

DFT STUDY OF THE INFLUENCE OF THE SOLVENT ON THE STABILITY OF THE NEUTRAL CONFORMERS OF ASCORBIC ACID**STUDIUL DFT AL INFLUIENȚEI SOLVENTULUI ASUPRA STABILITĂȚII CONFORMERILOR NEUTRI AI ACIDULUI ASCORBIC**

ARSENE Ion, PhD, Associate Professor,
“Ion Creanga” State Pedagogical University of Chisinau,
Institute of Chemistry, Chisinau
ORCID ID: 0000-0003-3102-3507

PURCEL Viorica, University Assistant,
“Ion Creanga” State Pedagogical University of Chisinau UPS
ORCID ID: 0000-0002-2785-6277

CERNEAVSCAIA Iana, student,
“Ion Creanga” State Pedagogical University of Chisinau
ORCID ID: 0009-0002-7957-4543

CZU: 577.164.2

DOI: 10.46727/c.27-28-09-2024.p297-301

Abstract. *This paper presents the various geometric conformations of ascorbic acid (Asc) and analyzes the stability of these conformations depending on the solvent used. Studies have shown that all possible conformations of ascorbic acid become more stable in the presence of a solvent, particularly in water. Regarding the stability of the conformations based on the orientation of the hydroxyl groups, the most stable conformer was identified as γ molecular structure, which recorded the lowest free energy, indicating superior energetic stability.*

Keywords: *Ascorbic acid, energetic stability, solvent, vacuum, neutral conformer.*

Introducere

Acidul ascorbic, cunoscut sub denumirea de vitamina C, este unul dintre cei mai importanți și cunoscuți compuși esențiali pentru buna funcționare a organismului uman. Acesta a fost descoperit și izolat pentru prima dată în 1928 de către biochimistul maghiar Albert Szent-Györgyi, care a primit Premiul Nobel în 1937 pentru contribuțiile sale. Denumirea de „acid ascorbic” provine din asocierea sa cu prevenirea scorbutului, o boală cauzată de deficitul acestui compus [1]. Acidul ascorbic funcționează ca un antioxidant puternic și este extrem de important ca cofactor pentru diferite procese enzimatice implicate în sinteza compușilor semnificativi din punct de vedere biologic, cum ar fi colagenul, carnitina, catecolaminele, mielina și peptidele neuroendocrine [2, 3].

Acidul ascorbic este un compus organic care face parte din grupul polihidroxi-alcoolilor nesaturați. Este o cetolactonă solubilă în apă, caracterizată de un inel de carbon cu cinci membri (Figura 1). Proprietățile sale reducătoare puternice sunt rezultatul legăturilor duble din structura heterociclică și a prezenței celor patru grupări hidroxil. Apropierea dintre grupările hidroxil și carbonil face din acidul ascorbic un donor ideal de hidrogen sau electroni, ceea ce îl transformă într-un cofactor important în numeroase reacții enzimatice din organism [4].

Ascorbatul este un antioxidant care poate elimina radicalii liberi din țesuturi și sânge [5]. Importanța sa pentru sănătatea umană este descrisă în continuare de studii recente privind formarea

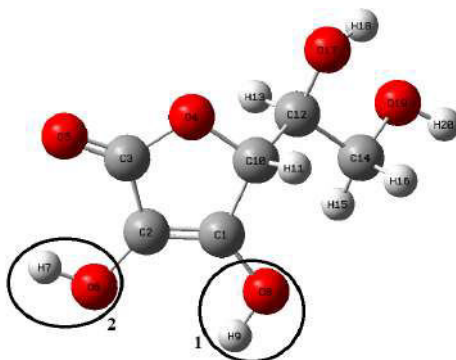


Figura 2. Structura geometrică și grupele funcționale hidroxilice active în molecula acidului ascorbic

Acidul ascorbic poate avea mai mulți conformeri, care au energii minime locale pe suprafața de energie potențială. În Tabelul 1 sunt indicate energiile totale a conformerilor studiați în vid, solvenți nepolari (benzen, ciclohexan) și solvenți nepolari (metanol, apă), cu orientarea spațială a hidrogenului grupelor hidroxilice 1 și 2 (Figura 2), participante în reacția de neutralizare a radicalilor liberi.

Tabelul 1. Energiile totale a conformerilor neutri ai acidului ascorbic

Structura geometrică	α	β	γ
vid	-684,778172	-684,772854	-684,786286
Solvent nepolar	C_6H_{12}	-684,783380	-684,794270
	C_6H_6	-684,784939	-684,795415
Solvent polar	CH_3OH	-684,801346	-684,806882
	H_2O	-684,802367	-684,807560

Analizând date obținute din punct de vedere energetic cel mai stabil conformer neutru al acidului ascorbic este cel cu numărul 3 (Tabelul 1). În baza energiilor obținute a fost construit profilul energetic al stabilității speciilor neutri și influența solvenților asupra sa (Figura 3).

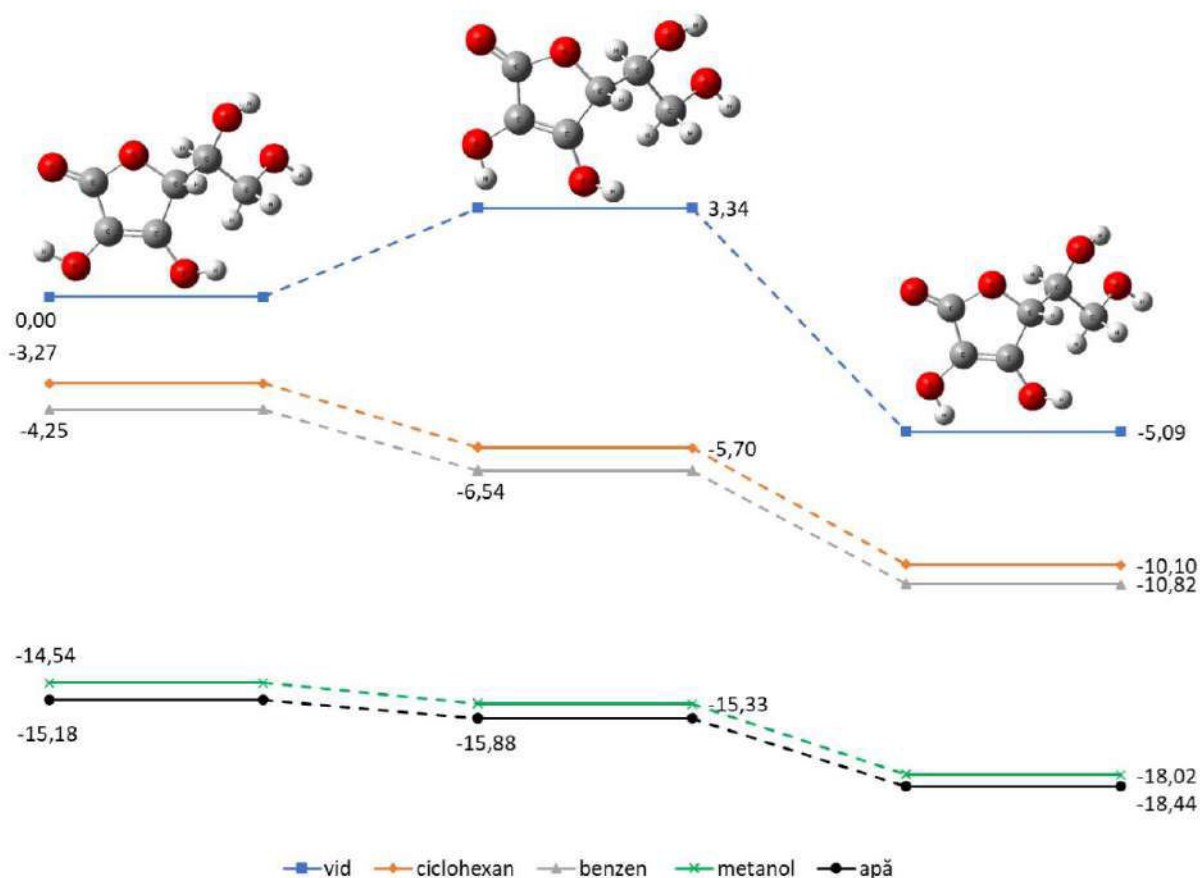


Figura 3. Profilul energetic al stabilității moleculare a acidului ascorbic în diverse medii

În vid, stabilitatea energetică a acidului ascorbic este determinată exclusiv de interacțiunile intramoleculare, cum ar fi legăturile covalente și potențialele interacțiuni Van der Waals. Conformația moleculară și distribuția electronilor în orbitale determină punctul de energie minimă. Fără prezența unui solvent, moleculele de acid ascorbic își mențin structura intrinsecă fără efecte de stabilizare externe. Pentru a vedea o influență a solventului asupra stabilității energetice sa optimizat molecula de acid ascorbic în vid, cu compararea în diferiți solvenți: polari (apă, metanol) și nepolari (benzen, ciclohexan).

Apa este un solvent polar, ceea ce permite o stabilizare eficientă a speciilor neutre și ionice prin interacțiuni dipol-dipol și legături de hidrogen. În soluție apoasă, molecula de acid ascorbic este solvatată intens, ceea ce reduce energia totală a sistemului. Legăturile de hidrogen dintre moleculele de apă și grupările hidroxilice (-OH) ale acidului ascorbic contribuie semnificativ la stabilizarea moleculei, făcând-o mai puțin reactivă și mai stabilă din punct de vedere energetic decât în vid, cu energia de stabilizare pentru conformerul 3 de -18,44 kcal/mol, care este cel mai stabil.

Un alt solvent în care s-a studiat stabilitatea energetică a acidului ascorbic este metanolul, care, deși este mai puțin polar decât apa, poate totuși forma legături de hidrogen cu moleculele de acid ascorbic. În soluția de metanol, acidul ascorbic este solvatat prin interacțiuni similare celor din apa, dar cu o eficiență mai redusă. Metanolul poate stabiliza grupările hidroxilice și reduce energia totală a sistemului, deși într-o măsură mai mică decât apa, făcând ca stabilitatea energetică în metanol să fie intermediară între cea în vid și cea în apă, cu valoarea energetică de 18,02 kcal/mol.

Ca solvenți nepolari s-a luat benzenul și ciclohexanul, care nu pot forma legături de hidrogen cu acidul ascorbic, astfel în acest caz stabilizarea energetică este mai redusă comparativ cu solvenții polari, deoarece interacțiunile sunt predominant de tip van der Waals. Acidul ascorbic va avea o energie totală în benzen de 10,82 kcal/mol și în ciclohexan de 10,02 kcal/mol, comparativ mai mare decât în solvenții polari.

Mulțumiri

Această lucrare a fost realizată în cadrul subprogramului de cercetare 010603 „Identificarea proceselor tehnologice de epurare, formarea calității și cantității apei și cercetări avansate în chimie computațională și ecologică”, finanțat de MEC al RM.

Concluzii

Stabilitatea energetică a speciilor neutre de acid ascorbic este semnificativ influențată de natura solventului. Solvenții polari precum apa și metanolul stabilizează acidul ascorbic mai eficient prin formarea de legături de hidrogen și interacțiuni dipol-dipol, reducând astfel energia totală a sistemului față de vid. În contrast, solvenții nepolari precum benzenul și ciclohexanul oferă o stabilizare mai redusă, rezultând în energii totale mai mari. Aceste diferențe sunt esențiale pentru înțelegerea comportamentului acidului ascorbic în diferite medii și pentru aplicațiile sale în chimie și biologie.

Bibliografie:

1. MOSS, R.W. Free Radical: Albert Szent-Gyorgyi and the Battle over Vitamin C. *Journal of the History of Biology*. 1989, 22 (1), 180-181. doi: 10.1111/odi.12446.
2. WOODS J., PLESSINGER M.A., MILLER R.K. Vitamins C and E: missing links in preventing preterm premature rupture of membranes? *Am J Obstet Gynecol*. 2001 Jul;185(1), 5-10. doi: 10.1067/mob.2001.115868.
3. SBODIO J.I., SNYDER S.H., PAUL B.D. Redox Mechanisms in Neurodegeneration: From Disease Outcomes to Therapeutic Opportunities. *Antioxid Redox Signal*. 2019, 30(11), 1450-1499. doi: 10.1089/ars.2017.7321.
4. DAVEY, M.W., et al. Plant L-ascorbic acid: Chemistry, function, metabolism, bioavailability and effects of processing. *J. Sci. Food Agric*. 2000, 80, 825–860. doi:10.1002/(sici)1097-0010(20000515)80:7<825::aid-jsfa598>3.0.co;2-6
5. DAVIES M.B., AUSTIN J., PARTRIDGE D.A., Vitamin C: its chemistry and biochemistry, Royal Society of Chemistry, 1991, 10 (8), 149. ISBN 0-85 186-333-7.
6. SAXENA P., et al. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2000, 41(6), 1473.
7. J.R. WOODS, et al. Antioxidant supplementation and premature rupture of the membranes: a planned secondary analysis. 2001, 185(1), 5. doi:10.1016/j.ajog.2008.07.011
8. Elisa Llorba; et al. A comprehensive study of oxidative stress and antioxidant status in preeclampsia and normal pregnancy. 2004, 37(4), 557–570. doi:10.1016/j.freeradbiomed.
9. EVANS, PATRICIA; HALLIWELL, BARRY. Micronutrients: oxidant/antioxidant status. *British Journal of Nutrition*, 2001, 85(S2), 67-74. doi:10.1049/BJN2000296
10. SHELKE, O., SUSARLA, K.P.C. & BANKAR, M. Understand the Stabilization Engineering of Ascorbic Acid, Mapping the Scheme for Stabilization, and Advancement. *AAPS PharmSciTech*. 2024, 25, 159. doi: 10.1208/s12249-024-02882-y.
11. HASSAN, S.; et al. Evaluation of solvents' effect on solubility, intermolecular interaction energies and habit of ascorbic acid crystals. *Journal of Saudi Chemical Society*. 2019, 23 (2), 239–248. doi:10.1016/j.jscs.2018.07.002
12. A. BECKE, Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. In: *J. Chem. Phys*. 1993, 98, 5648-5652. doi: 10.1063/1.464913
13. P. STEPHENS, et al. Ab Initio Calculation of Vibrational Absorption and Circular Dichroism Spectra Using Density Functional Force Fields. *J. Phys. Chem*. 1994, 98, 11623-11627. doi: 10.1021/j100096a001