

Литература

1. Ковганко В. Н., Станишевский Л. С. // Вестник Белор. ун-та. Серия 2: Химия. Биология. География. 2002. № 3. с. 15–17.
2. Albertini E., Barco A., Benetti S., De Risi C., Pollini G. P., Romagnoli R., Zanirato V. // Tetrahedron Lett. 1994. Vol. 35. № 49. P. 9297–9300.
3. Bindra J. S., Anand A. // Indian J. Chem. 1967. Vol. 5. № 7. P. 344–346.
4. Yoshida M., Watanabe T., Ishikawa T. // Tetrahedron Lett. 2002. Vol. 43. P. 6751–6753.
5. McNulty J., Mo R. // Chem. Comm. 1998. P. 933–934.
6. Kornblum N., Fishbein L. // J. Am. Chem. Soc. 1955. Vol. 77. № 23. P. 6266–6269.

ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ И СОЕДИНЕНИЙ, МОДЕЛИРУЮЩИХ ИХ СТРУКТУРУ, НА СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ БУТАНДИОЛА-2,3

И. В. Некрашевич

Введение

Реакции свободнорадикальной фрагментации не менее опасны для поражения биосистем, чем процессы свободнорадикального окисления (например, перекисного окисления липидов[1]). Установлено, что хиноны, включая и биологически важные, такие как убихинон Q₀ и витамин K₃, являются эффективными ингибиторами реакций свободнорадикальной фрагментации α-диолов и их эфиров[2], глицерина и глицерофосфата[3], 2-аминоэтанола[4] и нуклеотидов[5]. При этом уменьшается выход молекулярных продуктов свободнорадикальной фрагментации и увеличивается выход продуктов окисления соответствующих радикалов.

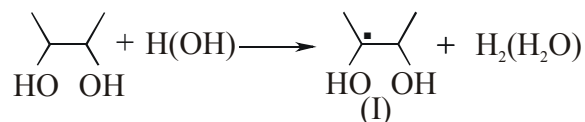
С другой стороны, показано, что водорастворимый аналог витамина E токоферол моногликозид (TMG) эффективно восстанавливает многие неорганические радикалы и эффективно взаимодействует с пероксильными радикалами галогенсодержащих соединений [6].

В связи с этим, было проведено сравнительное исследование влияния соединений обладающих окислительными и восстановительными свойствами в отношении 1-гидроксиалкильных радикалов. В качестве объекта исследований были выбраны радикалы бутандиола-2,3, генерируемые действием γ-излучения на его 0,1 М водные растворы.

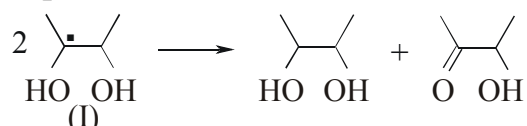
Радиолиз раствора бутандиола

При действии ионизирующего излучения на разбавленные водные растворы образуются активные промежуточные продукты радиолиза во-

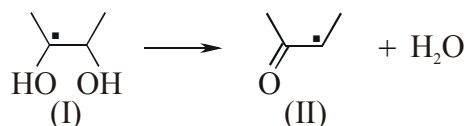
ды (радикалы Н и ОН, гидратированный электрон), инициирующие свободнорадикальные реакции растворенного вещества. В исследуемых системах радикалы Н и ОН реагируют с молекулами бутандиола-2,3, образуя преимущественно 1-гидроксиалкильные радикалы (I) по реакции



Радикалы (I) преимущественно участвуют в двух процессах: диспропорционировании по реакции

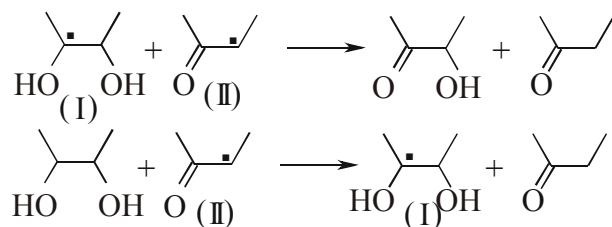


и фрагментации, приводящей к появлению 2-оксо-2-бутильного радикала (II) по реакции



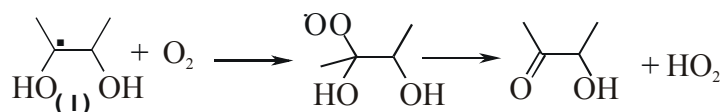
Данная реакция моделирует поведение радикалов биологически важных веществ, в которых реализуется реакция свободнорадикальной фрагментации.

В результате следующих реакций с участием радикалов (I) и (II) образуется бутанон, как конечный продукт реакции



Как следует из результатов, приведенных в таблице 1, в водных растворах бутандиола-2,3 в нейтральной среде (рН 6,8) образуется в основном метилэтилкетон с $G = 1,40 \pm 0,04$. Выход ацетоина, образующегося в результате диспропорционирования радикалов (I) составляет $0,12 \pm 0,01$ молекул/100 эв.

Облучение данных растворов в присутствии кислорода воздуха, растворенного в воде приводит к окислению радикалов (I) по схеме



В результате продукт фрагментации радикалов (I) бутанон практически полностью подавляется. Вместо него с выходом около 3,5 молекул/100 эв образуется продукт окисления радикалов (I) – ацетоин.

Влияние окислителей

В работе показано, что хиноны и другие биологически важные соединения, содержащие две и более карбонильные группы – рибофлавин, изатин, оксолин эффективно подавляют реакцию свободнорадикальной фрагментации многих соединений в результате окисления их материнских радикалов до момента фрагментации и можно высказать предположение, что реализация этого процесса является одной из важнейших функций биологически важных хинонов.

Результаты проведенных исследований представлены в таблице. Как следует из полученных данных, такие соединения, как триметилбензохинон, убихинон, метилнафтохинон (витамин K₃), рибофлавин (витамин B₂), изатин, оксолин, эффективно окисляют радикалы (I). Это подтверждается большими выходами ацетоина ($G = 1,66 - 3,52$) при практически полном ингибировании продукта фрагментации радикала (I) метилэтилкетона ($G = 0,02 - 0,58$).

Одним из свойств исследованных витаминов (B₂, K₃) является возможность окисления фрагментирующих радикалов биологически важных молекул, что приводит к удалению активного радикального центра.

Влияние восстановителей

В γ -облученных растворах бутандиола-2,3 в присутствии водорастворимых аналогов витамина E наблюдается существенное увеличение выхода продукта свободнорадикальной фрагментации радикала (I) – метилэтилкетона (до 2,8 молекул/100 эв), а также отмечается рост выхода ацетоина (продукта окисления этих радикалов). Аналогичным образом ведут себя в растворах исследуемых соединений витамин C, гидрохиноны и пирокатехины, причем с ростом числа акильных заместителей эта способность усиливается, а также такие гидроксипироны, как мальтол и койевая кислота.

Данные соединения выступают как ингибиторы реакций свободнорадикальной фрагментации, перехватывая образовавшиеся 2-оксо-2-бутильные радикалы и восстанавливая их до молекулярных продуктов на стадии продолжения цепи.

Влияние соединений различной структуры на выходы основных продуктов радиолиза 0,1 М водного раствора бутандиола-2,3.

N	Исследуемое соединение		G(продукта), молекул/100 эв	
	Название	Концентрация, М	Бутанон	Ацетоин
1	-	-	1,40 ± 0,04	0,12 ± 0,01
2	O ₂ (воздух, растворенный в воде)	~2,7·10 ⁻⁴	0,14 ± 0,04	3,86 ± 0,47
3	2,3,5-триметил-1,4-бензохинон	1,3·10 ⁻³	0,06 ± 0,04	3,45 ± 1,23
4	2,3-диметокси-5-метил-1,4-бензохинон (убихинон, Q ₀).	1,0·10 ⁻³	0,02 ± 0,11	3,52 ± 0,99
5	2-метил-1,4-нафтохинон (витамин K ₃)	7,5·10 ⁻⁴	0,17 ± 0,04	1,66 ± 0,20
6	Рибофлавин (витамин B ₂)	2,0·10 ⁻⁴	0,58 ± 0,06	2,90 ± 0,30
7	Изатин	1,0·10 ⁻³	0,06 ± 0,02	2,90 ± 0,20
8	Оксолин	1,0·10 ⁻³	0,10 ± 0,03	2,58 ± 0,20
9	Гидрохинон	1,0·10 ⁻³	1,04 ± 0,11	0,26 ± 0,24
10	Триметилгидрохинон	1,0·10 ⁻³	3,03 ± 0,26	0,55 ± 0,15
11	3,4-дигидро-6-гидрокси-2,5,7,8-тетраметил-2Н-1-бензопиран-2-карбоновая кислота (тролокс с)	5,0·10 ⁻⁴	2,85 ± 0,39	0,75 ± 0,10
12	3,4-дигидро-6-гидрокси-2-(гидроксиметил)-2,4,7,8-тетраметил-2Н-1-бензопиран (ТМ)	1,0·10 ⁻³	2,57 ± 0,22	0,36 ± 0,16
13	α-токоферол моноглюкозид (ТМГ)	1,0·10 ⁻³	2,79 ± 0,47	0,61 ± 0,16
14	Аскорбиновая кислота (витамин С)	1,0·10 ⁻³	3,10 ± 0,47	0,24 ± 0,05
15	5-гидрокси-2-(гидроксиметил)-4-Н-пиран-4-он (койевая кислота)	1,0·10 ⁻³	1,86 ± 0,33	0,21 ± 0,02
16	3-гидрокси-2-метил-4-пирон (мальтол)	1,2·10 ⁻³	3,20 ± 0,16	0,49 ± 0,09

Заключение

Таким образом, на основании полученных данных показано, что хиноны и соединения, содержащие несколько карбонильных групп в молекуле, эффективно окисляют 2,3-дигидрокси-2-бутильные радикалы. В результате реализации этой реакции продукты свободнорадикальной фрагментации бутандиола-2,3 не образуются. В число этих соединений входят такие витамины, как B₂ и K₃. С другой стороны, такие антиоксиданты как водорастворимые аналоги α-токоферола (тролокс, ТМ, ТМГ), триметилгидрохинон и витамин С, выступают донорами атома водорода по отношению к 3-оксо-2-бутильным радикалам, восстанавливая указанные радикалы до молекул. Этот механизм репарирования свободнорадикального повреждения, препятствует развитию свободнорадикальной фрагментации биологически важных молекул на стадии обрыва цепи.

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. *Edimecheva I. P., Kisel M. A., Shadyro O. I., Vlasov A. P. and Yurkova I. L.* The damage to phospholipids caused by free radical attack on glycerol and sphingosine backbone. // International Journal of Radiation Biology. 1997. №5. p. 555–560.
4. *Петряев Е. П., Павлов А. В., Шадыро О. И.* Влияние рН раствора на фрагментацию радикалов α,β -аминоспиртов. Журнал органической химии. 1979. №4. с. 437–438.
5. *Lenz R. and Giese B.* Studies on the Mechanism of Ribonucleotide Reductases. Journal of the American Chemical Society, 1997. 119, p. 2784–2794.
6. *Kagiya T. V.* Redox reaction of tocopherol monoglucoside in aqueous solutions: a pulse radiolysis study. Journal of Radiation Research. 2002. 43, p. 99–106.