ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱՅԻ ԶԵԿՈՒՅՑՆԵՐ
ДОКЛАДЫ АКАДЕМИИ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР
XVII 1953 3

БИОХИМИЯ

В. Г. Мхитарян, С. Г. Шукурян и Э. А. Авакимова

Действие некоторых производных пиримидина на процесс окисления пирокатехина

(Представлено Г. Х. Бунятяном 23 II 53)

Известно, что аскорбиновая кислота, адреналин. а также пирокатехин, и некоторые другие полифенолы, имеющие ендиольную группировку, выявляют почти одинаковые свойства в процессах аутоокси-дации. Поэтому не случайно, что вещества, оказывающие тормозящее действие на процесс окисления аскорбиновой кислоты. оказывают аналогичное действие и на процесс окисления адреналина, пирокатехина и на подобные соединения.

Из литературы можно было бы привести целый ряд примеров. подтверждающих вышесказанное, однако мы сочли нужным, ввиду некоторого структурного сходства между пуриновыми и пиримидиновыми основаниями, остановиться лишь вкратце на работах Бунятяна и Мхитаряна ([1, 5]), в которых показано тормозящее действие оксипуринов (мочевая кислота. ксантин. гипоксантин) на процесс окисления как аскорбиновой кислоты. так и адреналина и пирокатехина. Сравнительно недавно было установлено. что тиамин оказывает тормозящее действие на процесс окисления как альдегидов. полифенолов. адреналина так и аскорбиновой кислоты ([6, 8]).

В нашей предыдущей работе ([9]), мы изучали действие 4-метил-2-тиоурацила[1] на процесс окисления аскорбиновой кислоты и установили, что 4-метил-2-тиоурацил оказывает тормозящее действие на окисление как одной аскорбиновой кислоты, так и на окисление аскорбиновой кислоты при наличии ионов железа и особенно меди. Что касается 4-метилурацила, то его антиоксидантное действие на окисление аскорбиновой кислоты было выражено значительно слабее. Имея в виду антиоксидантное действие вышеназванных пиримидинов на процесс окисления аскорбиновой кислоты. мы решили изучить их влияние также на процесс окисления адреналина, поставив предварительно модельные опыты с пирокатехином. В настоящей работе нами

[1] Для удобства 4-метил-2-тиоурацил в дальнейшем будем обозначать МТУ, а 4-метилурацил—МУ.

представлены данные исследований с 4-метил-2-тиоурацилом и 4-метилурацилом на процесс окисления как одного пирокатехина, так и пирокатехина при наличии ионов меди и железа.

Экспериментальная часть

Опыты ставились с дважды перекристаллизованным пирокатехином на фосфатном буфере при pH 7,2 и pH 6,4. Процесс окисления пирокатехина учитывался манометрически по количеству поглощенного кислорода в аппарате Варбурга при 37°.

В респирометре Варбурга помещали по 3,3 *мл* жидкости состоящей из 1 *мл* раствора пирокатехина, содержащего 7 *мг* пирокатехина, 2,1 *мл* раствора, содержащего 5 *мг* 4-метил-2-тиоурацила и 0.2 *мл* 30% раствора едкого калия.

В опытах с ионами меди и железа мы применяли водные растворы их сульфатов из расчета на 3,1 *мл* реакционной смеси 0,3 *мг* железа (0,06 *мл*) или 0,003 *мг* меди (0,06 *мл*).

Раствор пирокатехина мы помещали в отросток сосудика, а раствор МТУ или МУ—в главное пространство сосудика. Во внутренний цилиндрик сосудика вливали 0,2 *мл* раствора едкого калия. Все растворы готовились на дважды дистиллированной воде. Перед погружением сосудиков в термостат, содержимое их подвергали аэрации в течение трех минут, после чего отрегулировав обычным способом в термостате давление внутри сосудиков, манометры с сосудиками вынимали из термостата, содержимое отростка быстро переливали в главное пространство сосудика и снова погружали в термостат. Затем каждые 15 минут производили отсчет поглощенного кислорода.

Опыты с каждым веществом ставились одновременно в 3-х или 4-х сосудиках, и каждая серия опытов повторялась несколько раз, после чего выводились средние данные.

Влияние 4-метил-2-тиоурацила на окисление пирокатехина. Первые опыты были поставлены с пирокатехином и 4—МТУ на фосфатном буфере при pH равном 7,26. Как видно из таблицы 1, 4-МТУ оказывает довольно сильное тормозящее действие на процесс окисления одного пирокатехина и сравнительно слабо тормозит окис-

Таблица 1

Фосфатный буфер pH 7,26

	Взятые вещества	Время в минутах			
		15	30	45	60
		количество поглощен. кислорода в *мл*			
1	Пирокатехин	46,2	60,2	89,5	118,3
2	„ +МТУ	11,1	13,9	17,8	23,1
3	„ +Fe	63,7	142,4	203,8	242,6
4	„ +МТУ+Fe	34,6	77,8	110,5	148,1
5	„ +Cu	73,2	165,6	224,7	292,1
6	„ +МТУ+Cu	48,7	67,3	112,1	182,1
7	4-метил-2-тиоурацил	0	0	0	0

ление пирокатехина при наличии ионов меди и железа. Так, если на фосфатном буфере при pH 7,26 при окислении одного пирокатехина поглощается в течение одного часа 118 *мл* кислорода, то при наличии 4-МТУ процесс окисления пирокатехина сильно подавляется и в течение одного часа поглощается всего 23 *мл* кислорода. Таким образом, МТУ при pH равном 7,26 тормозит процесс окисления одного пирокатехина более чем в пять раз.

В опытах, где пирокатехин сочетался с ионами железа или меди, МТУ оказывал почти одинаковый тормозящий эффект на процесс окисления пирокатехина как при наличии меди, так и при наличии железа.

Следующие опыты были поставлены на фосфатном буфере при pH 6,4. Результаты этих опытов приведены в таблице 2. Из дан-

Таблица 2

Фосфатный буфер 6,4

	Взятые вещества	Время в минутах			
		15	30	45	60
		количество поглощен. кислорода в *мл*			
1	Пирокатехин	2,3	6,9	9,9	15,9
2	„ + МТУ	0	0	0	0
3	„ + Fe	11,4	21,1	32,9	46,0
4	„ + МТУ + Fe	14,7	21,5	28,2	33,9
5	„ + Cu	34,2	76.1	107,6	139,0
6	„ + МТУ + Cu	7,2	14,3	22,2	29,7
7	4-метил-2-тиоурацил	0	0	0	0

ных таблицы 2 видно, что МТУ на фосфатном буфере при pH 6,4 оказывает также антиоксидантное действие на окисление пирокатехина. Интересно отметить, что при pH 6,4 МТУ оказывает на процесс окисления пирокатехина в присутствии ионов железа и меди неодинаковое действие. Оказывая довольно сильное тормозящее действие на окисление пирокатехина при наличии меди, МТУ почти не тормозит окисление пирокатехина в присутствии железа.

Действие 4-метилурацила на окисление пирокатехина. После того, как было изучено действие МТУ на процесс окисления пирокатехина, нами были поставлены несколько серий опытов с 4-метилурацилом. Опыты ставились по вышеописанной методике и данные опытов приведены в таблицах 3—4. Как видно из данных таблицы 3, на фосфатном буфере при pH равном 7,23 МУ оказывает весьма слабое тормозящее действие на процесс окисления одного пирокатехина и совершенно не оказывает никакого эффекта на окисление пирокатехина при наличии ионов меди и железа.

Так, если при окислении пирокатехина в присутствии меди поглощается в течение одного часа 292 *мл* кислорода, то в присутствии МУ та же самая комбинация поглощается 282 *мл* кислорода. Почти подобный эффект оказывает МУ и на окисление пирокатехина при

Таблица 3

Фосфатный буфер pH 7,23

	Взятые вещества	Время в минутах			
		15	30	45	60
		количество поглощен. кислорода в *мл*			
1	Пирокатехин	46,2	60,2	89,5	118,3
2	„ +МУ	18,1	41,0	59,6	84,4
3	„ +Fe	63,7	142,4	203,8	242,6
4	„ +Fe+МУ	47,9	121,1	175,4	217,1
5	„ +Cu	73,1	165,6	224,7	292,1
6	„ +Cu+МУ	75,0	160,7	214,7	282,1
7	4-метилурацил	0	0	0	0

наличии железа. Следующие опыты были поставлены на фосфатном буфере при pH равном 6,37. Как видно из данных таблицы 4, на фосфатном буфере pH 6,36 МУ не оказывает тормозящего действия

Таблица 4

Фосфатный буфер pH 6,37

	Взятые вещества	Время в минутах			
		15	30	45	60
		количество поглощен. кислорода в *мл*			
1	Пирокатехин	2,3	6,9	9,9	15,9
2	„ +МУ	3,5	8,9	14,4	20,8
3	„ +Fe	11,4	21,1	32,9	46,0
4	„ +Fe+МУ	7,2	18,2	28,2	36,9
5	„ +Cu	34,2	76,1	107,6	139,0
6	„ +Cu+МУ	15,4	36,2	54,0	74,2
7	4-метилурацил	0	0	0	0

на окисление как одного пирокатехина, так и на комбинацию пирокатехина с железом, наоборот, он довольно сильно тормозит окисление пирокатехина при наличии ионов меди.

Выводы: 1. 4-метил-2-тиоурацил на фосфатном буфере при pH 7,26 оказывает сильное тормозящее действие на процесс окисления одного пирокатехина.

2. 4-метил-2-тиоурацил на фосфатном буфере при pH равном 7,26 оказывает почти одинаковое тормозящее действие на окисление пирокатехина при наличии ионов меди и железа.

3. 4-метил-2-тиоурацил на фосфатном буфере при pH равном 6,4 оказывает сильное тормозящее действие на окисление как одного пирокатехина, так и на окисление пирокатехина при наличии ионов меди.

4. 4-метил-2-тиоурацил на фосфатном буфере pH 6,4 не оказывает тормозящего действия на процесс окисления пирокатехина при наличии ионов железа.

5. 4-метилурацил на фосфатном буфере при pH 7,23 оказывает слабое тормозящее действие на процесс окисления одного пирокатехина и совершенно не оказывает действия на окисление пирокатехина при наличии ионов железа и меди.

6. 4-метилурацил на фосфатном буфере при pH 6,37 не оказывает тормозящего действия на процесс окисления как одного пирокатехина, так и на окисление пирокатехина при наличии ионов железа.

7. 4-метилурацил на фосфатном буфере при pH равном 6,37 оказывает тормозящее действие на процесс окисления пирокатехина при наличии ионов меди.

Научно-исследовательский
институт рентгенологии
и онкологии

Վ. Գ. ՍԽԻՔԱՐՅԱՆ, Ս. Գ. ՇՈՒՔՈՒՐՅԱՆ ԵՎ Է. Ս. ՀՈՎԱԿԻՄՅԱՆ

Մի շարք պիրիմիդինային հիմքերի ազդեցությունը պիրոկատեխինի օքսիդացման վրա

Մեր նախորդ հաղորդման մեջ ցույց է տրված, որ 4-մեթիլ-2-թիուրացիլը ինչպես նաև 4-մեթիլուրացիլը ֆոսֆատային բուֆերում (pH-ի տարբեր սահմաններում) զգալի չափով ճնշում են ասկորբինաթթվի օքսիդացումը։

Նկատի առնելով ասկորբինաթթվի և ադրենալինի մի շարք ընդհանուր հատկությունները, ինքնաօքսիդացման պրոցեսում, մենք նպատակ դրինք հետազոտել վերոհիշյալ պիրիմիդինային հիմքերի ազդեցությունը ադրենալինի օքսիդացման վրա։ Քանի որ ադրենալինի կատեցվածքի մեջ առաջին հերթին օքսիդանում է նրա պիրոկատեխինային օղակը, ուստի մենք նպատակահարմար գտանք նախնական մոդելային փորձեր դնել մաքուր պիրոկատեխինի հետ։

Դրված փորձերը ցույց են տալիս, որ ֆոսֆատային բուֆերում pH 7.26 4-մեթիլ-2-թիուրացիլը, առանձին վերցված, ինչպես նաև պղինձ և երկաթ իոնների ներկայությամբ, ուժեղ կերպով ճնշում է պիրոկատեխինի օքսիդացումը. ինչ վերաբերում է ֆոսֆատային բուֆերում pH 6.4 դրված փորձերին, ապա այս դեպքում 4-մեթիլ-2-թիուրացիլը ինչպես առանձին վերցված, այնպես էլ պղինձ իոնի ներկայությամբ, եթե ցուցաբերում է իր ուժեղ հակաօքսիդանտային հատկությունը, ապա երկաթ իոնի առկայությամբ նա գրեթե չի ազդում պիրոկատեխինի օքսիդացման վրա։

Հաջորդ փորձերում հետազոտվել է 4-մեթիլուրացիլի ազդեցությունը պիրոկատեխինի օքսիդացման վրա, ստացված տվյալները ցույց են տալիս, որ 4-մեթիլուրացիլը ինչպես առանձին վերցված, այնպես էլ պղինձ և երկաթ իոնների ներկայությամբ ցուցաբերում է չափազանց թույլ հակաօքսիդանտային հատկություն։ Ստացված արդյունքները հիմք են տալիս մեզ ենթադրելու, որ ադրենալինի պահպանման համար 4-մեթիլ-2-թիուրացիլը կարող է ունենալ կարևոր դեր։

ЛИТЕРАТУРА—ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

[1] *Г. Х. Бунятян* и *В. Г. Мхитарян*, Известия АН Арм. ССР. № 4, 89, 1947. [2] *Г. Х. Бунятян* и *В. Г. Мхитарян*, Известия Армфана СССР, № 4—5, 251, 1940. [3] *Г. Х. Бунятян* и *В. Г. Мхитарян*, Биохимия, том 13, 225, 1948. [4] *Г. Х. Бунятян*, *В. Г. Мхитарян* и *В. Б. Егиян*, Науч. труды Ин-та физиологии АН Арм. ССР, том 1, 59, 1948. [5] *Г Х. Бунятян*, *В. Г. Мхитарян* и *В. Б. Егиян*, ДАН Арм. ССР, том X, № 4, 167, 1949. [6] *Г. Х. Бунятян* и *М. Г. Гаспарян*, ДАН Арм. ССР, том VII, № 4, 163, 1947; [7] *А. А. Титаев*, Биохимия, 13, 197, 1948. [8] *Э. С Гершинович* и *А. И. Минкина*, Биохимия, 16, 36, 1951. [9] *В. Г. Мхитарян*, *Э. А. Авакимова* и *С. Г. Шукурян*, Вопросы питания, **12**, 23, 1953.