ИНГИБИРОВАНИЕ РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫХ ЦЕПНЫХ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ФРАГМЕНТАЦИИ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

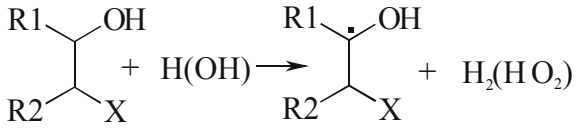
А. В. Алексеев

Реакции свободнорадикального повреждения биологических систем условно можно разделить на две больших группы по типам радикалов, играющих главную роль в протекающих химических процессах:

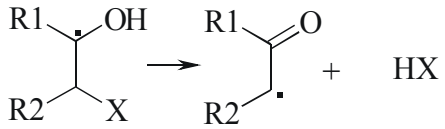
- реакции с участием О-центрированных и
- реакции с участием С-центрированных радикалов.

Первая группа реакций изучается уже много лет (например, реакции ПОЛ) [1]. Защита биологических соединений от процессов окисления в этом случае осуществляется специальными ферментативными и химическими антиоксидантными системами. Действие последних основано на способности производных фенолов тормозить окислительные процессы за счет взаимодействия их с весьма реакционноспособными О-центрированными радикалами с образованием неактивных феноксильных.

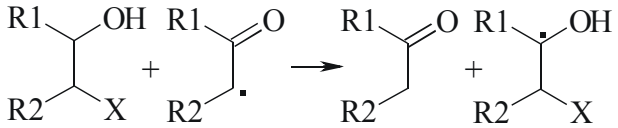
Вторая группа реакций исследована существенно меньше, а опасность их реализации менее осознана. Сюда входят реакции фрагментации би- и полифункциональных органических соединений. Общую схему этого процесса можно изобразить следующим образом [2]:



(1)



(2)



(3)

Скорость фрагментации может быть так велика, что кислород не в состоянии полностью подавить этот процесс. Например, константа скорости подобной реакции (2) для радикалов глицеро-1-фосфата превышает величину 10^5 $с^{-1}$, а для радикалов моноацетата этиленгликоля составляет около 10^5 – 10^6 $с^{-1}$ [3]. Реакции свободнорадикальной фрагментации протекают в сахарах и полисахаридах, нуклеозидах, гидроксилсодержащих аминокислотах и пептидах, лизо- и сфинголипидах [4,5,6].

Учитывая вышеизложенное, можно заключить, что реакции свободнорадикальной фрагментации не менее опасны для поражения биосистем, чем процессы ПОЛ.

Простейшими соединениями, в которых реализуется процесс фрагментации, являются 1,2-диолы [7]. Радикалы, образовавшиеся в результате прямого и косвенного радиолиза диолов, распадаются на молекулу воды и радикал карбонильного соединения (2). Если последний способен оторвать атом водорода от исходной молекулы гликоля (3), то в системе начинает протекать цепной процесс. При этом повышение концентрации диола должно способствовать увеличению скорости реакции отрыва атома водорода и увеличению длины цепи.

Доказательством протекания цепных реакций может служить сопоставление выхода продукта (карбонильного соединения в данном случае) к суммарному выходу всех генерируемых радикальных частиц (для воды это H, OH и e^-_{aq}, $\Sigma G_R \sim 6$ молекул/100 эв) [8].

В данной работе в качестве подобной системы использовался 3 М раствор этиленгликоля. Этот выбор обусловлен несколькими причинами. При исследовании выхода основного карбонильного продукта для растворов этандиола, пропиленгликоля и бутандиола различной концентрации были получены данные, что только в растворах этиленгликоля при концентрации диола более 2 М развивается цепной процесс. Так как при работе с 10 М раствором возникают трудности при подготовке и проведении вакуумирования образцов, то был выбран менее концентрированный 3 М раствор. Выход ацетальдегида составляет 16,8 молекул/100 эв.

На данной модельной системе изучалось влияние ряда природных органических соединений и их синтетических водорастворимых аналогов на протекание цепного процесса. Полученные результаты представлены в таблице. Анализ продуктов свободнорадикальной фрагментации 1,2-диолов (ацетальдегид, пропаналь, ацетон) проводили газохроматографическим методом на кварцевой капиллярной колонке.

Из таблицы видно, что характер влияния соединений на развивающийся цепной процесс фрагментации различен – от практически полного ингибирования до отсутствия какого-либо влияния. В таком порядке и представлены исследованные соединения.

В первую группу, занимающую верхнюю часть таблицы, входят 1,4-бензохинон и его производные, оксолин и койевая кислота, которые очень эффективно ингибируют процесс свободнорадикальной фрагментации этиленгликоля. Эти соединения снижают выход ацетальдегида от величины 16,8 ± 0,8 до 0,2 – 0,3 для 1,4-бензохинонов и до 1,1 молекул/100 эв для оксолина и койевой кислоты. Ингибирование хинонами

подобных процессов осуществляется путем окисления фрагментирующих радикалов до их распада. Так, в нашей работе показано, что в результате окисления хинонами радикалов этиленгликоля, пропандиола-1,2 и бутандиола-2,3 образуются гликолевый альдегид, гидроксиацетон и 2-гидроксипропаналь и ацетоин соответственно.

Вторую группу образуют соединения, снижающие выход ацетальдегида с цепного до величин 2,5 – 4,0 молекул/100 эв. В нее входят водорастворимые аналоги витамина Е (TM, TMG), триметилгидрохинон, его монометилированное производное и мальтол. Первые являются донорами Н-атома по отношению к алкильным радикалам, причем величины константы скорости реакции составляют около 10^5 ($6{,}0\times10^5$, $7{,}1\times10^5$ и $3{,}9\times10^5$ $M^{-1}c^{-1}$ соответственно). По-видимому, соединения этой группы все-таки не успевают воспрепятствовать процессу дегидратации 1,2-дигидроксиэтильных радикалов, поэтому есть основания предположить, что обрыв цепного процесса фрагментации осуществляется в результате восстановления радикала ацетальдегида.

Таблица

Влияние исследуемых веществ на G(AA) при радиолизе 3 М водного раствора ЭГ

№	Название и структурная формула исследуемого вещества	C, M	G(Ацетальдегида), молекул/100 эв
1	–	–	16,8 ± 0,8
2	1,4-Бензохинон	10^{-3}	0,15 ± 0,06
3	2,5-Дигидрокси-1,4-бензохинон	10^{-3}	0,21 ± 0,07
4	Триметил-1,4-бензохинон	10^{-3}	0,27 ± 0,09
5	Тетраметил-1,4-бензохинон	10^{-3}	0,24 ± 0,14
6	Оксолин	10^{-3}	1,06 ± 0,20
7	5-Гидрокси-2-(гидроксиметил)-4-*H*-пиран-4-он (койевая кислота)	10^{-3}	1,14 ± 0,12
8	TMG	10^{-3}	2,53 ± 0,18
9	TM	10^{-3}	3,36 ± 0,09
10	2,3,6-Триметил-4-метоксифенол	10^{-3}	3,24 ± 0,17
11	Триметилгидрохинон	10^{-3}	4,0 ± 1,2
12	3-Гидрокси-2-метил-4-пирон (мальтол)	10^{-3}	4,65 ± 0,46
13	Ацетофенон	10^{-3}	8,27 ± 0,88
14	Циклогексанон	10^{-3}	11,68 ± 0,97
15	Гидрохинон	10^{-3}	12,3 ± 2,0
16	4-Метоксифенол	10^{-3}	12,33 ± 0,15
17	п-Крезол	10^{-3}	14,33 ± 0,89
18	Фенол	10^{-3}	17,62 ± 1,01

К третьей группе относятся карбонильные соединения, проявляющие невысокие окислительные способности (ацетофенон и циклогексанон, $G(CH_3CHO)$ = 8 – 12 молекул/100 эв), и незамещенные и малозамещенные фенолы и дифенолы (гидрохинон, 4-метоксифенол, паракрезол и фенол, $G(CH_3CHO)$ = 12 – 17 молекул/100 эв), которые практически не реагируют с радикалами, генерируемыми в системе.

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать вывод, что 1,4-бензохинон и его производные эффективно ингибируют цепной процесс свободнорадикальной фрагментации этиленгликоля, окисляя исходный радикал. Аналоги витамина Е (TM, TMG), триметилгидрохинон, его монометилированое производное и мальтол также препятствует развитию цепи, по-видимому, восстанавливая продукт фрагментации. Монокарбонильные соединения оказывают слабое влияние на процесс, а монофенолы и незамещенные дифенолы вообще практически не реагируют с радикалами, генерируемыми в системе.

Полученные данные указывают на то, что защита биологических систем от свободнорадикальных цепных процессов может осуществляться как хинонами, так и фенольными соединениями определенной структуры, и механизм защиты для этих классов соединений различен.

Литература

1. *Halliwell B. and Gutteridge J. M. C.* Free Radicals in Biology and Medicine. // 3th Ed., Clarendon Press, Oxford. 1999.
2. *Петряев Е. П., Шадыро О. И.* Радиационная химия бифункциональных соединений. // Университетское, Минск. 1986.
3. *Samuni A. and Neta P.* Hydroxyt radical reaction with phosphate ester and the mechanism of phosphate cleavage // Journal of Physical Chemistry. 1973. № 20. С. 2425–2429.
4. *Gilbert B. C., King D. M. and Thomas C. B.* The oxidation of some polysaccharides by the hydroxyl radical: An E.S.R. investigation // Carbohydrate Research. 1984. С. 217–235.
5. *Петряев Е. П., Болтромеюк В. В., Коваленко И. И., Шадыро О. И.* Механизм радиационно-индуцированной деструкции целлюлозы и ее производных // Высокомолекулярные соединения.1988. № 10. С. 2069–2075.
6. *Garrison W. M.* Reaction mechanisms in the radiolysis of peptides, polypeptides and proteins // Chemical Reviews. 1987. С. 381–398.
7. *Gilbert B. C., Larkin J. P. and Norman R. O. C.* Electron spin resonance studies. Evidence for heterolytic and homolytic transformations of radicals from α-diols and related compounds // Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions. 1972. № 6. С. 794–802.
8. *Perkins M. J.* Radical Chemistry // Ellis Horwood, New York. 1994.