

CONTAMINACION AMBIENTAL POR EL METAL DE TRANSICION CROMO. ESTAMOS FRENTE A UN SERIO PROBLEMA ECOLÓGICO?

Luis Federico Sala*, Marcela A. Rizzotto, María Inés Frascaroli, Claudia M. Palopoli y Sandra R. Signorella
 Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas - Universidad Nacional de Rosario-CONICET-CIUNR - Suipacha 531
 (2000) Rosario - Argentina

Recebido em 19/8/94; aceito em 10/3/95

Dichromate, a very common industrial reagent has been shown to oxidize biological substrate when they are exposed to waste water contaminated with chromium (VI). At low pH, Cr(III) is readily formed via Cr(V) but at pH 5-7, the soluble Cr(V) species are stabilized. It is suspected that the ability of bovine milk to reduce Cr(VI) to Cr(V) is brought about by reducing sugars. Similarly behavior is observed for the tripeptide glutathione present in plant and animal cells. Cr(VI) compounds are toxic and carcinogenic; however, it has been proposed that Cr(V) is the actual carcinogenic specie. Cr(VI)-Cr(V)-carbohydrate chemistry deserves more study in light of these observations.

Keywords: chromium pollutions; chromium (V) stabilization; oxidations.

"This most excellent canopy, the air, llok you, this brave o' erhanging firmament, this majestual roof fretted with golden fire, why, it appears no other thing to me than a foul and pestilent congregation of vapors".

Hamlet (1601)
 William Shakespeare

En 1792 Eduardo I prohibió el empleo del carbón productor de humo, en un esfuerzo por clarificar el aire enrarecido de Londres y el Parlamento Británico ordenó que un hombre fuera torturado y colgado por quemar ilegalmente carbón. Posteriormente Ricardo III promulgó un impuesto costoso al empleo del carbón. Poco se logró con este esfuerzo de reglamentación en el uso de sustancias contaminantes y Londres siguió con su bruma habitual. En 1952, una contaminación de humo y niebla, mató alrededor de 4000 personas en cuatro días.

Lejos de solucionarse, la problemática de la contaminación atmosférica ha aumentado notablemente y su acción nociva se ha diseminado sobre el planeta afectando a todos los sistemas vivos que lo pueblan, en desmedro de su calidad y cantidad de vida. Por ejemplo, la situación de quienes sufren de enfermedades respiratorias, como enfisema o bronquitis, se agrava si habitan en grandes urbes. También se ha comprobado que el cáncer pulmonar predomina en personas que trabajan en industrias en las que no se cumplen las regulaciones de contaminación ambiental¹.

Los medios de difusión han intentado concientizar al público sobre la contaminación atmosférica y, recientemente, se hizo hincapié en la contaminación de aguas, especialmente de aquellas próximas a industrias que operan con reactivos químicos. Como muchas de estas industrias se ubican en la periferia de las grandes ciudades, podría suponerse que las zonas rurales quedan al resguardo de tales males. Sin embargo, existe la amenaza de las industrias ubicadas en dichas zonas que vierten sus desechos en aguas naturales (arroyos, pequeños lagos, lagunas) originando un ciclo biológico destructivo que alcanza a todos los sistemas vivos del planeta².

Es en este contexto que se encuentra el cromo, elemento de transición ampliamente utilizado en la industria del cuero (curtiembre) y del cromado³.

El cromo en su máximo estado de oxidación, seis (VI), es un carcinogénico bien definido en muchos compuestos, cuyo

efecto depende en cierto modo de la naturaleza del material que lo contiene. Una de las mayores fuentes potenciales de exposición directa a especies de cromo en alto estado de oxidación la constituyen las partículas liberadas en las soldaduras, especialmente de acero con alto contenido en cromo, como por ejemplo, acero inoxidable o aceros especiales. La exposición del operario al material eliminado durante el soldado puede causar intoxicación nasal/pulmonar por pinocitosis, en caso de que no se adopten las medidas preventivas necesarias^{2,4}.

Pero no solamente existe el riesgo a la contaminación directa, sino que, por el contrario, el agua, el suelo⁵⁻⁷ y las plantas⁸⁻⁹ pueden actuar perfectamente como vehículos de contaminación.

El efecto tóxico del Cr(VI) encontró rápidamente eco en el mundo científico, que comenzó a interesarse seriamente en el problema. Es así como el poder oxidante del Cr(VI), de gran utilidad sintética¹⁰⁻¹², lo convierte simultáneamente en un elemento peligroso, biológicamente degradante. Mientras que el cromo en estado de oxidación (III) (no oxidante) es relativamente no tóxico²⁻⁴.

En 1985, a partir de estudios epidemiológicos y de mutagenicidad *in vivo*, Connett y Wetterhahn¹³ propusieron que el Cr(VI) puede cruzar la membrana celular oxidando los componentes intracelulares dañando, inclusive, a la maquinaria genética. En este proceso el Cr(VI) se reduce a Cr(III), que puede quedar ligado a macromoléculas (ADN o proteínas, por ejemplo) o a pequeñas moléculas [glutatión (Fig. 1); cisteína (Fig. 2), o nucleótidos] interfiriendo en el funcionamiento normal de la célula.

Puede decirse que los posibles candidatos a ser oxidados por el cromo van desde pequeñas moléculas del citoplasma, hasta complejos sistemas enzimático de membranas (Fig. 3).

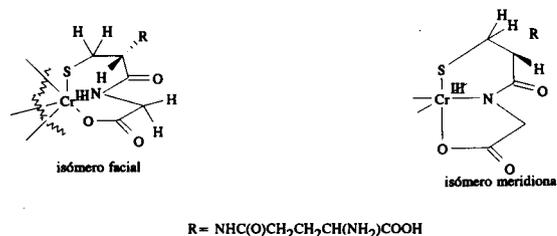


Figura 1. Complejos cromo(III)-glutatión.

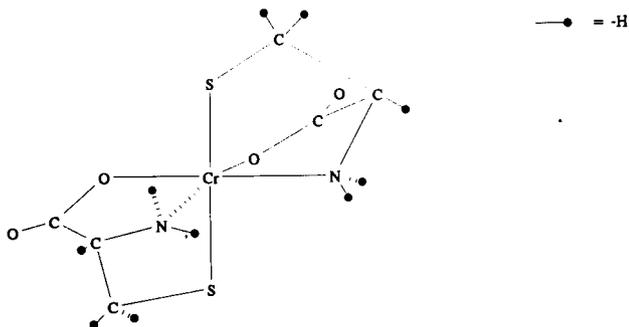


Figura 2. Complejo Cys-Cr(III).

El retículo endoplasmático, por ejemplo, es una zona propicia para el metabolismo del Cr(VI) en la célula¹⁴. Los ensayos realizados *in vitro* sobre el sistema microsomal de hígado de ratas demostraron que éste cataliza la formación de complejos Cr-ADN y Cr-ADN-proteína¹⁵. Así mismo, las mitocondrias revelaron capacidad para captar y reducir al cromo. Por el contrario, la mayoría de las proteínas estudiadas para determinar su habilidad para reducir al cromo no presentaron actividad (algunas hemoproteínas y flavoproteínas fueron las excepciones).

Reducción intracelular del Cr(VI)

Dentro de la célula existen una gran cantidad de moléculas pequeñas con alto poder reductor y que, en consecuencia, deberían poder reducir al cromo. El potencial de reducción de un compuesto es una medida de su facilidad para reducirse; así, para la reducción de Cr(VI) a Cr(III) el potencial de reducción a pH 7,4 es 0.52 V. Esto significa que, como siempre que una

especie se reduce necesariamente debe haber otra que se oxide, cualquier otra molécula que tenga un potencial de reducción menor, se oxidará frente al Cr(VI). Para dar un ejemplo, en las células existen moléculas sulfuradas como glutatión (GSH) y cisteína (Cys) (Fig. 4) que pueden oxidarse generando Cr(V), lo que puede explicar el carácter carcinogénico del Cr(VI); mientras el Cr(III) (que no se sigue reduciendo) es "inocuo". Un aspecto importante descubierto por Wetterhahn y col.¹⁶ en 1989, es que el Cr(VI) puede ingresar a la célula a través de un canal aniónico, impermeable al Cr(III). En este proceso una molécula como el glutatión favorece la toma del Cr(VI) formando un aducto glutatión-Cr(VI) (Fig. 5). El glutatión (λ -L-glutamyl-L-cisteinilglicina) es uno de los compuestos endógenos más importantes que protege a las células contra procesos degradantes. Tanto en plantas como en animales, este compuesto es el tiol no proteico más abundante, y puede llegar a estar presente en concentraciones de hasta 10 mM. Esta molécula, por poseer el grupo sulfhidrilo libre (-SH), puede servir como nucleófilo (afinidad por sitios de densidad de carga positiva) y agente reductor; dos funciones facilitadas por enzimas tales como, glutatión transferasas y peroxidasas. De este modo, los metabolitos electrofílicos (afinidad por sitios de densidad de carga negativa) peligrosos, se convierten en conjugados del glutatión, mientras que especies reactivas de oxígeno se reducen a productos estables, formándose glutatión oxidado (GSSG) (Fig. 6). Sin embargo, actualmente se sabe que la conjugación con el glutatión no siempre conduce a la desintoxicación del compuesto extraño, sino que, contrariamente, puede desempeñar un rol importante como mediador de sus efectos adversos, convirtiéndose en el vehículo para el transporte *in vivo* de ciertos metabolitos reactivos desde su sitio de formación a otros distantes¹⁷.

El aducto entre el glutatión y el Cr(VI) fue obtenido *in vitro*

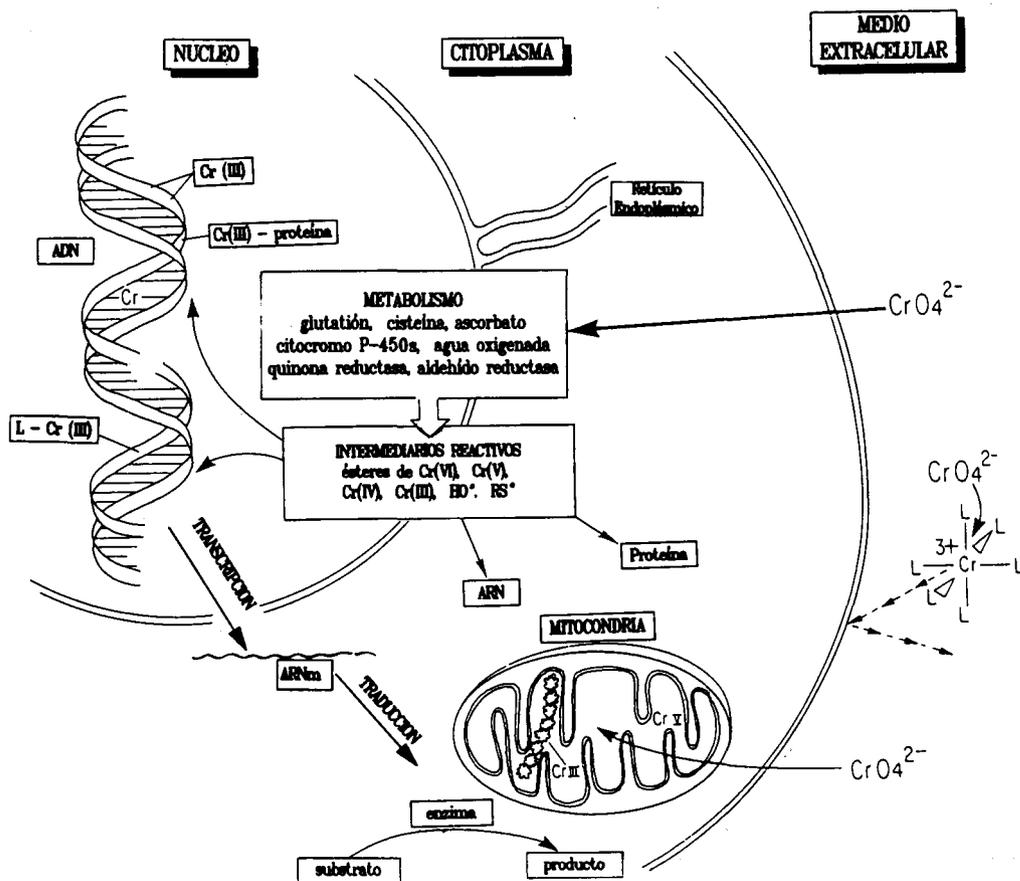


Figura 3. Toxicidad del Cr(VI): captación, reducción y daño al ADN.

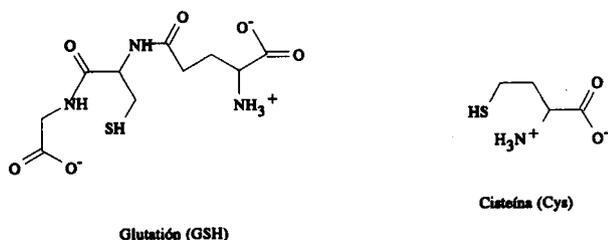


Figura 4

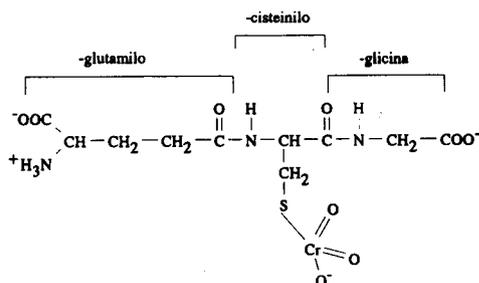


Figura 5. Aducto glutati3n-Cr(VI).

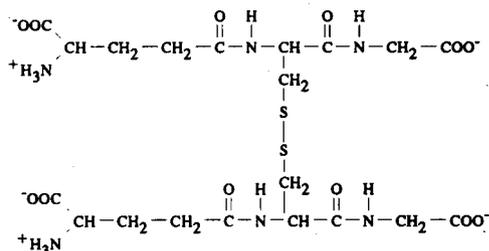


Figura 6. Glutati3n oxidado (GSSG).

como un complejo rojo, cuya estructura pudo determinarse estabilizándolo a baja temperatura¹⁸. De este modo se pudo establecer que el sitio de unió entre el cromo y el glutati3n es el azufre, mientras que ninguna evidencia indic3 que los grupos nitrogenados u oxigenados presentes en la molécula, estuvieran unidos al cromo. No obstante, el cromo induce modificaciones en las cadenas cisteinilo y glutamilo del tripéptido, lo que significa que no solo se altera el fragmento en donde se encuentra el azufre.

Una vez formado el aducto Cr(VI)-glutati3n, el Cr(VI) puede reducirse dentro de la célula manteniendo una baja concentraci3n intracelular del Cr(VI), permitiendo de esta manera, la captaci3n continua de Cr(VI).

Consecuencias de la reducci3n intracelular del Cr(VI)

Las consecuencias mas inminentes que pueden citarse son el daño y/o ruptura de la cadena de ADN, formaci3n de aductos cromo-ADN y entrecruzamientos ADN-proteínas. El ADN así destruído sería responsable de los cambios funcionales observados en su replicaci3n y transcripci3n, aspecto crucial en el efecto carcinogénico de los compuestos de Cr(VI)^{16,19}.

Formaci3n de especies intermedias reactivas

La contribuci3n de la química a la investigaci3n toxicológica aumentó dramaticamente en los últimos años. Este desarrollo se debió en gran parte a la certeza de que muchos, si no la mayoría, de los serios efectos adversos de las drogas, pesticidas y otros xenobi3ticos en sistemas biológicos, no se producen a partir de los compuestos originales, sino por metabolitos

químicamente reactivos producidos a partir de éstos. Estos intermediarios de corta vida, normalmente generados por enzimas, pueden ser radicales libres o electrófilos que reaccionan directamente con componentes estructurales o funcionales de la célula que los hospeda, produciendo la modificaci3n de macromoléculas críticas o la peroxidaci3n de los lípidos de las membranas¹⁴.

En 1986, Kawanishi y col.²⁰ estudiaron la reactividad de compuestos de cromo con el ADN, a través de una técnica que permite evaluar secuencialmente la acci3n sobre distintos fragmentos enriquecidos isotópicamente en la zona terminal de ³²P-5'. Las reacciones se llevaron a cabo *in vitro* por incubaci3n de ADN de cadena doble con cromato de sodio en presencia de agua oxigenada. Estos investigadores observaron una ruptura a nivel de las bases nitrogenadas del ADN, especialmente en la guanina, y la formaci3n de oligonucleótidos, lo que indica la ruptura del esqueleto de desoxi-ribosafosfato. Un aspecto que cabe destacar es que como consecuencia de la interacci3n del cromato de sodio con agua oxigenada se generan dos especies altamente reactivas: radicales hidroxilos (-OH[•]) que reaccionan con mononucleótidos (Fig. 7) y desoxi-ribose-5-fosfato (Fig. 8) y radicales oxígeno (-O[•]) que reaccionan con desoxiguanilato. La adici3n del agua oxigenada al medio de reacci3n no es arbitraria, sino que responde al hecho de que en el cuerpo existen fuentes de peróxido de hidrógeno (agua oxigenada). Por ejemplo, la peroxina oxida a los ácidos grasos y la eliminaci3n de cada unidad de dos átomos de carbono, genera una molécula de peróxido de hidrógeno. También los oxígenos unidos a la oxihemoglobina se convierten en peróxido de hidrógeno por la acci3n de agentes reductores. Además, ciertas enzimas (xantina- y NADPH-oxidasa) liberan superóxido que se descompone espontáneamente para dar oxígeno y peróxido

MONONUCLEOTIDOS

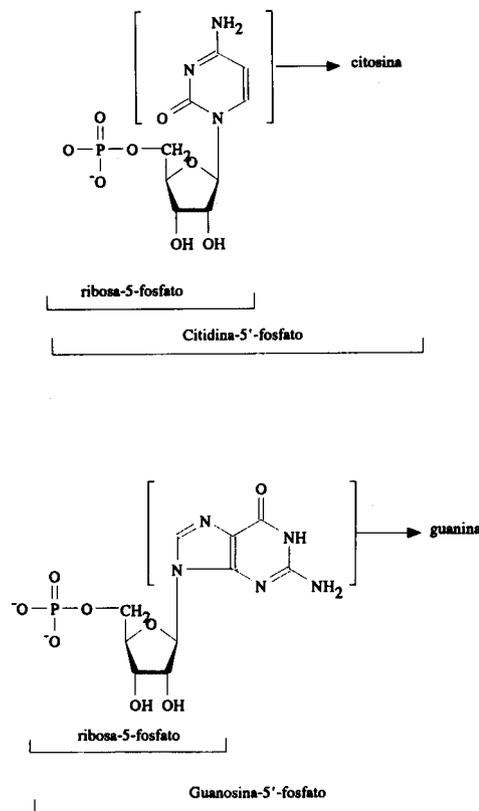


Figura 7

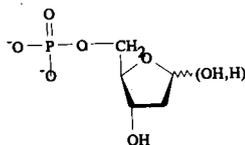


Figura 8. Desoxi-ribosa-5-fosfato.

de hidrógeno. Aún en las experiencias realizadas en presencia de muy bajas concentraciones de agua oxigenada, el cromato provoca modificaciones de la base y ruptura del esqueleto azúcar-fosfato e, inclusive, degradación específica de la guanina en la doble cadena del ADN. En 1991, Jones y col.²¹ observaron que, aún en ausencia de agua oxigenada, se generan radicales hidroxilos (-OH[•]) en la reacción entre el glutatión y el cromato.

Formación de especies de Cr(V)

En 1986, Goodgame y col.⁵ informaron que los ácidos fúlvico y húmico (componentes del suelo) reaccionan con el Cr(VI) en agua en un rango de pH de 3 a 12, formando especies de Cr(V) que pueden detectarse durante uno a dos días. La formación de especies de Cr(V) de larga vida no puede ignorarse en las consecuencias ecológicas de la eliminación de residuos industriales que contengan Cr(VI), si no se toman las debidas precauciones. Al año siguiente, el mismo Goodgame realizó una investigación para explicar la alta tasa de mortalidad del ganado vacuno que pastaba en un campo cercano a un basural químico que contenía compuestos derivados del cromo como material de desecho²². La concentración de cromo en la zona de pastoreo que circundaba al basural era de 127-138 ppm. Si bien no pudo confirmarse directamente que la presencia del cromo fuera la causa de la muerte del ganado, el alto contenido de cromo en la leche (1300 ppb, cuando el valor normal es inferior a 20 ppb) indica que la probabilidad de una intoxicación por cromo, es alta. Los estudios realizados en esa oportunidad demostraron que, cuando la concentración de Cr(VI) es anormal, éste no es totalmente reducido por la leche de vaca a Cr(III), sino que queda en parte estabilizado formando un complejo con la lactosa, a través de las funciones oxigenadas de la glucosa (componente de la lactosa (Fig. 9)).

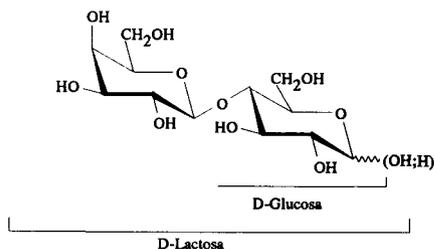


Figura 9

A partir de estas evidencias, varios grupos de investigadores encararon el estudio de la acción del Cr(VI) sobre el suelo y las plantas. Entre ellos, el grupo de Micera y col. quienes demostraron que el Cr(VI) que se encuentra en el suelo es absorbido por las raíces de las plantas, en donde se reduce. Los agentes reductores en las raíces no fueron caracterizados, ya que tanto los hidratos de carbono de la pared celular, ácidos orgánicos simples o fenoles, podrían ser los responsables. Un aspecto interesante es que la actividad reductora de la planta es limitada, por lo cual si la contaminación por Cr(VI) es alta, una buena parte queda sin reducir pero al mismo tiempo se detecta una concentración de Cr(V) destacable, cuya acumulación ocasiona el deterioro del organismo. En un estudio realizado sobre

plantas de ajo²³, cultivadas en soluciones de distinta concentración de dicromato de potasio, se encontró que el Cr(V) se acumula en las raíces, dientes, tallos y hojas y puede persistir durante dos días. Este mismo fenómeno de acumulación y permanencia de especies de Cr(V) se observó cuando se hizo reaccionar ácido D-galacturónico²⁴ (Fig. 10) (presente en las paredes celulares de las raíces de las plantas) y dicromato de potasio, lo cual hace pensar que la velocidad de reducción del Cr(VI) a Cr(III), está controlada por la conversión de Cr(V) a Cr(III).

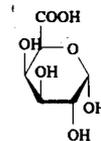


Figura 10. Acido D-Galacturónico.

Recientemente, nuestro grupo de investigación detectó Cr(V) como intermediario en la oxidación de monosacáridos por Cr(VI)²⁵. Este Cr(V) se estabiliza formando complejos con el monosacárido aún no oxidado. Además, en la oxidación de ácidos aldónicos²⁶ los complejos de Cr(V) persisten largo tiempo como consecuencia de una fuerte coordinación del metal al carboxilo (-COOH) del ácido aldónico. Resultados que tienden a confirmar la hipótesis sobre el ingreso del cromo a las plantas a través de complejos formados con los ácidos aldurónicos de las paredes celulares.

En suma, el conocimiento científico de los mecanismos a través de los cuales actúa el Cr(VI) en los organismos vivos, evoluciona día a día demostrando su acción tóxica y carcinogénica. Restará, entonces, a la conciencia del hombre adoptar las medidas preventivas necesarias para evitar esta otra fuente de contaminación ambiental que se suma a las muchas ya existentes.

AREA INÓRGANICA - FAC. DE CIENCIAS BIOQUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS - UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO

Contribución al estudio de la química del cromo

El grupo de Investigación del Area Inorgánica de la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la UNR, tiene como objetivo científico el estudio de las interacciones entre metales de transición y moléculas naturales o sus análogos sintéticos.

La línea más amplia de investigación, incluye el estudio de las interacciones de Cr(VI), Cr(V) y Cr(III) con hidratos de carbono o derivados, ácidos α -hidroxicarboxílicos y aminoácidos esenciales.

Teniendo como último objetivo el estudio de las interacciones del Cr(VI) con sistemas biológicos, se comenzó el estudio empleando estructuras relativamente sencillas, que sirven como sistemas bioinorgánicos modelos. En la tabla 1 se resumen las condiciones experimentales de reacción para los distintos sustratos con Cr(VI), los productos de oxidación obtenidos utilizando la técnica de aislamiento ($[S] \gg [Cr(VI)]$) y la detección de algunos intermediarios.

En la tabla 2 se indica la ley de velocidad hallada para cada sistema y se informan los valores obtenidos para las constantes.

En la tabla 3 se especifican las condiciones de detección de Cr(V), aplicando RPE (resonancia paramagnética electrónica) en los sistemas estudiados, como así también los parámetros hallados.

El mecanismo a través del cual se produce la oxidación crómica de los sustratos estudiados puede dividirse en tres partes, como se esquematiza en la Fig. 11, a,b,c.

La primera etapa consiste en la formación de un éster

Tabla 1. Estudios Cinéticos S + Cr(VI), [S] >> [Cr(VI)], [Cr(VI)]₀ = 7 x 10⁻⁴ M.

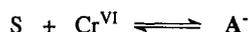
Sustrato	Rango de [S], M	[HClO ₄], M	I (NaClO ₄)	T, °C	Productos de Oxidación del S	Intermediarios y Método de Detección		referencia
						R. L. (polimerización acrilonitrilo)	Cr(V)	
aldosas y desoxi-aldosas								
1) D-manosa	0.016-0.16	0.75-1.75	2.00	33	D-1,4-manonolactona	(+)	RPE	25
2) L-ramnosa	0.016-0.28	0.50-1.50	2.00	33	L-1,4-ramnonolactona	(+)	RPE	25
3) 2-desoxi-D-glucosa	0.02-0.32	0.10-1.00	1.00	50	ac. 2-desoxi-D-glucónico	(+)	RPE	31
ácidos aldónicos y lactonas								
4) ácido D-glucónico	0.014-0.091	0.25-1.50	1.50	30	ac. 2-ceto-D-glucónico	(+)	* RPE * 750 nm	26
5) D-1,4-ribonolactona	7.75 x 10 ⁻⁴ - 0.039	0.40-0.78	1.00	60	* ácido D-eritrónico * CO ₂	(+)	RPE	27
α-hidroxiácidos								
6) ácido 2-hidroxi-3-metil-butanoico	7.75 x 10 ⁻³ - 0.039	0.25-3.56	no influye	33	ácido 2-metil propanoico	(+)	* RPE * 750 nm	29
aminoácidos								
7) L-metionina	0.0175-0.14	0.01-0.075	0.40	30	* metionina sulfóxido * metional * NH ₄ ⁺ * CO ₂	(+)	no detectable en estas condiciones	30
8) N-acetil-L-metionina	7.3 x 10 ⁻³ - 0.172	0.011-0.072	0.40	30	N-acetil-metionina sulfóxido	(+)	no detectable en estas condiciones	30
9) 2-acetamido-2-desoxi-D-glucosa	0.036-0.144	0.40-1.00	1.50	50	ac. 2-acetamido-2-desoxi-D-glucónico	(+)	RPE	32

crómico (A⁻, en la Fig. 11a), cuya constante cinética de formación pudo determinarse en el caso de la oxidación de manosa y ramnosa, donde la relación entre la velocidad de formación del éster y la velocidad de oxidación ulterior, es del orden de 10³. En los otros casos, si bien no se tiene una evidencia cinética directa, puede suponerse que este éster intermediario

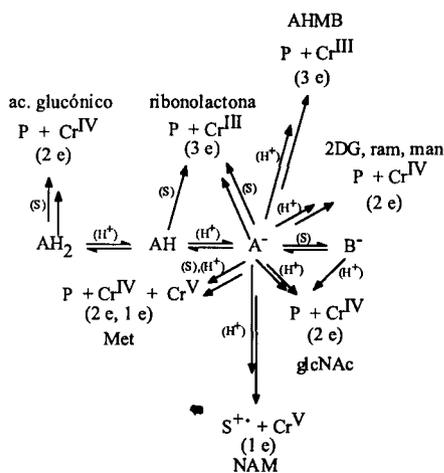
se forma como un estado de transición o bien con un valor de constante de velocidad >> 1 conduciendo a una dependencia lineal o exponencial de la velocidad de oxidación en función de la concentración de sustrato y no a una curva de saturación.

La segunda etapa (Fig. 11b) corresponde a la transferencia electrónica intramolecular que da origen a especies reducidas

a - Formación del Ester Cromico



b - Etapas Lentas de Transferencia de Electrones



c - Reacciones Rápidas

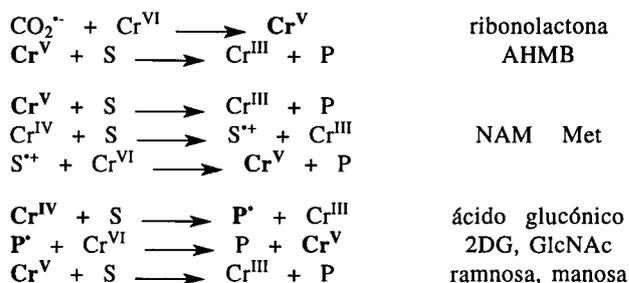


Figura 11

Tabla 2. Leyes de velocidad para los distintos sistemas S + Cr(VI) en exceso de S.

Sustrato	Ley de velocidad	Valores de constantes
1) D-manosa (man)	$-\frac{d[\text{Cr(VI)}]}{dt} = \frac{(k_0 + k_1(h_0)^2)K[\text{man}][\text{Cr(VI)}]}{1 + K[\text{man}]}$	$k_0 = 1.38 \times 10^{-3} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ $k_1 = 6.71 \times 10^{-4} \text{ M}^{-3} \text{ s}^{-1}$ $K = 5.40$
2) L-ramnosa (ram)	$-\frac{d[\text{Cr(VI)}]}{dt} = \frac{(k_0 + k_1(h_0)^2)K[\text{ram}][\text{Cr(VI)}]}{1 + K[\text{ram}]}$	$k_0 = 2.51 \times 10^{-3} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ $k_1 = 2.74 \times 10^{-3} \text{ M}^{-3} \text{ s}^{-1}$ $K = 2.63$
3) 2-desoxi-D-glucosa (2DG)	$-\frac{d[\text{Cr(VI)}]}{dt} = (k_0 + k_H[\text{H}^+]^2)[2\text{DG}][\text{Cr(VI)}]$	$k_0 = 2.38 \times 10^{-3} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ $k_H = 5.03 \times 10^{-2} \text{ M}^{-3} \text{ s}^{-1}$
4) ácido D-glucónico (AG)	$-\frac{d[\text{Cr(VI)}]}{dt} = (k'_1 + k'_2[\text{AG}][\text{H}^+]^2)[\text{Cr(VI)}]$	$k'_1 = 7.1 \times 10^{-4} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ $k'_2 = 9.4 \times 10^{-2} \text{ M}^{-3} \text{ s}^{-1}$
5) D-1,4-ribonolactona (AR)	$-\frac{d[\text{Cr(VI)}]}{dt} = (k_1 + k_4k_3k_2[\text{H}^+]^3 + (k_2 + k_3k_2[\text{H}^+])[\text{AR}][\text{Cr(VI)}])$	$k_1 = 2.11 \times 10^{-5}$ $k_2 = 2.85 \times 10^{-3}$ $k_3k_2 = 4.95 \times 10^{-2}$ $k_4k_3k_2 = 1.01 \times 10^{-3}$
6) ácido 2-hidroxi-3-metil-DL-butanoico (AHMB)	$-\frac{d[\text{Cr(VI)}]}{dt} = (k_0 + k_Hh_0)[\text{AHMB}][\text{HCrO}_4^-]$	$k_0 = 3.59 \times 10^{-2} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ $k_H = 1.83 \times 10^{-2} \text{ M}^{-2} \text{ s}^{-1}$
7) L-metionina (Met)	$-\frac{d[\text{Cr(VI)}]}{dt} = (a + b[\text{H}^+]^2)[\text{Met}][\text{Cr(VI)}]$	$a = 1.402 \times 10^{-2} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ $b = 26.34 \text{ M}^{-3} \text{ s}^{-1}$
8) N-acetil-metionina (NAM)	$-\frac{d[\text{Cr(VI)}]}{dt} = (c + d[\text{NAM}][\text{H}^+]^2)[\text{Cr(VI)}]$	$c = 2.53 \times 10^{-3} \text{ M}^{-2} \text{ s}^{-1}$ $d = 9.48 \text{ M}^{-3} \text{ s}^{-1}$
9) 2-acetamido-2-desoxi-D-glucosa (GlcNAc)	$-\frac{d[\text{Cr(VI)}]}{dt} = (a + b[\text{H}^+]^2 + c[\text{GlcNAc}]^2[\text{H}^+]^2)[\text{Cr(VI)}]_{\text{T}}$	$a = 7.37 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ $b = 3.90 \times 10^{-4} \text{ M}^{-2} \text{ s}^{-1}$ $c = 1.18 \times 10^{-3} \text{ M}^{-4} \text{ s}^{-1}$

de cromo y oxidadas de sustrato-orgánico. Estas reacciones redox (etapa lenta determinante de la velocidad) ocurren directamente a partir del aducto Cr-sustrato (éster crómico) o alguna/s de sus formas protonadas en equilibrio, a través de varias reacciones paralelas, algunas de ellas catalizadas por ácido u otra molécula de sustrato.

Luego de la etapa lenta ocurren reacciones rápidas (Fig. 11c) en las que participan las especies altamente reactivas formadas en la etapa previa (Cr^{V} , Cr^{IV} , S^+ , S^- , $\text{CO}_2^{\cdot-}$) para dar los productos finales de oxidación y el cromo en estado de oxidación (III).

El conjunto de los estudios cinéticos realizados pone de manifiesto que la oxidación por ruptura del enlace $\text{C}_2\text{-H}$ o $\text{C}_1\text{-C}_2$ o la oxidación $\text{C}_1\text{H=O} \rightarrow \text{C}_1\text{OOH}$ (ver productos de oxidación en tabla 1) depende de la estructura específica de cada sustrato estudiado. Así mismo, que el ataque inicial del Cr^{VI} involucre una transferencia de 1, 2 o 3 electrones (indicado en la Fig. 11b) en el paso lento de la reacción depende de cada sustrato en particular.

El estudio diferencial efectuado sobre una serie de aldosas²⁵ (monosacáridos) puso de manifiesto la influencia de la disposición espacial de las funciones oxigenadas y permitió definir los sitios preferenciales de unión y/u oxidación del Cr(VI) y Cr(V) .

El estudio de ácidos aldónicos²⁶ (polihidroxiácidos), aldono-lactonas²⁷ (polihidroxi-lactonas) y α -hidroxiácidos²⁸⁻²⁹, contribuyó esencialmente a comprender el rol de la función -COOH (carboxilo; función ácida) como estabilizante del Cr(V) formado en el curso de la reacción, dando lugar a complejos del tipo ácido- Cr(V) que se descomponen lentamente por transferencia de electrones (reducción del Cr(V)) y oxidación del ácido), a velocidades comparables a las del complejo entre el ácido y el Cr(VI) .

El estudio de la reacción del Cr(VI) con ciertos aminoácidos puso de manifiesto que el reemplazo de la función alcohólica (-OH) por una amina (-NH₂) se traduce en una clara disminución de la reactividad del Cr(VI) . Sin embargo, en α -aminoácidos sulfurados³⁰, la coordinación del cromo a través del azufre

Tabla 3. Detección de Cr(V) por RPE. T = 25°C. Banda X.

[sustrato] ₀ , M	[Cr(VI)] ₀ , M	acidez	g _{iso}	A _{iso} (⁵³ Cr), G
1) D-manosa 0.75	0.075	HClO ₄ 0.25-1.0 M	1.978	17.6
2) L-ramnosa 0.075-0.75	0.075	HClO ₄ 0.25-1.0 M pH 3-7	1.977 1.977	17.8
3) 2-desoxi-D-glucosa 0.75	0.075	pH 7	1.978	no detectable
4) ácido D-glucónico 0.035	7 x 10 ⁻⁴	HClO ₄ 0.50 M	1.976	18.1
5) D-1,4-ribonolactona 0.031	7.5 x 10 ⁻⁴	HClO ₄ 1.0 M	1.977	no detectable
6) ácido 2-hidroxi-3- metil-DL-butanoico 0.023	7.75 x 10 ⁻⁴	HClO ₄ 0.96 M	1.977	18.3

activa la oxidación de los grupos amino y carboxilo.

Actualmente se está estudiando la acción del Cr(VI) sobre desoxi-³¹ y aminoazúcares³² con el objeto de evaluar la influencia específica de determinadas funciones oxigenadas. Paralelamente se han comenzado ensayos de simulación de contaminación de cereales, oleaginosas, gramíneas, etc., con dicromato de potasio tendientes a esclarecer el modo de acción del cromo y evaluar los efectos adversos producidos por este metal sobre ciertos vegetales.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a CONICET (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina), TWAS (The Third World Academy of Science, Trieste), IFS (International Foundation for Science, Sweden), UNR (Universidad Nacional de Rosario, Argentina) y CIUNR (Consejo de Investigaciones de la Universidad Nacional de Rosario, Argentina) por la ayuda económica brindada.

REFERENCIAS

- U. S. Environmental Protection Agency. "Reviews of the Environmental Effects of Pollutants: Chromium". Report EPA-600/1-78-023, Cincinnati, Ohio. (1978).
- Frausto da Silva, J. J. R.; Williams, R. P. J.; *The Biological Chemistry of the elements. The Inorganic Chemistry of Life*, Clarendon Press, Oxford, p. 531-551, (1991).
- Hamilton, J. W.; Wheterhan, K. E.; *Handbook on Toxicity of Inorganic Compounds*, Ed. Marcel Dekker, Inc. New York, p. 239-250, (1988).
- Gaughhofer, J.; Bianchi, V.; *Metals and their compounds in the environment*, VCH, Weinheim Germany, (1991).

- Boyko, S.; Goodgame, D.; *Inorg. Chim. Acta*, (1986), **123**, 189.
- Barlett, B.; Kimble, J.; *J. Environ. Cual.*, (1976), **5**, 383.
- Goodgame, D.; Hayman, P.; *Inorg. Chim. Acta*, (1984), **91**, 113.
- Lahouti, M.; Peterson, P.; *J. Sci. Food. Agric.*, (1979), **30**, 136.
- Shewry, P.; Peterson, P.; *J. Experim. Botany*, (1974), **25**, 785.
- Hudlicky, M.; *Oxidations In Organic Chemistry*, ACS Monograph 186. Am. Chem. Soc., (1990), Washington DC. 20-26.
- Angyal, S. J.; Evans, M. E.; *Austral. J. Chem.*, (1972), **25**, 1425.
- Angyal, S. J.; Evans, M. E.; *Austral. J. Chem.*, (1972), **25**, 1513.
- Connett, P. H.; Whetterhahn, K. E.; *J. Amer. Chem. Soc.*, (1985), **107**, 4282.
- Connett, P. H.; Whetterhahn, K. E.; *Structure and Bonding*, (1983), **54**, 93.
- Whetterhahn Jennet, K.; *J. Amer. Chem. Soc.*, (1982), **104**, 874.
- Standeven, A.; Wetterhahn, K.; *J. Am. Chem. Coll. of Toxicology*, (1989), **8**, 1275.
- Baillie, T.; Slatter, G.; *Acc. Chem. Res.*, (1991), **24**, 264.
- Brauer, S. I.; Whetterhahn, K. E.; *J. Amer. Chem. Soc.*, (1991), **113**, 3001.
- Goodgame, D.; Hayman, P.; Hathway, D.; *Polyhedron*, (1982), **1**, 497.
- Kawanishi, S.; Inoue, S.; Sano, S.; *J. Biol. Chem.*, (1986), **261**, 5952.
- Jones, P.; Kortenkamp, A.; O'Brien, P.; Wang, G.; Yang, G.; *Arch. of Biochem. and Biophys.*, (1991), **286**, 652.
- Goodgame, D.; Martin Joy, A.; *Inorg. Chim. Acta*, (1987), **135**, L5.
- Micera, G.; Dessí, A.; *J. Inorg. Biochem.*, (1988), **34**, 157.
- Branca, M.; Micera, G.; Dessí, A.; *Inorg. Chim. Acta*, (1988), **153**, 61.
- Sala, L.; Signorella, S.; Rizzotto, M.; Frascaroli, M. I.; Gandolfo, F.; *Can. J. Chem.*, (1992), **70**, 2046.
- Signorella, S.; Santoro, M.; Mulero, M.; Sala, L.; *Can. J. Chem.*, (1994), **72**, 398.
- García, S.; Signorella, S.; Acebal, S.; Piaggio, E.; Sala, L.; *Oxid. Commun.*, (1993), **16**, 313.
- García, S.; Feito, N.; Signorella, S.; Sala, L.; *Oxid. Commun.*, (1991), **14**, 72.
- Signorella, S.; García, S.; Sala, L.; *Polyhedron*, (1992), **11**, 1391.
- Sala, L.; Palopoli, C.; Alba, V.; Signorella, S.; *Polyhedron*, (1993), **12**, 2227.
- Sala, L.; Signorella, S.; Rizzotto, M.; Frascaroli, M. I.; Daier, V.; *J. Carbohyd. Chem.*, en prensa, (1994).
- Palopoli, C.; Sala, L.; Signorella, S.; resultados no publicados.