

NGHIÊN CỨU KHẢ NĂNG CHỐNG OXI HÓA CỦA CÁC HỢP CHẤT SELENOCARBAMATE, SELENOTHIOCARBAMATE, DISELENOCARBAMATE BẰNG TÍNH TOÁN HÓA LƯỢNG TỬ

Đinh Quý Hương¹, Trần Dương¹, Phạm Cẩm Nam²

1. Khoa Hóa, Trường Đại học Sư Phạm, Đại học Huế.

2. Khoa Hóa, Trường Đại học Bách Khoa, Đại học Đà Nẵng.

TÓM TẮT

Lý thuyết phiếm hàm mật độ với phương pháp B3LYP được sử dụng để nghiên cứu khả năng chống oxy hóa của ba hợp chất là Se-methyl-N-phenylselenocarbamate, Se-methyl-N-phenylselenothiocarbamate và Se-methyl-N-phenyl-diselenocarbamate. Bằng tính toán hóa lượng tử, khả năng chống oxy hóa của các hợp chất đã được khảo sát theo 3 cơ chế trong pha khí và dung môi dimethyl sulfoxide (DMSO): cơ chế chuyển nguyên tử hydro (HAT), cơ chế chuyển electron chuyển proton (SET-PT) và cơ chế chuyển proton chuyển electron (SPLET). Bên cạnh đó, cơ chế phản ứng dập tắt gốc tự do HOO[•] của ba hợp chất trên cũng được nghiên cứu. Tất cả các kết quả đều cho thấy hợp chất Se-methyl-N-phenyl-diselenocarbamate thể hiện nhiều ưu điểm vượt trội hơn cả và được lựa chọn là chất chống oxy hóa tiềm năng.

Từ khóa: Lý thuyết phiếm hàm mật độ, chất chống oxy hóa, gốc tự do, HAT, SET-PT, SPLET, Se-methyl-N-phenyldiselenocarbamate.

1. MỞ ĐẦU

Các gốc tự do quan trọng trong các sinh vật sống bao gồm hydroxyl (OH[•]), superoxide (O₂^{•-}), nitric oxide (NO[•]), and peroxy (RO₂[•]). Peroxynitrite (ONOO[•]), axit hypochlorous (HOCl), hydroperoxy (H₂O₂), oxyl singlet ¹O₂, ozon O₃ không phải là gốc tự do nhưng cũng dễ dàng dẫn đến các phản ứng gốc tự do trong cơ thể sống. Vì vậy thuật ngữ “gốc oxy hoạt động” chỉ chung cho tất cả các gốc và hợp chất nói trên. Sự oxy hóa gây ra bởi các gốc chứa oxy hoạt động (kí hiệu là ROS) là các phản ứng hóa học tạo ra các gốc tự do, dẫn đến các phản ứng dây chuyền, là nguyên nhân chính gây tổn hại và chết tế bào, liên quan đến bệnh ung thư, chứng tiểu đường và bệnh tim mạch [1].... Chất chống oxy hóa là các chất dinh dưỡng và không gây lão hóa, có thể làm chậm phản ứng hóa học phá hủy sinh học trong thực phẩm và sinh vật sống. Các hợp chất này được cho là để bảo vệ con người khỏi bệnh tật, một phần, thông qua khả năng hấp thụ các chất oxy hóa và các gốc tự do, hấp thụ các tổn thương phân tử có thể làm tổn hại đến chức năng của lipid thiết yếu, protein và axit nucleic [7].

Việc nghiên cứu về các chất chống oxy hóa đang được các nhà khoa học trong và ngoài nước rất quan tâm. Một nghiên cứu gần đây cho thấy rằng việc bổ sung selen có thể chống lại độc tính của arsen và chữa bệnh lao phổi [3], các hợp chất chứa selen được sử dụng làm chất chống nấm, thuốc chống thoái hóa, thuốc chống trầm cảm [6]... Ngoài ra, ebselen và selenometionion có khả năng bảo vệ các hợp chất không bị oxy hóa hoặc nitro hóa bởi gốc peroxynitrite tốt hơn nhiều so với các hợp chất chứa lưu huỳnh tương ứng [2]. Năm 2005, Hitoe Takahashi đã làm thực nghiệm đánh giá về khả năng bắt gốc superoxide O₂^{•-} của các selenocarbamate và thiocarbamate [8]. Kết quả cho thấy khả năng bắt gốc tự do của Se-methyl-N-phenylselenocarbamate là cao nhất với hiệu suất là 68,7%. Tuy nhiên tác giả chỉ xét một số hợp chất selenocarbamate với thiocarbamate cụ thể, chưa thấy được mối quan hệ giữa các hợp chất. Chính vì vậy trong bài báo này chúng tôi sẽ làm rõ ảnh hưởng về khả năng chống oxy hóa của Se-methyl-N-phenylselenocarbamate khi thay thế O bằng S và Se dựa trên

các tính toán hóa học lượng tử. Kết quả được trình bày trong bài báo này đưa ra các định hướng cho sự chọn lựa những hợp chất chống oxi hóa tốt hơn cho hiệu quả lâu dài hơn.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Hiện nay, B3LYP là một trong những phương pháp được sử dụng rộng rãi nhất cho các phép tính phân tử vì cho kết quả tính toán khá chính xác trên một phạm vi rộng các hợp chất, đặc biệt là đối với các phân tử hữu cơ [5]. Cấu trúc hình học của tất cả các phân tử, anion, cation và các gốc tự do trong pha khí và dung môi được nghiên cứu trong bài báo này đều được tối ưu hóa ở mức B3LYP/6-311G(d,p). Năng lượng điểm đơn sau đó được tính ở mức B3LYP/6-311++G(2df,2p). Tất cả các tính toán được thực hiện bởi phần mềm Gaussian 09 [4].

Gaussview 5 là phần mềm hỗ trợ cho phần mềm Gaussian 09 trong việc xây dựng cấu trúc ban đầu. Ngoài ra, Gaussview còn được dùng để hiển thị các kết quả tính toán của Gaussian dưới dạng đồ họa (như các cấu trúc phân tử ban đầu, các cấu trúc phân tử đã được tối ưu hóa, kiểu dao động, phổ, hệ số orbital phân tử, mật độ electron, điện tích ...). Nhờ đó, việc kiểm tra các kết quả tính toán trở nên đơn giản và dễ dàng hơn.

Ba cơ chế được sử dụng rộng rãi để đánh giá khả năng chống oxi hóa của một hợp chất là: cơ chế chuyển nguyên tử hydro (HAT), cơ chế chuyển electron chuyển proton (SET-PT) và cơ chế chuyển proton chuyển electron (SPLET) [9].

Trong cơ chế HAT, năng lượng phân li liên kết (BDE) là đại lượng quan trọng nhất.



Đối với cơ chế SET-PT, năng lượng ion hóa (IE) và năng lượng phân li proton (PBE) là hai đại lượng được sử dụng để đánh giá.



Cuối cùng, khi cơ chế SPLET được áp dụng, ái lực proton (PA) và năng lượng trao đổi electron là hai đại lượng được xem xét thông qua hai phản ứng sau:



Các đại lượng nhiệt động đặc trưng cho các cơ chế chống oxi hóa ở 298.15 K và 1 atm được tính toán như sau:

$$\text{BDE} = H(\text{RN}^\bullet) + H(\text{H}^\bullet) - H(\text{RN-H}) \quad (6)$$

$$\text{IE} = H(\text{RN-H}^{\bullet+}) + H(\text{e}^-) - H(\text{RN-H}) \quad (7)$$

$$\text{PDE} = H(\text{RN}^\bullet) + H(\text{H}^+) - H(\text{RN-H}^{\bullet+}) \quad (8)$$

$$\text{PA} = H(\text{RN}^-) + H(\text{H}^+) - H(\text{RN-H}) \quad (9)$$

$$\text{ETE} = H(\text{RN}^\bullet) + H(\text{e}^-) - H(\text{RN}^-) \quad (10)$$

Ở đây H là enthalpy tổng của các chất nghiên cứu tại 298.15 K và 1atm và thông thường được tính toán theo biểu thức sau đây:

$$H = E_0 + \text{ZPE} + H_{\text{trans}} + H_{\text{rot}} + H_{\text{vib}} + RT$$

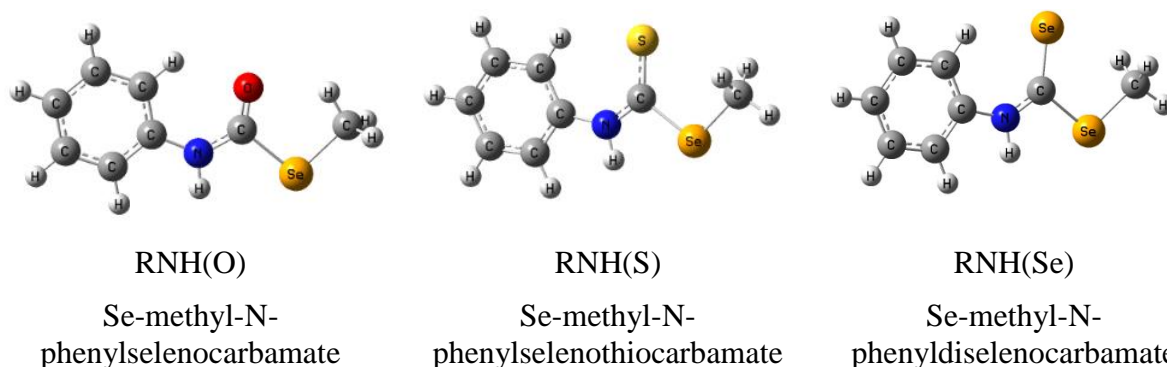
Trong đó H_{trans} , H_{rot} , and H_{vib} lần lượt là sự đóng góp của năng lượng do sự tịnh tiến, quay và dao động của phân tử vào giá trị enthalpy.

E_0 là năng lượng tổng tính toán tại 0 K và ZPE là năng lượng dao động điểm không (zero-point vibrational energy).

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

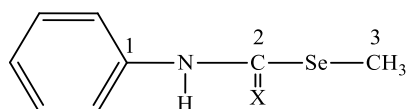
3.1. CẤU TRÚC HÌNH HỌC CỦA CÁC HỢP CHẤT CHỐNG OXI HÓA NGHIÊN CỨU

Các hợp chất nghiên cứu được minh họa ở **Hình 1** với các tên và kí hiệu tương ứng.



Hình 1. Các hợp chất được nghiên cứu về khả năng chống oxy hóa

Công thức tổng quát của các chất chống oxy hóa được nghiên cứu có thể quan sát ở **Hình 2** cùng với cách đánh số thứ tự của các nguyên tử cacbon để thuận lợi cho việc mô tả các liên kết.



Hình 2. Công thức tổng quát của các chất chống oxy hóa được nghiên cứu (X= O, S, Se).

Dựa trên cấu trúc phân tử đã tối ưu hóa bằng phương pháp B3LYP/6-311G(d,p), độ dài liên kết và góc liên kết đặc trưng của các dẫn xuất được trình bày trên **Bảng 1**.

Bảng 1: Một số thông số cấu trúc của các chất chống oxy hóa nghiên cứu theo phương pháp B3LYP/6-311g(d,p) trong pha khí.

| Hợp chất | Chiều dài (Å) | | | | | | Góc ($^{\circ}$) | | |
|----------|-------------------|------------------|-------------------|-------------------|--------------------|-------------------|---------------------------------|---------------------|---------------------|
| | C ₁ -N | N-H | C ₂ =X | N-C ₂ | C ₂ -Se | Se-C ₃ | C ₂ SeC ₃ | N-C ₂ -X | C ₂ -N-H |
| RNH(O) | 1,415 (0,000) | 1,010 (0,000) | 1,206 (0,000) | 1,365 (0,000) | 1,990 (0,000) | 1,964 (0,000) | 95,469 (0,000) | 126,518 (0,000) | 116,197 (0,000) |
| RNH(S) | 1,416 (0,001) | 1,013 (0,003) | 1,651 (0,445) | 1,356 (-0,009) | 1,967 (-0,023) | 1,956 (-0,008) | 99,512 (4,043) | 128,839 (2,321) | 114,776 (-1,421) |
| RNH(Se) | 1,417 (0,002) | 1,014 (0,004) | 1,808 (0,602) | 1,353 (-0,012) | 1,957 (-0,033) | 1,955 (-0,009) | 100,574 (5,105) | 128,939 (2,421) | 114,586 (-1,611) |

Số liệu trong dấu ngoặc đơn thể hiện sự thay đổi thông số cấu trúc của chất RNH(S) và RNH(Se) so với RNH(O)

Nhìn chung khi thay thế O bằng S và Se trong các hợp chất, một số thông số cấu trúc trong phân tử thay đổi. Số liệu về sự thay đổi của thông số cấu trúc theo nhóm thế được viết trong dấu ngoặc đơn của **Bảng 1**. Độ dài liên kết C₁-N, N-H trong các chất RNH(S) và RNH(Se) đều có tăng nhưng không đáng kể. Liên kết C₂=X dài ra trong khoảng 0,445 Å - 0,602 Å do sự tăng bán kính của X khi đi từ O đến Se. Các liên kết N-C₂, C₂-Se và Se-C₃ ngắn lại. Về góc liên kết, trong khi các góc ∠C₂SeC₃, ∠NC₂X tăng lên, thì góc liên kết ∠C₂NH có khuynh hướng giảm xuống khi thay đổi X từ O sang S, Se.

3.2. CƠ CHẾ CHUYỂN NGUYÊN TỬ HIDRO (HAT)

Năng lượng phân li liên kết (BDE) là một đại lượng rất quan trọng, quyết định khả năng cho nguyên tử hydro và dập tắt các gốc tự do. BDE càng nhỏ chứng tỏ chất đó có khả năng cho H càng dễ dàng. Trong bài báo này, liên kết N-H được tập trung nghiên cứu nhằm tìm ra hợp chất có khả năng chống oxi hóa cao. BDE của liên kết (N-H) được tính toán trong cả pha khí và dung môi DMSO (dimethyl sulfoxide). DMSO là dung môi được lựa chọn vì các nghiên cứu thực nghiệm đánh giá khả năng bắt các gốc tự do của các chất chống oxi hóa được thực hiện trong dung môi này.

Nhiều công trình nghiên cứu đã sử dụng mô hình IEFPCM để nghiên cứu sự ảnh hưởng của dung môi lên enthalpy. Vì vậy, chúng tôi sử dụng mô hình này để nghiên cứu sự ảnh hưởng của dung môi lên các đại lượng BDE, IE, PA, ETE và PDE của hợp chất chống oxi hóa.

Bảng 2: Năng lượng phân li liên kết N-H của các hợp chất nghiên cứu tính ở ROB3LYP/6-311++G(2df,2p)//B3LYP/6-311G(d,p)

| Hợp chất | BDE(N-H) tính bằng kcal.mol ⁻¹ | | ΔBDE |
|---|---|------------|------|
| | Trong pha khí | Trong DMSO | |
| RNH(O) | 92,73 | 92,87 | 0,14 |
| RNH(S) | 87,60 | 88,03 | 0,43 |
| RNH(Se) | 84,35 | 84,53 | 0,18 |
| ΔBDE = BDE _{DMSO} – BDE _{khí} | | | |

Kết quả tính toán ở **Bảng 2** cho thấy năng lượng cắt đứt liên kết N-H của các chất selenocarbamate, selenothiocarbamate và diselenocarbamate là khác nhau. Trong pha khí, BDE của RNH(O) có giá trị cao nhất là 92,73 kcal.mol⁻¹, giá trị BDE của RNH(Se) thấp nhất là 84,35 kcal.mol⁻¹. Điều này chứng tỏ RNH(Se) có khả năng cho nguyên tử H dễ dàng nhất trong ba chất nghiên cứu. Ngoài ra, giá trị BDE(N-H) trong pha khí và trong DMSO là khác nhau không đáng kể (từ 0,14 kcal.mol⁻¹ đến 0,43 kcal.mol⁻¹). Chứng tỏ dung môi DMSO ít ảnh hưởng đến giá trị BDE(N-H).

3.3. CƠ CHẾ CHUYỂN ELECTRON CHUYỂN PROTON (SET-PT)

NĂNG LƯỢNG ION HÓA (IE)

Theo cơ chế SET-PT, electron chuyển từ chất chống oxy hóa sang gốc tự do để ngắt mạch phản ứng dây chuyền của gốc tự do, do đó đại lượng IE là thông số quan trọng cho biết khả năng cho điện tử của chất chống oxy hóa. Giá trị IE càng thấp thì càng dễ chuyển điện tử nên khả năng chống oxy hóa sẽ càng cao. Từ kết quả trong **Bảng 3** cho thấy giá trị IE trong pha khí của các hợp chất nghiên cứu sắp xếp theo trật tự sau: RNH(O) > RNH(S) > RNH(Se). Trật tự của giá trị IE này có sự thay đổi trong dung môi DMSO, tuy nhiên RNH(Se) vẫn là

chất dễ cho điện tử nhất với giá trị IE trong pha khí và dung môi tương ứng là 169,50 kcal.mol⁻¹ và 112,08 kcal.mol⁻¹.

Bảng 3. Năng lượng ion hóa (IE) và năng lượng phân li proton (PDE) của các hợp chất nghiên cứu tính ở ROB3LYP/6-311++G(2df,2p)//B3LYP/6-311G(d,p) (kcal.mol⁻¹)

| Hợp chất | Trong pha khí | | | Trong DMSO | | | ΔIE^a | ΔPDE^b |
|---|---------------|--------|--------|------------|-------|--------|---------------|----------------|
| | IE | PDE | IE+PDE | IE | PDE | IE+PDE | | |
| RNH(O) | 181,94 | 226,71 | 408,65 | 120,97 | -0,96 | 120,01 | -60,97 | -227,67 |
| RNH(S) | 177,64 | 225,88 | 403,52 | 121,44 | -6,27 | 115,17 | -56,20 | -232,15 |
| RNH(Se) | 169,50 | 230,78 | 400,28 | 112,08 | -0,41 | 111,67 | -57,42 | -231,19 |
| $\Delta IE^a = IE_{DMSO} - IE_{khí}$ $\Delta PDE^b = PDE_{DMSO} - PDE_{khí}$ | | | | | | | | |

Với sự tăng độ phân cực của dung môi, giá trị IE của các hợp chất nghiên cứu giảm một cách đáng kể từ 56,20 kcal.mol⁻¹ đến 60,97 kcal.mol⁻¹. Điều này chỉ ra rằng các ion dương gốc tự do mang điện tích khá nhạy với độ phân cực của dung môi. Sự hình thành các ion dương gốc tự do trong dung môi DMSO bền hơn và chiếm ưu thế còn sự hình thành phân tử trung hòa không được ưu tiên.

NĂNG LƯỢNG PHÂN LI PROTON (PDE)

Bước thứ hai của cơ chế SET-PT xảy ra quá trình tách proton của nhóm NH để hình thành ion dương gốc tự do và nó được mô tả bằng năng lượng phân ly proton (PDE), kết quả tính toán được trình bày trong **Bảng 3**. Các giá trị PDE trong dung môi DMSO thấp hơn một cách đáng kể so với trong pha khí. Điều này chỉ ra rằng khả năng phân ly proton trong dung môi DMSO được ưu tiên hơn trong pha khí. Giá trị thấp nhất của PDE+IE của RNH(Se) trong pha khí (400,28 kcal.mol⁻¹) lần trong dung môi (111,67 kcal.mol⁻¹) chỉ ra Se-methyl-N-phenyldiselenocarbamate là chất chống oxi hóa tiềm năng hơn cả Se-methyl-N-phenylselenocarbamate theo cơ chế SET-PT.

3.4. CƠ CHẾ CHUYỂN PROTON CHUYỂN ELECTRON (SPLET)

ÁI LỰC PROTON

Bảng 4. Ái lực proton (PA) và năng lượng trao đổi electron (ETE) của các hợp chất nghiên cứu tính ở ROB3LYP/6-311++G(2df,2p)//B3LYP/6-311G(d,p) (kcal.mol⁻¹)

| Hợp chất | Trong pha khí | | | Trong DMSO | | | ΔPA^a | ΔETE^b |
|---|---------------|-------|--------|------------|-------|--------|---------------|----------------|
| | PA | ETE | PA+ETE | PA | ETE | PA+ETE | | |
| RNH(O) | 338,46 | 70,19 | 408,65 | 27,59 | 92,42 | 120,01 | -310,87 | 22,23 |
| RNH(S) | 331,43 | 72,09 | 403,52 | 68,75 | 46,41 | 115,16 | -262,68 | -25,68 |
| RNH(Se) | 327,92 | 72,36 | 400,28 | 17,22 | 94,45 | 111,67 | -310,70 | 22,09 |
| $\Delta PA^a = PA_{DMSO} - PA_{khí}$ $\Delta ETE^b = ETE_{DMSO} - ETE_{khí}$ | | | | | | | | |

Trong bước đầu tiên của cơ chế SPLET, nhóm NH của hợp chất nghiên cứu bị phân ly để hình thành ion âm và một proton. Quá trình mất một proton là bước quan trọng trong cơ

chế này, nó được mô tả bằng các giá trị ái lực proton (PA). Những hợp chất nghiên cứu có giá trị PA càng thấp thì sẽ có khả năng chống oxy hóa càng cao. Dữ liệu trong **Bảng 4** cho thấy dung môi DMSO ảnh hưởng đáng kể đến các giá trị PA. Sự khác nhau giữa năng lượng PA trong dung môi DMSO và pha khí nằm trong khoảng từ $-262,68 \text{ kcal.mol}^{-1}$ đến $-310,87 \text{ kcal.mol}^{-1}$. Điều này có nghĩa là quá trình tách proton xảy ra trong dung môi DMSO sẽ được ưu tiên hơn. Trong pha khí thì các giá trị PA cao hơn so với các giá trị BDE và IE. Tuy nhiên, trong dung môi DMSO thì giá trị PA thấp hơn rất nhiều so với các giá trị BDE và IE tương ứng. Như vậy, các kết quả thu được cho thấy trong dung môi DMSO thì cơ chế SPLET được ưu tiên hơn theo quan điểm nhiệt động. Trong ba chất được nghiên cứu thì RNH(Se) có giá trị thấp nhất với $327,92 \text{ kcal.mol}^{-1}$ trong pha khí và $17,22 \text{ kcal.mol}^{-1}$ trong dung môi DMSO.

NĂNG LƯỢNG CHUYỂN ELECTRON (ETE)

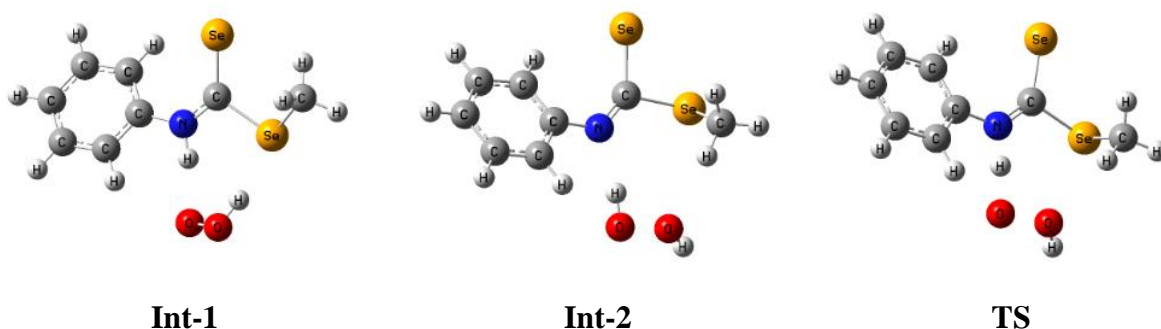
Trong pha khí và dung môi DMSO, các giá trị ETE luôn luôn thấp hơn các giá trị của IE. Điều này chỉ ra rằng quá trình chuyển một electron từ dạng ion âm thì sẽ được ưu tiên hơn so với dạng phân tử trung hòa. Các giá trị ETE trong **Bảng 4** cho thấy dung môi DMSO đã gây ra sự tăng các giá trị ETE của các ion âm của các chất RNH(O) và RNH(S), nhưng lại làm giảm ETE của ion âm của RNH(S). Điều đó có nghĩa là dung môi DMSO không thuận lợi cho quá trình chuyển electron đối với RNH(O) và RNH(Se) nhưng lại thuận lợi với RNH(S). Độ lệch giữa các giá trị ETE trong DMSO và pha khí khoảng $-25,68 \text{ kcal.mol}^{-1}$ đến $22,09 \text{ kcal.mol}^{-1}$. Tổng giá trị PA và ETE của Se-methyl-N-phenyldiselenocarbamate trong pha khí và dung môi DMSO là thấp nhất trong ba chất nghiên cứu. Như vậy RNH(Se) là chất chống oxy hóa tiềm năng nhất trong ba chất nghiên cứu theo cơ chế SET-PT.

Tóm lại khi xét khả năng chống oxy hóa của ba hợp chất nghiên cứu theo ba cơ chế HAT, SPLET, SET-PT thì Se-methyl-N-phenyldiselenocarbamate (RNH(Se)) luôn thể hiện là chất chống oxy hóa mạnh hơn.

PHẢN ỨNG DẬP TẮT GỐC TỰ DO HOO[•]

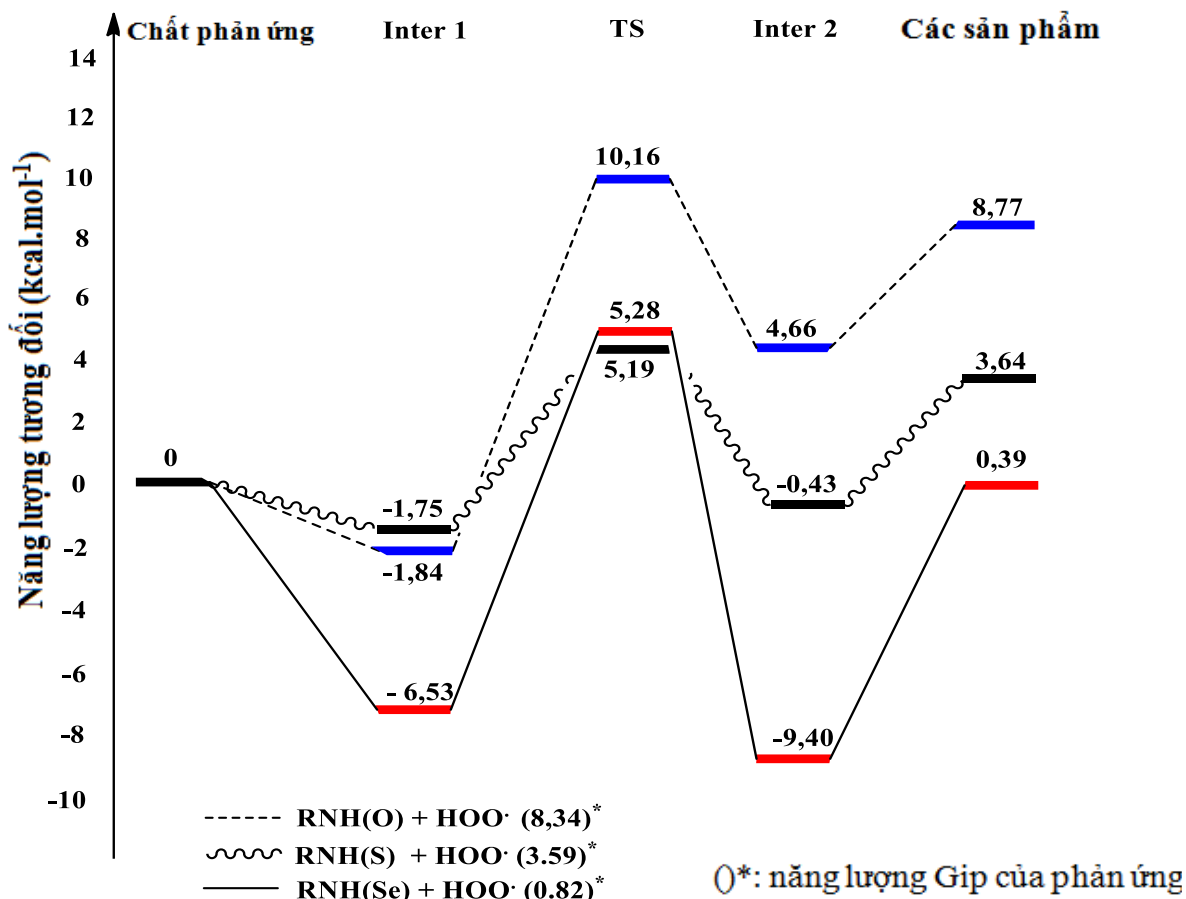
Cơ chế phản ứng giữa gốc tự do HOO[•] và các hợp chất nghiên cứu trên sẽ được thảo luận chi tiết để có một cái nhìn rõ hơn về khả năng chống oxy hóa của chúng. Một cách tổng quát, cơ chế của phản ứng này bao gồm 3 bước cơ bản: đầu tiên hình thành trạng thái trung gian 1 (**Int-1**), tiếp theo phản ứng chuyển nguyên tử hydro đi qua trạng thái chuyển tiếp (**TS**) và cuối cùng là hình thành sản phẩm gốc tự do từ trạng thái trung gian 2 (**Int-2**) mà không đi qua trạng thái chuyển tiếp nào. Trong trạng thái trung gian **Int-1** và **Int-2**, các liên kết hydro được hình thành giữa chất chống oxy hóa với gốc tự do HOO[•] và giữa gốc tự do của chất chống oxy hóa và HOOH.

Cấu trúc hình học của các trạng thái trung gian và trạng thái chuyển tiếp của Se-methyl-N-phenyldiselenocarbamate và HOO[•] được minh họa ở **Hình 3** như là một ví dụ tiêu biểu cho các hợp chất chống oxy hóa đang xét.



Hình 3: Cấu trúc của trạng thái trung gian **Int-1**, **Int-2** và trạng thái chuyển tiếp (**TS**) của phản ứng giữa Se-methyl-N-phenyldiselenocarbamate và HOO^\bullet

Quan sát ở **Hình 4** ta thấy khuynh hướng phản ứng của RNH(O) , RNH(S) RNH(Se) với gốc tự do HOO^\bullet là khá giống nhau. Các trạng thái trung gian **Int-1** tạo thành bền hơn so với chất tham gia phản ứng khoảng $1,75 \text{ kcal.mol}^{-1} - 6,53 \text{ kcal.mol}^{-1}$. Trạng thái chuyển tiếp (**TS**) là các điểm yên ngựa trên giản đồ năng lượng phản ứng (**Hình 4**). Hàng rào năng lượng tương ứng với các trạng thái chuyển tiếp TS-RNH(O) , TS-RNH(S) và TS-RNH(Se) có giá trị lần lượt là $10,16 \text{ kcal.mol}^{-1}$, $5,19 \text{ kcal.mol}^{-1}$ và $5,28 \text{ kcal.mol}^{-1}$.



Hình 4. Giản đồ năng lượng phản ứng giữa RNH(O) , RNH(S) , RNH(Se) và gốc HOO^\bullet .

Với RNH(O) và RNH(S) , năng lượng của trạng thái trung gian **Int-2** có giá trị cao hơn trạng thái **Int-1** lần lượt là $6,50 \text{ kcal.mol}^{-1}$ và $1,32 \text{ kcal.mol}^{-1}$. Trong khi RNH(Se) có trạng thái trung gian **Int-2** có giá trị thấp hơn so với **Int-1** là $2,87 \text{ kcal.mol}^{-1}$. Điều này cho thấy liên kết hydro RN(Se)...HOOH trong trạng thái trung gian **Int-2** bền hơn so với liên kết hydro RNH(Se)...OOH trong trạng thái trung gian **Int-1**. Các thông tin trên giản đồ năng lượng cho thấy năng lượng của các trạng thái trung gian **Int-1**, **Int-2** và trạng thái chuyển tiếp (**TS**) của RNH(O) luôn cao hơn RNH(Se) . Hiệu ứng nhiệt của các phản ứng RNH(O) , RNH(S) và RNH(Se) lần lượt là $8,77 \text{ kcal.mol}^{-1}$, $3,64 \text{ kcal.mol}^{-1}$, $0,39 \text{ kcal.mol}^{-1}$, chứng tỏ các phản ứng này đều là phản ứng thu nhiệt. Năng lượng Gip của phản ứng gốc tự do HOO^\bullet với ba chất RNH(O) , RNH(S) và RNH(Se) có giá trị tương ứng là $8,34 \text{ kcal.mol}^{-1}$, $3,59 \text{ kcal.mol}^{-1}$ và $0,82 \text{ kcal.mol}^{-1}$. Các dữ liệu trên cho thấy phản ứng dập tắt gốc tự do HOO^\bullet của RNH(Se) xảy ra dễ dàng hơn so với RNH(O) hay RNH(S) .

4. KẾT LUẬN

Khả năng chống oxi hóa của ba hợp chất Se-methyl-N-phenylselenocarbamate, Se-methyl-N-phenylselenothiocarbamate và Se-methyl-N-phenyl-diselenocarbamate đã được khảo sát theo ba cơ chế trong pha khí và trong dung môi DMSO là HAT, SET-PT và SPLET. Kết quả cho thấy:

- RNH(Se) là hợp chất có giá trị BDE của liên kết N-H nhỏ nhất trong pha khí cũng như trong dung môi DMSO nên hợp chất này có khả năng cho nguyên tử hydro tốt nhất theo cơ chế HAT.
- Theo cơ chế SET-PT, RNH(Se) cũng có giá trị tổng của IE và PDE thấp nhất nên nó được xem như là chất chống oxi hóa tiềm năng.
- Trong dung môi DMSO, cơ chế SPLET được ưu tiên hơn vì có các giá trị PA nhỏ, trong đó RNH(Se) có giá trị PA nhỏ nhất ($17,22 \text{ kcal.mol}^{-1}$) trong ba chất nghiên cứu. Vì vậy RNH(Se) là chất có khả năng chống oxi hóa tốt nhất theo cơ chế SPLET trong DMSO.

Cơ chế phản ứng giữa gốc tự do HOO^{\bullet} và các hợp chất nghiên cứu đã được khảo sát. RNH(S) và RNH(Se) thể hiện là chất có khả năng dập tắt gốc tự do tốt hơn RNH(O) do có hàng rào năng lượng thấp hơn. Bên cạnh đó năng lượng Gip của phản ứng giữa RNH(Se) với gốc HOO^{\bullet} thấp nhất nên RNH(Se) được dự đoán có khả năng chống oxi hóa tốt nhất trong ba chất nghiên cứu.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ phát triển khoa học và công nghệ quốc gia (NAFOSTED) trong đề tài mã số 104.06-2016.03 (3/2017/104/HĐTN).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Battin, E.E. and J.L. Brumaghim (2009). Antioxidant activity of sulfur and selenium: a review of reactive oxygen species scavenging, glutathione peroxidase, and metal-binding antioxidant mechanisms, *Cell Biochem Biophys*, 55, 1, 1-23.
2. Briviba, K., et al. (1996). Attenuation of oxidation and nitration reactions of peroxynitrite by selenomethionine, selenocystine and ebselen, *Biochem J*, 319 (Pt 1), 13-5.
3. Chowdhury, R., et al. (2008). In vitro and in vivo reduction of sodium arsenite induced toxicity by aqueous garlic extract, *Food Chem Toxicol*, 46, 2, 740-51.
4. Frisch, M., et al., *Gaussian 09, revision D. 01*. 2009, Gaussian, Inc., Wallingford CT.
5. Klein, E., et al. (2006). Study of N–H, O–H, and S–H bond dissociation enthalpies and ionization potentials of substituted anilines, phenols, and thiophenols, *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, 758, 2, 149-159.
6. Savegnago, L., et al. (2007). Monoaminergic agents modulate antidepressant-like effect caused by diphenyl diselenide in rats, *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 31, 6, 1261-1269.
7. Schramm, D.D., et al. (2003). Honey with high levels of antioxidants can provide protection to healthy human subjects, *J Agric Food Chem*, 51, 6, 1732-5.
8. Takahashi, H., et al. (2005). Selenoureas and thioureas are effective superoxide radical scavengers in vitro, *Life Sci*, 76, 19, 2185-92.
9. Vo, Q.V., et al. (2018). Density functional theory study of the role of benzylic hydrogen atoms in the antioxidant properties of lignans, *Scientific Reports*, 8, 12361.

**Title: COMPUTATIONAL STUDY OF ANTIOXIDANT ACTIVITY OF
SELENOCARBAMATE, SELENOTHIOCARBAMATE, DISELENOCARBAMATE
COMPOUNDS**

Abstract:

The density functional theory with the B3LYP functional was used to study the antioxidant activity of three compounds: Se-methyl-N-phenylselenothiocarbamate, Se-methyl-N-phenylselenocarbamate and Se-methyl-N-phenyl-diselenocarbamate. By quantum calculation, the antioxidant properties of the compounds were investigated with three mechanisms in the gas phase and in dimethyl sulfoxide (DMSO) solvent: hydrogen atom transfer (HAT), single electron transfer followed by proton transfer (SET-PT) and sequential proton loss electron transfer (SPLET). In addition, the mechanism of the HOO[•] free radical trapping reaction by these compounds was also studied. All results showed that the Se-methyl-N-phenyldiselenocarbamate was a strong and potential antioxidant.

Keywords: density functional theory, antioxidant, free radical, HAT, SET-PT, SPLET, Se-methyl-N-phenyldiselenocarbamate.

THÔNG TIN CÁC TÁC GIẢ

1. Đinh Quý Hương (liên hệ)

Học hàm, học vị: Thạc sĩ, nghiên cứu sinh

Nơi công tác: Trường Đại học Sư Phạm – Đại học Huế

Địa chỉ: 34 Lê Lợi, Huế

SĐT: 0905655569. Email: quyhuong1804@gmail.com

CÁC ĐỒNG TÁC GIẢ VÀ LÀ NGƯỜI HƯỚNG DẪN:

2. PGS. TS. Trần Dương

Học hàm, học vị: Phó giáo sư, Tiến sĩ

Nơi công tác: Trường Đại học Sư Phạm – Đại học Huế

Địa chỉ: 34 Lê Lợi, Huế

SĐT: 0914046152. Email: duongsphue@gmail.com

3. PGS.TS. Phạm Cẩm Nam

Học hàm, học vị: Phó giáo sư, Tiến sĩ

Nơi công tác: Khoa Hóa, Trường Đại Học Bách Khoa – Đại học Đà Nẵng

Địa chỉ: 54 Nguyễn Lương Bằng, Hòa Khánh Bắc, Liên Chiểu, Đà Nẵng.

SĐT: 0987873154. Email: nampc@dut.udn.vn