

РАДЫЯХІМІЯ
RADIOCHEMISTRY

УДК 544.542 + 577.1

<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2025-61-2-172-176>

Поступила в редакцию 07.05.2024

Received 07.05.2024

В. С. Кособуцкий¹, С. Б. Ластовский²

¹Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

²Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по материаловедению,
Минск, Беларусь

ПОДАВЛЕНИЕ ПРОЦЕССА АНТИОКСИДАЦИИ ИОНАМИ ЖЕЛЕЗА (II)

Аннотация. Антиоксидантная система злокачественных клеток препятствует химиотерапии рака. Изучали влияние пирокатехина на процесс окисления пропанола-2 кислородом воздуха при радиоллизе его 1 М водных растворов. Присутствие в растворе пирокатехина снижало интенсивность окисления и образование ацетона. При совместном присутствии в растворе пирокатехина и ионов железа (II) наблюдали усиление окисления и возрастание выхода ацетона с ростом концентрации ионов Fe²⁺. Показано, что ионы железа способны подавлять антиоксидантное действие дифенольного антиоксиданта пирокатехина.

Ключевые слова: окисление, антиоксидантная защита, подавление антиоксидации, ионы железа

Для цитирования. Кособуцкий, В. С. Подавление процесса антиоксидации ионами железа (II) / В. С. Кособуцкий, С. Б. Ластовский // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя хімічных навук. – 2025. – Т. 61, № 2. – С. 172–176. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2025-61-2-172-176>

V. S. Kosobutskii¹, S. B. Lastovskii²

¹Belarusian State University, Minsk, Belarus

²Scientific and Practical Center of the National Academy of Sciences of Belarus for Materials Science, Minsk, Belarus

SUPPRESSION OF THE ANTIOXIDATION PROCESS BY IRON IONS (II)

Abstract. Antioxidant system of malignant cells interferes with cancer chemotherapy. The influence of pyrocatechol on the oxidation of propanol-2 by atmospheric oxygen during the radiolysis of its 1 M aqueous solutions was studied. Adding 0.01 M pyrocatechol to the solution reduced the intensity of oxidation and the formation of acetone. The yield of acetone increased with the joint presence of pyrocatechol and iron ions in solution. It has been shown that Fe²⁺ ions can suppress the antioxidant effect of the diphenolic antioxidant pyrocatechol.

Keywords: oxidation, antioxidant protection, suppression of antioxidation, iron ions

For citation. Kosobutskii V. S., Lastovskii S. B. Suppression of the antioxidation process by iron ions (II). *Vestsi Natsyional'noi akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk* = *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2025, vol. 61, no. 2, pp. 172–176 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2025-61-2-172-176>

Введение. Злокачественные новообразования занимают второе место в структуре смертности населения. Огромная важность проблемы борьбы с раком неоспорима и требует решения. Наиболее доступными для лечения этого заболевания являются три основных способа: хирургия, лучевая терапия и химиотерапия. Нобелевский лауреат Дж. Уотсон отмечает, что подавляющее большинство всех агентов, используемых для непосредственного уничтожения раковых клеток (ионизирующее излучение, большинство химиотерапевтических средств и некоторые виды таргетной терапии) работают через непосредственную или косвенную генерацию активных форм кислорода, которые блокируют ключевые этапы клеточного цикла. Он выдвинул гипотезу о том, что с раковыми клетками можно бороться простыми веществами, если предварительно

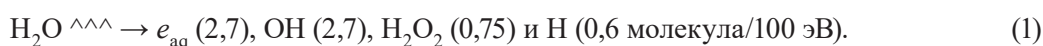
обрушить антиоксидантную систему злокачественных клеток. Рак с подавленной антиоксидантной защитой будет эффективно лечиться традиционными методами химиотерапии и лучевой терапии [1].

Приведено много примеров подавления терапевтического эффекта антиоксидантами [1]. В частности, химиотерапевтический препарат ланперизон не проявлял активность в присутствии антиоксиданта тролокса, а также в присутствии дефероксамина, который как известно, связывает в комплекс ионы железа. В этой связи цель данной работы – исследование влияния ионов железа на процесс ингибирования свободнорадикального окисления пропанола-2 пирокатехином, представителем класса антиоксидантов фенольной природы.

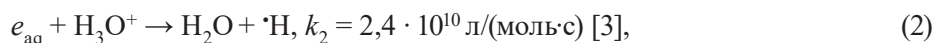
Экспериментальная часть. Процесс окисления инициировали действием γ -излучения Co^{60} на водные 1 М растворы пропанола-2 с кислородом воздуха. Для приготовления растворов использовали бидистиллированную воду. Пирокатехин, сульфат железа (II) и серная кислота квалификации «х. ч.». Растворы облучали разными дозами на гамма-установке в запаянных стеклянных ампулах. Мощность поглощенной дозы по ферро-сульфатному дозиметру составляла 0,08 Гр/с. Анализ ацетона проводили методом ГЖХ. Радиационно-химический выход ацетона рассчитывали по зависимостям его концентрации от поглощенной дозы излучения.

Результаты и их обсуждение. Радикалы пропанола-2 и процесс свободнорадикального окисления пропанола-2 генерировали действием γ -излучения на водные 1 М растворы пропанола-2. При облучении растворов в присутствии кислорода воздуха наблюдали за образованием ацетона и влиянием пирокатехина и ионов железа (II) на радиационно-химические выходы ацетона. На рисунке и в табл. 1 показано влияние пирокатехина (0,01 М) и ионов Fe^{2+} на образование ацетона.

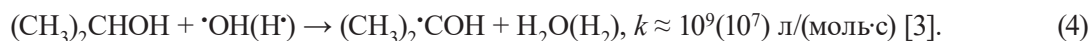
При действии γ -излучения на воду (реакция (1)) образуются активные частицы радиолиза воды с радиационно-химическими выходами, приведенными в скобках [2]:



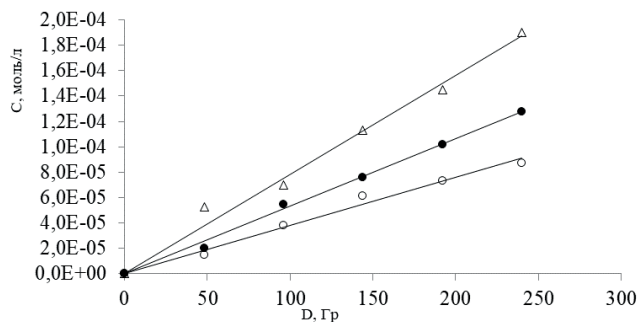
Гидратированный электрон (e_{aq}^-) в кислых растворах быстро превращается в атом водорода (реакция (2)), а в нейтральных средах реагирует с молекулой кислорода с образованием супероксид аниона (реакция (3)):



Радикалы $\text{OH}^\bullet$ и $\text{H}^\bullet$ взаимодействуют со спиртом и приводят к образованию гидроксипропиловых радикалов по реакции (4):



Радикалы $(\text{CH}_3)_2\text{C}^\bullet\text{OH}$ окисляются кислородом воздуха с образованием ацетона по реакции (5):



Радиационно-химические выходы ацетона при радиолизе пропанола-2 в присутствии пирокатехина (○), при совместном присутствии пирокатехина и $1 \cdot 10^{-3}$ М Fe^{2+} (Δ) и без добавок указанных веществ (●)

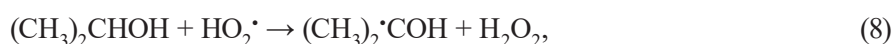
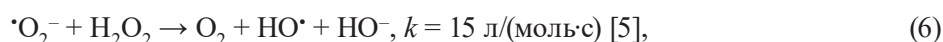
The radiation-chemical yields of acetone during the radiolysis of 2-propanol in the presence of pyrocatechol (○), in the combined presence of pyrocatechol and $1 \cdot 10^{-3}$ M Fe^{2+} (Δ) and without the addition of these substances (●)

Таблица 1. Радиационно-химические выходы ацетона, полученные при радиоллизе водных растворов пропанола-2 различных составов

Table 1. The radiation-chemistry yields of acetone obtained under the radiolysis of propanol-2 aqueous solutions of various compositions

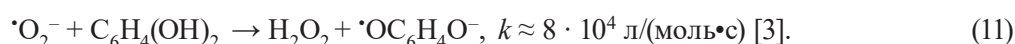
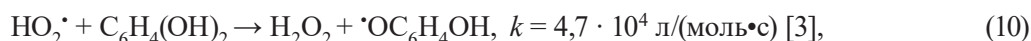
Состав раствора	Выход ацетона, молекула/100 эВ
1 М пропанол-2 – кислород воздуха	$5,1 \pm 0,5$
1 М пропанол-2 – кислород воздуха – 0,01М пирокатехин	$3,6 \pm 0,3$
1 М пропанол-2 – кислород воздуха – 0,01М пирокатехин – $1 \cdot 10^{-3}$ М Fe^{2+}	$8,0 \pm 0,9$
1 М пропанол-2 – кислород воздуха – 0,01 М пирокатехин – $1 \cdot 10^{-4}$ М Fe^{2+}	$7,1 \pm 0,4$
1 М пропанол-2 – кислород воздуха – 0,01 М пирокатехин – $1 \cdot 10^{-5}$ М Fe^{2+}	$5,2 \pm 0,6$
1 М пропанол-2 – кислород воздуха (рН 3)	$7,4 \pm 0,2$
1 М пропанол-2 – кислород воздуха– 0,01 М пирокатехин (рН 3)	$6,1 \pm 0,7$
1 М пропанол-2 – кислород воздуха – 0,01 М пирокатехин – $1 \cdot 10^{-5}$ М Fe^{2+} (рН 3)	$8,0 \pm 0,8$

Образовавшиеся в реакции (5) радикалы $\text{HO}_2^\cdot$ и $^\cdot\text{O}_2^-$ участвуют в медленных реакциях (6–9) с пероксидом водорода и пропанолом, давая дополнительное количество гидроксильных радикалов и гидроксипропильных:



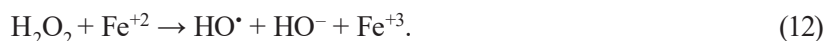
Таким образом, реакции (1–7) обеспечивают образование ацетона с выходом 5,1 молекул/100 эВ при радиоллизе 1 М раствора пропанола-2 в присутствии кислорода воздуха в нейтральном растворе и с выходом 7,4 молекул/100 эВ в кислой среде.

При добавлении в раствор пирокатехина выход ацетона снижается как в нейтральной, так и в кислой среде. Пирокатехин реагирует с радикалами $^\cdot\text{O}_2^-/\text{HO}_2^\cdot$, подавляя реакции (6–9).



Тогда образование ацетона происходит только за счет первичных радикалов $\text{HO}^\cdot$ и $\text{H}^\cdot$ по реакциям (4 и 5) и выход его должен быть $2,7 + 0,6 = 3,3$ молекул/100 эВ, что близко к экспериментальному значению $3,6 \pm 0,3$ в нейтральной среде.

Когда в раствор добавили сульфат железа (II), выходы ацетона возросли, несмотря на наличие в растворе также и пирокатехина. С ростом концентрации ионов железа наблюдается рост выхода ацетона. Его возрастание связано с протеканием реакции (12):

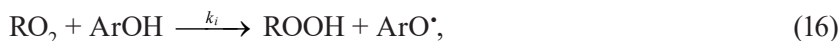


Пероксид водорода, который образуется в реакциях (10, 11) с пирокатехином, трансформируется в агрессивные радикалы $\text{HO}^\cdot$ по реакции (12) Фентона. Ионы железа Fe^{+3} , образующиеся в этой реакции, далее восстанавливаются семихином по реакции (13) и снова участвуют в реакции (12):

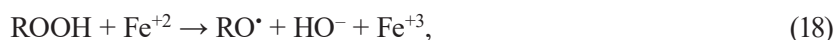


Аналогичное влияние ионов железа наблюдается и в кислой среде (рН 3). Добавление пирокатехина к раствору пропанола снижает выход ацетона с 7,4 до 6,1, а добавление ионов железа ($1 \cdot 10^{-5}$ М Fe^{2+}) в раствор пропанола с пирокатехином увеличивает выход ацетона до 8,0 молекул/100 эВ. Более высокие значения выходов ацетона в кислой среде в основном связаны с преобладанием реакции (2) над реакцией (3), т. е. в кислой среде образуется дополнительное количество атомов водорода, которые по реакции (4) приводят к дополнительному количеству радикалов $(\text{CH}_3)_2^\cdot\text{COH}$, а последние быстро превращаются в ацетон.

Выводы. Таким образом, можно ожидать, что ионы железа будут ингибировать антиокислительное действие антиоксидантов фенольного типа. Классическая схема ингибирования окисления антиоксидантами на основе фенолов выглядит следующим образом [7, 8]:



Одна молекула антиоксиданта нейтрализует два радикала $RO_2^{\bullet}$. Присутствие ионов железа Fe^{+2} в этой системе будет приводить к разложению образующихся молекул гидроперекиси с образованием еще более активных радикалов $RO^{\bullet}$ (реакция (18)), способных далее инициировать цепной процесс окисления (реакция (19)):



Ионы Fe^{+3} нейтрализуют стабильные радикалы $ArO^{\bullet}$, сами превращаясь в ионы Fe^{+2} (реакция (20)):



Ионы железа как бы катализируют процесс окисления, несмотря на присутствие антиоксиданта.

Более того, нельзя не отметить, что присутствие ионов Fe^{+2} в раковых клетках способствовало бы и усилению радиотерапевтического эффекта, так как при радиолизе воды, который неизбежно идет при радиотерапии, в клетках образуется пероксид водорода (реакция (1)). Пероксид водорода будет разлагаться ионами Fe^{+2} с образованием дополнительных количеств гидроксильных радикалов в клетках.

Список использованных источников

1. Watson, J. Oxidants, antioxidants and the current incurability of metastatic cancers / J. Watson // *Open Biology*. – 2013. – Vol. 3. – P. 120–144. <https://doi.org/10.1098/rsob.120144>
2. Пикаев, А. К. Современная радиационная химия. Радиолиз газов и жидкостей / А. К. Пикаев. – М.: Наука, 1986. – 440 с.
3. NDL/NIST Solution Kinetics Database on the Web. – URL: <https://kinetics.nist.gov/solution/> (date of access: 19 April 2024).
4. Sonntag, C. von. *The Chemical Basis of Radiation Biology* / C. von Sonntag. – London; New York: Taylor & Francis, 1987. – 504 p.
5. Кособуцкий, В. С. О взаимодействии супероксид-иона с хлорорганическими соединениями / В. С. Кособуцкий // *Журнал общей химии*. – 2009. – Т. 79, вып. 3. – С. 419–424.
6. Кособуцкий В. С. О взаимодействии семихинонов с ионами железа (III) / В. С. Кособуцкий // *Химия высоких энергий*. – 2021. – Т. 55, № 4. – С. 318–332. <https://doi.org/10.31857/S0023119321040082>
7. Рогинский, В. А. Фенольные антиоксиданты: реакционная способность и эффективность / В. А. Рогинский. – М.: Наука, 1988. – 247 с.
8. Фенольные биоантиоксиданты / Н. К. Зенков, Н. В. Кандалицева, В. З. Ланкин [и др.]. – Новосибирск: СО РАН, 2003. – 328 с.

Referens

1. Watson J. Oxidants, antioxidants and the current incurability of metastatic cancers. *Open Biology*, 2013, vol. 3, pp. 120–144. <https://doi.org/10.1098/rsob.120144>
2. Pikayev A. K. *Modern radiation chemistry. Radiolysis of gases and liquids*. Moscow, Nauka Publ., 1986. 440 p. (in Russian).
3. NDL/NIST Solution Kinetics Database on the Web. Available at: <https://kinetics.nist.gov/solution/> (accessed 19 April 2024)
4. Sonntag C. von. *The Chemical Basis of Radiation Biology*. London; New York: Taylor & Francis Publ., 1987. 504 p.
5. Kosobutskii V. S. On the Reaction of Superoxide Ion with Organochlorine Compounds. *Russian Journal of General Chemistry*, 2009, vol. 79, no. 3, pp. 408–413. <https://doi.org/10.1134/s107036320903013x>
6. Kosobutskii V. S. On the Interaction of Semiquinones with Iron (III) Ions. *High Energy Chemistry*, 2021, vol. 55, no. 4, pp. 321–323. <https://doi.org/10.1134/S0018143921040081>
7. Roginskii V. A. *Phenolic antioxidant: Reactivity and efficiency*. Moscow, Nauka Publ., 1988. 247 p. (in Russian).
8. Zenkov N. K., Kadalintseva N. V., Lankin V. Z., Menshchikova E. B., Prosenko A. E. *Phenolic bioantioxidants*. Novosibirsk, SO RAMS, 2003. 328 p. (in Russian).

Информация об авторах

Кособуцкий Вячеслав Станиславович – кандидат химических наук, доцент. Белорусский государственный университет (ул. Ленинградская, 14, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: kasabutski@bsu.by

Ластовский Станислав Брониславович – кандидат физико-математических наук, доцент. Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по материаловедению (ул. Петруся Бровки, 19, пом. 5, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: lastov@physics.by

Information about the authors

Kosobutskii Viachaslau S. – Ph. D. (Chemistry), Associate Professor. Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kasabutski@bsu.by

Lastovskii Stanislav B. – Ph. D. (Physics and Mathematics), Associate Professor. State Scientific-Practical Materials Research Centre of the National Academy of Sciences of Belarus (19, of. 5, Petrus Brovka Str., 220072 Minsk, Republic of Belarus). E-mail: lastov@physics.by