

Химия

УДК 531:1+547.554+661.185+665.312

Н. М. БЕЙЛЕРЯН, М. З. АСАТУРЯН, П. Г. МИНАСЯН

ВЛИЯНИЕ ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ НА СКОРОСТЬ РАСПАДА H_2O_2 В ЩЕЛОЧНОМ И КИСЛОМ ВОДНЫХ РАСТВОРАХ

Установлено, что фолиевая кислота (ФК) замедляет реакцию $H_2O_2 + HOO^-$ и скорость катализированного катионами $Fe(II)$ распада H_2O_2 , протекающего по радикально-цепному механизму. В ходе реакции в щелочной среде выделение O_2 прекращается почти на 1 мин, затем оно возобновляется, но с меньшей скоростью. Предполагается, что в присутствии ФК образуется некое промежуточное соединение, которое реагирует с O_2 . Нами изучено также влияние содержащегося в таблетках ФК крахмала. Оказалось, что он практически не влияет на скорость выделения O_2 в обеих средах.

Введение. Неослабевающий интерес к H_2O_2 обусловлен тем обстоятельством, что он находится в почвах, водных бассейнах, растениях и живых организмах и играет важную роль в процессах, которые протекают как в неживой, так и в живой природе, в частности в организме человека [1–3]. Его роль оценивается по-разному.

Согласно авторам работы [4], H_2O_2 – агент, вызывающий окислительный стресс при патогенезе ряда заболеваний, например диабета. Отрицательную роль играют свободные радикалы HO^\bullet , HOO^\bullet , $O_2^{\bullet-}$, которые образуются в результате радикального распада H_2O_2 в организме. Чтобы предотвратить это, необходимо использовать антиоксиданты, причем желательны природного происхождения, например витамины. Из этого следует, что исследование взаимодействия H_2O_2 с биологически активными веществами, в частности природного происхождения, представляет интерес как с фундаментальной, так и с прикладной точки зрения.

Ранее нами изучалось влияние на распад H_2O_2 витамина С в кислой среде в присутствии $Fe(II)$ [5], диметилсульфоксида в щелочной среде [6], 2-циано-3,4,4-триметил-2-бутен-4-олида [7].

Цель настоящей работы – изучение влияния фолиевой кислоты (ФК) на скорость распада H_2O_2 в щелочной среде и в присутствии катионов $Fe(II)$ в кислой среде. Приведем некоторые литературные данные, относящиеся к ФК (витамин B_C), которая является сравнительно новым витамином. Фолиевая или птероилглутаминовая кислота состоит из остатка 6-метилптерина, пара-

аминобензойной и L-глутаминовой кислот. УФ-облучение индуцирует ее окисление пероксидом водорода. Ею богаты зеленые листья деревьев, свежие овощи, печень, почки. Авитаминоз В_С вызывает ряд заболеваний, в частности анемию [8]. ФК входит в состав лекарственных средств, которые принимаются для улучшения обмена веществ, работоспособности, функций печени, кроветворения [9] и т.д. Рекомендуются ее совместное применение с витаминами, обладающими антиоксидантными свойствами (витамины С, Е, В₁₂), при лечении ряда сердечно-сосудистых заболеваний, атеросклероза, для предотвращения инфаркта [10–14]. Она оказывает положительное влияние на сохранение устойчивости ДНК [15], регулирование ряда биохимических процессов, восстановление слуха [16–18]. В [19] показано, что обработка семян смесью ФК+витамин С вызывает значительный рост вьющихся растений и их корней.

Для нашей работы определенный интерес представляет работа [20]. Авторами этой работы определена активность ФК по отношению к некоторым свободным радикалам ($\text{SO}_4^{\cdot-}$, HO^{\cdot} , $\text{O}_2^{\cdot-}$ и т.д.) методом пульс-радиолиза. Установлено, что в области pH 4,1–12,6 константа скорости реакции $R^{\cdot} + \text{ФК}$ меняется от 10^9 до 10^{10} л/моль·с.

Экспериментальная часть. Скорость распада H_2O_2 определялась газометрическим методом. Микропипеткой измеряли объем выделяющегося кислорода во времени. Подробности эксперимента описаны в наших работах [21 а, б]. Опыты ставились при 298 К, использовался один и тот же реактор. Объем реакционного раствора 4,0 мл.

Вместо чистой ФК нами использовались таблетки фирмы “Wexham” (UK), которые продаются в аптеках. Содержание ФК в каждой таблетке 5 мг. Кроме ФК таблетка содержит крахмал, сухую акацию, стеариновую кислоту и стеарат магния. Этот подход позволяет выяснить, как реагирует ФК в присутствии разных добавок, которые принимает человек с H_2O_2 .

1. Влияние ФК на скорость реакции $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{HO}_2^{\cdot}$ в щелочной среде. Во

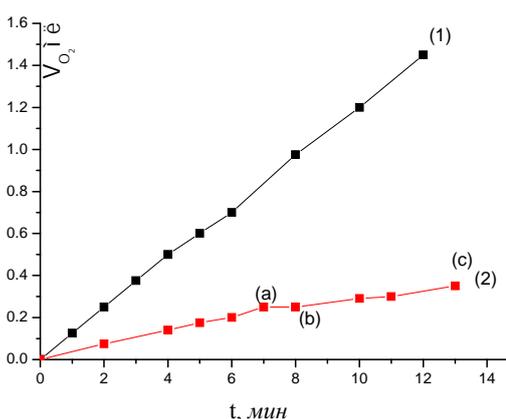


Рис. 1. Кинетические кривые распада H_2O_2 в отсутствие (1) и присутствии ФК (2). $[\text{ФК}]_0 = 2,8 \cdot 10^{-3} \text{ M}$, $T = 298 \text{ K}$, $[\text{H}_2\text{O}_2]_0 = [\text{HO}_2^{\cdot}]_0 = 0,5 \text{ M}$.

всех опытах начальные концентрации $[\text{H}_2\text{O}_2]_0$ и $[\text{NaOH}]_0$ сохранялись постоянными: $[\text{H}_2\text{O}_2]_0 / [\text{NaOH}]_0 = 1,0 \text{ M} / 0,5 \text{ M} = 2$, что обеспечивало равенство $[\text{H}_2\text{O}_2]_0 = [\text{HO}_2^{\cdot}]_0$. Это условие соблюдается во всех наших исследованиях [4, 22]. При этом ФК превращается в соответствующий анион. Определялось влияние исходной концентрации ФК на скорость выделения O_2 (W_{O_2}) при распаде H_2O_2 .

На рис. 1 приведены кинетические кривые выделения O_2 при распаде H_2O_2 в отсутствие ФК (1) и в ее присутствии (2).

Концентрация ФК изменялась в интервале $0 \leq [\text{ФК}]_0 \leq 2,8 \cdot 10^{-3} \text{ M}$. Во всех случаях, когда в системе присутствует ФК, получаются кривые типа (2) независимо от величины $[\text{ФК}]_0$. Условия опытов: $[\text{H}_2\text{O}_2]_0 = 1,0 \text{ M}$, $[\text{NaOH}]_0 = 0,5 \text{ M}$, $T = 298 \text{ K}$. Полученные результаты приведены в таблице.

$[\text{ФК}]_0, 10^{-3} \text{ M}$	0	0,62	1,0	1,4	2,25	2,8
$W_{\text{O}_2}, \text{ мл/мин}$	0,281	0,26	0,22	0,19	0,15	0,11

Из этих данных следует, что с увеличением $[\text{ФК}]_0$ усиливается ее замедляющее действие. Нами было установлено, что реакция $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{HOO}^-$ протекает параллельно по двум механизмам: нерадикальному (более 80 %) и радикально-цепному (менее 20%) [4, 22]. Из рис. 1 следует, что в присутствии ФК W_{O_2} уменьшается почти в 3 раза. Если бы ФК влияла только на W_{O_2} радикальной реакции, то W_{O_2} уменьшалась бы в меньшей степени, т.к. $W_{\text{нерад.}} / W_{\text{рад.}} \approx 4$. Это объясняется тем, что, согласно нашим данным, W_{O_2} реакции в большей степени зависит от отношения $[\text{H}_2\text{O}_2]_0 / [\text{HOO}^-]$ [4, 22]. Она максимальна, когда это отношение равно 1. Можно полагать, что в присутствии ФК оно отличается от 1, поэтому W_{O_2} и должна быть меньше той, которая соответствует кр. 1.

Следует обратить внимание на следующий необычный факт. В присутствии ФК по ходу реакции почти на 1 мин прекращается выделение O_2 (рис. 1, область "ab"). Это может быть обусловлено двумя причинами: первая – реакция временно останавливается, что маловероятно, т.к. протекание реакции хотя бы по нерадикальному механизму продолжается, вторая – образуется некое промежуточное соединение, которое реагирует с выделяющимся O_2 . Затем реакция продолжается. Естественно, это гипотеза, которая в дальнейшем экспериментально должна быть проверена.

2. Влияние ФК на скорость распада H_2O_2 в кислой среде. Ввиду устойчивости H_2O_2 при $\text{pH} = 3,5$ его распад катализировали катионами, например, Fe(II) с переменной степенью окисления. Система $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{Fe(II)}$ известна в литературе под названием "реактив Фентона". Общеизвестно также, что Fe(II) катализирует распад H_2O_2 в основном по радикально-цепному механизму. Промежуточно образуются свободные радикалы HO^\cdot , HOO^\cdot ($\text{H}^+ + \text{O}_2^\cdot$), которые вызывают цепной распад H_2O_2 .

Опыты ставились при 293 K и $[\text{H}_2\text{O}_2]_0 = 7 \cdot 10^{-2} \text{ M}$, $[\text{Fe(II)}]_0 = 0,5 \cdot 10^{-2} \text{ M}$, $\text{pH} \approx 3,5$. Выбор pH среды обусловлен тем, что, согласно литературным данным, в интервале $\text{pH} = 2 \div 4$ скорость реакции $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{Fe(II)}$ практически не зависит от pH среды [5].

На рис. 2 приведены кинетические кривые двух опытов: $[\text{ФК}]_0 = 0$ (1) и $[\text{ФК}]_0 = 2,8 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ (2).

Из рис. 2 следует, что при данных условиях в присутствии ФК W_{O_2}

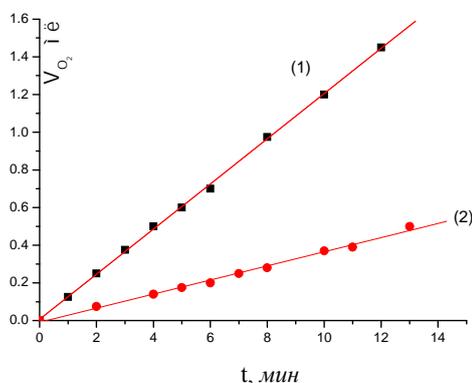


Рис. 2. Кинетические кривые распада H_2O_2 в кислой среде в отсутствие (1) и присутствии ФК (2). $T = 293\text{ K}$, $[H_2O_2]_0 = 7 \cdot 10^{-2}\text{ M}$, $[Fe(II)]_0 = 0,5 \cdot 10^{-2}\text{ M}$, $pH = 3,5$.

почти в 4 раза уменьшается, что указывает на антиоксидантную активность ФК (см. [19]).

Предварительные опыты показали, что при уменьшении $[Fe(II)]_0$ в 2 раза почти в 2 раза уменьшается и W_{O_2} , что также соответствует кинетическим данным, приведенным в [5].

Следует отметить, что в таблетках ФК содержится также крахмал в определенной концентрации. Это вызвало необходимость изучить влияние крахмала на W_{O_2} .

Наши предварительные опыты показали, что как в щелочной, так и в кислой среде крахмал практически не влияет на W_{O_2} .

Химический факультет ЕГУ

Поступила 20.04.2010

ЛИТЕРАТУРА

- Vincent A.D., Russel I.W., Low P.H., Feldman E.L. Endocrine Reviews, 2004, v. 25, p.1–32.
- Неумывакин И.П. Перекись водорода на страже здоровья. М.–СПб.: ДИЛЯ, 2007, 189 с.
- Шамб У., Сеттерфилд Е., Вентворс П. Перекись водорода (перевод с английского). М.: ИЛ, 1958.
- Асатурян М.З. Кинетика и механизм реакции H_2O_2 с HO_2^- в водных растворах и мицеллярных системах. Автореф. дисс. на соискание уч. степ. канд. хим.наук. Ер., 2009.
- Бейлерян Н.М., Асатурян М.З. Ученые записки ЕГУ, 2007, № 3, с. 77–85.
- Бейлерян Н.М., Асатурян М.З. Ученые записки ЕГУ. Химия и биология, 2009, № 1, с. 9–14.
- Бейлерян Н.М., Асатурян М.З., Минасян П. Г. Ученые записки ЕГУ. Химия и биология, 2010, № 1, с.12–18.
- Кологиллова А.И., Глушанков Е.П. Витамины. Л.: Изд-во ЛГУ, 1976.
- Машковский М.Д. Лекарственные средства. 4-ое изд. М.: Новая волна, 2003, т. 2, с. 82–84.
- Bunout D., Garrido A., Snazo M., Kauffman R., Venagas P. Pia de la Muza, Petermann M., Hirsch S. Nutrition, 2000, v. 16, p. 107–110.
- Title L.M., Cummings P.M., Giddens K., Genest J.J., Nassar B. J. Am. Coll. Cardiol., 2000, v. 36, p. 758–765.
- Mark L., Erdei F., Markizay J., Kondacs A., Katona A. Nutrition, 2002, v. 18, p. 428–429.
- Assanelli D., Bonanome A., Pezzini A., Albertini F., Maccalli P., Grassi M., Archetti S., Negrini R., Visioli F. Pharm. Research, 2004, v. 49, p. 79–84.
- Delfino V.D.A., Celia de Andreade, Viauna A., Mocelin A.J., Barbosa D.S., Mise R.A., Matsu O.T. Nutrition, 2007, v. 23, p. 243–247.
- Matti C., Mackedanz V., Stefanello F.M., Scherer E.B., Andrezza A.C., Zanutto C., Moro A.M., Garcia S.C., Concalves C.A., Erdtmann B., Salvador M.,Wyse A.T. Neurochemistry International, 2009, v. 54, p. 7–13.
- Reynolds E. The Lancet Neurology, 2006, v. 5, issue 11, p. 949–960.
- Ghosh K., Khare A., Shetty Sh., Kulkarni B. Clinica Chimica Acta, 2007, v. 377, p. 281–282.
- Gok U., Halifeoglu, Canatan H., Yildiz M., Gursu M.F., Gar B. Auris Nasus Larynx, 2004, v. 31, issue 1, p. 19–22.
- Burguires E., Mc Cuc P., Young-In Kwon, Shetty K. Bioresourec Technology, 2007, v. 98, p. 1393–1404.

20. **Joshi R., Adhikari S., Patro B.S., Chattopadhyay S., Mukherjee T.** Free Radical Biology and Medicine, 2001, v. 30, № 12, p. 1390–1399.
21. **Бейлерян Н.М., Асатурян М.З., Саруханян Э.Р.** Инф. технологии и управления, а) 2003, вып. 4, с. 158–162; б) 2004, вып. 1, с. 152–158.
22. **Beylerian N.M., Asaturyan M.Z.** Oxid. Commun., 2004, v. 27, № 2, p. 263–274.

Ն. Մ. ԲԵՅԼԵՐՅԱՆ, Մ. Զ. ԱՍԱՏՈՒՐՅԱՆ, Փ. Գ. ՄԻՆԱՍՅԱՆ

ՖՈԼԻԱԹԹՎԻ ԱԶԴԵՅՈՒԹՅՈՒՆԸ H_2O_2 -Ի ՔԱՅՔԱՅՄԱՆ ԱՐԱԳՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ՀԻՄՆԱՅԻՆ ԵՎ ԹԹՎԱՅԻՆ ՋՐԱՅԻՆ ԼՈՒԾՈՒՅԹՆԵՐՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո մ

Ուսումնասիրված է ֆոլիաթթվի (ՖԹ) ազդեցությունը հիմնային միջավայրում իրականացվող $H_2O_2 + HOO^-$ ռեակցիայի և թթվային միջավայրում $Fe(II)$ -ով կատալիզվող H_2O_2 -ի քայքայման ռեակցիայի արագության վրա:

Յույց է տրված, որ երկու դեպքում էլ ՖԹ-ն դանդաղեցնում է H_2O_2 -ի քայքայումը: Հիմնային միջավայրում $[ՖԹ]_0$ -ի մեծացման հետ մեծանում է նրա անիոնի դանդաղեցնող ազդեցությունը: Կարելի է ասել, որ ՖԹ-ն դանդաղեցնում է H_2O_2 -ի ռադիկալային մեխանիզմով քայքայման ընթացքը: Դիտված է նաև անսովոր երևույթ: Ռեակցիայի ընթացքում մոտավորապես մի րոպե տևողությամբ դադարում է O_2 -ի անջատումը, որից հետո նորից սկսվում է ռեակցիան, բայց ավելի դանդաղ:

Ենթադրվում է, որ ռադիկալային մեխանիզմով միջանկյալ մի նյութ է գոյանում, որը փոխազդում է O_2 -ի հետ:

Վաճառվող ֆԹ-ի դեղահաբերը պարունակում են նաև օսլա, այդ պատճառով ուսումնասիրել ենք նաև օսլայի ազդեցությունը նշված ռեակցիաների արագությունների վրա: Էական ազդեցություն չի դիտվել:

N. M. BEYLERIAN, M. Z. ASATURYAN, P. G. MINASYAN

THE INFLUENCE OF FOLIC ACID ON THE RATE OF H_2O_2 DECOMPOSITION IN ALKALINE AND ACIDIC AQUEOUS SOLUTIONS

Summary

The action of folic acid (FA) has been studied on the reaction $H_2O_2 + HOO^-$, which occurs in alkaline and $H_2O_2 + Fe(II)$, which occurs in acidic aqueous solutions.

It has been established that in both cases FA decreases the rate (W_{O_2}) of H_2O_2 decomposition. The increase of $[FA]_0$ results in decrease of W_{O_2} in alkaline medium. It is concluded that FA (its anion) acts on W_{O_2} of H_2O_2 decomposition, which occurs by radical-chain mechanism. An unusual phenomenon is also noticed. During the reaction in alkaline medium approximately 1 minute the reaction is stopped, then it begins to run again, but with a decreased rate. It is assumed that during the reaction a compound is formed by radical mechanism, which reacts with O_2 .

The tablets of FA which are for sale in pharmacies contain a definite quantity of starch. For this reason its influence on the reactions is studied too. It is established that it has no significant influence on the reactions' rates in both cases.