——— МЕХАНИЗМЫ КАТАЛИТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ——

УДК 541.128.3:542.924:547.535/39

КАТАЛИТИЧЕСКОЕ ГЕНЕРИРОВАНИЕ РАДИКАЛОВ В СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ СИСТЕМАХ С УЧАСТИЕМ АЦЕТИЛХОЛИНА

© 2020 г. Н. В. Потапова^{а,} *, О. Т. Касаикина^а, М. П. Березин^b, И. Г. Плащина^c

^а ФГБУН Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, ул. Косыгина, 4, корп. 1, Москва, 119991 Россия

^b ΦГБУН Институт проблем химической физики РАН, просп. Акад. Семенова, 1, Черноголовка, 142432 Россия

² ФГБУН Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, ул. Косыгина, 4, Москва, 119991 Россия

*e-mail: pot.natalia2010@yandex.ru Поступила в редакцию 30.11.2019 г. После доработки 29.03.2020 г. Принята к публикации 21.04.2020 г.

Рассмотрены особенности каталитического действия на распад гидропероксидов (ROOH) важнейшего нейромедиатора ацетилхолина (ACh), который подобно катионным поверхностно-активным веществам (S⁺) в органических средах может образовывать смешанные микроагрегаты с ROOH и ускорять их распад на свободные радикалы. Хемосорбированный на твердых носителях (целлюлоза, монтмориллонит натрия) ACh так же как и S⁺ каталитически разлагает ROOH и инициирует с поверхности радикально-цепные процессы окисления и полимеризации. Сопоставление скоростей генерирования радикалов (W_i) смесями ACh с гидропероксидами кумила и третбутила в *н*-декане и хлорбензоле показало, что W_i относительно ниже при наличии ароматического фрагмента в растворителе или гидропероксиде. Фосфатидилхолин (PC) является цвиттер-ионным ПAB, в котором катион холина связан с фосфатной группой. Соединения непереходных металлов Ca(II) и Mg(II) разрушают цвиттер-ионную связь и превращают PC в катионное поверхностно-активное вещество, которое может катализировать радикальный распад ROOH. Установлено замедляющее действие умеренного магнитного поля 0.157 Тл на скорость генерирования радикалов в смесях ROOH с S⁺, ACh и PC, обработанным солями Ca(II) и Mg(II).

Ключевые слова: ацетилхолин, гидропероксиды, фосфатидилхолин, смешанные микроагрегаты, катализ, генерирование радикалов, магнитные эффекты, катион—π-взаимодействие **DOI:** 10.31857/S0453881120050093

введение

Ацетилхолин (ACh) является важнейшим нейромедиатором, химическим передатчиком нервного возбуждения от окончаний нервных волокон к холинорецепторам [1, 2], играющим существенную роль в нервно-мышечной и когнитивной активности живых существ [3–5]. ACh выделяется окончаниями вегетативных и двигательных нервных волокон, избыток удаляется холинэстеразой (AChE) [6, 7]. Действие ингибиторов холинэстеразы ведет к накоплению избыточных количеств негидролизованного ACh. что сначала приводит к ускорению передачи нервных импульсов, а далее к прекращению их передачи, блокированию импульсов. Ацетилхолин и родственные ему четвертичные аммониевые соединения ($R_4 N^+$) реагируют с широким спектром биологических сайтов связывания, в том числе в ацетилхолинэстеразе (AChE), ACh-рецепторах (AChR), калиевых каналах. В [8] была предложена модель для биологических сайтов связывания холина и его производных, в которой доминирующее значение для связывания ACh имеют ароматические аминокислоты Phe, Tyr и Trp через контакты катиона $R_4 N^+$ с ароматическими кольцами, так называемое катион-(cation- π) взаимодействие. Авторы экспериментально и теоретически исследовали относительную энергию связывания производных холина [9-13] с

Сокращения и обозначения: ROOH – гидропероксиды; ACh – ацетилхолин; S⁺ – катионные поверхностно-активные вещества; W_i – скорость генерирования радикалов; PC – фосфатидилхолин; ПАВ – поверхностно-активное вещество; AChE – ацетилхолинэстераза; AChR – ACh-рецепторы; R₄N⁺ – четвертичные аммониевые соединения; Phe – фенилаланин; Туг – тирозин; Тгр – триптофан; НТВ и HC – гидропероксиды третбутила и кумила; СТАВ и CPB – бромиды цетилтриметиламмония и цетилпиридиния; Q – кверцетин; Chol – холестерин; Car – β-каротин; DLS – метод динамического светорассяяния; NNLS – метод неотрицательных наименьших квадратов; AOT – бис(2-этилгексил) сульфосукцината натрия; M – монтмориллонит натрия; Cel – микрокристаллическая целлюлоза; MП – магнитные поля; AIBN – азоизобутиронитрил.

модельными соединениями и биологическими сайтами и выявили повторяющийся в структурной биологии мотив, который получил название "ароматическая коробка" ("aromatic box"). Примером является найденная в белках, связывающих ACh, устойчивая последовательность ароматических аминокислотных остатков из трех тирозинов и двух триптофанов, образующих "ароматическую коробку", определяющую способность сайта принимать агониста и связывать катионную часть ACh и других малых молекул [10, 13]. Холин входит в состав фосфатидилхолинов (РС), природных поверхностно-активных веществ (ПАВ), которые выполняют метаболические и структурные функции в клеточных мембранах [14]. В нейтральной молекуле РС холиновый катион связан цвиттерионной связью с фосфат-ионом, но при взаимодействии с солями Са холиновый фрагмент может высвобождаться, превращая РС в четвертичное аммониевое соединение (R_4N^+) [15].

Ранее [16—24] нами было установлено, что катионные поверхностно-активные вещества (S⁺) катализируют процессы окисления углеводородов и липидов. Ключевая реакция каталитического действия S⁺ — ускоренный распад гидропероксидов (ROOH) на радикалы в смешанных мицеллах ROOH—S⁺. Гидропероксиды являются поверхностно-активными веществами (ПАВ) и образуют смешанные мицеллы с мицеллообразующими ПАВ [16], но радикальный распад с выходом в

объем растворителя пероксильных радикалов RO_2^{\bullet} ускоряется только в сочетаниях с S⁺ [18, 23, 24]:

$$m$$
ROOH + n S⁺ \rightleftharpoons { m ROOH ... n S⁺} \rightarrow RO₂[•]. (I)

Ацетилхолин хлорид, как и многие S⁺, представляет собой четвертичную аммониевую соль, но, в отличие от S^+ , в молекуле ACh нет объемного гидрофобного заместителя. ACh хорошо растворяется в воде и не обладает поверхностной активностью [16]. Тем не менее, при диспергировании в углеводородной среде совместно с гидропероксидами ACh образует микроагрегаты ACh-ROOH, более крупные, чем смешанные обращенные мицеллы S⁺-ROOH, и ускоряет распад ROOH на радикалы [24, 25]. Возможно, в формировании совместных микроагрегатов ACh-ROOH и в генерировании радикалов в системах S⁺-ROOH играет роль катион-п-взаимодействие, рассмотренное в работах [8-13] применительно к ACh. Для проверки этого предположения в настоящей работе проведено сопоставление размерных и кинетических характеристик микроагрегатов, образованных ACh и S⁺ с гидропероксидами трет-бутила (HTB) и кумила (HC), содержащим ароматический заместитель в молекуле, в растворах алифатического н-декана и ароматического хлорбензола. Сопоставлено также влияние различных

КИНЕТИКА И КАТАЛИЗ том 61 № 5 2020

факторов — добавки холестерина, адсорбция на твердых носителях и умеренное магнитное поле — на скорости генерирования радикалов при распаде гидропероксидов в одинаковых условиях в смешанных агрегатах ACh–ROOH и S⁺–ROOH.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Ацетилхолин хлорид (ACh), бромиды цетилтриметиламмония (СТАВ) и цетилпиридиния (СРВ), гидропероксид трет-бутила (НТВ), гидропероксид кумила (НС) и кверцетин (Q) (все "Fluka"), холестерин (Chol), β-каротин (Car), яичный фосфатидилхолин (PC), *н*-декан и хлорбензол (все "Sigma-Aldrich") использовали без дополнительной очистки.

Скорость образования радикалов при каталитическом распаде гидропероксидов в смешанных мицеллах с ACh и S⁺ определяли методом ингибиторов с применением в качестве акцепторов радикалов β -каротина или кверцетина, концентрацию которых в ходе реакции контролировали спектрофотометрически. Реакцию проводили непосредственно в термостатируемой кварцевой кювете (1 см) спектрофотометра Ultrospec 1100 ("Biochrom", США) при 37°С или при комнатной температуре.

Влияние постоянного внешнего магнитного поля на скорость генерирования радикалов методически изучали аналогично [26]. Скорость полимеризации стирола измеряли методом изотермической калориметрии на приборе ДАК-1-1 (ЭЗАН, Россия) при 60°С [27, 28].

Средний размер микроагрегатов ПАВ определяли методом динамического светорассеяния (DLS) с помощью анализатора Zetasizer NanoZS ("Malvern Instruments", Великобритания), оснащенном 4 мВт He-Ne-лазером с длиной волны 633 нм. Измерения выполняли при 25°С и постоянном угле рассеяния 173°. Для нахождения коэффициентов трансляционной диффузии анализ полученных автокорреляционных функций интенсивности рассеяния осуществляли автоматически с помощью встроенного программного обеспечения Zetasizer Software методом неотрицательных наименьших квадратов (NNLS) и процедуры фитинга CONTIN. Для расчета размера частицы (d) на основе коэффициента трансляционной диффузии использовано уравнение Стокса-Эйнштейна: $d(H) = kT/(3\pi\eta D)$, где η – динамическая вязкость среды; T – температура, k – константа Больцмана, *D* – коэффициент трансляционной диффузии.

Погрешность определения скорости генерирования радикалов не превышала 15%.



Рис. 1. Распределение по размерам частиц, образующихся при диспергировании 1 мМ ACh в среде *н*-декана, содержащего 20 мМ HC или HTB в течение часа в день приготовления (1), через 2 дня (2) и 7 дней (3) после смешения. Кривые разного цвета получены в повторных измерениях (~10 мин) и отражают динамический и неустойчивый характер образующихся микроагрегатов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование частиц, образующихся при смешении ацетилхолина с гидропероксидами кумила и трет-бутила в *н*-декане (рис. 1) и хлорбензоле (рис. 2) методом DLS показало, что во всех случаях имеет место широкое распределение частиц по размерам, которое относительно медленно изменяется в течение недели. В среде *н*-декана размеры агрегатов ACh–HC имеют тенденцию к увеличению, тогда как размеры агрегатов ACh–HTB, а в среде хлорбензола (рис. 2) размеры агрегатов ACh с обоими гидропероксидами уменьшаются во времени.

В табл. 1 представлены данные по скоростям образования радикалов (W_i), измеренные в образцах (из рис. 1 и 2) методом ингибиторов с использованием кверцетина в качестве акцептора радикалов аналогично [16]. Видно, что в первоначально приготовленных смесях W_i в *н*-декане для обоих гидропероксидов выше, чем в хлорбензоле, а в случае ACh–HC выше, чем в случае ACh–HTB. Через неделю в смеси ACh-HTB скорости образования радикалов увеличились и в н-декане, и в хлорбензоле, а в смеси ACh-HC в обоих растворителях *W*_i уменьшилась до значений ниже, чем в смеси ACh–HTB. Полученные данные не противоречат представлениям о катион-*π*-взаимодействии: ароматические фрагменты в хлорбензоле и в гидропероксиде кумила способствуют связыванию с

ACh, но затрудняют радикальный распад гидропероксидов. В работе [24] и частично в [17] был рассмотрен вероятный механизм каталитического действия катионных ПАВ, согласно которому в мицеллах с S⁺ определенным образом ориентируется гидропероксид, и пероксидная связь попадает в сильное электрическое поле двойного электрического слоя напряженностью около 10⁵-10⁷ В/м, которое ослабляет эту связь и облегчает гомолитический распад. Мицеллярные агрегаты, формирующиеся в органических средах при смешении S⁺ и гидропероксидов, термодинамически нестабильны, поскольку гидропероксиды ускоренно распадаются на радикалы с последующим образованием гидрофильных и амфифильных продуктов – воды, спиртов и кетонов, что оказывает влияние на структуру и размеры обращенных мицелл.

$$\begin{cases} \text{ROOH} \rightarrow \text{RO'} + \text{HO'} \\ \text{RO'} + \text{ROOH} \rightarrow \text{ROH} + \text{RO'}_2 \\ \text{HO'} + \text{ROOH} \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{RO'}_2 \\ \text{RO'}_2 + \text{RO'}_2 \rightarrow \text{продукты} \\ \text{RO'} + \text{RO'}_2 \rightarrow \text{продукты} \end{cases} \rightarrow \text{RO'}_2$$

Схема 1. Радикальные реакции, протекающие в мицеллах $\{m$ ROOH...n S⁺ $\}$. HC-1

Число частиц, %



Рис. 2. Распределение по размерам частиц, образующихся при диспергировании 1 мМ ACh в среде хлорбензола, содержащего 20 мМ HC или HTB в течение часа в день приготовления (1), через 2 дня (2) и 7 дней (3) после смешения. Кривые разного цвета получены в повторных измерениях (~10 мин) и отражают динамический и неустойчивый характер образующихся микроагрегатов.

В результате реакций, происходящих в смешанных мицеллах (схема 1), в объем органического растворителя поставляются пероксильные

Число частиц. %

радикалы RO₂ [23, 29]. Энергия активации термического распада разных ROOH составляет 90– 120 кДж/моль [29, 30], а в мицеллах катионных ПАВ она уменьшается до 40–60 кДж/моль [22, 23].

Катион— π -взаимодействие, по-видимому, способствует образованию микроагрегатов ACh с гидропероксидами, но нарушает ориентацию гидропероксидов в электрическом поле, облегчающую радикальный распад. Поэтому в хлорбензоле скорость генерирования радикалов ниже, чем в *н*-декане, и размеры микроагрегатов уменьшаются во времени (табл. 1, рис. 2). В работах [9, 10, 13] энергию катион— π -взаимодействия ACh с ароматическим кольцом оценивают в ~10 ккал/моль (41.9 кДж), причем в водных средах ACh является гидрофильным, даже гигроскопичным, веществом и в водных растворах не образует агрегатов с гидропероксидами и не влияет на их гомолитический распад. В органических средах гидрофильный ACh и амфифильные гидропероксиды, по-видимому, образуют кластеры и агрегаты кластеров за счет гидрофобного выталкивания. Поскольку в органических средах в присутствии ACh наблюдается катализ распада гидропероксидов [17, 24, 25], можно предположить, что пероксидная связь ориентируется в кластерах ACh-ROOH подобно тому, как это происходит в смешанных мицеллах S⁺-ROOH. Энергия взаимодействия ACh с гидропероксидами, ведущего к активации гомолитического распада, по-видимому, того же порядка, что энергия катион- π -взаимодействия, или ненамного выше.

Холестерин (Chol), природный полициклический липофильный спирт, содержится в клеточных мембранах практически всех живых организмов и обеспечивает их стабильность [29]. В составе мембраны Chol играет роль модификатора бислоя, придавая ему определенную жесткость за счет увеличения плотности "упаковки" молекул фосфолипидов [30–32]. В связи с применением

Время после смешения	<i>W_i</i> , моль л ^{−1} с ^{−1} НС/ <i>н</i> -декан	<i>W_i</i> , моль л ⁻¹ с ⁻¹ НТВ/ <i>н</i> -декан	<i>W_i</i> , моль л ⁻¹ с ⁻¹ НС/хлорбензол	<i>W_i</i> , моль л ⁻¹ с ⁻¹ НТВ/хлорбензол
В течение часа	$(7.9 \pm 0.8) \times 10^{-9}$	$(6.7 \pm 0.7) \times 10^{-9}$	$(3.1 \pm 0.3) \times 10^{-9}$	$(1.34 \pm 0.1) \times 10^{-9}$
Неделя	$(5.9 \pm 0.6) \times 10^{-9}$	$(12.1 \pm 1.2) \times 10^{-9}$	$(2.9 \pm 0.3) \times 10^{-9}$	$(8.6 \pm 0.9) \times 10^{-9}$

Таблица 1. Скорости образования радикалов при распаде 20 мМ гидропероксида кумила (HC) или трет-бутила (HTB) с добавками 1 мМ ACh в декане и хлорбензоле после смешения и через неделю, $T = 37^{\circ}$ C

Система	W_i , моль л $^{-1}$ с $^{-1}$	W_i^* , с добавлением 0.5 мМ Chol, моль л ⁻¹ с ⁻¹	W_i^*/W_i
1.5 мМ СРВ и 20 мМ НТВ, хлорбензол, 28°С	$(2.2 \pm 0.2) \times 10^{-8}$	$(1.2 \pm 0.15) \times 10^{-8}$	0.56
1.5 мМ СРВ и 20 мМ НС, хлорбензол, 28°С	$(1.8 \pm 0.2) \times 10^{-8}$	$(0.145 \pm 0.014) \times 10^{-8}$	0.08
1.5 мМ СТАВ и 20 мМ НТВ, хлорбензол, 28°С	$(2.2 \pm 0.2) \times 10^{-8}$	$(0.53 \pm 0.05) \times 10^{-8}$	0.24
1.5 мМ СТАВ и 20 мМ НС, хлорбензол, 28°С	$(1.5 \pm 0.15) \times 10^{-8}$	$(0.17 \pm 0.02) \times 10^{-8}$	0.11
1.0 мМ ACh + 10 мМ НТВ, <i>н</i> -декан, 37°С	$(1.3 \pm 0.15) \times 10^{-9}$	$(5.1 \pm 0.5) \times 10^{-9}$	3.9

Таблица 2. Влияние 0.5 мМ холестерина на скорость инициирования радикалов в смесях катионных поверхностно-активных веществ и ACh с гидропероксидами

Таблица 3. Адсорбция СТАВ и ACh на твердых носителях и скорости полимеризации и образования радикалов при полимеризации стирола, содержащего 0.05 М гидропероксида кумила и 4 мас. % катализатора, при 60°C

Катализатор	Адсорбция ПАВ Г × 10 ⁴ , моль/г	Скорость полимеризации стирола $W \times 10^5$, моль $\pi^{-1} c^{-1}$	Скорость инициирования* $W_i \times 10^7$, моль л ⁻¹ с ⁻¹
Без катализатора	—	3.6	0.42
CTAB/M	5.70	8.0	2.0
CTAB/Cel	1.85	17.0	8.8
ACh/M	12.2	6.1	1.1
ACh/Cel	8.0	8.1	2.0

* Экспериментально определяли скорости полимеризации стирола W и на их основе рассчитывали скорости инициирования по уравнению $W_i = \{W/(a[RH])\}^2$, где RH – субстрат, $a = k_p/(2k_t)^{0.5}$ – отношение известных констант скорости роста (k_p) и обрыва (k_t) цепи стирола [45].

Chol в конструировании средств адресной доставки лекарственных средств в литературе имеется много данных по взаимодействию Chol с мицеллами в водных средах, превращению сферических мицелл в везикулы, изменению жесткости и проницаемости мембран [33-41]. Влияние Chol на свойства и поведение обращенных мицелл ПАВ практически не изучено. В работе [42] на примере обрашенных мицелл анионного ПАВ. бис(2этилгексил) сульфосукцината натрия (АОТ), в циклогексане и октаноле было показано, что в октаноле Chol растворяется в объеме растворителя и не влияет на размеры и форму мицелл АОТ, а в циклогексане в присутствии Chol наряду с мицеллами АОТ определяются частицы размером ~1-1.5 нм, предположительно молекулярные комплексы AOT-Chol. Мы обнаружили, что при добавках Chol к смесям ацетилхолина с гидропероксидами наблюдается дозозависимое увеличение скорости образования радикалов [43, 44]. Данные табл. 2 свидетельствуют, что в случае смешанных обращенных мицелл катионных ПАВ с гидропероксидами добавка 30 мол. % Chol в несколько раз снижает скорость генерирования радикалов W_i в каталитическом распаде гидропероксидов, измеренную по расходованию кверцетина. Примечательно, что W_i в сочетаниях S⁺ с HC ниже, чем в смешанных мицеллах S⁺ с HTB. Это может

быть связано с катион $-\pi$ -взаимодействием S⁺ с HC. Увеличение W_i при добавках Chol в случае микроагрегатов ACh–ROOH, возможно, обусловлено структурирующим действием Chol, которое проявляется в уменьшении размеров микроагрегатов с 300 до 250 нм.

Ранее [27, 28] нами было показано, что катионные ПАВ, адсорбированные на твердой поверхности, сохраняют способность каталитически ускорять радикальный распад гидропероксидов и инициировать цепные радикальные процессы окисления и полимеризации. Представляло интерес выяснить возможности ACh адсорбироваться на отрицательно заряженных поверхностях и катализировать радикальный распад гидропероксидов. В табл. 3 сопоставлены данные по адсорбции ACh и CTAB на монтмориллоните натрия, М, ("Cloisit A", США) и микрокристаллической целлюлозе, Cel, ("Эвалар", РФ), а также скорости полимеризации и образования радикалов при полимеризации стирола, содержащего гидропероксид кумила и полученные порошки с иммобилизованными ACh и CTAB.

Из табл. 3 и рис. За видно, что все добавленные порошки увеличивают скорость полимеризации. Обращает на себя внимание необычная немонотонная зависимость приведенной скорости полимеризации от времени в присутствии катализато-



Рис. 3. Зависимость конверсии *C* (а) и приведенной скорости полимеризации (W/[RH]) (б) стирола от времени в процессе полимеризации, инициированной 0.05 М гидропероксида кумила, с добавками 4 мас. % гетерогенных катализаторов: *1* – без катализатора; *2* – Cel/CTAB; *3* – Cel/ACh; *4* – M/CTAB; *5* – M/ACh. *T* = 60°C.

ров Cel/CTAB, M/CTAB и в меньшей степени Cel/ACh (рис. 3б). Возможно, эти колебания обусловлены гетерогенностью системы и гетерогенным распределением центров, инициирующих радикалы, которые могут участвовать и в обрыве цепей полимеризации.

В настоящее время уделяется большое внимание изучению действия магнитных и электромагнитных полей на химические и, в особенности, на биологические процессы [46—53]. Основной вклад в магнитные эффекты в биосистемах могут вносить реакции, в которых генерируются и участвуют радикалы, парамагнитные частицы, носители спинового магнетизма, взаимодействующие с магнитными полями (МП), способными индуцировать спиновые триплет-синглетные переходы в радикальных парах, изменять их спиновое состояние и реакционную способность. Ранее [24, 26] нами было установлено, что умеренное магнитное поле (0.157 Тл) уменьшает скорость генерирования радикалов в обращенных смешанных мицеллах S⁺—НТВ и в микроагрегатах ACh—НТВ. В работе [15] было показано, что взаимодействие фосфатидилхолина с CaCl₂ приводит к высвобождению холинового фрагмента, и полученная система подобно ACh способна катализировать радикальный распад гидропероксидов и инициировать радикально-цепные процессы.

В табл. 4 сопоставлены данные по влиянию стационарного магнитного поля на скорость расходования β -каротина в нецепном (*) и в цепном (**) режимах в гомогенных системах при инициировании азоизобутиронитрилом (AIBN) или сочетанием НТВ с ацетилацетонатом железа(III), и в мицелляр-

Таблица 4. Влияние умеренного магнитного поля (0.157 Тл) на скорости окисления β-каротина (Car) в хлорбензоле кислородом воздуха

Система	$W_{\rm Car} \times 10^8$, M/c	$W_{\rm Car} \times 10^8$, M/c, M Π	ME
*CTAB + HTB + Car	0.22 ± 0.02	0.125 ± 0.013	-0.43
*ACh + HTB + Car	0.75 ± 0.015	0.15 ± 0.015	-0.15
**АИБН + Car	28 ± 0.2	28 ± 0.2	0
**HTB + Car	0.08 ± 0.01	0.08 ± 0.01	0
**HTB + $CaCl_2$ + Car	0.08 ± 0.01	0.08 ± 0.01	0
**HTB + Fe(acac) ₃ + Car	7.0 ± 0.3	7.0 ± 0.3	0
$**PC + HTB + CaCl_2 + Car$	5.1 ± 0.3	4.5 ± 0.3	-0.12
**PC + HTB + MgSO ₄ + Car	3.6 ± 0.3	2.1 ± 0.2	-0.42

* Экспериментальные условия: 37°С; [Car] = 0.01 мМ; [CTAB] = 1.7 мМ; [ACh] =1.7 мМ; [HTB] = 25 мМ; W_{Car} ≅ W_i.

** Экспериментальные условия: 50°С; [Car] = 0.7 мМ; [AIBN] = 20 мМ; [PC] = 1.8 мМ; [CaC1₂] =1.3 мМ; [MgSO₄] = 1.1 мМ;

 $[Fe(acac)_3] = 0.36 \text{ MM}; [HTB] = 40 \text{ MM}; W_{Car} = W_i + a[Car]W_i^{0.5}.$

КИНЕТИКА И КАТАЛИЗ том 61 № 5 2020

ных микрогетерогенных системах СТАВ-НТВ и ACh-HTB. Мицеллярные системы были также приготовлены добавлением к смеси яичного фосфатидилхолина (РС) с НТВ солей непереходных металлов CaCl₂ или MgSO₄, которые инертны по отношению к гидропероксидам. В этих опытах в качестве акцептора радикалов использовали В-каротин, поскольку кверцетин взаимодействует с ионами металлов, образуя хелатные комплексы. Полиеновый углеводород β-каротин является активным акцептором радикалов разного типа, кинетика окисления которого молекулярным кислородом детально изучена в достаточно широком интервале концентраций и температур в цепном и нецепном режиме [54, 55]. В случае термического (инициатор АИБН) или гомогенного каталитического (HTB + Fe³⁺) инициирования радикалов МП не оказывает влияния на скорость процесса. При генерировании радикалов в микрогетерогенной системе наблюдается расходование β-каротина, которое замедляется в МП (табл. 4). Величина магнитного эффекта, равного $ME = (W_{CarB} - W_{Car0})/W_{Car0}$, в микрогетерогенной системе имеет отрицательное значение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение следует отметить, что полученные новые данные характеризуют способность ACh подобно катионным ПАВ в органических средах катализировать распад ROOH на радикалы и свилетельствуют о сохранении этой способности при адсорбции ACh на целлюлозе и других поверхностях с отрицательным зарядом. В водных растворах гидрофильный ACh, в отличие от катионных ПАВ, не образует совместных агрегатов с ROOH и не влияет на их гомолитический распад [16, 25]. В органических средах гидрофильный ACh и амфифильные гидропероксиды, по-видимому, формируют кластеры и агрегаты кластеров за счет гидрофобного выталкивания, добавки холестерина способствуют структурированию микроагрегатов ACh с ROOH, ведущему к увеличению скорости генерирования радикалов. В случае смешанных мицелл катионных ПАВ добавки холестерина, напротив, приводят к уменьшению W_i . Внешнее магнитное поле сходным образом снижает скорость генерирования радикалов W_i . в микроагрегатах ПАВ и ACh с гидропероксидами. Возможно, магнитное поле оказывает влияние на свойства двойного электрического слоя и ориентацию в микроагрегатах пероксидной связи. гомолиз которой определяет скорость распада гидропероксида на радикалы. По-видимому, эти свойства ACh наряду с катион $-\pi$ -взаимодействиями с центрами связывания играют роль в физиологических функциях, которые выполняет ACh в живых организмах. Так, зарождение и развитие атеросклероза может быть связано с окислительной полимеризацией ненасышенных липилов и липопротеинов на адсорбционных слоях ACh и PC,

инициированной в присутствии ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} и липопероксидов.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа поддержана грантами РФФИ 17-03-00364, 18-33-00742 и Госзаданий 0082-2018-0006 № АААА-А18-118020890097-1, 0089-2019-0008 № АААА-А19-119041090087-4.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Baig A.M., Rana Z., Tariq S., Lalani S., Ahmad H.R. // ACS Chem. Neurosci. 2018. V. 9. P. 494. https://doi.org/10.1021/acschemneuro.7b00254
- Francis P.T., Palmer A.M., Snape M., Wilcock G.K. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1999. V. 66. I. 2. P. 137.
- 3. Rahman M.M. // Curr. Proteomics. 2012. V. 9. P. 272.
- 4. Panraksa Y., Siangproh W.T., Khampieng, Chailapakul O., Apilux A. // Talanta. 2018. V. 178. P. 1017.
- 5. Langmaier J., Záliš S., Samec Z. // J. Electroanal. Chem. 2018. V. 815. P. 183.
- 6. Sussman J.L., Harel M., Frolow F., Oefner C., Goldman A., Toker L., Silman I. // Science. 1991. V. 253. P. 872.
- 7. Quinn D.M. // Chem. Rev. 1987. V. 87. P. 955
- Bougherty D.A., Stauffer D.A. // Science. 1990. V. 250. P. 1558.
- 9. Dougherty D.A. // Science. 1996. V. 271. P. 163.
- 10. Dougherty D.A. //Acc. Chem. Res. 2013. V. 46. P. 885.
- Ma J.C., Dougherty D.A. // Chem. Rev. 1997. V. 97. P. 1303.
- Van Arnam E.B., Dougherty D.A. // J. Med. Chem. 2014. V. 57. P. 6289.
- Davis M.R., Dougherty D.A. // Phys. Chem. 2015. V. 17. P. 29262.
- 14. Cevc G. Phospholipids Handbook. New York, 1993.
- Менгеле Е.А., Карташева З.С., Плащина И.Г., Касаикина О.Т. // Коллоид. журн. 2008. Т. 70. № 6. С. 805.
- Трунова Н.А., Карташева З.С., Максимова Т.В., Богданова Ю.П., Касаикина О.Т. // Коллоид. Жур. 2007. Т. 69. С. 697.
- Касаикина О.Т., Карташева З.С., Писаренко Л.М. // Журн. Общ. Хим. 2008. Т. 78. № 8. С. 1298.
- Касаикина О.Т., Голявин А.А., Круговов Д.А, Карташева З.С., Писаренко Л.М. // Вестник МГУ. Сер. хим. 2010. № 3. С. 246.
- Карташева З.С., Максимова Т.В., Коверзанова Е.В., Касаикина О.Т. // Нефтехимия. 1997. Т. 37. № 2. С. 153.
- Kasaikina O.T., Kortenska V.D., Kartasheva Z.S., Kuznetsova G.M., Maximova T.V., Sirota T.V., Yanishlieva N.V. // Colloid. Surf. A-Physicochem. Eng. Asp. 1999. V. 149. № 1-3. P. 29.
- 21. Kasaikina O.T., Kancheva V.D., Maximova T.V., Kartasheva Z.S., Yanishlieva N.V., Kondratovich V.G., Totseva I.R. // Oxid. Comm. 2006. № 3. P. 574.
- 22. Круговов Д.А., Писаренко Л.М., Кондратович В.Г., Щеголихин А.Н., Касаикина О.Т. // Нефтехимия. 2009. № 2. С. 216.
- 23. *Писаренко Л.М., Касаикина О.Т. //* Изв. РАН. Сер. хим. 2002. № 3. С. 419.
- 24. Касаикина О.Т., Потапова Н.В., Круговов Д.А., Писаренко Л.М. // Кинетика и катализ. 2017. Т. 58. № 5.

C. 556.

https://doi.org/10.1134/S0023158417050093

- 25. Круговов Д.А., Менгеле Е.А., Касаикина О.Т. // Изв. АН. Сер. хим. 2014. № 8. С. 1837.
- 26. *Касаикина О.Т., Писаренко Л.М.* // Изв. АН. Сер. хим. 2015. № 10. С. 2319.
- Касаикина О.Т., Круговов Д.А., Менгеле Е.А., Березин М.П., Фокин Д.А. // Нефтехимия. 2015. Т. 55. № 6. С. 535.
- 28. Касаикина О.Т., Потапова Н.В., Круговов Д.А., Березин М.П. // ВМС. Сер. В. 2017. Т. 59. № 3. С. 181.
- 29. *Кольман Я., Рем К.-Г.* Наглядная биохимия. Пер. с нем. Москва: Мир, 2009.
- Lecerf J.M., de Lorgeril M. // Br. J. Nutr. 2011. V. 106.
 I. 1. P. 6.
- 31. Behrman E.J., Gopalan V., Scovell W.M. // J. Chem. Educ. 2005. V. 82. I. 12. P. 1791.
- 32. *Manpreet K., Sandeep K. //* Ind.-Amer. J. Pharm. Sci. 2018. V. 5. I. 5. P. 3417.
- 33. *Juarez-Osornio C., Gracia-Fadrique J.* // J. Liposome Res. 2017. V. 27. I. 2. P. 139.
- 34. Opanasopit P., Leksantikul L., Niyomtham N., Rojanarata T., Ngawhirunpat T., Yingyongnarongkul B.E. // Pharm. Dev. Technol. 2017. V. 22. I. 3. P. 350.
- 35. Giacometti G., Marini M., Papadopoulos K., Ferreri C., Chatgilialoglu C. // Molecules. 2017. V. 22. P. 2082.
- Briuglia M.L., Rotella C. // Drug Deliv. Transl. Res. 2015. V. 5. P. 231.
- Bhattacharya S., Haldar S. // S. Biochim. Biophys. Acta Biomembr. 2000. V. 1467. P. 39.
- Lee S.C., Lee K.-E., Kim J-J., Lim S.-H. // J. Liposome Res. 2005. V. 15. P. 157.
- Tavano L., Mazzotta E., Muzzalupo R. // Colloids Surf. B: Biointerfaces. 2018. V. 164. P. 177.

- 40. Muzzalupo R., Pérez L., Pinazo A., Tavano L. // Int. J. Pharm. 2017. V. 529. P. 245.
- 41. Ghosh R., Dey J. // Langmuir. 2017. V. 33. P. 543.
- 42. Sedgwick M.A., Trujillo A.M., Hendricks N., Levinger N.E., Crans D.S. // Langmuir. 2011. V. 27. I. 3. P. 948.
- 43. Potapova N.V., Krugovov D.A., Kasaikina O.T. // Bulg. Chem. Comm. 2018. V. 50. Special Issue C. P. 275.
- 44. Касаикина О.Т., Потапова Н.В. Круговов Д.А., Плащина И.Г. // Изв. АН. Сер. хим. 2018. № 11. С. 2141.
- 45. *Denisov E.T., Denisova T.G.* Handbook of antioxidants: bond dissociation energies, rate constants, activation energies and enthalpies of reactions. BocaRaton: CRC-press, 2000.
- 46. *Бучаченко А.Л. //* Успехи химии. 2014. Т. 83. Вып. 1. С. 1.
- 47. *Buchachenko A.L.* Magneto-Biology and Medicine. N.Y.: Nova Science Publishers, 2014.
- 48. *Saunders R.* // Prog. Biophys. Mol. Biol. 2005. V. 87 (2–3). P. 225.
- 49. Ghodbane J., Lahbib A., Sakly M., Abdelmetek H. // BioMed Reseach Int. 2013. ID 602987. http://dx.dot.org/10.1155/2013/602987
- 50. Okano H. // Front. Bioscie. 2008. V. 13. P. 6106.
- Buchachenko A.L. Magnetic Isotope Effects in Chemistry and Biochemistry. N.Y.: Nova Science Publishers, 2009.
- 52. *Colbert A.P., Souder J., Markov M.* // Environmentalist. 2009. V. 29. I. 2. P. 177.
- *Zhao G., Chen S., Wang L. //* Bioelectromagnetics. 2011. V. 32. I. 2. P. 94.
- 54. Ozhogina O.A., Kasaikina O.T. // Free Rad. Biol. Med. 1995. V. 19. № 5. P. 575.
- Kanchev V.D, Kasaikina O.T. // Cur. Med. Chem. 2013. V. 20. I. 37. P. 4784.

Catalytic Generation of Radicals in Supramolecular Systems Involving Acetylcholine

N. V. Potapova^{1, *}, O. T. Kasaikina¹, M. P. Berezin², and I. G. Plashchina³

¹Institute of Chemical Physics. N.N. Semenov Russian Academy of Sciences, 4 Kosygina Street, Building 1, Moscow, 119991 Russia

²Institute of Problems of Chemical Physics, Chernogolovka Branch, Russian Academy of Sciences,

Prosp. Akad. Semenova 1, Chernogolovka, Moscow Region, 142432 Russia

³Emanuel Institute of Biochemical Physics, Russian Academy of Sciences, 4 Kosygina Street, Moscow, 119934 Russia

*e-mail:pot.natalia2010@yandex.ru

The catalytic action of the most important neurotransmitter acetylcholine (ACh) on the decomposition of hydroperoxides (ROOH) is considered. In organic media, ACh like cationic surfactants (S⁺) is able to form mixed microaggregates with ROOH and accelerate their decomposition into free radicals. Chemosorbed on solid carriers (cellulose, sodium montmorillonite), ACh like S⁺ retains the ability to catalytically decompose ROOH and initiate radical chain processes of oxidation and polymerization from the surface. Comparison of the rates of radical generation (W_i) by mixtures of ACh with cumene and tert-butyl hydroperoxide in *n*-decane and chlorobenzene showed that W_i is relatively lower in the presence of an aromatic cycle in a solvent or hydroperoxide. Phosphatidylcholine (PC) is a zwitterionic surfactant in which the choline cation is bound to a phosphate group. The compounds of the non-transition metals Ca(II) and Mg(II) break the zwitter-ion bond and turn the PC into a cationic surfactant that can catalyze the radical decay of ROOH. The slowing effect of a moderate magnetic field of 0.157 T on the rate of radical generation in mixtures of ROOH with S⁺, ACh and PC treated with Ca(II) and Mg(II) salts was found.

Keywords: acetylcholine, hydroperoxides, phosphatidylcholine, mixed microaggregates, catalysis, generation of radicals, magnetic effects, cation $-\pi$ interaction