

<https://doi.org/10.30857/2786-5371.2022.6.8>

УДК 621.35:
547.22:541.13:
541.8:541.127

¹ЄФІМОВА І. В., ¹СМИРНОВА О. В., ^{1,2}БЕССАРАБОВ В. І.

¹Інститут фізико-органічної хімії та вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка НАН України, Київ, Україна

²Київський національний університет технологій та дизайну, Україна

ОКИСНЕННЯ ОРГАНІЧНИХ СУБСТРАТІВ РІЗНОЇ ПРИРОДИ У ПРИСУТНОСТІ ГУМІНОВИХ ТА ГЕМАТОМЕЛАНОВИХ КИСЛОТ

Мета. Дослідження реакційної здатності гумінових речовин у процесах радикально-ланцюгового окиснення декількох різних за природою органічних субстратів в апротонному середовищі.

Методика. Газоволюмометричним методом було досліджено ініційоване азодіізобутіронітрілом окиснення кумолу, етилбензолу та аскорбінової кислоти в присутності гумінових та гематомеланових кислот в апротонному середовищі.

Результати. Вивчено ініційоване рідиннофазне окиснення кумолу, етилбензолу та аскорбінової кислоти киснем у присутності гумінових і гематомеланових кислот із бурого вугілля. Показано, що додавання гумінових речовин до досліджуваної системи з кумолом та етилбензолом викликає гальмування процесу окиснення даних модельних субстратів, причому ефект, що спостерігається, посилюється зі збільшенням концентрації гумінових речовин. В той же час, додавання гумінових речовин до досліджуваної системи з аскорбіновою кислотою викликає прискорення процесу окиснення субстрату, яке посилюється зі збільшенням концентрації гумінових речовин.

Наукова новизна. Вперше доведена вибіркова антиоксидантна або прооксидантна активність гумінових та гематомеланових кислот в процесах радикально-ланцюгового окиснення в залежності від природи окислювального субстрату.

Практична значимість. Проведені дослідження доводять, що гумінові речовини виявляють вибіркові властивості, які уповільнюють або прискорюють процеси радикально-ланцюгового окиснення залежно від природи субстрату, що окиснюється. Здатність гумінової та гематомеланової кислот до антиоксидантної та прооксидантної активності може бути перспективною для створення комплексних препаратів цілеспрямованої дії з регульованими окислювально-відновними властивостями.

Ключові слова: гумінові кислоти; гематомеланові кислоти; радикально-ланцюгове окиснення; антиоксиданти; прооксиданти; активні фармацевтичні інгредієнти.

Вступ. Гумінові речовини є основними складовими природних органічних речовин, які зустрічаються як у водному, так і в наземному середовищах. Гумінові речовини – це складна, дисперсна і неоднорідна суміш різноманітних органічних сполук, синтезованих із залишків органічної речовини. Більшість вчених вказує на те, що гумінові речовини є супрамолекулярною асоціацією невеликих неоднорідних молекул, стабілізованих слабкими міжмолекулярними зв'язками. Водночас гумінові речовини є однією з найбільш хімічно активних частин бурого вугілля, торфу, ґрунтового гумусу, сланців та донних відкладень (сапропелів), що робить їх унікальними об'єктами для вирішення хімічних завдань різного плану [1]. Утворення гумінових речовин є другим за масштабністю після фотосинтезу процесом трансформації органічної речовини в природі, при цьому гумінові речовини є найбільш стійкою формою органічних сполук вуглецю поза живими організмами [2]. В даний час гумінові речовини визнані одним з перспективних напрямів «зеленої» хімії як доступне та дешеве джерело сировини для отримання хімічно важливих продуктів [3]. Висока біологічна активність гумінових речовин пов'язана з їх вираженою спорідненістю з біологічними мембранами, участю в іонному транспорті, впливом на активність ферментів та ін [4, 5]. Унікальність хімічних властивостей гумінових речовин дозволяє застосовувати їх у різних

галузях народного господарства, у тому числі й у медичній практиці. У природі немає сполук з ідентичним набором таких самих важливих хімічних і біологічних властивостей, якими володіють гумінові сполуки. Дослідження в галузі розробок нових біологічно активних речовин показали [4, 5], що саме гумінові речовини різного генезу мають імуномодулюючу та протизапальну дію, яка дозволяє використовувати їх для профілактики та лікування хронічних захворювань, що супроводжуються запальними та алергічними реакціями. Перспективним є застосування гумінових речовин як противірусних засобів. Природне походження гумінових речовин є вагомою перевагою перед штучно синтезованими препаратами, оскільки клінічно вони практично не мають небажаних ефектів у порівнянні з традиційними аналогами.

У торфі і бурому вугіллі гуміновими речовинами представлена переважна частина їх органічної маси: в торфі до 60%, в бурому вугіллі до 20–60%, в ґрунтах – до 20%. За хімічною природою гумінові речовини з різних природних джерел є поліоксіполікарбонові кислоти з елементним складом: 50–60% С, 46% Н, 25–40% О.

Однією із складових гумінових речовин є гумінові кислоти (ГК) – фракція, розчинна в лугах і нерозчинна в кислотах, гематомеланові кислоти (ГмК), у свою чергу, є спирторозчинною фракцією гумінових кислот. Гумінові та гематомеланові кислоти – це природні сполуки, які є складною сумішшю органічних речовин з конденсованими ароматичними ядрами, що мають бічні ланцюги різного ступеня розгалуження (рис. 1). До складу макромолекул цих сполук входять різні гідрофільні функціональні групи: карбоксильні, гідроксильні, хіноїдні, аміногрупи [6–8]. Наявність цих функціональних груп у структурі макромолекул обумовлює біологічну активність гумінових кислот і передбачає їх здатність до антиоксидантної або прооксидантної дії. Проте детальних досліджень цих властивостей гумінових речовин у літературі немає.

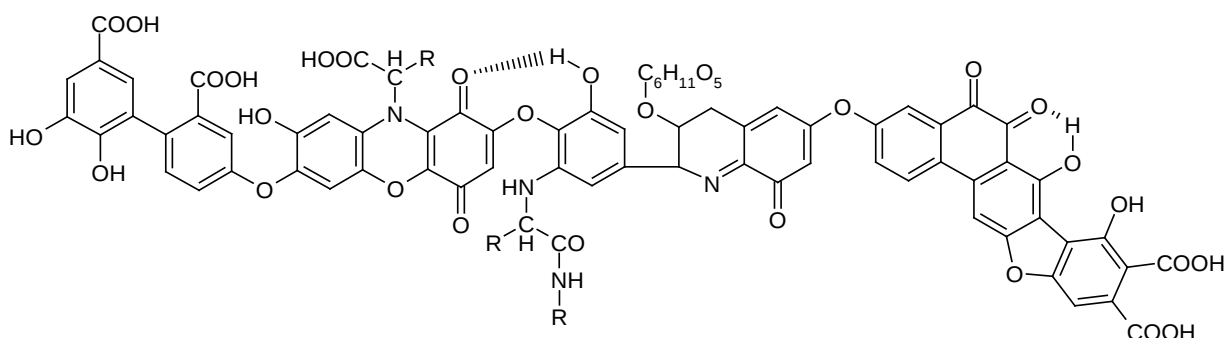


Рис. 1. Схема будови периферичної частини макромолекули гумінової кислоти по Stevenson F.J.

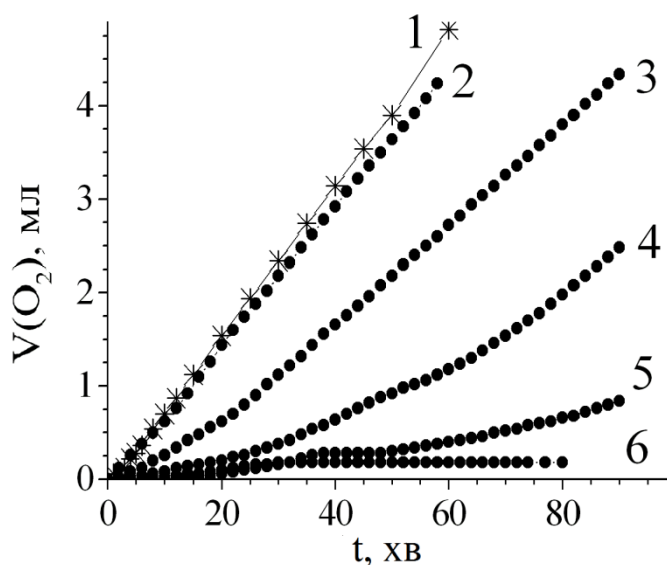
Постановка завдання. Метою даної роботи було вивчення реакційної здатності гумінових речовин у процесах радикально-ланцюгового окиснення декількох різних за природою органічних субстратів в апротонному середовищі. Тобто, дослідити ініційоване рідиннофазне окиснення кумолу (ІПБ), етилбензолу (ЕБ) та аскорбінової кислоти (АК) у присутності ГК та ГмК кислот, взятих у широкому діапазоні концентрацій і, таким чином, встановити можливості використання гумінових кислот для регулювання антиоксидантних та прооксидантних властивостей цих супрамолекулярних систем.

Матеріали і методи дослідження. В рамках поставленої задачі газоволюмометричним методом було досліджено ініційоване азодіізобутіронітрілом (АІБН) окиснення ІПБ, ЕБ та АК в присутності ГК та ГмК у середовищі диметилсульфоксиду (ДМСО). За кінетикою процесу окиснення стежили газоволюмометрично, вимірюючи кількість поглиненого кисню при постійній температурі 348 К і постійному парціальному тиску кисню 760 мм. рт. ст. на установці, описаній в [9]. Вивчення процесу проводили в кінетичній області, де швидкість

реакції не залежить від швидкості перемішування. Швидкість поглинання кисню окиснювальною сумішшю розраховували як тангенс кута нахилу кінетичної кривої, отриманої побудовою залежності кількості поглиненого кисню (V , мл) від часу (t , с). В роботі використовували АІБН, ДМСО, ІПБ, ЕБ, хлорбензол, АК очищені за методиками, описаними в [10]. Концентрація ІПБ та ЕБ в досліджуваній системі становила 3,59 моль/л, АІБН – $2,00 \cdot 10^{-2}$ моль/л, як це рекомендовано в класичних дослідженнях [9, 10].

Результати дослідження. В роботі досліджено вплив гумінових речовин на процеси радикально-ланцюгового окиснення декількох різних за природою органічних субстратів в апротонному середовищі, взятих у широкому діапазоні концентрацій.

Як видно з рис. 2, додавання ГК до окиснюваної суміші ІПБ – АІБН – ДМСО призводить до зниження швидкості поглинання кисню системою протягом усього часу експерименту (до 90 хв), причому зі збільшенням концентрації ГК з 0,0 г/л до 10,0 г/л в суміші швидкість окислення системи (за величиною швидкості поглинання кисню $W_{[O]}$) істотно зменшується з $2,76 \cdot 10^6$ до $0,08 \cdot 10^6$ моль/(л·с) відповідно. Аналогічний вплив ГК на швидкість поглинання кисню спостерігається і для системи, де субстратом, що окислюється, був ЕБ. Найбільш ефективною з точки зору зниження швидкості поглинання кисню системою є концентрація гумінових кислот 10,0 г/л: зі збільшенням концентрації ГК з 0,0 г/л до 10,0 г/л в суміші швидкість окислення системи (за величиною $W_{[O]}$) зменшується з $2,34 \cdot 10^6$ до $0,42 \cdot 10^6$ моль/(л·с) відповідно.



Позначки: 1 – без ГК; 2 – 0,1 г/л; 3 – 1,0 г/л; 4 – 2,0 г/л; 5 – 5,0 г/л; 6 – 10,0 г/л.

Рис. 2. Кінетичні криві поглинання кисню системою з ГК

Додавання ГМК до окислюваної суміші ІПБ – АІБН – ДМСО призводить також, як і у випадку з ГК (табл. 1), до зниження швидкості поглинання кисню системою, зі збільшенням концентрації ГМК у суміші швидкість окислення системи зменшується протягом усього часу експерименту до 90 хв. Аналогічний вплив ГМК на швидкість поглинання кисню спостерігається і для системи, де субстратом, що окиснюється, був ЕБ.

Результати експерименту свідчать про те, що ГК та ГМК є інгібіторами окиснення кумолу та етилбензолу. Встановлено, що ГК та ГМК більш ефективні інгібітори окиснення для системи з кумолом, ніж для системи з етилбензолом у діапазоні концентрацій гумінових речовин від 2 до 10 г/л (рис. 2, табл. 1).

Таблиця 1

Залежність величини швидкості поглинання кисню $W_{[O]}$ системами кумол (етилбензол) – ДМСО – АІБН від концентрації гумінових речовин.

Вміст гумінової речовини в системі, г/л	$W_{[O]} \cdot 10^6$, моль/(л·с)			
	ГК		ГМК	
	ПБ	ЕБ	ПБ	ЕБ
0	2,76	2,34	2,76	2,34
0,1	2,53	-	2,71	-
1,0	1,72	1,63	1,90	1,75
2,0	0,93	1,52	1,38	1,58
5,0	0,31	0,74	0,41	0,95
7,0	0,24	0,54	-	-
10,0	0,08	0,42	0,26	0,78

Для визначення характеру впливу ГК і ГМК на процес окиснення АК і коректного співставлення з кінетичними параметрами окиснення ПБ та ЕБ, було досліджено систему, в якій ці вуглеводні замінено на інертний до окиснення хлорбензол, при цьому зберіглося співвідношення реагентів та розчинника.

Як показано в табл. 2, додавання ГМК і ГК до окиснювальної суміші призводить до збільшення швидкості поглинання кисню в порівнянні з системою, в яку нічого не додавали.

Таблиця 2

Швидкість поглинання кисню $W_{[O]}$ системами з аскорбіною кислотою, кумолом та етилбензолом в присутності різних гумінових речовин

Гумінова речовина	$W_{[O]} \cdot 10^6$, моль/(л·с)		
	АК	ЕБ	ПБ
-	2,93	1,17	2,76
ГК	7,37	0,81	1,72
ГМК	4,95	0,93	1,90

[ГК] = [ГМК] = 1,00 г/л.

Таким чином показано, що ГК та ГМК в залежності від природи органічного субстрату, що окиснюється, можуть виступати у ролі як прооксидантів (субстрат аскорбінова кислота), так і антиоксидантів (субстрати етилбензол та кумол): швидкість поглинання кисню в присутності в системі, наприклад, гематомеланових кислот в концентрації 1,00 г/л, збільшується в 1,7 раза, і зменшується в 1,3 та 1,5 раза відповідно (табл. 2).

Висновки. Вивчено ініційоване рідиннофазне окиснення ПБ та ЕБ киснем у присутності ГК та ГМК із бурого вугілля. Показано, що додавання гумінових речовин до досліджуваної системи з кумолом та етилбензолом викликає гальмування процесу окиснення даних модельних субстратів, причому ефект, що спостерігається, посилюється зі збільшенням концентрації гумінових речовин. Встановлено, що ГК та ГМК більш ефективні інгібітори окиснення для системи з кумолом, ніж для системи з етилбензолом у діапазоні концентрацій гумінових речовин від 2 до 10 г/л. Найбільш ефективною з точки зору зниження швидкості поглинання кисню системою є концентрація гумінових кислот 5,0 г/л.

Досліджено ініційоване рідиннофазне окиснення АК киснем у присутності ГК та ГМК із бурого вугілля. Показано, що додавання гумінових речовин до досліджуваної системи викликає прискорення процесу окиснення даного модельного субстрату. Крім того, ефект, що спостерігається, посилюється зі збільшенням концентрації гумінових речовин. Це означає, що

гумінові речовини бурого вугілля є активаторами радикально-ланцюгового окиснення аскорбінової кислоти.

Вибіркова здатність гумінових та гематомеланових кислот з бурого вугілля до антиоксидантної та прооксидантної активності в залежності від природи органічного субстрату, який окиснюється киснем, повинна стати предметом подальших наукових розвідок та може бути використана для створення засобів цілеспрямованої дії з регульованими окислювально-відновними властивостями для хіміко-фармацевтичної галузі промисловості, зокрема при синтезі активних фармацевтичних інгредієнтів.

References

Література

1. Souza, F., Braganca, S. R. (2018). Extraction and characterization of humic acid from coal for the application as dispersant of ceramic powders. *Journal of Materials Research and Technology*, V. 7, N 3, P. 254–260.
2. Kanmaz, E. O. (2019). Humic acid formation during subcritical water extraction of food by-products using accelerated solvent extractor. *Food and Bioproducts Processing*, V. 115, P. 118–125.
3. Jin, X., Zheng, M., Sarkar, B., Naidu, R., Chen, Z. (2016). Characterization of bentonite modified with humic acid for the removal of Cu (II) and 2,4-dichlorophenol from aqueous solution. *Applied Clay Science*, V. 134, P. 89–94.
4. Boguta, P., D'Orazio, V., Senesi, N., Sokolowska, Z., Szewczuk-Karpisz, K. (2019). Insight into the interaction mechanism of iron ions with soil humic acids. The effect of the pH and chemical properties of humic acids. *Journal of Environmental Management*, V. 245, P. 367–374.
5. Saldaña-Robles, A., Saldaña-Robles, N., Saldaña-Robles, A. L., Damian-Ascencio, C., Rangel-Hernandez, V. H., Guerra-Sanchez, R. (2017). Arsenic removal from aqueous solutions and the impact of humic and fulvic acids. *Journal of Cleaner Production*, V. 159, P. 425–431.
6. Klucakova, M. (2018). Conductometric study of the dissociation behavior of humic and fulvic acids. *Reactive and Functional Polymers*, V. 128, P. 24–28.
7. Horst, C., Sharma, V. K., Baum, J. C., Sohn, M. (2013). Organic matter source discrimination by humic acid characterization: Synchronous scan fluorescence spectroscopy and Ferrate(VI). *Chemosphere*, V. 90, P. 2013–2019.
8. Klucakova, M., Veznikova, K. (2017). Micro-organization of humic acids in aqueous solutions. *Journal of Molecular Structure*, Vol. 1144, P. 33–40.
9. Emanuel', N. M., Zaikov, G. Ye., Mayzus, Z. K. (1973). Rol' sredi v radikal'no-tsepanykh reaktsiyakh hokisleni y aorganich eskikhsoyedeniy [The role of the medium in radical chain reactions of organic
1. Souza F., Braganca S. R. Extraction and characterization of humic acid from coal for the application as dispersant of ceramic powders. *Journal of Materials Research and Technology*. 2018. V. 7. N 3. P. 254–260.
2. Kanmaz E. O. Humic acid formation during subcritical water extraction of food by-products using accelerated solvent extractor. *Food and Bioproducts Processing*. 2019. V. 115. P. 118–125.
3. Jin X., Zheng M., Sarkar B., Naidu R., Chen Z. Characterization of bentonite modified with humic acid for the removal of Cu (II) and 2,4-dichlorophenol from aqueous solution. *Applied Clay Science*. 2016. V. 134. P. 89–94.
4. Boguta P., D'Orazio V., Senesi N., Sokolowska Z., Szewczuk-Karpisz K. Insight into the interaction mechanism of iron ions with soil humic acids. *Journal of Environmental Management*. 2019. V. 245. P. 367–374.
5. Saldaña-Robles A., Saldaña-Robles N., Saldaña-Robles A. L., Damian-Ascencio C., Rangel-Hernandez V. H., Guerra-Sanchez R. Arsenic removal from aqueous solutions and the impact of humic and fulvic acids. *Journal of Cleaner Production*. 2017. V. 159. P. 425–431.
6. Klucakova M. Conductometric study of the dissociation behavior of humic and fulvic acids. *Reactive and Functional Polymers*. 2018. V. 128. P. 24–28.
7. Horst C., Sharma V.K., Baum J.C., Sohn M. Organic matter source discrimination by humic acid characterization: Synchronous scan fluorescence spectroscopy and Ferrate(VI). *Chemosphere*. 2013. V. 90. P. 2013–2019.
8. Klucakova M., Veznikova K. Micro-organization of humic acids in aqueous solutions. *Journal of Molecular Structure*. 2017. Vol. 1144. P. 33–40.
9. Эмануэль Н. М., Заиков Г. Е., Майзус З. К. Роль среды в радикально-цепных реакциях окисления органических соединений. М.: Наука, 1973. 297 с.

compounds oxidation]. Moscow: Nauka. 297 p. [in Russian].

10. Armarego, W. L. F., Chai, Ch. L. L. (2003). Purification of Laboratory Chemicals. Elsevier Science. 608 p.

10. Armarego W. L. F., Chai Ch. L. L. Purification of Laboratory Chemicals. Elsevier Science, 2003. 608 p.

EFIMOVA IRYNA

Candidate of Chemical Sciences, Senior Research Associate, Department of Coal Chemistry, L. M. Litvinenko Institute of Physical-Organic and Coal Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
Scopus Author ID: 7005360428
<http://orcid.org/0000-0002-4374-2990>
Researcher ID: AAG-9684-2019;
E-mail: I.V.Efimova@nas.gov.ua

SMIRNOVA OLGA

Junior Research Associate, Department of Chemistry of Heterocyclic Compounds, L. M. Litvinenko Institute of Physical-Organic and Coal Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
Scopus Author ID: 57190883897
<http://orcid.org/0000-0003-4143-7535>
E-mail: 79osmi@gmail.com

BESSARABOV VOLODIMIR

Doctor of Technical Sciences, Associate Professor, Department of Nucleophilic Reactions Research, L. M. Litvinenko Institute of Physical-Organic and Coal Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine;
Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine
Scopus Author ID: 36917184700
Researcher ID: D-3425-2017
<http://orcid.org/0000-0003-0637-1729>
E-mail: v.bessarabov@kyivpharma.eu

¹EFIMOVA I. V., ¹SMIRNOVA O. V., ^{1,2}BESSARABOV V. I.

¹L.M. Litvinenko Institute of Physical-Organic and Coal Chemistry, NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine

OXIDATION OF ORGANIC SUBSTRATES OF DIFFERENT NATURES IN THE PRESENCE OF HUMIC AND HEMATOMELANIC ACIDS

Purpose. Establishment of the physicochemical regularities of the oxidation of various organic substrates in the presence of humic and hematomelanic acids from brown coal, as well as the identification of the possibility of regulating the antioxidant and prooxidant properties of these supramolecular inhibitory systems in the processes of radical chain oxidation.

Methodology. The oxidation of cumene, ethylbenzene and ascorbic acid initiated by azodiisobutyronitrile in the presence of humic and hematomelanoic acids in an aprotic medium was investigated by gas volumetric method.

Results. The initiated liquid-phase oxidation of cumene and ethylbenzene by oxygen in the presence of humic and hematomelanic acids from brown coal has been studied. It is shown that the addition of humic substances to the studied system causes inhibition of the oxidation process of these model substrates, and the observed effect increases with increasing concentration of humic substances. The initiated liquid-phase oxidation of ascorbic acid by oxygen in the presence of humic and hematomelanic acids from brown coal is studied. It is shown that the addition of humic substances to the studied system causes acceleration of the oxidation process of this model substrate, and the observed effect increases with increasing concentration of humic substances.

Scientific novelty. For the first time, the selective antioxidant or prooxidant activity of humic and hematomelanic acids in the processes of radical-chain oxidation, depending on the nature of the oxidizing substrate, was proven.

Practical significance. Studies show that humic substances exhibit selective properties that slow down or accelerate the processes of radical-chain oxidation depending on the nature of the oxidized substrate. The ability of humic and hymatomelanoic acids to antioxidant and prooxidant activity can be promising for the creation of complex drugs with targeted action with regulated redox properties. Since macromolecules of humic and hymatomelanic acids are nanosized natural formations, the development of antioxidants and prooxidants based on them is promising from the point of view of nanomedicine.

Keywords: humic acids; hematomelanic acids; radical chain oxidation; antioxidants; prooxidants active pharmaceutical ingredients.