chem. Soc. 2008, 52, 3.
3. R. G.Parr, R. A. Donnelly, M. Levy, W. E. Palke, J. Chem. Phys. 1978, 68, 3801.
4. R.G. Pearson, Inorg. Chim. Acta, 1995, 240, 93.