

ISSN 1561-8331 (Print)
 ISSN 2524-2342 (Online)
 УДК 544.542.1
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2019-55-1-26-31>

Поступила в редакцию 27.09.2018
 Received 27.09.2018

Л. Н. Жигунова, Г. В. Ничипор, Н. А. Маковская

*Объединенный институт энергетических и ядерных исследований –
 Сосны Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь*

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ МОДЕЛЬ РАДИАЦИОННОГО СИНТЕЗА ТРИПТОФАНА В ВОДНО-СПИРТОВОМ РАСТВОРЕ АЛАНИНА И ИНДОЛА

Аннотация. Изучение радиационно-химического карбоксилирования системы индол–аланин связано с возможностью его использования для получения незаменимой аминокислоты – триптофана. В предыдущей работе исследовано влияние акцепторов заряда – дифенила и перекиси водорода на кинетику радиолитического распада системы: вода, спирт, индол, серин [1]. Установлено, что сольватированный электрон оказывает определяющую роль в механизме образования триптофана. Целью настоящей работы является формулирование количественной модели радиационного синтеза триптофана на примере водно-спиртового раствора индола и аланина. Радиолитический распад осуществляли γ -лучами радиоактивного изотопа ^{60}Co на γ -установке УГУ-420А в статических условиях при мощности дозы 1,2 Гр/с. Изучаемую систему, состоящую из 0,1М спиртового раствора индола и 0,1 М водного раствора аланина в соотношении 1:1, насыщенную углекислым газом и подвергшуюся радиационной обработке, исследовали методом тонкослойной хроматографии для определения аминокислот. Погрешность определения составила $\pm 5\%$. В облученном растворе методом восходящей бумажной хроматографии с последующим количественным определением обнаружен триптофан. Представлена зависимость концентрации триптофана от дозы при радиационно-химическом карбоксилировании в системе индол–аланин. На основании полученных экспериментальных и расчетных значений радиационно-химического выхода β -индолил-аминопропионовой кислоты установлено, что теоретическая модель удовлетворительно описывает экспериментальные данные.

Ключевые слова: математическая модель, радиационно-химический синтез, аминокислоты, триптофан, индол, аланин

Для цитирования. Жигунова, Л. Н. Количественная модель радиационного синтеза триптофана в водно-спиртовом растворе аланина и индола / Л. Н. Жигунова, Г. В. Ничипор, Н. А. Маковская // Вест. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. хим. наук. – 2019. – Т. 55, № 1. – С. 26–31. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2019-55-1-26-31>

L. N. Zhigunova, G. V. Nichipor, N. A. Makovskaya

Joint Institute for Power and Nuclear Research – Sosny of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

QUANTITATIVE MODEL OF TRYPTOPHAN RADIATION SYNTHESIS IN WATER-ALCOHOL INDOLE-ALANINE SOLUTION

Abstract. Besides the theoretical value, the study of radiation-chemical carboxylation of the indole-alanine system is caused by the possibility of its use for obtaining an essential amino acid – tryptophan. In the previous paper an impact of the acceptors of charge – diphenyl and hydrogen peroxide – on the kinetics of radiolysis of the system: water, alcohol, indole, serine was studied. [1]. It was determined, that the solvated electron plays a decisive role in a mechanism of tryptophan formation. The purpose of this paper is to formulate a quantitative model of tryptophan radiation synthesis by the example of water-alcohol solution of the indole and alanine. The radiolysis was performed by γ -rays of the radioactive isotope ^{60}Co at the UGU-420A facility under static conditions at the dose rate 1.2 Gy/s. The system in question, which consists of 0.1M of the alcoholic solution of indole and 0.1M of aqueous solution of alanine at the ratio 1:1, saturated with carbon and exposed to radiation treatment, was investigated by means of thin-layer chromatography for amino acids determining.

The error of determination was $\pm 5\%$. By the method of ascending paper chromatography with subsequent quantitative determination, tryptophan was detected in the irradiated solution. The dependence of tryptophan concentration on a dose during radiation-chemical carboxylation in the indole-alanine system was demonstrated. Based on the obtained experimental and calculated values of radiation-chemical output of β -indolylmaleimide acid (tryptophan), theoretical model that satisfactorily describes the experimental data was established.

Keywords: Radiation-chemical synthesis, aminoacids, tryptophan, indole-alanine

For citation. Zhigunova L. N., Nichipor G. V., Makovskaya N. A. Quantitative model of tryptophan radiation synthesis in water-alcohol indole-alanine solution. *Vestsi Natsyonal'най akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2019, vol. 55, no. 1, pp. 26–31 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2019-55-1-26-31>

Введение. Развиваемая модель радиационного синтеза триптофана в водно-спиртовом растворе аланина и индола основана на результатах работы [1], где установлено, что сольватированный электрон оказывает определяющую роль в механизме образования триптофана. Рассматриваемая нами модель включает количественную модель радиолитической жидкой воды [2, 3] и адаптирована для описания процессов, протекающих на завершающем гомогенном этапе радиолитического синтеза после расплывания треков ионизирующих частиц, когда индуцированные излучением продукты радиолитического синтеза заполняют собой весь объем облучаемой жидкости.

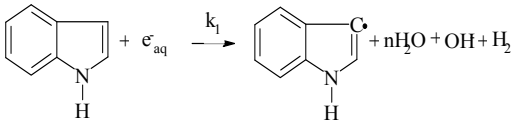
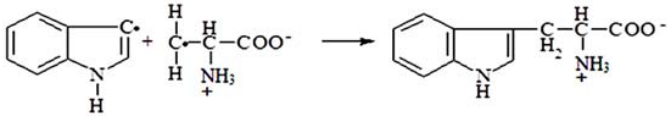
При радиолитическом синтезе замкнутого объема жидкости с одинаковой мощностью дозы во всех его точках и в отсутствие газовой фазы модель может быть сформулирована в виде системы обыкновенных дифференциальных уравнений химической кинетики, дополненных членами $G_i I$, описывающими генерацию частиц излучением:

$$dY_i/dt = G_i I + W_i, \quad i = 1, \dots, M.$$

Здесь M – число химически активных частиц Y_i в системе; I – мощность дозы ионизирующего излучения, выраженная в единицах $100 N_a \text{ эВ}/(\text{л}\cdot\text{с})$ (N_a – число Авогадро); G_i – радиационно-химический выход частицы Y_i , частица/100эВ; W_i – скорость накопления частицы Y_i в химических реакциях, моль/(л·с).

В рассматриваемую математическую модель включены все надежно идентифицированные продукты радиолитического синтеза воды – e_{aq}^- , H , OH , H_2O_2 и др., спирта – e_{s}^- , H , CH_3CHOH , $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ и известные реакции между ними (табл. 1). Свойства этих частиц, методы идентификации, реакции с их участием подробно описаны в литературе [4–9] по радиационной химии. Приведенные в табл. 1 константы скорости реакций и их энергии активации взяты в основном из работ [4, 5]. Преимущество отдавалось работе [4], в которой предпринята попытка оценить надежность определения констант скорости.

Таблица 1. Химические реакции, включенные в модель радиолитического синтеза [3]
Table 1. Chemical reactions included in the radiolysis model [3]

Реакции	Константы скорости
$e_{\text{aq}}^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}$	$k_1 = 2,30 \cdot 10^{10}$
$\text{H} + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} = \text{H}_2 + \text{CH}_3\text{CHOH}$	$k_2 = 2,8 \cdot 10^7$
$\text{OH} + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} = \text{H}_2\text{O} + \text{CH}_3\text{CHOH}$	$k_3 = 1,6 \cdot 10^9$
$\text{CH}_3\text{CHOH} + \text{CH}_3\text{CHOH} = (\text{CH}_3\text{CHOH})_2$	$k_4 = 5,9 \cdot 10^8$
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O} + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} = \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} + \text{CH}_3\text{CHOH}$	$k_5 = 1,1 \cdot 10^6$
	$k_6 = 1,9 \cdot 10^8$
$\text{CH}_3-\text{CH}(\text{NH}_3^+)-\text{COO}^- + e_{\text{aq}}^- \rightarrow \text{NH}_3 + \text{CH}_3-\dot{\text{C}}\text{H}-\text{COO}^-$	$k_7 = 1,2 \cdot 10^7$
$\text{CH}_3-\text{CH}(\text{NH}_3^+)-\text{COO}^- + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{O} \cdot \rightarrow \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} + \cdot\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_3^+)-\text{COO}^-$	$k_8 = 1 \cdot 10^9^*$
$\text{RCH}_2\text{O} + \text{RCH}_2\text{OH} \rightarrow \text{RCHOH} + \text{RCH}_2\text{OH}$	
	$K_9 = 5,9 \cdot 10^8^{**}$

*Константа скорости этой реакции не была известна, предметом статьи было ее определение из сравнения экспериментальной и теоретической кинетических кривых для образования триптофана.

**Константа скорости этой реакции задавалась по аналогии с реакцией (5).

Составной частью модели радиационного синтеза триптофана в водно-спиртовом растворе аланина и индола являются первичные выходы активных частиц и первичные выходы продуктов при радиолитическом синтезе воды, а также первичные выходы активных частиц при радиолитическом синтезе спирта [5]. Они представлены в табл. 2, 3.

Таблица 2. Радиационно-химические выходы в воде, частица/100эВ

Table 2. Radiation-chemical yields in water, particle/100eV

Частица	G
e_{aq}^-	2,7
H	0,61
H ₂	0,43
OH	2,71
H ₂ O ₂	0,7
O ₂ ⁻	0,02
H ⁺	3,42
OH ⁻	0,7

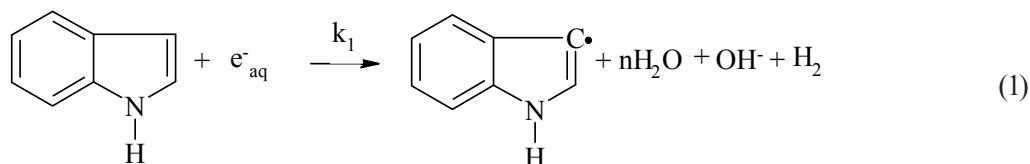
Таблица 3. Радиационно-химические выходы в спирте, частица/100эВ [6]

Table 3. Radiation-chemical yields in alcohol, particle/100eV [6]

Частица	G
e_s	1,6
H	2,7
$e_s + \text{CH}_3\text{CHOH}$	6,15
CH ₃ CH ₂ O	1,6
CH ₃ CH ₂ OH ₂ ⁺	1,6

Механизм образования триптофана в водно-спиртовом растворе аланина и индола имеет вид, представленный ниже.

Предположим, что сольватированный электрон, взаимодействуя с индолом, может отрывать Н-атом (либо через образование анион-аддукта, либо непосредственно) при этом будет образовываться молекулярный водород и OH⁻:



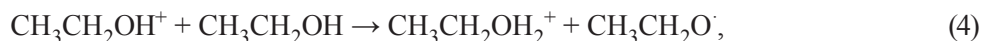
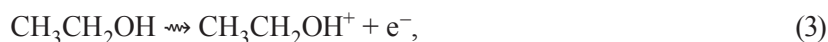
$$k_1 = 1,9 \cdot 10^8.$$

Реакция сольватированного электрона с аланином протекает с дезаминированием без образования радикала, необходимого для синтеза триптофана



$$k_2 = 1,2 \cdot 10^7.$$

Поэтому мы предположили, что радикал аланина, необходимый для образования триптофана в результате рекомбинации с радикалом индола, образуется в реакции (5) через образование этоксильного радикала (реакции 3, 4):



Реакции индола и аланина с другими продуктами радиолиза воды (Н-атомы и OH-радикалы) не учитываются, так как известно, что Н-атомы и OH-радикалы в водно-спиртовом растворе взаимодействуют преимущественно со спиртом. Известно [5], что при отсутствии растворенных веществ радикалы RCH₂O быстро трансформируются в RCHOH [7]:

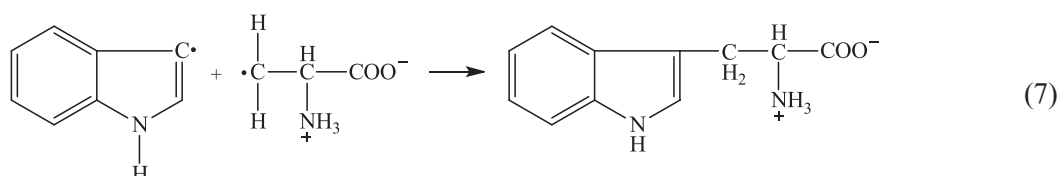


Из значений констант скорости этих реакций (например, $1,1 \cdot 10^6$ для радикала CH₃CH₂O; $2,6 \cdot 10^5$ для CH₃O) следует [5], что периоды полупревращения CH₃O и CH₃CH₂O в метаноле и этаноле в результате данного процесса равны соответственно $1,1 \cdot 10^{-7}$ и $3,7 \cdot 10^{-8}$ с. Поэтому скорость взаимодействия CH₃O и CH₃CH₂O с растворенным веществом S становится сопоставимой со скоростью реакции такого типа при [S] > 10⁻³ М, даже в том случае, когда S – сильный восстановитель (константы скорости его реакции с этими радикалами – более 10⁹ л/(моль·с)).

В нашей системе концентрация аланина составляет 0,05 М, поэтому этоксирадикал не будет преобразовываться в α -гидроксиэтильный радикал, а будет реагировать с аланином. Реакции α -гидроксиэтильного радикала с индолом и аланином также не могут давать радикалы индола и аланина, необходимые для синтеза триптофана.

Константа скорости реакции [5] неизвестна. Мы предполагаем, что это основной канал расходования частицы $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}\cdot$.

В результате реакция образования триптофана в водно-спиртовом растворе аланина и индола имеет следующий вид:



Методика эксперимента. Радиолитз осуществляли γ -лучами радиоактивного изотопа ^{60}Co на γ -установке УГУ-420А в статических условиях при мощности дозы 1,2 Гр/с.

Исследуемую систему, состоящую из 0,1М спиртового раствора индола и 0,1М водного раствора аланина в соотношении 1:1, насыщенную углекислым газом и подвергшуюся радиационной обработке, исследовали методом тонкослойной хроматографии для определения аминокислот. Погрешность определения составила $\pm 5\%$. В облученном растворе методом восходящей бумажной хроматографии с последующим количественным определением обнаружен триптофан.

Результаты исследований и их обсуждение. Зависимость концентрации триптофана от дозы при радиационно-химическом карбоксилировании в системе индол–аланин представлена на рис. 1.

Экспериментально полученный радиационно-химический выход триптофана на линейном участке равен 0,9 молекул/100эв. Стационарная концентрация триптофана в водно-спиртовой системе, рассчитанная методом стационарных концентраций, равна $5,2 \text{ мг/см}^3$.

На основании полной модели радиационно-химического синтеза триптофана в водно-спиртовых растворах индола и аланина была получена расчетная кривая зависимости концентрации триптофана от дозы с помощью программы «Кинетик» и установлена константа скорости реакции этоксильного радикала $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}\cdot$ с аланином, равная $k = 1 \cdot 10^9$.

Из совокупности реакций, приведенных в табл. 1 и математически описывающих количественную модель радиолитза воды и спирта, рассчитан теоретический радиационно-химический выход триптофана на линейном участке, равный 0,7 молекул/100эв. Стационарная концентрация триптофана, рассчитанная методом стационарных концентраций, равна $5,0 \text{ мг/см}^3$.

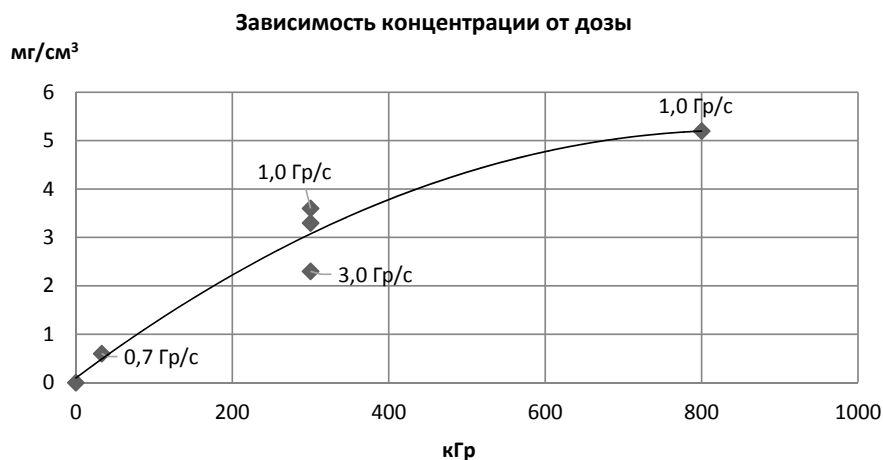


Рис. 1. Изменение концентрации триптофана от дозы облучения

Fig. 1. Change in tryptophan concentration versus the dose of irradiation

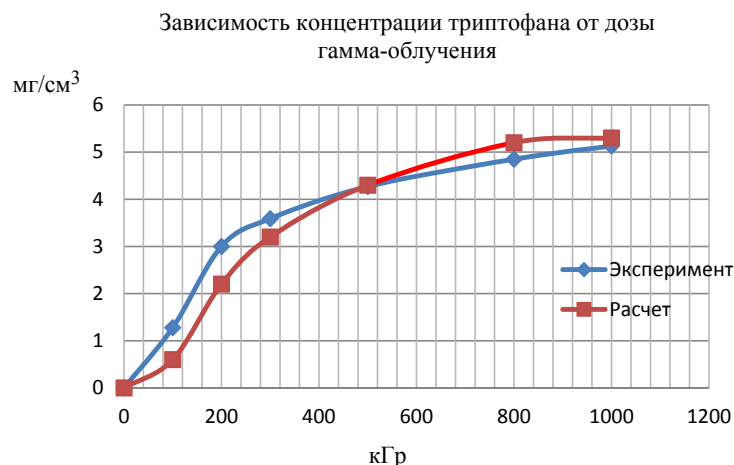


Рис. 2. Зависимости теоретического и экспериментального радиационно-химического выхода триптофана от дозы γ -облучения

Fig. 2. Dependence of the theoretical and experimental radiation-chemical yield of tryptophan on the dose of γ -irradiation

На рис. 2 представлены кривые теоретического и экспериментального радиационно-химического выхода триптофана от дозы γ -облучения в водно-спиртовых растворах индола и аланина.

Таким образом, на основании полученных экспериментальных и расчетных значений радиационно-химического выхода β -индолиламинопропионовой кислоты (триптофана) установлено, что теоретическая модель находится в удовлетворительном количественном согласии с экспериментальными данными.

Благодарность. Авторы благодарны доктору химических наук, профессору О. И. Шадыро за обсуждение механизма образования триптофана при γ -радиолизе водно-спиртового раствора индола и аланина.

Acknowledgements. Authors are grateful to D.Sc. (Chemistry), Prof. O. I. Shadyro for the discussion of tryptophan formation mechanism during γ -radiolysis of water-alcohol indole-alanine solution.

Список использованных источников

1. Изучение влияния акцепторов заряда на процесс радиационно-химического арбоксирования системы индол-серин / Л. Н. Жигунова [и др.] // Химия высоких энергий. – 2015. – Т. 49, № 5. – С. 349–353.
2. Кеба, В. В. Математическая модель радиолиза воды и водных растворов / В. В. Кеба, Н. А. Семиколёнова // Математические структуры и моделирование. – 2000. – Вып. 6. – С. 72–77.
3. Бугаенко, В. Л. Количественная модель радиолиза жидкой воды и разбавленных водных растворов водорода, кислорода и перекиси водорода. I. Формулировка модели / В. Л. Бугаенко, В. М. Бяков // Химия высоких энергий. – 1998. – Т. 32, № 6. – С. 407–414.
4. Пикаев, А. К. Реакционная способность первичных продуктов радиолиза воды / А. К. Пикаев, С. А. Кабакчи: Спр. – М.: Энергоиздат, 1982. – 200 с.
5. Пикаев, А. К. Современная радиационная химия. Радиолиз газов и жидкостей / А. К. Пикаев. – М.: Наука, 1986. – 440 с.
6. Chemical Kinetics Database [Electronic resource] / National Institute of Standards and Technology. – 2013. – Mode of access: <http://kinetics.nist.gov/index.php>. – Date of access: 18.05.2016.
7. Сазонов, А. Б. Гамма-радиолиз бинарной системы «этанол–вода» в присутствии кислорода / А. Б. Сазонов, Н. В. Марченко, А. В. Никитин // Химия высоких энергий. – 2015. – Т. 49, № 4. – С. 253–264.
8. Гордеев, А. В. Моделирование радиационно-химических выходов H_2 и H_2O_2 в концентрированных растворах / А. В. Гордеев, Б. Г. Ершов, А. В. Сафонов // Химия высоких энергий. – 2014. – Т. 48, № 4. – С. 272–280.
9. Радиационно-индуцированная деструкция гидроксилсодержащих аминокислот в водных растворах / А. А. Сладкова [и др.] // Химия высоких энергий. – 2012. – Т. 46, № 4. – С. 283–288.

References

1. Zhigunova L. N., Nichipor G. V., Shevtsova O. V. Effect of charge scavengers on the radiation-chemical carboxylation of the indole – serine system. *High energy chemistry*, 2015, vol.49, no. 5, pp. 311–315. <https://doi.org/10.1134/s0018143915050185>
2. Keba V. V., Semikolenova N. A. Mathematical model of radiolysis of water and aqueous solutions. *Matematicheskie struktury i modelirovanie = Mathematical structures and modeling*, 2000, vol. 6, pp. 72–77 (in Russian).

3. Bugaenko V. L., Byakov V. M. Quantitative model of the radiolysis of liquid water, and dilute aqueous solutions of hydrogen, oxygen and hydrogen peroxide. I. The formulation of the model. *Khimiya vysokikh energii = High energy chemistry*, 1998, vol. 32, no. 6, pp. 407–414 (in Russian).
4. Pikaev A. K., Kabakchi S. A. *Reactivity of primary products of water radiolysis*. Moscow, Energoizdat Publ., 1982. 200 p. (in Russian).
5. Pikaev A. K. *Modern radiation chemistry. Radiolysis of gases and liquids*. Moscow, Nauka Publ., 1986. 440 p. (in Russian).
6. Chemical Kinetics Database. *National Institute of Standards and Technology*. 2013. Available at: <http://kinetics.nist.gov/index.php>. (accessed 18 May 2016).
7. Sazonov A. B., Marchenko N. V., Nikitin A. V. Gamma-radiolysis of the binary ethanol-water system in the presence of oxygen. *High Energy Chemistry*, 2015, vol. 49, no. 4, pp. 223–233. <https://doi.org/10.1134/s0018143915040153>
8. Gordeev A. V., Ershov B. G., Safonov A. V. Modeling of radiation-chemical yields of H₂ and H₂O₂ in concentrated solutions. *High Energy Chemistry*, 2014, vol. 48, no. 4, pp. 230–238. <https://doi.org/10.1134/s0018143914040055>
9. Sladkova A. A., Sosnovskaya A. A., Edimecheva I. P., Knizhnikov V. A., Shadyro O. I. Radiation-induced degradation of hydroxyl-containing amino acids in aqueous solutions. *High Energy Chemistry*, 2012, vol. 46, no. 4, pp. 235–240. <https://doi.org/10.1134/s0018143912040169>

Информация об авторах

Жигунова Лариса Николаевна – д-р техн. наук. E-mail: lara.zhigunova@mail.ru

Ничипор Генриэтта Валентиновна – д-р хим. наук, гл. науч. сотрудник, Объединенный институт энергетических и ядерных исследований – Сосны, Национальная академия наук Беларуси (Минск, а/я 119, 220109, Республика Беларусь). E-mail: hnichipor@sosny.bas-net.by

Маковская Наталья Александровна – канд. биол. наук, зав. лаб. реабилитации загрязненных территорий, Объединенный институт энергетических и ядерных исследований – Сосны, Национальная академия наук Беларуси (Минск, а/я 119, 220109, Республика Беларусь). E-mail: ferapontova@tut.by

Information about the authors

Larisa N. Zhigunova – D. Sc. (Technology). E-mail: lara.zhigunova@mail.ru

Henrietta V. Nichipor – D. Sc. (Chemistry), Senior Researcher, Joint Institute for Power and Nuclear Research – Sosny, National Academy of Sciences of Belarus (Minsk, POB 119, 220109, Republic of Belarus). E-mail: hnichipor@sosny.bas-net.by

Natalia A. Makovskaya – Ph. D. (Biology), Head of the Laboratory of Rehabilitation of contaminated areas, Joint Institute for Power and Nuclear Research – Sosny, National Academy of Sciences of Belarus (Minsk, POB 119, 220109, Republic of Belarus). E-mail: ferapontova@tut.by