

УДК 544.542+547.422.2

РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННАЯ ДЕГИДРАТАЦИЯ И ДЕСТРУКЦИЯ ПРОПАНДИОЛА-1,2 И БУТАНДИОЛОВ-1,2; -2,3 В ДЕАЭРИРОВАННЫХ ВОДНЫХ РАСТВОРАХ

© 2022 г. О. В. Урбанович^{a, b, *}, А. И. Давыденко^a, Е. А. Пантелеева^a, Р. Л. Свердлов^a, О. И. Шадыро^{a, b}

^aБелорусский государственный университет, пр. Независимости, 4, Минск, 220030 Республика Беларусь

^bНаучно-исследовательский институт физико-химических проблем Белорусского государственного университета, ул. Ленинградская, 14, Минск, 220006 Республика Беларусь

*E-mail: olga.urbanovich@gmail.com

Поступила в редакцию 05.11.2021 г.

После доработки 10.01.2022 г.

Принята к публикации 14.01.2022 г.

В работе были исследованы закономерности протекания γ -индуцированных превращений α -диолов в деаэрированных водных растворах при pH 7. Определены состав и радиационно-химические выходы основных продуктов их радиолиза. Установлено, что для α -диолов с терминальным положением гидроксильных групп (пропандиол-1,2 и бутандиол-1,2) характерным процессом является дегидратация, которая осуществляется по цепному механизму. При радиолизе α -диола с медиальным расположением гидроксильных групп (бутандиол-2,3) цепные процессы не реализуются: происходит приблизительно равновероятная дегидратация и деструкция по C–C-связи исходного диола. Были даны объяснения наблюдаемых эффектов и важности учета полученных результатов для изучения механизмов протекания свободнорадикальных реакций фрагментации гидроксилсодержащих биомолекул, индуцируемых ионизирующим излучением.

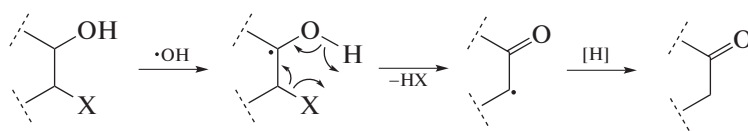
Ключевые слова: радиолиз, свободные радикалы, свободнорадикальная фрагментация, вицинальные диолы, пропандиол-1,2, бутандиол-1,2, бутандиол-2,3

DOI: 10.31857/S0023119322030123

ВВЕДЕНИЕ

Многолетние исследования радиационно-индуцированных превращений гидроксилсодержащих органических веществ, проводимые на кафедре радиационной химии и химико-фармацевтических технологий химического факультета

БГУ и в Лаборатории химии свободнорадикальных процессов НИИ ФХП БГУ, позволили установить, что отличительной особенностью свободнорадикальных превращений таких веществ является возможность реализации свободнорадикальной фрагментации по схеме (1):



(1)

X = –OH, –OCOR, –OR, –NH₂, –NHCOR, –OPO₃H₂, –OPO(OR)₂ и т.п.

Свободнорадикальная фрагментация приводит к повреждению бифункциональных органических соединений [1], гидроксилсодержащих глицерофосфолипидов [2–4], сфинголипидов [3, 5], гликолипидов [6, 7], а также углеводов [8, 9], аминокислот и их производных [10, 11]. В ре-

зультате происходит не только превращение исходных биомолекул, но и образование токсичных и физиологически активных продуктов [3, 4, 6, 7, 9, 12]. Реакции типа (1) могут быть источником продуктов, негативно влияющих на функционирование организма при его облучении или воз-

действию других стресс-факторов. Вышесказанное предопределяет значительный интерес к изучению деталей реакций типа (1).

В последние годы появились факты, указывающие на влияние мощности дозы действующего излучения на радиационно-химические выходы продуктов радиолитического распада в водных растворах. В работах [13, 14] была показана возможность протекания цепной фрагментации пропандиола-1,2 в деаэрированных водных растворах, хотя в более ранних работах [1, 15, 16] для аналогичной исходной концентрации вещества при более высокой (приблизительно в 10 раз) мощности поглощенной дозы ионизирующего излучения, используемого для инициирования свободнорадикальных реакций, цепные процессы не наблюдались.

Целью настоящей работы является установление взаимосвязи между структурой α -диола и возможностью реализации цепного процесса их фрагментации. Предметами исследования были пропандиол-1,2 (ПД-1,2), бутандиол-1,2 (БД-1,2) и бутандиол-2,3 (БД-2,3), которые отличаются терминальным (ПД-1,2 и БД-1,2) и медиальным (БД-2,3) расположением гидроксильных групп.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

В работе без предварительной очистки использовали пропандиол-1,2 (99.5%, Aldrich), бутандиол-1,2 (98%, Aldrich) и бутандиол-2,3 (98%, Aldrich), ацетон (99.9%, AppliChem), метилэтилкетон (95%, Sigma-Aldrich), пропаналь (98%, Fluka), водный раствор формальдегида $\omega = 37\%$ (содержащий 10–15% метанола в качестве стабилизатора) фирмы Sigma-Aldrich, ацетальдегид и бутаналь (99.5%, Sigma-Aldrich), дигидрофосфат калия (99%, Sigma Life Sciences) и гидрофосфат натрия (99%, Sigma-Aldrich), 2,4-динитрофенилгидразин (ДНФГ) фирмы Sigma-Aldrich перед использованием подвергали перекристаллизации из ацетонитрила [17]. Для приготовления водных растворов исследуемых соединений и используемых реактивов применялась свежеприготовленная деионизованная вода (Heal Force Smart Mini Water purification system, Shanghai, China) (электропроводность воды 0.055 мкСм/см). Водные растворы исследуемых веществ, а также стандартные растворы готовились весовым методом и методом последовательного разбавления.

Для приготовления исследуемых растворов ПД-1,2, БД-1,2 и БД-2,3 с концентрацией 1 моль/л и 0.1 моль/л вещества растворяли в 50 мМ фосфатном буфере (рН 7.0 ± 0.1). Величину рН контролировали на рН-метре HannaHI 9321.

Далее растворы помещали в стеклянные ампулы. Деаэрирование проводили барботированием аргоном (объемная доля Ar не менее 99.993%) в течение 60 мин, после чего ампулы запаивали.

Приготовленные растворы облучали на установке МРХ- γ -25М (γ -излучением изотопа ^{60}Co). Мощность поглощенной дозы составляла 0.086 ± 0.007 Гр/с, интервал поглощенных доз 0.10–0.62 кГр. Для определения мощности поглощенной дозы использовался дозиметр Фрикке ($G(\text{Fe}^{3+}) = 15.5$ ионов/100эВ) [18].

Для анализа карбонильных продуктов радиационно-химических превращений ПД-1,2 использовали дериватирующий раствор ДНФГ (0.03 г ДНФГ, 6.2 мл 36% HCl, доведенный до 100 мл метанолом). Растворы исследуемых веществ после облучения и стандартные растворы смешивали с раствором ДНФГ в соотношении 1 : 1 в виалах, далее их оставляли для протекания реакции на 15 мин в защищенном от света месте, после чего проводили хроматографический анализ.

Качественный и количественный анализ образующихся ацетона, пропионового альдегида, ацетальдегида и формальдегида проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на хроматографе “Shimadzu” (Япония) с использованием детектора на диодной матрице SPD-M20A при длине волны 365 нм. Условия хроматографирования: колонка Shim-pack VP-ODS (длина – 150 мм, внутренний диаметр – 4.6 мм, размер зерен – 4.6 мкм); элюент – ацетонитрил:вода (1 : 1 об./об.); скорость потока элюента 0.8 мл/мин; температура термоста колонки 40°C; объем вводимой пробы 1 мкл.

Продукты радиационно-химических превращений БД-1,2 (метилэтилкетон, бутаналь, пропаналь) и БД-2,3 (метилэтилкетон, ацетальдегид) определяли на газовом хроматографе GC-2010 (Shimadzu, Япония), оснащенном пламенно-ионизационным детектором, колонкой RT Q-BOND (30 м, 0.32 мм внутренний диаметр, 10 мкм толщина пленки неподвижной фазы). Качественный и количественный анализ проводили с использованием внешних стандартов.

Для проведения анализа продуктов превращения БД-1,2 на хроматографе GC-2010 использовали следующие параметры: начальная температура 100°C, скорость подъема до 180°C – 5°C/мин, до 250°C – 10°C/мин, температура инжектора 250°C; температура детектора 250°C; газ-носитель – гелий; детектор – пламенно-ионизационный; объем задаваемой пробы – 1 мкл.

Для проведения анализа продуктов превращения БД-2,3 на хроматографе GC-2010 использовали следующие параметры: начальная температура 60°C, скорость подъема до 250°C – 10°C/мин, температура инжектора 250°C; температура детектора 250°C; газ-носитель – гелий; детектор – пламенно-ионизационный; объем задаваемой пробы – 1 мкл.

Радиационно-химические (G , молекула/100эВ) выходы образования продуктов реакций рассчитывали на линейных участках зависимости концен-

Таблица 1. Выходы продуктов радиационно-индуцированных превращений пропандиола-1,2, бутандиола-1,2 и бутандиола-2,3 в деаэрированных водных растворах при рН 7

Тестируемое соединение	Продукты радиолита	G (продукта), молекула/100 эВ	
		Концентрация α -диолов	
		1 моль/л	0.1 моль/л
Пропандиол-1,2	Ацетон	14.43 \pm 1.31	7.87 \pm 0.21
	Пропионовый альдегид	1.26 \pm 0.09	0.77 \pm 0.02
	Ацетальдегид	0.64 \pm 0.06	0.47 \pm 0.04
	Формальдегид	0.37 \pm 0.02	0.33 \pm 0.04
Бутандиол-1,2	Метилэтилкетон	9.07 \pm 0.35	3.52 \pm 0.20
	Масляный альдегид	0.99 \pm 0.09	0.92 \pm 0.06
	Пропионовый альдегид	0.45 \pm 0.07	0.34 \pm 0.08
	Формальдегид	0.29 \pm 0.03	0.16 \pm 0.03
Бутандиол-2,3	Метилэтилкетон	1.77 \pm 0.13	1.07 \pm 0.06
	Ацетальдегид	1.95 \pm 0.31	0.80 \pm 0.21

траций веществ от поглощенной дозы. Статистическую обработку результатов эксперимента и расчет значения ошибки определения радиационно-химических выходов проводили в программе Origin 8.1 Pro методом наименьших квадратов с использованием коэффициента доверительной вероятности 0.95. Для расчета величин радиационно-химических выходов использовали результаты не менее трех независимых экспериментов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

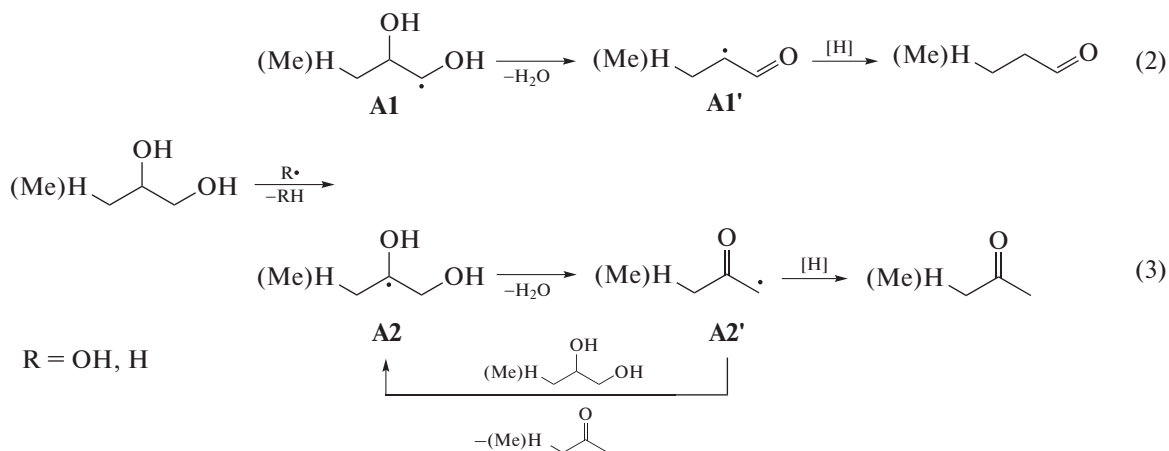
Полученные в работе значения радиационно-химических выходов продуктов радиолита изученных α -диолов в деаэрированных водных растворах с концентрацией 1 и 0.1 моль/л приведены в табл. 1. Из данных следует, что основным типом радиолитических превращений изучаемых веществ является их дегидратация. Кроме этого происходит образование продуктов деструкции исходных веществ по С–С-связи между двумя гидроксильными группами.

Величины радиационно-химических выходов ацетона и метилэтилкетона (табл. 1), рассчитанные для экспериментов с ПД-1,2 и БД-1,2 в 1 М растворах соответственно, указывают на короткоцепной механизм их образования, так как их выходы значительно превосходят суммарный радиационно-химический выход ОН- и Н-радикалов (~3.25 частиц/100 эВ [19]), которые являются инициаторами свободнорадикальных реакций органических соединений в условиях эксперимента. В отличие от ПД-1,2 и БД-1,2 при радиолитизе 1 М раствора БД-2,3 радиационно-химический выход продукта дегидратации оказался почти в 2 раза ниже суммарного выхода ОН- и Н-радикалов (табл. 1). Это указывает на отличия в процессах радиационно-химической дегидратации

ПД-1,2, БД-1,2 и БД-2,3. Учитывая структуру молекул α -диолов, можно предположить, что наблюдаемые различия обусловлены положением вицинальных гидроксильных групп в их структуре. При терминальном положении вицинальных гидроксильных групп в структуре ПД-1,2 и БД-1,2 цепной процесс дегидратации реализуется, но при их смещении в медиальное положение, как в структуре БД-2,3, этого не происходит.

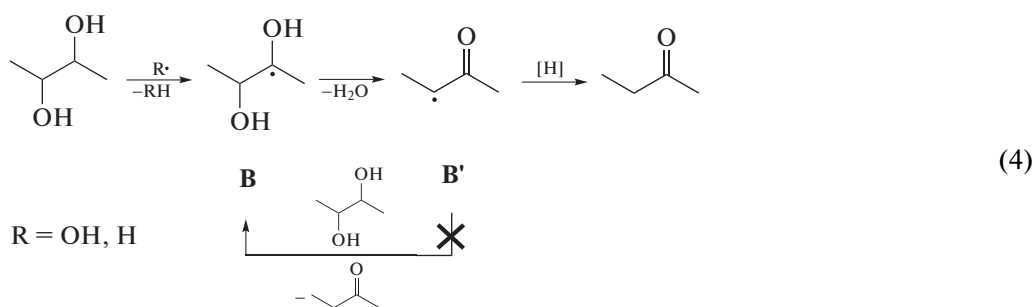
Снижение выходов продуктов дегидратации при переходе от ПД-1,2 к БД-1,2 (табл. 1) может быть связано с появлением дополнительного метиленового звена в структуре БД-1,2 по сравнению с ПД-1,2, что создает конкуренцию основному процессу образования α -гидроксилсодержащих углерод-центрированных радикалов из исходных соединений.

При облучении водных растворов α -диолов с терминальным расположением гидроксильных групп происходит образование двух различных продуктов дегидратации: ацетона и пропионового альдегида для ПД-1,2, метилэтилкетона (МЭК) и масляного альдегида для БД-1,2, радиационно-химические выходы которых существенно отличаются (табл. 1). Такие отличия в выходах продуктов дегидратации обусловлены строением и реакционной способностью исходных молекул и промежуточных радикальных частиц. При радиолитизе ПД-1,2 и БД-1,2 образуются два α -гидроксилсодержащих углерод-центрированных радикала **A1** и **A2** по схемам (2) и (3) соответственно, дальнейшие превращения которых дают продукты дегидратации исходных соединений. Из образующихся радикалов **A1'** и **A2'** последние более реакционноспособны и с большей вероятностью вступают в реакции продолжения цепи, обеспечивая преимущественное образование ацетона и МЭК.



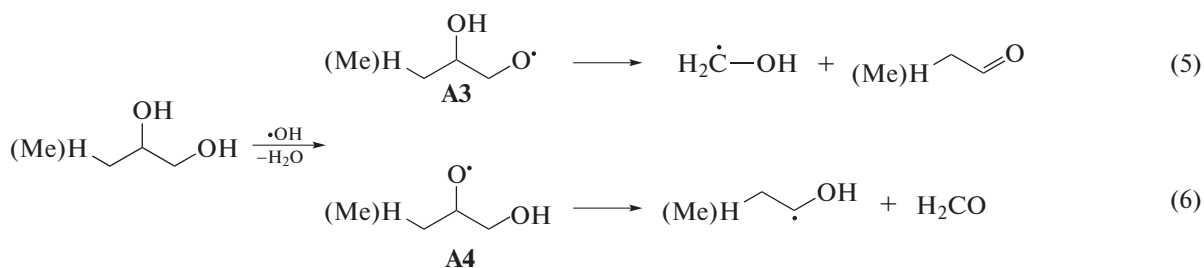
Для БД-2,3, который имеет симметричную структуру, характерно образование только одного продукта дегидратации – МЭК из радикала **B** по схеме (4). Радиационно-химический выход продукта дегидратации не превышает суммарного выхода инициаторов свободнорадикальных реакций (табл. 1), что, по-видимому, обусловлено ме-

диальным расположением гидроксильных групп в молекуле. В результате дегидратации радикала **B** образуется вторичный радикал **B'**, который, в отличие от радикалов **A2'**, менее склонен к отрыву атома водорода от исходной молекулы с образованием радикала **B**, и цепной процесс фрагментации не реализуется.



Кроме дегидратации при радиолизе α -диолов происходит деструкция исходных веществ по С–С-связи, которая протекает через стадию образования О-центрированных радикалов [1] (табл. 1). По схемам (5) и (6) радикалы

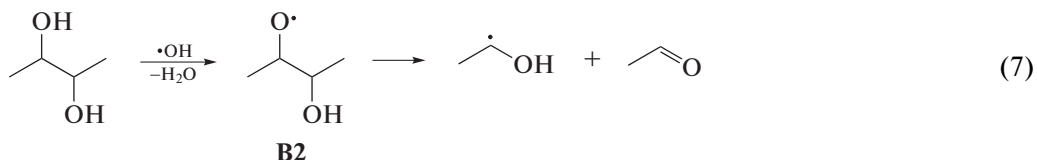
A3 и **A4** подвергаются деструкции с образованием ацетальдегида и формальдегида при радиолизе пропандиола-1,2, пропионового альдегида и формальдегида при радиолизе бутандиола-1,2.



Относительно невысокие радиационно-химические выходы продуктов деструкции α -диолов (табл. 1) связаны с меньшей вероятностью обра-

зования неустойчивых кислород-центрированных радикалов при взаимодействии исходных молекул с ОН-радикалами.

При радиоллизе бутандиола-2,3 превращение кислород-центрированного радикала **B2** по схеме



Для растворов, содержащих БД-2,3, характерно образование продукта деструкции С—С-связи с большим радиационно-химическим выходом, чем для растворов ПД-1,2 и БД-1,2 (табл. 1). Наблюдаемое различие может быть обусловлено дополнительным образованием ацетальдегида за счет диспропорционирования α -гидроксиэтильных радикалов.

Исходя из данных табл. 1, можно заключить, что при переходе к 0.1 моль/л растворам исследуемых α -диолов наблюдаются схожие описанным для 1 моль/л растворов закономерности образования продуктов радиационно-химических превращений. Для ПД-1,2 и БД-1,2 наблюдаются выходы основных продуктов дегидратации, указывающие на короткоцепной механизм их образования. Снижение выхода ацетона и метилэтилкетона более чем в 2 раза в сравнении с наблюдаемым для 1 моль/л растворов диолов обусловлено снижением скорости реакции передачи цепи радикалами **A1'** и **A2'** за счет 10-кратного уменьшения концентрации ПД-1,2 и БД-1,2.

Для 0.1 М растворов БД-2,3 также наблюдается уменьшение радиационно-химических выходов продуктов радиоллиза по сравнению с 1 моль/л раствором. Величины радиационно-химических выходов метилэтилкетона и ацетальдегида, как и в случае 1 моль/л растворов, указывают на отсутствие цепных процессов их образования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках работы были исследованы закономерности протекания радиационно-индуцированных превращений α -диолов в деаэрированных водных растворах при рН 7, определены состав и радиационно-химические выходы продуктов их превращений.

Было установлено, что в ходе радиационно-химических превращений пропандиола-1,2, бутандиола-1,2 и бутандиола-2,3 образуются основные продукты дегидратации (ацетон и метилэтилкетон), минорные продукты дегидратации (пропионовый и масляный альдегиды) и продукты деструкции С—С-связей (формальдегид, ацетальдегид и пропионовый альдегид), были рассчитаны их радиационно-химические выходы.

(7) приводит к образованию ацетальдегида и α -гидроксиэтильных радикалов:

Полученные значения радиационно-химических выходов продуктов превращений изучаемых соединений позволяют заключить, что α -диолы с терминальным расположением гидроксильных групп (пропандиол-1,2 и бутандиол-1,2) подвергаются свободнорадикальной фрагментации по цепному механизму. Ключевую роль в продолжении цепи выполняют реакционноспособные терминальные углерод-центрированные радикалы. В случае бутандиола-2,3 аналогичный механизм дегидратации не протекает из-за образования более устойчивого вторичного углерод-центрированного радикала.

Полученные результаты важны для изучения механизмов протекания свободнорадикальных превращений гидроксилсодержащих биомолекул, индуцируемых как ионизирующим излучением, так и другими инициаторами гомолитических процессов.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена при финансовой поддержке государственной программы научных исследований Республики Беларусь “Энергетические и ядерные процессы и технологии”, подпрограмма 1.3 “Ядерные исследования и технологии” (теория, эксперимент, приложения)” (№ государственной регистрации научно-исследовательской работы 20210610 от 08.04.2021 г.).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Петряев Е.П., Шадыро О.И.* Радиационная химия бифункциональных органических соединений. Минск: Университетское, 1986. 166 с.
2. *Yurkova I.L., Shadyro O.I., Kisel M.A. et al.* // Chem. Phys. Lipids. 2004. V. 132. № 2. P. 235.
3. *Shadyro O., Lisovskaya A.* // Chem. Phys. Lipids. 2019. V. 221. P. 176.
4. *Shadyro O., Samovich S., Edimecheva I.* // Free Radic. Biol. Med. 2019. V. 144. P. 6.
5. *Yurkova I.L.* // Russian Chemical Reviews. 2012. V. 81. P. 175.
6. *Shadyro O.I., Yurkova I.L., Kisel M.A. et al.* // Free Rad. Biol. Med. 2004. V. 36. № 12. P. 1612.
7. *Yurkova I., Kisel M., Arnhold J. et al.* // Chem. Phys. Lipids. 2005. V. 134. № 1. P. 41.

8. *Shadyro O.I., Kisel R.M.* // High Energ. Chem. 2007. V. 41. № 5. P. 318.
9. *Edimecheva I.P., Kisel R.M., Shadyro O.I. et al.* // J. Radiat. Res. 2005. V. 46. P. 319.
10. *Sladkova A.A., Sosnovskaya A.A., Edimecheva I.P. et al.* // Radiat. Phys. Chem. 2012. V. 81. № 12. P. 1896.
11. *Sladkova A.A., Lisovskaya A.G., Sosnovskaya A.A. et al.* // Radiat. Phys. Chem. 2014. V. 96. P. 229.
12. *Yurkova I., Kisel M., Arnhold J. et al.* // Chem. Phys. Lipids. 2005. V. 137. № 1–2. P. 29.
13. *Nepachalovich P.S., Shadyro O.I., Bekish A.V. et al.* // Free Radic. Res. 2020. V. 54. № 10. P. 732.
14. *Jiang D., Barata-Vallejo S., Golding B.T. et al.* // Org. Biomol. Chem. 2012. V. 10. P. 1102.
15. *Петряев Е.П., Шадыро О.И., Кулинкович О.Г.* // Журн. орган. химии. 1978. Т. 14. № 5. С. 920.
16. *Петряев Е.П., Ветров В.С., Грушевич Л.Е. и др.* // Вестн. БГУ. Сер. 2. 1971. № 2. С. 6.
17. *Armarego W.L.F., Chai. C.* Purification of Laboratory Chemicals (Sixth Edition). USA: Butterworth-Heinemann, 2009. P. 752.
18. *Fricke H., Hart E.J.* Chemical dosimetry. N.Y.: Academic press, 1966. P. 167.
19. *Пикаев А.К.* Современная радиационная химия. Радиолит газы и жидкостей / А.К. Пикаев; под ред. Спицына В.И. М.: Наука, 1986. 439 с.