

ТИЙНА КАРУ, УУВЕ КИРСО, М. ГУБЕРГРИЦ

КИНЕТИКА ФОТОИНИЦИИРОВАННОГО СООКИСЛЕНИЯ БЕНЗ(а)ПИРЕНА И ФЕНОЛОВ РАЗНОГО СТРОЕНИЯ

Канцерогенным полициклическим углеводородам (ПАУ), в частности их типичному представителю бенз(а)пирену (БП), в составе технических загрязнений среды нередко сопутствуют фенолы самого разного строения. Их наличие в смеси с ПАУ при контакте с живыми существами существенно влияет на процесс канцерогенеза [1-3]. Фенолы при этом могут играть роль ингибиторов, либо, напротив, промоторов канцерогенного воздействия ПАУ, причем определяющее значение для характера их активности имеют особенности структуры молекулы фенола и концентрация его в смеси — абсолютная и относительная [4, 5].

Влияние фенолов разной структуры на скорость и характер метаболического окисления БП в системе *in vivo* показано нами на примере изучения резорбции последнего в коже животных [6, 7]. Для выяснения роли чисто физико-химических факторов в этом процессе представляется полезным дополнительно поставить эксперимент по активированному УФ-излучением совместному окислению БП и фенолов различного строения, поскольку, как показано в ряде работ [8, 9], есть основания предполагать сходную направленность процессов метаболического и фотоинициированного окисления БП.

Объекты и методика исследования

В эксперименте использованы следующие реактивы: БП фирмы «Fluka AG, Vuchs SG»; оксибензол (фенол), 2-, 3- и 4-метилфенолы и 2,6-дитретбутил, 4-метилфенол (ионол) отечественного производства, подвергнутые дополнительной очистке; 4-нитро- и 2,4-динитрофенолы фирмы «С. Erba».

Первый, основной, раздел исследования включает два цикла. В первом цикле изучалась кинетика раздельного фотоокисления БП и каждого из фенолов в данной системе, во втором — кинетика их совместной окислительной дегградации в 96%-ном водном этаноле. Эквимолярные концентрации реагентов составляли $1 \cdot 10^{-4}$ моль/л. Источником излучения служили две типовые установки ОИ-18, снабженные лампами СВД-120-А. Для последних специфичен волновой диапазон начиная с 200—210 нм и выше с максимумом испускания в области 365 нм.

Второй раздел исследования проведен с растворами БП и фенолов в дополнительно очищенном *n*-октано (х.ч.) при эквимолярных концентрациях реагентов $0,5 \cdot 10^{-5}$ моль/л. Цель этого раздела — проверка действительности кинетических закономерностей, установленных для дегградации БП в присутствии фенолов в полярном растворителе при переходе к раствору в неполярном углеводороде. Источником излучения служила лампа

ПРК-4 с теми же показателями волнового диапазона и максимума испускания, что и лампа СВД-120-А.

Актинометрические измерения [10] показали, что, несмотря на равные условия облучения, вследствие неравноценности обоих источников интенсивность облучения параллельных образцов в первом разделе оказывается различной — $1,07$ и $1,36 \cdot 10^{16}$ квант/мл·сек. В опытах второго раздела она находится на уровне $1,12 \cdot 10^{17}$ квант/мл·сек. Это обстоятельство учтено при обработке результатов эксперимента.

Для количественного определения концентрации исходных компонентов в реакционной смеси использованы следующие методы: реакция с *n*-аминоантипирином с применением колориметрической техники для фенола и крезолов [11]; хроматографическое разделение в тонком слое активной окиси алюминия в сочетании с УФ-спектрофотометрией (приборы СФ-4А и Specord UV-VIS) для БП, нитрофенолов и ионола. В серии опытов в *n*-октане изменение концентрации БП исследовано прямым методом на приборе Unicam SP800. Более подробно методика кинетического эксперимента и аналитической части исследования описана в [12].

Результаты эксперимента и их обсуждение

Кинетические закономерности окисления фенолов. При построении кинетических кривых нами учтено приведенное выше замечание о неравноценности источников излучения и в качестве аргумента на оси абсцисс нанесено не время, а отвечающая ему в каждом

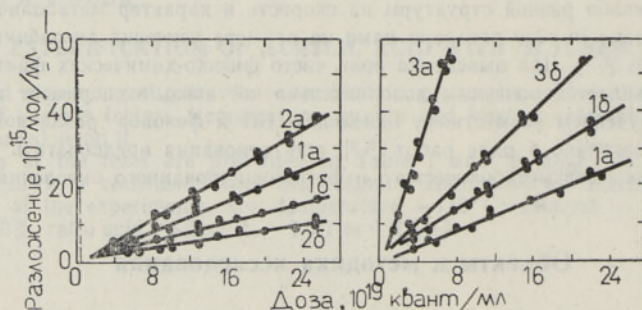


Рис. 1. Кинетика раздельной (а) и совместной (б) деградации БП (1), 4-нитрофенола (2) и 4-метилфенола (3).

данном опыте величина дозы подведенной энергии. Кинетические прямые для раздельной и совместной с БП окислительной деградации двух различных фенолов приведены на рис. 1. Аналогичные прямые получены и для остальных фенолов. Они свидетельствуют о нулевом порядке суммарной реакции окисления фенолов в обеих системах. Для получения сопоставимых результатов в основу расчета константы скорости процесса положено изменение концентрации фенола как функции величины дозы; такие показатели не зависят от интенсивности облучения. Результаты расчета сопоставлены в табл. 1 с полярными константами, которые характеризуют строение использованных фенолов (природу, число и расположение заместителей).

Взаимосвязь кинетических и структурных показателей количественно описывается известным уравнением Хаммета — Тафта [13, 14]

$$\lg k/k_0 = \rho \sum \sigma_i$$

где k_0 и k — соответственно константы скорости окисления оксibenзола и данного замещенного фенола, ρ — коэффициент чувствительности системы, $\sum\sigma_i$ — сумма полярных констант заместителей, которая вычис-

Таблица 1

Скорость раздельного и совместного с бенз(а)пиреном фотоиницированного окисления фенолов различного строения (Концентрация реагентов в растворе $1 \cdot 10^{-4}$ моль/л, растворитель — этанол)

Номер	Фенол	Константы заместителей [19]	Константы скорости окисления $(k \pm 0,05) \cdot 10^{-4}$, молек/квант	
			раздельного	совместного с БП
1.	2-Метилфенол	-0,19	15,5	2,90
2.	4-Метилфенол	-0,15	7,95	2,10
3.	2,6-Дитретбутил, 4-метилфенол	-0,55	6,70	1,77
4.	Оксибензол	0	5,50	1,80
5.	3-Метилфенол	-0,07	4,80	1,10
6.	4-Нитрофенол	0,82	1,80	0,40
7.	2,4-Динитрофенол	2,02	0,73	0,19

ляется по принципу аддитивности. Графическое исполнение этого уравнения показано на рис. 2 для раздельного (прямая I) и совместного с БП (прямая II) окисления фенолов в опытах первого раздела. В результате корреляции полученных данных методом наименьших квадратов для раздельного фотоокисления фенолов получено выражение

$$\lg k = -0,419 \sum \sigma_i + 1,689 \quad (1)$$

и для их совместной с БП деградации выражение

$$\lg k = -0,443 \sum \sigma_i + 1,150. \quad (2)$$

Значения коэффициента корреляции для этих уравнений составляют соответственно 0,974 и 0,904, а стандартная ошибка — 0,073 и 0,121 лог. ед.

По знаку и абсолютной величине коэффициента чувствительности можно заключить, что лимитирующей в процессе фотоиницированного окисления фенолов является его электрофильная стадия, причем согласно [15] можно считать вероятным радикальный механизм. Наличие БП в системе не отражается ни на механизме, ни на основных кинетических закономерностях деградации фенолов. Исключение из общей закономерности составляет особенно активный в процессе окисления 2-метилфенол (0,40 и 0,22 лог. ед.), очевидно, вследствие проявления орто-эффекта.

Напомним, что окисление фенолов молекулярным кислородом в водощелочной среде (типичным химическим агентом) лимитируется также электрофильной стадией, но, судя по абсолютной величине константы чувствительности, оно, вероятно, протекает по иному механизму.

Однако наличие БП в системе во всех случаях замедляет окисление фенолов и тем значительнее, чем выше реакционная способность данного фенола. Так, под влиянием БП скорость деградации активного *o*-крезола

Таблица 2

Скорость фотоиницированного окисления бенз(а)пирена в присутствии фенолов разного строения

(Концентрация реагентов в этаноле $1 \cdot 10^{-4}$ моль/л, в *n*-октано $0,5 \cdot 10^{-5}$ моль/л)

Добавляемый фенол	Константы скорости ($k \pm 0,05$) $\cdot 10^{-4}$, молек/квант	
	в этаноле	в <i>n</i> -октано
БП без добавки	1,08	0,356
2-Метилфенол	2,16	0,372
3-Метилфенол	1,29	—
4-Метилфенол	1,64	—
2,4-Динитрофенол	1,80	—
4-Нитрофенол	0,60	—
Оксибензол	1,80	0,430
2,6-Дитретбутил, 4-метилфенол	1,23	0,408
5-Метилрезорцин	—	0,330

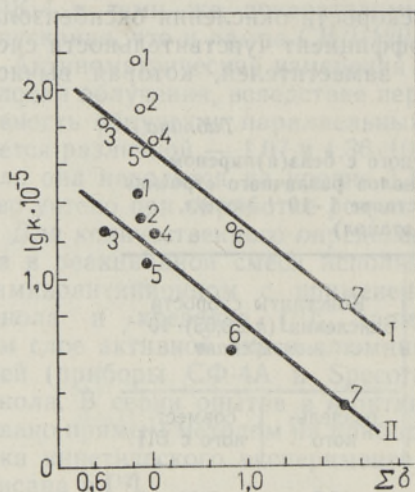


Рис. 2. Реакционная способность фенолов при раздельном (I) и совместном с БП (II) фотоокислении. Цифры соответствуют порядковым номерам в табл. 1.

снижается в 5,3 раза, а наиболее пассивного 2,4-динитрофенола — в 3,8 раза и корреляция $k - \Sigma\sigma_i$ в уравнении (2) оказывается несколько хуже. Обе реакционные серии, т. е. окисление фенолов в отсутствие и присутствии БП, хорошо сопоставимы между собой ($r=0,981$, на рис. 3 прямая II), следовательно, полученные закономерности свойственны исследуемому процессу и в присутствии БП.

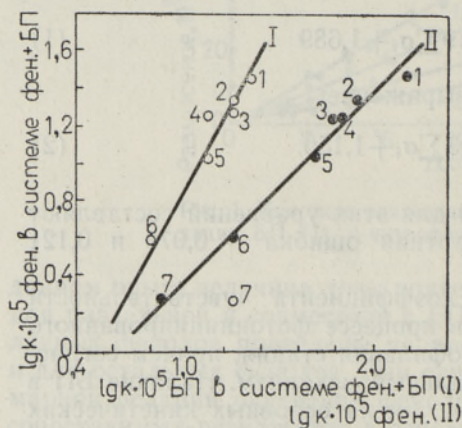


Рис. 3. Взаимосвязь констант скоростей окисления фенолов и БП в различных реакционных сериях.

Цифры соответствуют порядковым номерам в табл. 1.

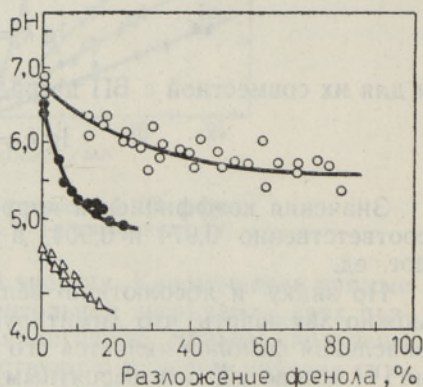


Рис. 4. Изменение pH при окислении БП и фенолов.

Кинетика окисления БП в присутствии фенолов. На рис. 1 прямые I характеризуют окислительную деградацию БП раздельно и совместно с двумя из исследуемого набора фенолов. При использовании в качестве растворителя *n*-октана вместо этанола нами получены аналогичные прямые. Независимо от природы растворителя полученный

графический материал свидетельствует о нулевом порядке суммарной реакции при расчете его по убыли БП. Вычисленные для всех вариантов значения константы скорости окисления БП приведены в табл. 2. Как и следовало ожидать, все фенолы, за исключением 4-нитрозамещенного и 5-метилрезорцина, ускоряют окислительную деградацию канцерогенного компонента.

Для наглядности на рис. 3 сопоставлены между собой константы скорости окисления фенолов в присутствии БП и, наоборот, БП в присутствии фенолов (первый раздел экспериментов). Наиболее активный из фенолов, *o*-крезол, окисление которого тормозится присутствующим в системе БП, является наиболее сильным ускорителем фотоокисления БП. Напротив, самый пассивный из фенолов, 4-нитрофенол, не только не ускоряет, но даже ингибирует деградацию ПАУ. Вторая графа в табл. 2 показывает, что для раствора в *n*-октане сохраняются в принципе те же закономерности, что и для раствора в этаноле. Однако различия в скорости деградации БП, обусловленные структурой фенолов, менее значительны. В качестве сильного ингибитора отметим в данном случае 5-метилрезорцин (в опыты первого раздела он не включен в связи с тем, что кинетика совместной фотодеградации БП и орцина в этаноле изучена нами ранее [12]). Его ингибирующее действие установлено не только в фотохимическом процессе, но и при биохимическом окислении фенолов на активных илах [16].

В итоге окисления фенолов во всех изученных системах отмечается закономерное снижение рН, связанное, как известно, с образованием кислых промежуточных продуктов. Этот процесс качественно характеризуют кривые рис. 4, причем точки для всех фенолов, за исключением нитрозамещенных гомологов, ложатся на одну кривую. Необычное поведение нитрофенолов связано, очевидно, с заметным увеличением кислотных свойств фенола в результате ввода в бензольное кольцо одной или двух электроноакцепторных нитрогрупп. Добавим, что значение pK_a для оксибензола, 4-нитро- и 2,4-динитрофенолов составляет соответственно 10,50; 7,15; 5,42.

Разделение реакционной смеси в тонком слое активной окиси алюминия с использованием техники, описанной в [17, 18], позволяет качественно охарактеризовать состав продуктов фотоокислительной деградации БП. Это по-прежнему гидрокси-, окси- и алкилпроизводные БП.

Сопоставление основных результатов настоящего исследования с показателями для эксперимента *in vivo* показывает, что в процессах фотоокислительной деградации БП и его метаболического окисления в интактной [6] и подвергаемой УФ-облучению [7] коже животных проявляется общая закономерная тенденция. Окисление БП в обеих системах ускоряется под воздействием подавляющего числа фенолов (в том числе, оксибензола и его гомологов) и ингибируется фенолами совершенно определенного строения (нитропроизводными, 5-метилрезорцином) независимо от природы используемого растворителя.

Выводы

Взаимосвязь структуры и реакционной способности фенолов в процессе отдельного или совместного с БП фотоиницированного окисления с удовлетворительной точностью описывается уравнением Хаммета — Тафта. Лимитирующей в этом процессе является его электрофильная стадия. Присутствие БП не отражается на кинетических закономерностях и механизме фотоокисления фенолов, но тормозит деградацию подав-

ляющей их части и тем сильнее, чем выше реакционная способность соединения.

Фенолы, в свою очередь, ускоряют или ингибируют фотоокислительную деградацию БП в строгом соответствии с их структурой, причем эта тенденция совпадает с обнаруженной при изучении метаболического окисления канцерогенного ПАУ в смеси с фенолами при резорбции в коже живых мышей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Boutwell R. K., Bosch D. K., *Cancer Res.*, **19**, 413 (1959).
2. Wynder D., Hoffmann K., *Cancer*, **14**, 1306 (1961).
3. Salaman M. H., Glendenning O. M., *Brit. J. Cancer*, **11**, 434 (1957).
4. Губергриц М. Я., Кирсо У. Э., *Вопр. онкол.*, **16**, 96 (1970).
5. Храпова Н. Г., *Тр. Моск. общ-ва испыт. природы*, **32**, 227 (1970).
6. Кару Т., Кирсо У., Андрианов Л., Шабад Л., Губергриц М., *Изв. АН ЭССР, Биол.*, **21**, 255 (1972).
7. Кару Т., *Изв. АН ЭССР, Хим. Геол.*, **22**, 184 (1973).
8. Erpsfein S. S., Vuu-Hoi N. P., Hien D. P., *Cancer Res.*, **31**, 1087 (1971).
9. Vuu-Hoi N. P., Sung S. S., *Naturwissenschaften*, **57**, 135 (1970).
10. Паальме Л., Губергриц М., *Изв. АН ЭССР, Хим. Геол.*, **17**, 425 (1968).
11. Методы количеств. определ. фенолов и аром. аминов, т. I, Фенолы, 1970.
12. Кирсо У., Губергриц М., *Изв. АН ЭССР, Хим. Геол.*, **20**, 134 (1971).
13. Daniel D. H., Brown H. C., *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 3756 (1955).
14. Кирсо У. Э., Губергриц М. Я., Куйв К. А., *Реакц. способность орг. соедин.*, **3** (9), с. 33, Тарту, 1966.
15. Жданов Ю. А., Минкин В. И., *Коррел. анализ в орг. химии*, Изд. Рост. ун-та, 1966.
16. Кирсо У. Э., Берновская Н. А., Губергриц М. Я., *Химия твердого топлива*, № 2, 100 (1973).
17. Паальме Л. П., Губергриц М. Я., *Мат. IV Всесоюзн. симп. по соврем. пробл. самоочищения и регул. качества воды*, II секц., Таллин, 1972, с. 62.
18. Паальме Л., Губергриц М., *Изв. АН ЭССР, Хим. Геол.*, **20**, 127 (1971).
19. Коппель И. А., Маремяэ В. М., Туулметс А. В., *Реакц. способн. орг. соедин.*, **2** (3), с. 39, Тарту, 1965.

Институт химии
Академии наук Эстонской ССР

Поступила в редакцию
9/1 1973

TIINA KARU, UUVE KIRSO, M. GUBERGRITS

BENSO(a)PÜREENI JA FENOOLIDE KOOSOKSÜDEERIMISE KINEETIKA FOTOINITSIEERITUD PROTSESSIS

Uuriti benso(a)püreeeni ja erinevate fenoolide (oksübensool, 4-nitro- ja 2,4-dinitro-fenoolid, 2-, 3- ja 4-metüülfenoolid, 2,6-ditertbutüül-4-metüülfenool) koosoksüdeerimist 96%-lises etanoolis ja *n*-oktaanis, kasutades aktiveerimiseks ultraviolettkiirgust ulatuslikus lainepikkuste piirkonnas.

Leiti, et need ühendid avaldavad mõju üksteise lagunemiskiirusele. Benso(a)püreeeni olemasolu süsteemis aeglustab kõikide fenoolide lagunemist, fenoolid omakorda, välja arvatud 4-nitrofenool, kiirendavad benso(a)püreeeni lagunemist. Fenoolide lagunemiskiirus ja mõju benso(a)püreeeni oksüdeerimisele on otseses sõltuvuses nende keemilisest struktuurist.

TIINA KARU, UUVE KIRSO, M. GUBERGRITS

KINETICS OF THE PHOTO-INDUCED COOXIDATION OF BENZO(a)PYRENE AND PHENOLS

The kinetics of cooxidation of the carcinogenic polycyclic hydrocarbon, benzo(a)pyrene, with phenols of various structure (*o*-, *m*-, *p*-cresols, phenol, 2,6-ditertbutyl-*p*-cresol, 4-nitro- and 2,4-dinitrophenols) induced by the UV-irradiation in 96 per cent ethanol and *n*-octane has been studied.

The values of the reaction rate constants under the phenols separate or simultaneous oxidation and σ -constants are in good correlation.

The presence of benzo(a)pyrene in the system as a rule will cause a decrease in the phenols oxidation rate. At the same time all the phenols studied will promote the benzo(a)pyrene degradation.

В присутствии бензо(a)пирена в системе, как правило, происходит замедление скорости окисления фенолов. В то же время все изученные фенолы способствуют разложению бензо(a)пирена.

Значения констант скорости окисления фенолов при раздельном или одновременном окислении и σ -константы находятся в хорошей корреляции. Наличие бензо(a)пирена в системе, как правило, приводит к снижению скорости окисления фенолов. В то же время все изученные фенолы способствуют разложению бензо(a)пирена.

В присутствии бензо(a)пирена в системе, как правило, происходит замедление скорости окисления фенолов. В то же время все изученные фенолы способствуют разложению бензо(a)пирена.

В эксперименте использованы БП (фирма «Gluck AG, Biele SG»), фенол марки «Р» подержанный на дне доминирующей окиске и МР (фирма «Metak AG»). Для выяснения фенола являются типичными предельными это вещество, содержащее продукты переработки слезив и других вредных веществ. БП в качестве катализатора использован дозированный растворитель. Раствор фенолов (дан тотальным с неизменной молярной концентрацией $2 \cdot 10^{-4}$ моль/л) (дан Φ $2 \cdot 10^{-4}$ моль/л) в смеси с бензо(a)пиреном (концентрация $2 \cdot 10^{-4}$ моль/л) дано $2 \cdot 10^{-4}$ моль/л. Такое соотношение в исследуемой смеси показывает, что бензо(a)пирен является катализатором окисления фенолов.