

ность [1]. Ацетат и пропионат (2*S*,3*R*,7*R/S*)-3,7-диметилтридекан-2-ола (**1**) были получены действием на спирт соответствующего хлорангидрида карбоновой кислоты в присутствии триэтиламина.

Таким образом нами были синтезированы как эквимольная смесь *эритро*- и *трео*- диастереомеров (2*S*,3*R/S*,7*R/S*)-3,7-диметилтридекан-2-ола (**9**), так и индивидуальный *трео*-(2*S*,3*R*,7*R/S*)-3,7-диметилтридекан-2-ол (**1**) с энантиомерным избытком 2*S* конфигурации > 99,5 % и диастереомерным избытком 2*S*3*R* конфигурации > 90 %.

Литература

1. Bergstrom G., Wassgren A. B., Anderbrant O., Fagerhag J., Edlund H., Hedenstrom E., Hogberg H. E., Geri C., Auger M. A., Varama M., Hansson B. S., Lofqvist J. Sex pheromone of the pine sawfly *Diprion pini* (Hymenoptera: Diprionidae): chemical identification, synthesis and biological activity. // *Experientia*. 1995. 51. pp. 370–380.
2. Esposito A., Taddei M. The Kulinkovich reaction on lactones. A convenient approach to functionalized cyclopropanols. // *J. Org. Chem.* 2000. 65. № 26. pp. 9245–9248.
3. Kozyrkov Yu. Yu., Kulinkovich O. G. A simple and efficient conversion of tertiary cyclopropanols to 2-substituted allyl halides. // *Synlett*. 2002. № 3. pp. 443–446.
4. Kim S., Park J. H. Selective removal of tetrahydropyranyl ethers in the presence of tertbutyldimethylsilyl ethers with magnesium bromide in ether. // *Tetrahedron Letters*. 1987. 28. № 4. pp. 439–440.
5. Russel T. W., Hoy R. G. A facile reduction of unsaturated compounds containing oxygen. // *J. Org. Chem.* 1971. 36. № 14. pp. 2018–2019.
6. Дунина В. В., Рухадзе Е. Г., Потанов В. М. Получение и исследование оптически активных веществ. Учебное пособие. М., Изд-во Моск. ун-та, 1979. С. 296–298.
7. Ault A. R(+)- and S(-)- α -phenylethylamines. // *Org. Syn*. 1969. 49. pp. 93–98.
8. Dale J. A., Dull D. L., Mosher H. S. α -Methoxy- α -trifluoromethylphenylacetic acid, a versatile reagent for the determination of enantiomeric composition of alcohols and amines. // *J. Org. Chem.* 1969. 34. № 9. pp. 2543–2549.

ВЛИЯНИЕ ФЛАВОНОИДОВ НА РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННУЮ ФРАГМЕНТАЦИЮ ЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ В ВОДНЫХ ДЕАЭРИРОВАННЫХ И N₂O-НАСЫЩЕННЫХ РАСТВОРАХ

И. Б. Гринцевич

ВВЕДЕНИЕ

Флавоноиды (ФЛ) относятся к классу фармакологически активных полифенолов растительного происхождения. Во многих случаях эту активность связывают с их антиоксидантными свойствами, которые до недавнего времени связывали с их способностью восстанавливать кисло-

родцентрированные радикалы и связывать переходные металлы. В то же время в наших работах было показано [1, с. 859–867], что фрагментация биологически важных молекул, протекающая с участием углеродцентрированных радикалов, может приводить к значительным повреждениям в биосистемах. Нами было показано [2, с. 197–199], что ФЛ способны взаимодействовать с нефрагментируемыми α -гидроксиэтильными радикалами. В литературе отсутствуют сведения о взаимодействии ФЛ с фрагментируемыми углеродцентрированными радикалами. В настоящей работе мы исследовали влияние ФЛ и соединений, моделирующих их структуру (мальтол, койевая кислота), на фрагментацию радикалов, которые генерировались γ -излучением в водных растворах этиленгликоля (ЭГ). Взаимодействие ФЛ с активными частицами оценивали по их влиянию на радиационно-химические выходы продуктов радиолиза ЭГ – уксусного и гликолевого альдегидов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Формулы исследованных соединений приведены на рис. 1. Рутин, катехин, таксифолин, мальтол, койевая кислота (Aldrich), использовались без дополнительной очистки. ЭГ очищали перегонкой в вакууме.

Инициатор свободнорадикальных процессов: γ -излучение (^{137}Cs). Облучение: в запаянных ампулах. $P = (0,28 \pm 0,01)$ Гр/с, $D = 0,2\text{--}2,0$ кГр.

Навески исследуемых веществ растворяли в свежеприготовленном 3М водном (бидистиллят) растворе ЭГ. Перед запаиванием растворы продували в ампулах, в одном случае – аргоном высокой чистоты (40 мин.), в другом случае – после продувки аргоном (30 мин.) продували растворы N_2O (20 мин.). Концентрация добавок $1 \cdot 10^{-3}\text{M}$, рутина – $2 \cdot 10^{-4}\text{M}$.

Определение концентрации ацетальдегида (АА) и гликолевого альдегида (ГА) проводили газохроматографическим методом. Кварцевая капиллярная колонка RTX-Wax. Газ-носитель – азот. Детектор – ПИД.

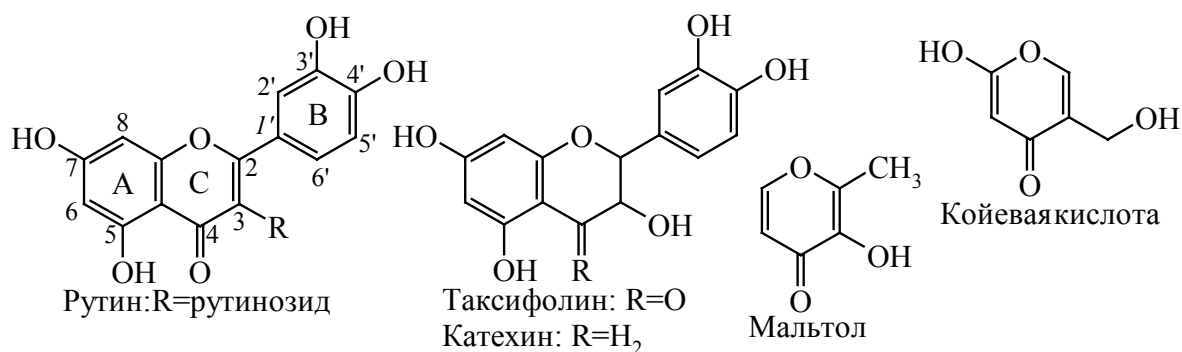


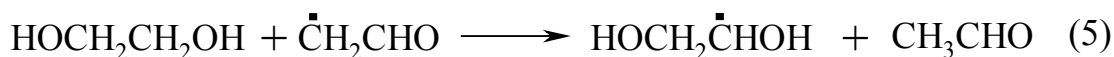
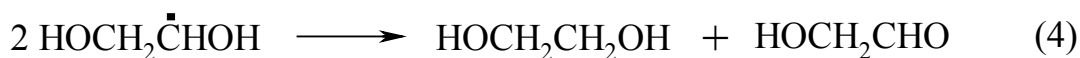
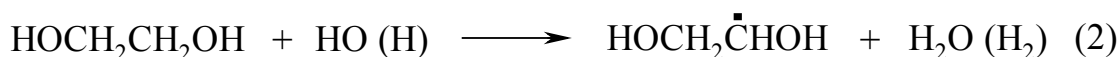
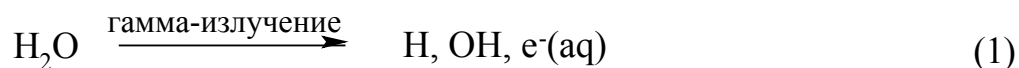
Рис. 1. Формулы исследованных соединений и принятый порядок нумерации атомов в структуре ФЛ

Определение выходов разложения добавок проводили с использованием ВЭЖХ. Колонка – Nucleosil 120-5 C-18; растворитель А – H₂O:AcOH (24:1, v/v), растворитель В – MeOH:H₂O:AcOH (47:49:4, v/v), градиентное элюирование (0–50 % В за 15 мин.); детектирование: УФ-детектор, $\lambda_{\text{детект.}} = \lambda_{\text{max}} \text{ ФЛ}$; объем пробы – 20 мкл.

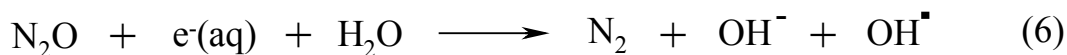
Радиационно-химические выходы образования/разложения веществ определяли из зависимостей накопления/убывания веществ от поглощенной дозы. Все данные получены путем усреднения не менее 3 серий независимых экспериментов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

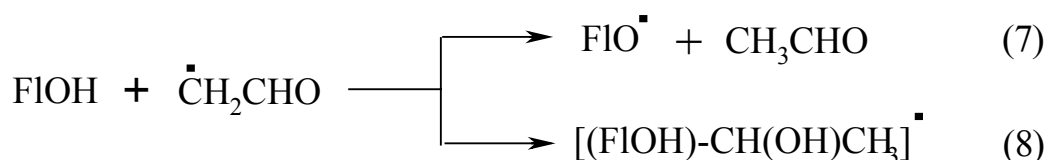
Известно, что основные продукты радиолиза деаэрированного водного ЭГ образуются согласно следующему механизму:



Главная особенность свободнорадикальных превращений ЭГ в концентрированных водных растворах – цепной процесс дегидратации последнего (3) со стадией продолжения цепи (5). Акватированный электрон, продукт радиолиза воды, взаимодействует с АА и ГА, уменьшая их наблюдаемые выходы. При насыщении раствора закисью азота, $\text{e}^-(\text{aq})$ количественно переводится в ОН радикалы по реакции (6). Таким образом исключается участие $\text{e}^-(\text{aq})$ в радиолитических превращениях субстрата и добавок.



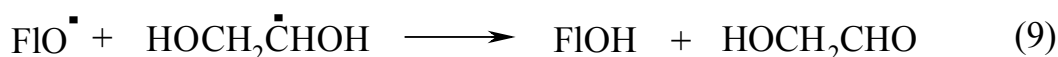
В настоящей работе было показано, что добавки ФЛ обрывают цепной процесс дегидратации ЭГ, эффективно снижая $G_{\text{АА}}$ как в деаэрированных, так и в N₂O-насыщенных растворах (см. таблицу). Этот факт однозначно указывает на то, что ФЛ реагируют в растворе с формилметильными радикалами – предшественниками АА (реакции 7,8).



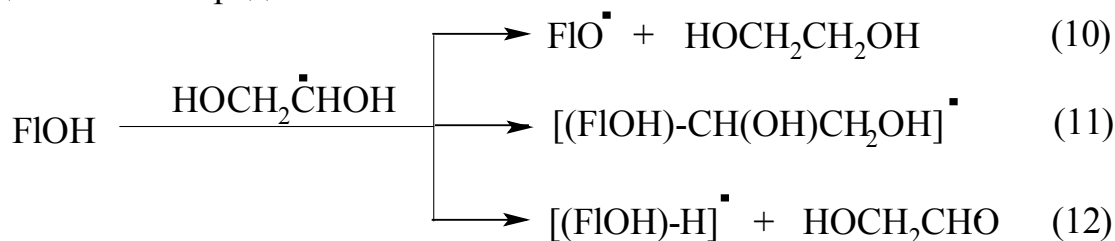
где FIOH – молекула добавки.

Заметим, что в реакциях присоединения наиболее активной является 2-3-двойная связь кольца С, в меньшей степени – 4-карбонильная группа. Поэтому реакция присоединения углеродцентрированных радикалов не протекает в случае катехина. Об этом свидетельствуют выходы разложения добавок (см. таблицу): катехин, имеющий насыщенное кольцо С без карбонильной группы, проявляет наименьший выход разложения; койевая кислота и мальтол, обладающие двумя реакционно-способными углеродными двойными связями, – наибольший.

Феноксильные радикалы добавки, образующиеся в реакциях (7, 10), далее могут окислять первичные радикалы этиленгликоля (9), увеличивая тем самым $G_{\text{ГА}}$, либо участвовать в реакции диспропорционирования между собой.



Хиноны способны окислять α -гидроксиалкильные радикалы [1, с. 859-867]. Поэтому не исключается возможность протекания подобного рода процессов и в данной системе для ФЛ, обладающих хиноно-подобной карбонильной группой. Помимо этого, спектр взаимодействия ФЛ с первичными радикалами ЭГ, описывается реакциями восстановления и присоединения этих радикалов:

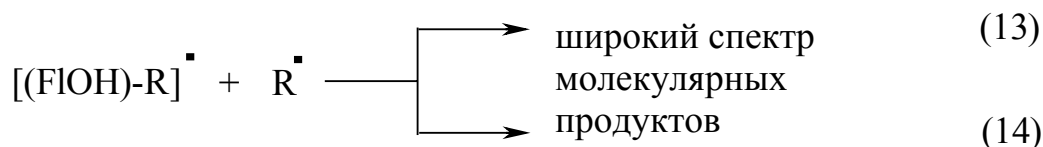


Таблица

Радиационно-химические выходы (G , молекул/100 эВ) образования ацетальдегида ($G_{\text{АА}}$) и гликолевого альдегида ($G_{\text{ГЛ}}$), выходы разложения добавок ($-G_{\text{ФЛ}}$)

Добавка	Деаэрированные растворы			N_2O -насыщенные растворы		
	$G_{\text{АА}}$	$G_{\text{ГЛ}}$	$-G_{\text{ФЛ}}$	$G_{\text{АА}}$	$G_{\text{ГЛ}}$	$-G_{\text{ФЛ}}$
-	12,1±0,9	0,84±0,11	-	7,70±0,31	2,90±0,24	-
Рутин	5,28±0,37	0,77±0,07	0,78±0,06	5,63±0,35	2,67±0,23	0,28±0,02
Катехин	2,26±0,12	0,77±0,09	0,28±0,04	4,01±0,19	2,99±0,18	0,38±0,05
Таксифолин	4,45±0,36	1,35±0,14	1,23±0,05	4,87±0,32	2,61±0,24	0,31±0,03
Мальтол	0,48±0,06	0,72±0,07	2,86±0,31	1,98±0,06	1,78±0,14	2,47±0,19
Койевая к-та	0,49±0,06	0,85±0,12	3,55±0,22	0,78±0,06	1,88±0,17	3,05±0,15

Углеродцентрированные радикалы добавок, вне зависимости от пути образования, участвуют в реакциях диспропорционирования (13) и рекомбинации (14), с образованием широкого спектра молекулярных продуктов, что подтверждено данными ВЭЖХ.



$\text{R} = \text{H}, \text{C}^{\bullet}\text{H}_2\text{CHO}, \text{HO}\text{C}^{\bullet}\text{HCH}_2\text{OH}.$

Константы скорости взаимодействия исследованных ФЛ, за исключением катехина, с $\text{e}^-(\text{aq})$ имеют порядок $10^{10} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$. Очевидно, что они будут успешно конкурировать с альдегидами (АА и ГА) за $\text{e}^-(\text{aq})$, о чем свидетельствует снижение выходов разложения добавок при переходе от деаэрированных растворов к N_2O -насыщенным.

Таким образом, в настоящей работе было показано, что ФЛ ингибируют цепной процесс фрагментации этиленгликоля. Полученные данные, в сочетании с уже имеющимися [2, с. 197–199], позволяют утверждать, что ФЛ могут выступать в качестве уникальных регуляторов свободно-радикальных процессов с участием углеродцентрированных радикалов в биосистемах.

Литература

1. Shadyro O. I. et al. Quinones as free-radical fragmentation inhibitors of biologically important molecules. Free Rad. Res. 2002. vol. 36. pp. 859–867.
2. Гринцевич И. Б. Влияние структуры флавоноидов на их реакционную способность по отношению к α -гидроксиэтильным радикалам. Исследование методом стационарного радиолиза // Сахаровские чтения 2004 года: экологические проблемы XXI века. Минск, 2004. С. 197–199.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ПРОВЕРКА ГИПОТЕЗЫ О ПРИЧИНАХ ЦИС-ДИАСТЕРЕОСЕЛЕКТИВНОСТИ РЕАКЦИИ ЦИКЛОПРОПАНИРОВАНИЯ СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ

Д. Г. Кананович

Реакция циклопропанирования сложных эфиров титана-циклопропановыми реагентами **1**, легко генерируемым *in situ* из реактивов Гриньяра и тетраизопропоксититана, является удобным методом синтеза моно- и дизамещенных циклопропанолов **2** [1, 2, 3] (схема 1). Интересной особенностью реакции является обычно наблюдаемая *цис*-диастереоселективность.