

И.В. Ефимова (Институт физико-органической химии и углеродных соединений им. Л.М. Литвиненко НАН Украины)

ОБ ОСОБЕННОСТЯХ РАДИКАЛЬНО-ЦЕПНОГО ОКИСЛЕНИЯ КУМОЛА И АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Газоволюмометрическим методом изучен процесс окисления кумола в гомофазных и гетерофазных условиях в присутствии аскорбиновой кислоты в широком диапазоне концентраций.

Ключевые слова: радикально-цепное окисление, аскорбиновая кислота.

Газоволюмометричним методом досліджено процес окиснення кумола в гомо фазних і гетеро фазних умовах у присутності аскорбінової кислоти в широкому діапазоні концентрацій.

Ключові слова: радикально-ланцюгове окиснення, аскорбінова кислота.

Витамин С является мощным антиоксидантом, благодаря чему регулирует окислительно-восстановительные процессы в организме и предотвращает пагубное воздействие свободных радикалов на компоненты клеточной мембраны и содержимое клеток [1, 2]. Помимо этого аскорбиновая кислота необходима для восстановления других антиоксидантов, таких как витамины Е и А, а также для синтеза коллагена и проколлагена, ферментов, гормонов. При его участии уменьшается количество вредного холестерина и обезвреживается множество токсичных соединений [3]. Как антиоксидант, витамин С блокирует активацию протоонкогенов, нормализует иммунный статус. Благодаря наличию в структуре двух фенольных групп, его антиоксидантные свойства характеризуются широким спектром инактивирующего действия на различные свободные радикалы. Аскорбиновая кислота превосходит другие антиоксиданты плазмы крови в защите липидов от перекисного окисления [4, 5].

Однако, высказанные Л. Полингом надежды на активацию защитных сил с помощью витамина С, способствующую излечению от рака, не нашли явного подтверждения. Более того, доказано, что при лучевой терапии использование аскорбиновой кислоты приводит к повышенной устойчивости опухолевых клеток. По-

этому заслуживает внимания тот факт, что аскорбиновая кислота может выступать в качестве донора и акцептора ионов водорода [6, 7]. В присутствии ионов Fe или Cu аскорбиновая кислота становится мощным прооксидантом [8, 9].

Антиоксидантные свойства аскорбиновой кислоты связаны с ее оксиредуктазными переходами. Теряя атом водорода, аскорбиновая кислота превращается в радикал — монодегидроаскорбиновую кислоту, проявляющую прооксидантный эффект, потеря еще одного атома H⁺ приводит к образованию дегидроаскорбиновой кислоты. Следовательно, в сложной биологической системе витамин С определяется как сумма взаимно превращающихся восстановленной и окисленной ее форм.

Поэтому, изучение действия аскорбиновой кислоты в качестве ингибитора радикально-цепного процесса окисления в органической среде необходимо для получения наиболее полной информации о механизме ее антиоксидантной и прооксидантной активности.

Экспериментальная часть

В данной работе исследовано поведение аскорбиновой кислоты в качестве ингибитора и окисляемого субстрата в радикально-цепном процессе окисления. Изучали инициированное азодиизобутиронитрилом (АИБН) жидкофазное окисление ку-

мола (Ку) и аскорбиновой кислоты (АК), взятой в широком диапазоне ее концентраций, в среде диметилсульфоксида (ДМСО).

За кинетикой процесса окисления следили газовольнометрически, измеряя количество поглощенного кислорода при постоянной температуре 75°C и постоянном парциальном давлении кислорода 760 мм. рт. ст. на установке, описанной в [10, 11]. Изучение процесса проводилось в кинетической области, где скорость реакции не зависит от скорости перемешивания. По кинетическим кривым графически определяли величину периода индукции, путем экстраполирования прямолинейных участков на кинетической кривой до их пересечения, затем из точки пересечения опускали перпендикуляр на ось абсцисс и определяли значение периода индукции как величину отрезка, отсекаемого на оси времени.

В работе использовались азодиизобутиронитрил (АИБН), хлорбензол, кумол, диметилсульфоксид (ДМСО), очищенные по методикам, описанным в [12] и аскорбиновая кислота (АК) с удельным вращением $+20,9 \pm 0,4$. Концентрация кумола в исследуемой системе составляла 3,59 моль/л, АК - 0-1,5 моль/л, АИБН - 0,02 моль/л.

Результаты и их обсуждение

Исследование инициированного азодиизобутиронитрилом (АИБН) окисления кумола в присутствии витамина С, концентрация которого менялась в широком диапазоне показало, что характер изучаемого процесса в зависимости от концентрации аскорбиновой кислоты может протекать по трем направлениям. В области концентраций 0,001–0,01 моль/л действует как типичный ингибитор радикально-цепного окисления, на кинетических кривых наблюдается индукционный эффект, величина периода индукции увеличивается с ростом концентрации аскорбиновой кислоты.

На рис 1 (кривая 2) представлена кривая поглощения кислорода, типичная для данного концентрацион-

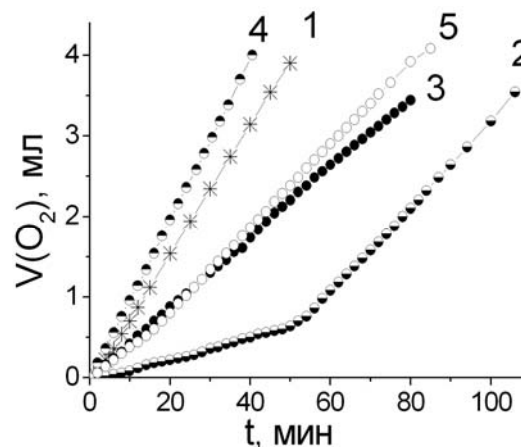


Рис. 1. Кинетические кривые инициированного окисления кумола в среде диметилсульфоксида в присутствии аскорбиновой кислоты при варьировании её концентрации: 1 – без аскорбиновой кислоты, 2 – [АК] = 0,008 моль/л, 3 – [АК] = 0,08 моль/л, 4 – [АК] = 0,3 моль/л, 5 – [АК] = 1,3 моль/л; [АИБН] = $2,00 \cdot 10^{-2}$ моль/л, [кумол] = 3,59 моль/л, 75°C

ного диапазона.

При введении в окисляемую систему аскорбиновой кислоты в концентрациях 0,01-0,03 моль/л отсутствует ярко выраженный период индукции и, более того, наблюдается увеличение начальной скорости процесса окисления с ростом концентрации витамина С (рис 1, кривая 3). Тот факт, что скорость окисления смеси содержащей более 0,24 моль/л аскорбиновой кислоты, выше скорости окисления индивидуального кумола в этих же условиях (рис 1, кривые 1 и 4), свидетельствует о том, что в данном случае с заметной скоростью окисляется сама аскорбиновая кислота, т.е., она принимает участие не только в стадиях обрыва цепей как классический ингибитор, но и вероятно в стадиях роста цепей.

В области концентраций более 0,04 моль/л наблюдается уменьшение скорости поглощения кислорода системой с ростом концентрации аскорбиновой кислоты (рис 1, кривая 5),

а также наблюдается расслоение системы не две фазы.

Разделение исследуемой системы на две фазы наглядно иллюстрирует таблица 1, в которой представлена зависимость величины скорости поглощения кислорода системами, содержащими аскорбиновую кислоту, от ее концентрации. Важно отметить, что в гомофазных условиях

с ростом концентрации витамина С увеличивается величина скорости поглощения кислорода. При введении в окисляемую систему аскорбиновой кислоты в количествах превышающих 0,04 моль/л в гетерофазных условиях наблюдается замедление процесса окисления с увеличением концентрации витамина С.

Таблица 1. Значения величины скорости поглощения кислорода для систем с разной концентрацией аскорбиновой кислоты

Система	[АК], моль/л	$W_{[O]} \cdot 10^6$, моль/(л*с)
гомофазная	0,02	0,74
	0,03	0,78
	0,04	1,00
	0,07	1,19
	0,09	1,46
	0,12	1,80
	0,24	2,93
	0,29	3,22
гетерофазная	0,41	3,40
	0,59	3,38
	0,90	2,97
	1,30	1,72
	1,33	1,10
	1,40	0,29
	1,50	0,20

[АИБН] = $2,00 \cdot 10^{-2}$ моль/л, [кумол] = 3,59 моль/л, 75°C.

Йодометрическое титрование оксидатов показало, что система без аскорбиновой кислоты, исследуемая после 30 мин протекания процесса, содержит гидропероксид кумола (основной продукт окисления) в количестве 0,33 моль/л, что соответствует количеству поглощенного кислорода 3 мл. В системе, где присутствовала аскорбиновая кислота в количестве 0,29 моль/л, при сопоставимых условиях не обнаружено гидропероксида кумола. Таким образом, поглощение кислорода исследуемой системой витамин С – кумол – ДМСО – инициатор происходит за счет окисления самой

аскорбиновой кислоты. Для подтверждения этого факта мы заменили окисляемый субстрат кумол на инертный к окислению хлорбензол, сохранив при этом соотношение других реагентов и растворителя. Определение кинетических параметров процесса окисления системы аскорбиновая кислота – хлорбензол – ДМСО – инициатор показало, что скорость окисления аскорбиновой кислоты в данных условиях сопоставима со скоростью окисления системы витамин С – кумол – ДМСО – инициатор (таблица 2).

Таблиця 2. Значення величини швидкості поглинання кислого системи аскорбинової кислоти – вуглеводород – ДМСО – ініціатор

[АК], моль/л	$W_{[O]} \cdot 10^6$, моль·л ⁻¹ ·с ⁻¹	
	кумол	Хлорбензол
0.	2,77	0
0,01	0,46	0,37
0,02	0,62	0,66
0,24	2,93	3,01

Примечание. [АИБН] = $2,00 \cdot 10^{-2}$ моль/л, 75°C.

Таким образом, анализ полученных данных показал, что в зависимости от концентрации аскорбинової кислоти в системі кумол – ДМСО – АИБН веде себе як:

- ✓ інгібітор при концентрації 0,001–0,01 моль/л,
- ✓ окислюваний субстрат при концентрації 0,02–0,04 моль/л,
- ✓ ПАВ при концентрації вище 0,04 моль/л.

Останній висновок найбільш цінний, якщо взяти той факт, що свою захисну функцію аскорбинової

кислоти виконує в водній фазі на поверхні мембран. Крім того, така сильна залежність антиоксидантної активності вітаміну С від концентрації дозволяє пояснити її негативне вплив в терапії раку (см. вище). Ціленаправлене вивчення антиоксидантної і прооксидантної активності вітаміну С необхідно і перспективно з точки зору створення комплексних препаратів з регулюваною окислювальними властивостями.

Список использованной литературы

1. Fenaux P. Treatment of acute promyelocytic leukemia by retinoids / P. Fenaux, Z.Z. Wang, L. Degos // *Curr. Top Microbiol Immunol.* — 2007. — Vol. 313. — P. 101–128.
2. Davies M.B. Vitamins C: Its Chemistry and Biochemistry / M.B. Davies, J. Austin, D.A. Partridge // Cambridge: Royal Society of Chemistry, 1991. — 164 p.
3. Громова В.Ф. Некоторые особенности действия аскорбиновой кислоты на окислительно-восстановительные реакции с участием кислорода / В.Ф. Громова, Г.С. Шаповал, И.Е. Миронюк, В.И. Пивень // *Хим. фарм. журн.* — 1995. — № 7. — С. 3–5.
4. Мельников Н.Б. Биосовместимость дигидрохверцетина с липофильным и гидрофильным фрагментами биомембраны. Влияние ионов металлов и аскорбиновой кислоты / Н.Б. Мельников, И.Д. Иоффе // *Химия растительного сырья.* — 2002. — № 2. — С. 93–103.
5. Weiger W.A. Advising patients who seek complementary and alternative medical therapies for cancer / W.A. Weiger, M. Smith, H. Boon // *Ann. Inter. Med.* — 2002. — Vol. 137. — P. 889–903.
6. Сим Э. Биохимия мембран / Э. Сим. — М.: Мир, 1985. — 110 с.
7. Девис М. Витамин С: Химия и биохимия / М. Девис., Дж. Остин., Д. Патридж. — М.: Мир, 1999. — 176 с.
8. Vickers A.J. Unconventional Anticancer Agents: A Systematic Review of Clinical Trials / Andrew J. Vickers, Joyce Kuo and Barrie R. Cassileth // *J. Clin. Oncol.* — 2006. — Vol. 24. — P. 136–140.
9. Tang Y. Enhancement of arachidonic acid signaling pathway by nicotinic acid receptor HM74A / Yuting Tang, Lubing Zhou, Joseph W. Gunnet, Pamela G. Wines, Ellen V. Cryan, Keith T. Demarest // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* — 2006. — Vol. 345(1). — P. 29–37.
10. Эмануэль Н.М. Цепные реакции окисления в жидкой фазе / Н.М. Эмануэль, Е.Т. Денисов, З.К. Майзус. — М.: Наука, 1965. — 374 с.
11. Эмануэль Н.М., Заиков Г.Е., Майзус З.К. Роль среды в радикально-цепных реакциях окисления органических соединений / Н.М. Эмануэль, Г.Е. Заиков, З.К. Майзус. — М.: Наука, 1973. — 297 с.
12. Wilfred L.F. Armarego, Christina L.L. Chai. Purification Of Laboratory Chemicals, 5th Ed. Elsevier Science, 2003. — 608 p.

Надійшла до редколегії 13.03.2012

© Ефимова И.В., 2012