preparation of 2-substituted 1,3-alkadienes from 1,2-disubstituted cyclopropanols // Synlett. 2004. P. 344–346.

- 4. *Takao K., Hara M., Tsujita T.* Total synthesis of (+)-cheimonophyllon E, a bisabolane sesquiterpenoid // Tetrahedron Lett. 2001. V. 42. P. 46654668.
- 5. *Табатобаиан К., Мамагхани М., Наваи-Дыва Т.* Исследование синтеза нового αметилен-γ-бутиролактонного комплекса кобалоксима в качестве катализатора // ЖОрХ. 2002. Т. 38. Вып. 2. С. 229–232.
- 6. *Hoffman H. M. R.*, *Rabe J.* Synthesis and biological activity of α-methylene-γbutyrolactones // Angew. Chem.Int.Ed. Engl. 1985. V. 24. P. 94–110.
- 7. *Grieco P. A.* Methods for the synthesis of α -methylenelactones. // Synthesis.1975. P. 67–82.

ИССЛЕДОВАНИЕ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРЕВРАЩЕНИЙ ФЛАВОНОИДОВ МЕТОДАМИ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ И ВЭЖХ

В. В. Пашковский, И. Б. Гринцевич

введение

Флавоноиды (ФЛ) – класс растительных полифенолов с преимущественно антиоксидантной активностью. Радиолиз растворов ФЛ исследовался в контексте процессов, протекающих при радиационной стерилизации лекарственных форм, а также как возможный инструмент структурной модификации. Кроме того, известно, что α-гидроксиэтильные радикалы (ГЭР), образующиеся в процессе микросомального окисления в печени, частично обусловливают разрушающее действие на печень этилового спирта. В литературе предложено два, отчасти противоречивых, механизма взаимодействия ФЛ с ГЭР: А) присоединение радикала, преимущественно в кольцо С (по С(2)–С(3)-двойной связи [1, с. 213–215]; Б) раскрытие кольца С с образованием эфиров ароматических кетокислот [2, с. 28–39].

Целью данной работы является исследование свободнорадикальных превращений ФЛ при радиолизе деаэрированных этанольных (ЭТ) растворов, деаэрированных и N_2 О-насыщенных водных растворов этиленгликоля (ЭГ) и 2-метоксиэтанола (МЭ).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Нумерация атомов скелета ФЛ и структурные формулы использованных соединений представлены на рис. 1. ФЛ (Sigma/Aldrich) использовались без дополнительной очистки. Растворители (включая воду) очищали двукратной перегонкой.



Рис. 1. Структурные формулы использованных в работе соединений и принятый порядок нумерации атомов в структуре ФЛ

Инициатор свободнорадикальных процессов: γ-излучение (¹³⁷Cs). Облучение проводили в запаянных ампулах. Мощность дозы – (0,28±0,01) Гр/с, интервал поглощенных доз – 0,2–2,0 кГр.

Навески исследуемых веществ растворяли в свежеприготовленных 3M водных растворах ЭГ, МЭ. Перед запаиванием растворы насыщали аргоном, либо N₂O. Концентрация добавок $2 \cdot 10^{-4} \div 1 \cdot 10^{-3}$ M.

УФ-спектры облученных систем снимали на приборе Specord M-40 (λ =200-500 нм). Анализ продуктов превращений ФЛ проводили с использованием ВЭЖХ. Условия анализа: колонка – Nucleosil 120-5 С-18; растворитель А – H₂O:AcOH (24:1, v/v), растворитель В – MeOH:H₂O:AcOH (47:49:4, v/v), градиентное элюирование; детектирование: УФ-детектор, $\lambda_{детект.}=\lambda_{max \ ФЛ}$. Для кверцетина в этаноле проводился также хромато-масс-спектральный анализ на приборе LC-MS QP8000a (ODS-колонка, элюент MeCN/H₂O/AcOH, изократическое элюирование, 40°С, отрицательная электроспрэйная ионизация).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основные процессы, протекающие при радиолизе ЭТ (1–3) и водных растворов ЭГ (4–5) и МЭ (6–8), показаны на рис. 2.

Использование акцептора гидратированного электрона (N₂O) обусловлено тем, что e_{aq} , образующийся под действием γ -излучения в исследуемых системах, взаимодействует с альдегидами, уменьшая выходы карбонилсодержащих продуктов радиолиза субстратов. При насыщении растворов закисью азота, e_{aq} количественно переводится в OH, тем самым исключается участие e_{aq} в радиолитических реакциях.

Для Сt, имеющего насыщенное кольцо С без карбонильной группы, не наблюдалось изменения УФ-спектра и хроматограммы (данные не приведены) с увеличением поглощенной дозы. Можно полагать, что радиолитические реакции Ct в исследуемых системах протекают в незначительной степени и/или без затрагивания сопряженной системы. Ранее было показано [3, с. 197–199; 4, с. 73–75], что Ct, как и другие ФЛ, изменяет радиационно-химические выходы продуктов радиолиза указанных субстратов. Возможно, имеет место отрыв фенольного H-атома с последующим окислением образовавшимся феноксильным радикалом имеющихся в системе α -гидроксиалкильных радикалов (схема (9) на рис. 2). Для соединений, имеющих ненасыщенное кольцо C (Qc, Rut, Mor), во всех случаях наблюдался значительный расход при радиолизе, сопровождавшийся падением интенсивности поглощения при ≈ 259 нм и ≈ 355 нм, характерного для флавон(ол)ов, и возникновение полосы поглощения в области 290 нм, что убедительно указывает на разрушение сопряжения между кольцами A и B.

$$C_2H_5OH \longrightarrow CH_3CHO$$
 (1)

$$C_2 H_5 OH + CH_3 CHO (2)$$

$$\begin{array}{c} 2 \text{ CH}_{3}\text{CHO} \\ (1) \end{array} \xrightarrow{} \text{CH}_{3}\text{CH(OH)CH(OH)CH}_{3} \end{array}$$
(3)

$$H_2O \longrightarrow H, OH, e^{-}(aq)$$
 (4)

$$HOCH_{2}CH_{2}OH \xrightarrow{H, OH} HOCH_{2}CHOH \xrightarrow{-H_{2}O} CH_{2}CHO$$
(5)
-CH_{3}CHO (5)

$$2 \operatorname{HOCH}_{2}CHOH \longrightarrow \operatorname{HOCH}_{2}CH_{2}OH + \operatorname{HOCH}_{2}CHO$$
(6)

$$H_2O \longrightarrow H, OH, e(aq)$$
 (7)

$$CH_{3}OCH_{2}CH_{2}OH \xrightarrow{H, OH} CH_{3}OCH_{2}CHOH \xrightarrow{CH_{3}OH} CH_{2}CHO \xrightarrow{H} CH_{3}CHO (8)$$

FIOH
$$\xrightarrow{R OH}$$
 FIO $\xrightarrow{R OH}$ FIOH (9)



Рис. 2. Радикальные реакции в исследуемых системах растворителей (реакции 1-8) и упрощенная схема взаимодействия ФЛ с углеродцентрированными радикалами:(реакция 9) – засчет фенольных гидроксигрупп, (реакция 10) – засчет двойной C₂-C₃ связи кольца С. R в реакциях (9,10) – углеродцентрированные радикалы типа (I-IV) УФ-спектр продуктов превращений Rut сходен с таковым для Tx, что указывает на то, что мишенью для углеродцентрированных радикалов является именно C(2)-C(3)-двойная связь. Основной тип взаимодействия здесь – присоединение радикалов (I–IV) по C(2)–C(3)-двойной связи, что подтверждается данными хромато-масс-спектрального анализа: для Qc в ЭТ системе зафиксировано образование двух близких по структуре гидроксиэтильных аддуктов, что подтверждает реализацию механизма (A) (см. выше). Для Rut в ЭГ и МЭ детектируется также продукт взаимодействия с e_{aq} (не образуется в присутствии N₂O) с сохранением сопряженной системы ($\lambda_{max} \approx \lambda_{max \ \phi_{лавон(ол)}$), но имеющиеся данные не позволяют полностью установить его структуру.

Как следует из рис. 2, в ЭТ системе основными реакционноспособными частицами являются ГЭР. При радиолизе же растворов ЭГ и МЭ реализуется взаимодействие ФЛ с двумя типами радикалов ((II,III) и (IV,III) соответственно), что приводит к расширению набора молекулярных продуктов (см. схему (10) на рис. 2 и рис. 3).

На основе полученных данных можно заключить, что основной путь превращений углеродцентрированных радикальных аддуктов добавок, возникающих в реакции присоединения радикалов (I–IV) – участие в реакциях диспропорционирования и рекомбинации с имеющимися в системе углеродцентрированными радикалами с образованием различных молекулярных продуктов.



Рис. 3. Хроматограмма продуктов радиолиза Rut в деаэрированных ЭТ (1), МЭ (2) и ЭГ (3), λ_{det} = 290 нм

Литература

- 1. *Cai Zhongli, Yongke He, Jilan Wu*. Hydroxyethylation of baicalin by γ-ray irradiation of baicalin in ethanol // Radiat. Phys. Chem. 1996. vol. 47. pp. 213–215.
- Marfak A., Trouillas P., Allais D. P., et al. Reactivity of flavonoids with 1hydroxyethyl radical: a γ-radiolysis study // Biochim. Biophys. Acta. 2004. vol. 1670. pp. 28–39.

- *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.
- 4. *Гринцевич И. Б.* Влияние флавоноидов на радиационно-индуцированные свободнорадикальные процессы // Сахаровские чтения 2003: экологические проблемы XXI века. Минск, 2003. С. 73–75.

СИНТЕЗ, УСТАНОВЛЕНИЕ КОНФИГУРАЦИИ И ПРИМЕНЕНИЕ НОВОГО ХИРАЛЬНОГО СИНТЕТИЧЕСКОГО СТРОИТЕЛЬНОГО БЛОКА

К. Н. Прохоревич

Структурное звено (*R*)-3-метил-5,5-диэтоксипентан-2-она (**2**) может быть полезным в синтезе ряда ценных соединений, в том числе феромонов. Мы применили энантиоселективное энзиматическое восстановление двойной связи α -метиленкетона **1** [1] пекарскими дрожжами *Saccharomyces cerevisiae* [2,3,4] и получили (*R*)- α -метилкетон **2** с ее > 98 % (Схема 1). Энантиомерный избыток был установлен путем превращения кетона **2** в смесь эритро- и трео- изомеров спирта **3** с последующим получением эфиров кислоты Мошера: рацемической формы **4** и индивидуального (*R*)-(+)-энантиомера **5** [5]. Спектр ¹Н ЯМР эфира **4** с рацемической кислотой показал наличие четырех дублетов всех возможных диастереомеров (сигналы α -Ме группы 0,957 м. д., 0,948 м. д., 0,904 м. д., 0,875 м. д.). Спектр эфира (*R*)-(+)-кислоты Мошера показал наличие лишь двух дублетов – эритро- и трео- диастереомеров эфира **5** (0,948 м. д., 0,875 м. д.). Интегральная интенсивность остаточных сигналов другой пары диастереомеров не превысила 1 %.

