

УДК 541.128.3:542.924:547.535/39

СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ КАТАЛИЗАТОРЫ РАДИКАЛЬНОГО РАСПАДА ГИДРОПЕРОКСИДОВ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ ХОЛИНА

© 2023 г. Н. В. Потапова^а, *, О. Т. Касаикина^а, М. П. Березин^б, И. Г. Плащина^с, А. А. Гулин^а

^аФГБУН Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова РАН,
ул. Косыгина, 4, корп. 1, Москва, 119991 Россия

^бФГБУН Институт проблем химической физики РАН, просп. Акад. Семенова, 1, Черноголовка, 142432 Россия

^сФГБУН Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, ул. Косыгина, 4, Москва, 119334 Россия

*e-mail: pot.natalia2010@yandex.ru

Поступила в редакцию 12.07.2022 г.

После доработки 29.09.2022 г.

Принята к публикации 30.09.2022 г.

Исследовано влияние природных четвертичных аммониевых соединений (QAC) холина (Ch) и его производных — ацетилхолина (ACh) и L-карнитина (LCh), содержащих катион тетраалкиламмония $(CH_3)_3RN^+$, на радикальный распад гидропероксидов (ROOH). В смесях ACh и Ch с ROOH в среде хлорбензола образуются смешанные супрамолекулярные наноагрегаты, и имеет место ускоренный распад ROOH на радикалы; скорости образования радикалов, измеренные методом ингибиторов, уменьшаются в ряду $ACh > Ch \gg LCh$. Имобилизованные на микрокристаллической целлюлозе ACh и Ch сохраняют способность катализировать радикальный распад ROOH и инициируют с поверхности полимеризацию стирола, содержащего ROOH. LCh, адсорбированный на целлюлозе, не оказывает влияния на распад ROOH и скорость полимеризации. Методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) показано, что адсорбированные на кремниевой пластинке ACh и Ch ускоряют радикальный распад ROOH и инициируют окислительную конденсацию яичного фосфатидилхолина на поверхности пластинки, тогда как адсорбированный LCh не влияет на распад ROOH. LCh, в отличие от ACh и Ch, является внутренней солью, в которой катион R_4N^+ нейтрализуется собственным карбокси-анионом, т.е. LCh не имеет внешнего противоиона и, вероятно, по этой причине отличается по механизму адсорбции и взаимодействия с ROOH от ACh и Ch.

Ключевые слова: QAC, ацетилхолин, холин, L-карнитин, гидропероксиды, смешанные микроагрегаты, катализ, инициирование полимеризации и окисления

DOI: 10.31857/S0453881123010057, EDN: KHDOZU

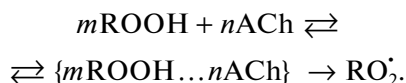
ВВЕДЕНИЕ

Производные холина (Ch) ацетилхолин (ACh) и L-карнитин (LCh), содержащие катион тетраалкиламмония $(CH_3)_3RN^+$, можно отнести к большому классу четвертичных аммониевых соединений (QAC), катионных биоцидов с широким спектром антимикробной активности [1]. Анализ бактерицидного действия сочетаний многих QAC с различными носителями, представленный в обзорах [2–4], показал, что объединение фрагментов QAC с полимерными материалами представляет собой одну из наиболее перспективных стратегий получения антимикробных биоматериалов.

Однако отмечается, что молекулярный механизм биоцидных эффектов до конца не изучен. Ранее [5–7] на примере ряда катионных поверхностно-активных веществ (кПАВ), относящихся к QAC, нами было установлено, что кПАВ каталитически ускоряют распад на радикалы гидропероксидов (ROOH), первичных продуктов окисления многих соединений. Это явление обусловлено образованием супрамолекулярных структур — смешанных мицелл кПАВ–ROOH, в которых облегчается гомолитический распад пероксидной связи. Способность кПАВ катализировать распад ROOH и генерировать радикалы сохраняется при их иммобилизации на целлюлозе и монтмориллоните. В [8–11] было продемонстрировано, что в органических средах ацетилхолин (ACh), известный нейромедиатор, подобно кПАВ ускоряет окисление углеводов и липидов, и что ключевая реакция, определяющая влияние ACh на скорость окисления, — это катали-

Сокращения и обозначения: QAC — четвертичное аммониевое соединение; Ch — холин; ACh — ацетилхолин; LCh — L-карнитин; PCh — яичный фосфатидилхолин; НТВ — гидропероксид трет-бутила; НС — гидропероксид кумила; Q — кверцетин; кПАВ — катионное поверхностно-активное вещество; СЭМ — сканирующая электронная микроскопия; ДСР — динамическое светорассеяние.

ческое разложение ROOH в смешанных супрамолекулярных наноагрегатах с образованием радикалов:



Эндогенные QAC, производные холина, синтезируются в живых организмах и играют важную роль в их функционировании [12]. Холин (Ch, 2-гидроксиэтилтриметиламмония, $[(\text{CH}_3)_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}] \text{X}^-$) является предшественником ацетилхолина [13] и способствует нейропластичности нервной системы. Допустимый верхний уровень потребления Ch для взрослых составляет 3500 мг в день.

Ацетилхолин (ACh, $[(\text{CH}_3)_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_3] \text{X}^-$, N-триметил-2-аминоэтанол ацетат,) — это ключевой медиатор в центральной и периферической нервной системах, он играет решающую роль в обучении, памяти, вегетативном контроле и мышечных сокращениях [14]. С возрастом биосинтез ACh замедляется, и его сопровождают многие нейродегенеративные заболевания. Биомедицинские исследования последних лет показывают, что ACh синтезируется и функционирует не только в нейрональной системе, но принимает участие в других физиологических и патологических процессах. Способность продуцировать ACh обнаружена для Т-клеток, реагирующих на вирусную инфекцию [15], однако молекулярный

механизм включения ACh в иммунную защиту пока не обсуждается.

L-карнитин (LCh) представляет собой небелковую β -гидрокси- γ -триметиламиномасляную кислоту $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})\text{O}-$, которая синтезируется из незаменимых аминокислот лизина и метионина [16]. LCh способствует β -окислению длинноцепочечных жирных кислот, участвует в метаболизме аминокислот с разветвленной цепью и стабилизирует клеточные мембраны [16, 17]. В работах [18, 19] показано, что модификация глинистых минералов L-карнитином специфически повышает адсорбционные свойства материала и может быть полезной стратегией для повышения селективности органолин при удалении определенных органических токсинов.

В настоящей работе исследовано влияние природных QAC, производных холина, на распад гидропероксидов третбутила (HTB) и кумила (HC) (схема 1), проведено сопоставление размерных характеристик микроагрегатов, образованных ACh, Ch и LCh с гидропероксидами в растворе хлорбензола, и скоростей генерирования радикалов в этих системах. Рассмотрена возможность производных холина, будучи иммобилизованными на твердом носителе, в сочетании с ROOH выступать в качестве гетерогенного катализатора радикального распада гидропероксидов на поверхности носителя.

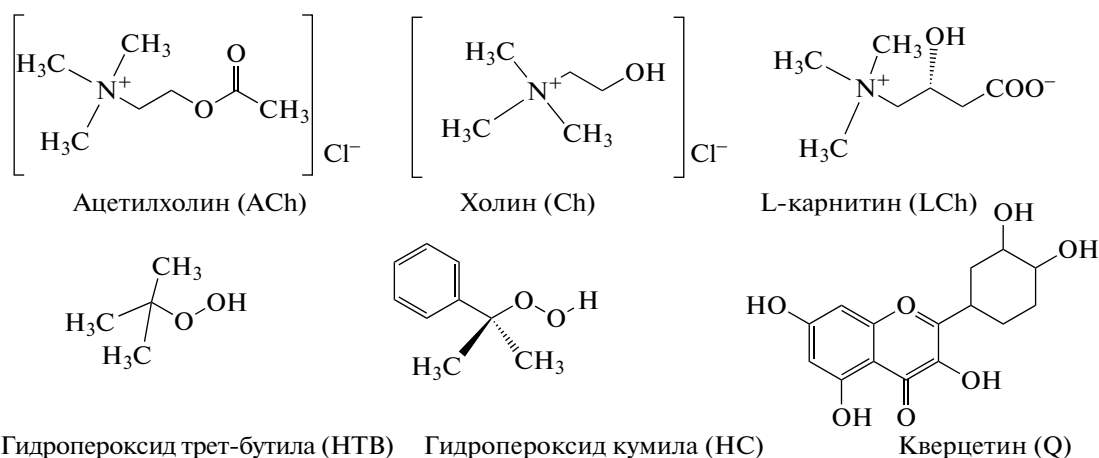


Схема 1. Производные холина, гидропероксиды и кверцетин.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Ацетилхолин хлорид (ACh), яичный фосфатидилхолин (PCh), гидропероксид третбутила (HTB), гидропероксид кумила (HC) и кверцетин (Q) (все “Fluka”), холин хлорид (Ch), (“PanReas AppliChem”), L-карнитин (LCh) (“Merck”), хлор-

бензол (“Sigma-Aldrich”) использовали без дополнительной очистки.

Растворы гидропероксидов (20 мМ) готовили в хлорбензоле, концентрацию пероксида определяли методом йодометрического титрования. Базовые растворы ACh, Ch, LCh (2×10^{-2} М) готовили в смеси хлороформ : метанол (2 : 1).

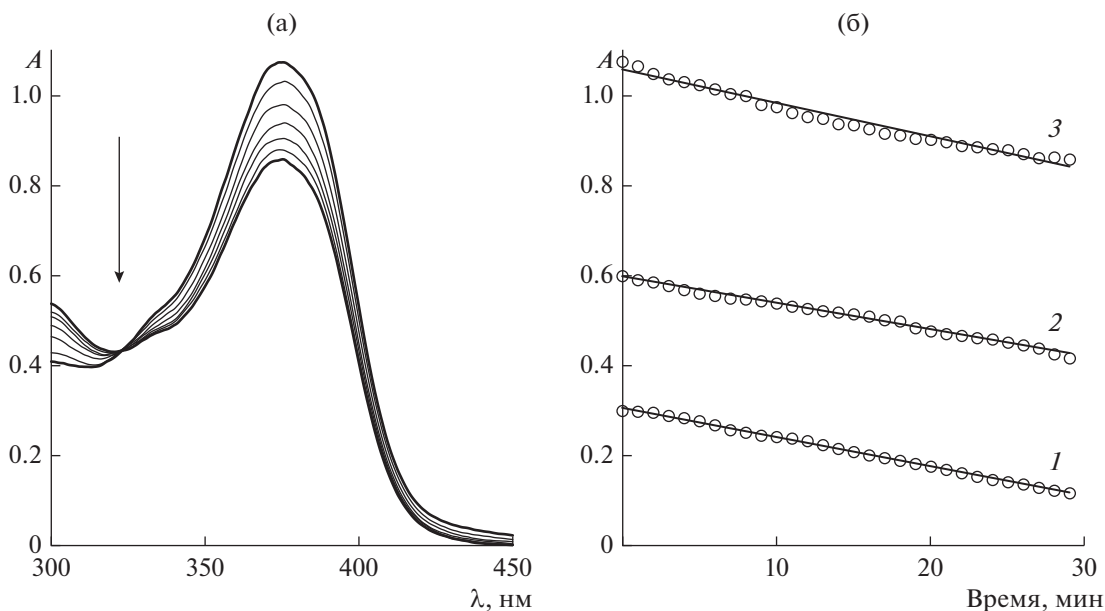


Рис. 1. а — Изменение спектров поглощения Q (3.5×10^{-5} М) в течение 30 мин в системе НС (20 мМ)—АСн (1 мМ) в хлорбензоле при 22°C ; б — кинетические кривые изменения оптической плотности реакционной смеси в максимуме поглощения (374 нм) при различных концентрациях Q : 1.0×10^{-5} (1), 2.0×10^{-5} (2) и 3.5×10^{-5} М (3).

Скорость образования радикалов при каталитическом распаде гидропероксидов в смешанных агрегатах с производными холина (W_i) определяли методом ингибиторов с применением в качестве акцептора радикалов кверцетина, концентрацию которого в ходе реакции контролировали спектрофотометрически. Реакцию проводили непосредственно в кварцевой кювете (1 см) однолучевого спектрофотометра СФ-2000 (“ОКБ Спектр”) при комнатной температуре (22°C). В кювете сравнения содержался раствор гидропероксида (20 мМ) и производного холина (1 мМ) в хлорбензоле, что близко к критической концентрации мицеллообразования (ККМ) для АСн в присутствии ROOH [12]. Затем добавляли кверцетин и проводили измерение. Коэффициент молярной экстинкции для Q при максимуме поглощения 374 нм в хлорбензоле $\epsilon = 3 \times 10^4$ л моль $^{-1}$ см $^{-1}$, коэффициент ингибирования $f = 2$. Погрешность определения скорости инициирования не превышала 15%. Пример изменения спектров поглощения Q в ходе реакции и кинетических кривых уменьшения оптической плотности в максимуме поглощения при $\lambda_{\text{max}} = 374$ нм представлен на рис. 1а и 1б.

Средний размер микроагрегатов производное холина—гидропероксид определяли методом динамического светорассеяния (ДСР) с помощью анализатора Zetasizer NanoZS (“Malvern Instruments”, Великобритания), оснащенного 4 мВт He—Ne-лазером с длиной волны 633 нм, аналогично [11].

Путем адсорбции производных холина из их растворов в хлороформе (0.12 М) на поверхность микрокристаллической целлюлозы были получены потенциальные катализаторы радикального распада гидропероксидов. Их способность генерировать радикалы и инициировать радикальную полимеризацию исследовали методом изотермической калориметрии на приборе ДАК-1-1 (“ЭЗАН”, Россия) в модельной реакции радикальной полимеризации стирола при 60°C . Ампулы для калориметрических измерений, заполненные реакционной смесью, вакуумировали (давление не выше 10^{-4} Па) и запаивали. Погрешность определения скорости полимеризации не превышала 15%.

Возможность окислительной конденсации ненасыщенных липидов (яичного фосфатидилхолина) в присутствии гидропероксидов на поверхности кремниевых пластинок с адсорбированными АСн, Ch, LCh изучали методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) на приборе Prisma E (“Thermo Scientific”, Чехия). Предварительно на пластинки напыляли 10 нм слой золота с помощью установки Quorum Q150R (“Quorum Technologies Ltd”, Великобритания).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование размерных характеристик систем, образующихся при смешении производных холина с гидропероксидами кумила (рис. 2) и *трет*-бутила в хлорбензоле, методом ДСР показало, что во всех случаях имеет место образование

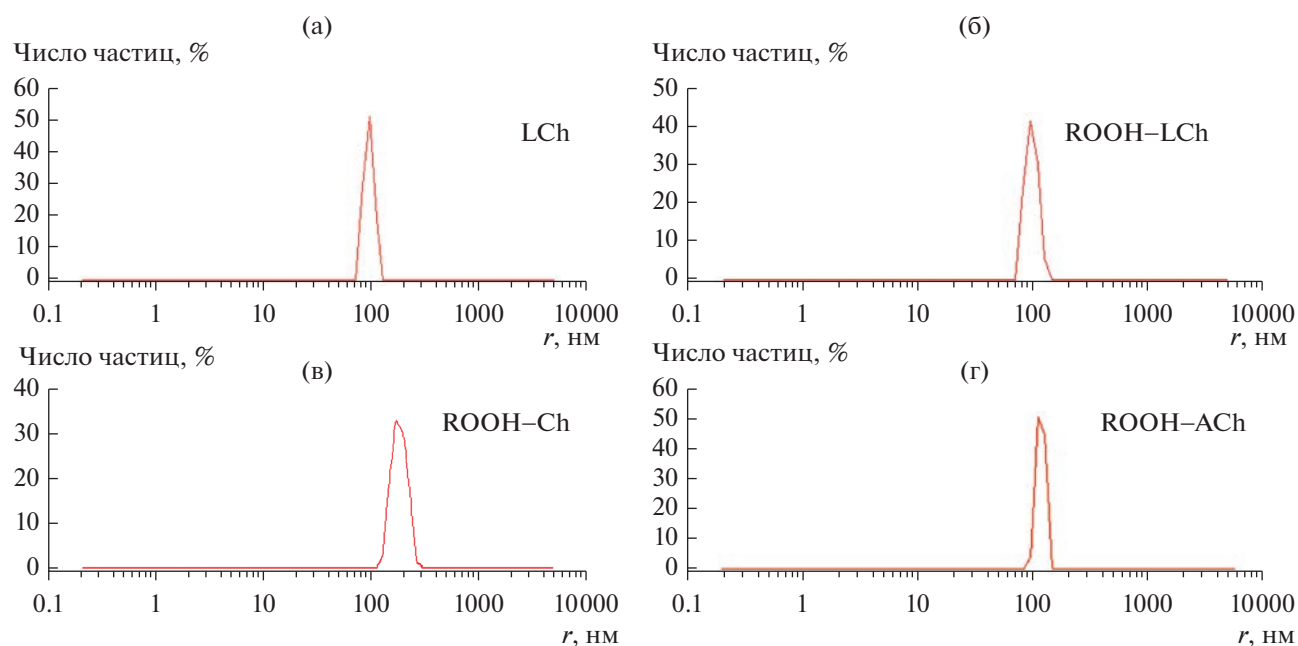


Рис. 2. Распределение по размерам частиц, образующихся при диспергировании 1 мМ LCh в хлорбензоле (а) и производных холина в 20 мМ растворе HC: LCh (б), Ch (в), ACh (г).

наночастиц. Ch и ACh диспергируются только в сочетании с ROOH (рис. 2в, 2г), а LCh способен и в отсутствие ROOH (рис. 2а) образовывать микроагрегаты с характерным размером 100 нм, который практически не изменяется при добавлении ROOH (рис. 2б).

Скорости образования радикалов (W_i), измеренные методом ингибиторов по скорости расщепления кверцетина, представлены в табл. 1. Видно, что при одинаковых начальных концентрациях реагентов скорость генерирования радикалов при распаде обоих гидропероксидов уменьшается в ряду: ACh > Ch $\gg$ LCh.

Согласно [20], инициирование радикалов при участии гидропероксидов в жидкой фазе происходит преимущественно в реакциях второго порядка (I), которые протекают с меньшими энергиями активации по сравнению с мономолекулярным распадом пероксидной связи:



где Y может представлять ROOH, RH или $>\text{C}=\text{C}<$. Бимолекулярный распад 0.02 М HC ($\text{Y} = \text{ROOH}$) с константой скорости $k = 7.2 \times 10^4 \exp(-81000/RT) \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$ [20] при 22°C может генерировать радикалы со скоростью $W_i = 1.3 \times 10^{-13} \text{ M/c}$. Таким образом, ACh и Ch существенно увеличивают скорость радикального распада гидропероксида.

Стоит отметить, что LCh практически не диспергируется в *n*-декане даже в присутствии гидропероксида, тогда как Ch, подобно ACh, совместно с ROOH образуют микроагрегаты размером 150–200 нм. Из табл. 1 видно, что в сочетании с HC все производные холина демонстрируют более высокие значения W_i по сравнению с НТВ. В работе [11] было проведено детальное сопоставление W_i в смесях ACh с HC и НТВ в *n*-декане и хлорбензоле при смешении реагентов и изменений W_i с течением времени, которое показало, что W_i относительно меньше в ароматическом растворителе. При смешении реагентов W_i было больше в системе ACh–HC, но в течение недели в

Таблица 1. Скорости инициирования радикалов W_i в системах производное холина (R_4N^+)–ROOH*

Система		Ацетилхолин (ACh)	Холин (Ch)	Карнитин (LCh)	Без катализатора
$W_i \times 10^9, \text{ M/c}$	1 мМ (R_4N^+), 20 мМ HC	3.4 ± 0.5	1.9 ± 0.3	<0.01	~ 0
	1 мМ (R_4N^+), 20 мМ НТВ	1.4 ± 0.2	0.13 ± 0.02	<0.01	~ 0

* Условия реакции: растворитель – хлорбензол, $T = 22^\circ\text{C}$.

Таблица 2. Величина адсорбции (Γ) производных холина на поверхности микрокристаллической целлюлозы, а также экспериментальные скорости полимеризации ($W/[M_0]$)* стирола и расчетные скорости иницирования цепей (W_i) в присутствии катализаторов

Катализатор	ACh	Ch	LCh	Без катализатора
Адсорбция ПАВ, $\Gamma \times 10^4$, моль/г	7.9	20.8	19.4	—
$(W/[M_0]) \times 10^6$, с ⁻¹	5.7	5.65	4.4	4.3
$W_i \times 10^8$, моль л ⁻¹ с ⁻¹	7.3	7.2	4.4	4.1

* Погрешность определения скорости полимеризации не превышала 15%.

этой системе происходило медленное уменьшение W_i , а в системе ACh–НТВ, наоборот, имело место возрастание W_i в несколько раз. Все результаты, полученные для производных холина, согласуются с представлениями о катион- π -взаимодействии катионов R_4N^+ с ароматическими фрагментами в биологических сайтах связывания [21–23]: ароматические фрагменты в хлорбензоле и в гидропероксиде кумила способствуют связыванию с R_4N^+ , но нарушают ориентацию, оптимальную для радикального распада гидропероксидов.

L-карнитин, в отличие от других производных холина, является внутренней солью, в которой аммонийный катион R_4N^+ нейтрализуется собственным карбоксильным анионом, т.е. LCh не требует внешнего противоиона и, очевидно, отличается от ACh и Ch по механизму формирования микроагрегатов с ROOH. Вероятно, LCh образует структуры, труднодоступные для включения ROOH, что отражается в величине скорости иницирования радикалов.

Ранее [11] нами было показано, что ACh, адсорбированный на твердой поверхности, сохраняет способность каталитически ускорять радикальный распад гидропероксидов и иницировать радикально-цепные процессы окисления и полимеризации. Гидрофильные производные холина хемосорбируются на целлюлозе (табл. 2), с которой они могут связываться не только как R_4N^+ , но и за счет водородных связей. Гетерогенные катализаторы, полученные путем хемосорбции Ch, ACh и LCh на микрокристаллической целлюлозе, были испытаны в качестве катализаторов распада НС в модельной реакции радикальной полимеризации стирола. На рис. 3а, 3б представлены кинетические кривые конверсии и приведенной скорости полимеризации ($W/[M]$, где М — мономер) в радикальной полимеризации стирола в присутствии 50 мМ НС и 4 мас. % катализаторов ACh/Cel, Ch/Cel и LCh/Cel при 60°C. Видно, что добавки катализаторов ACh/Cel и Ch/Cel увеличивают начальные скорости полимеризации, а LCh/Cel практически не оказывает действия на начальную скорость и конверсию

стирола. Влияние LCh проявляется только в 5%-ном снижении максимальной приведенной скорости (рис. 3б, кривая 3).

Начальная скорость полимеризации в присутствии ACh/Cel и Ch/Cel выше в ~1.33 раза по сравнению с полимеризацией в отсутствие катализатора. На кривых зависимости $W/[M]$ от конверсии (рис. 3б) наблюдаются 2 максимума: первый при конверсии 0.25, второй — 0.74–0.79. Если второй максимум связан с гель-эффектом и дальнейшим падением скорости в результате квадратичного обрыва цепи, то первый обусловлен, вероятно, дополнительным гетерогенным иницированием с поверхности твердого носителя с иммобилизованными ACh и Ch и дальнейшим падением скорости за счет экранирования макромолекулами и продолжением полимеризации в объеме, которой соответствует кривая без катализатора (1).

Согласно теории, уравнение для скорости радикальной полимеризации при небольших конверсиях имеет вид [20, 24]:

$$W = a[M]W_i^{0.5}, \quad (1)$$

где W_i — скорость иницирования, $a = k_p/(2k_t)^{0.5}$ — отношение констант скорости роста (k_p) и обрыва (k_t) цепи, которое определяется активностью мономера (М) и ведущего цепную реакцию макро-радикала. Как следует из уравнения (1), наряду с W_i параметр a в значительной степени определяет величину скорости полимеризации. Для стирола при 60°C $a = 0.021$ (л моль⁻¹ с⁻¹)^{0.5} [24], и скорость иницирования можно вычислить по уравнению (2):

$$W_i = (W[M]^{-1}a^{-1})^2. \quad (2)$$

Несмотря на то что Ch и LCh лучше адсорбируются на поверхности твердого носителя, измерения скорости полимеризации и оценка скорости иницирования, полученные в присутствии гетерогенных катализаторов, показали: Ch и ACh близки по активности в генерировании радикалов, а иммобилизованный LCh практически не оказывает каталитического действия на распад ROOH. Скорость полимеризации в присутствии LCh/Cel очень близка к скорости полимериза-

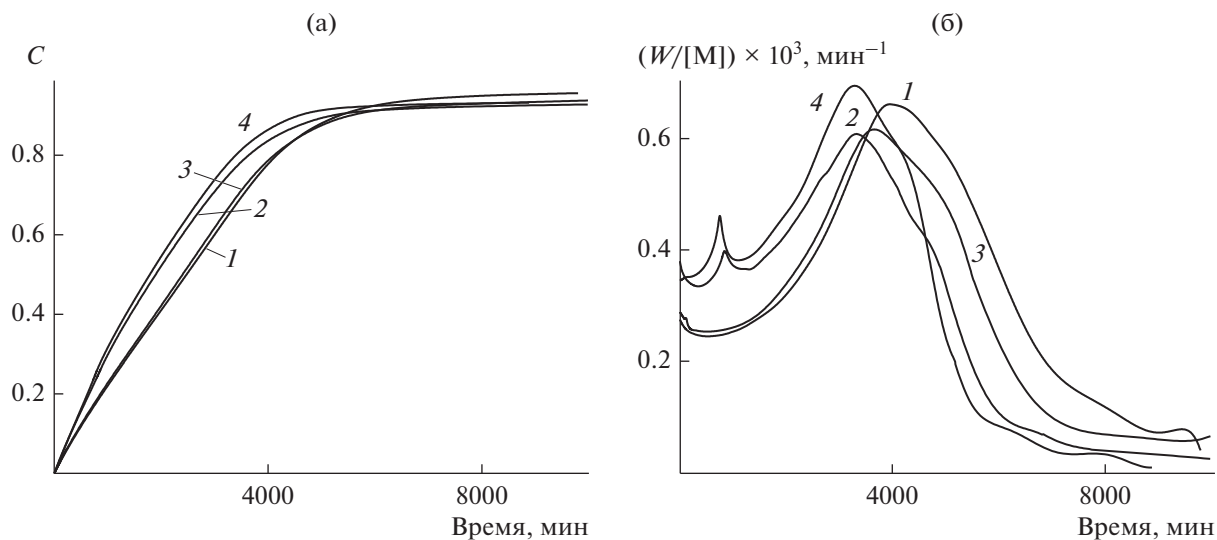


Рис. 3. Зависимость конверсии C от времени (а) и приведенной скорости полимеризации $(W/[M])$ от конверсии (б) в процессе полимеризации стирола, инициированной 0.05 М гидропероксида кумила, с добавками 4 мас. % гетерогенных катализаторов: 1 – без катализатора; 2 – ACh/Cel; 3 – LCh/Cel; 4 – Ch/Cel. $T = 60^\circ\text{C}$.

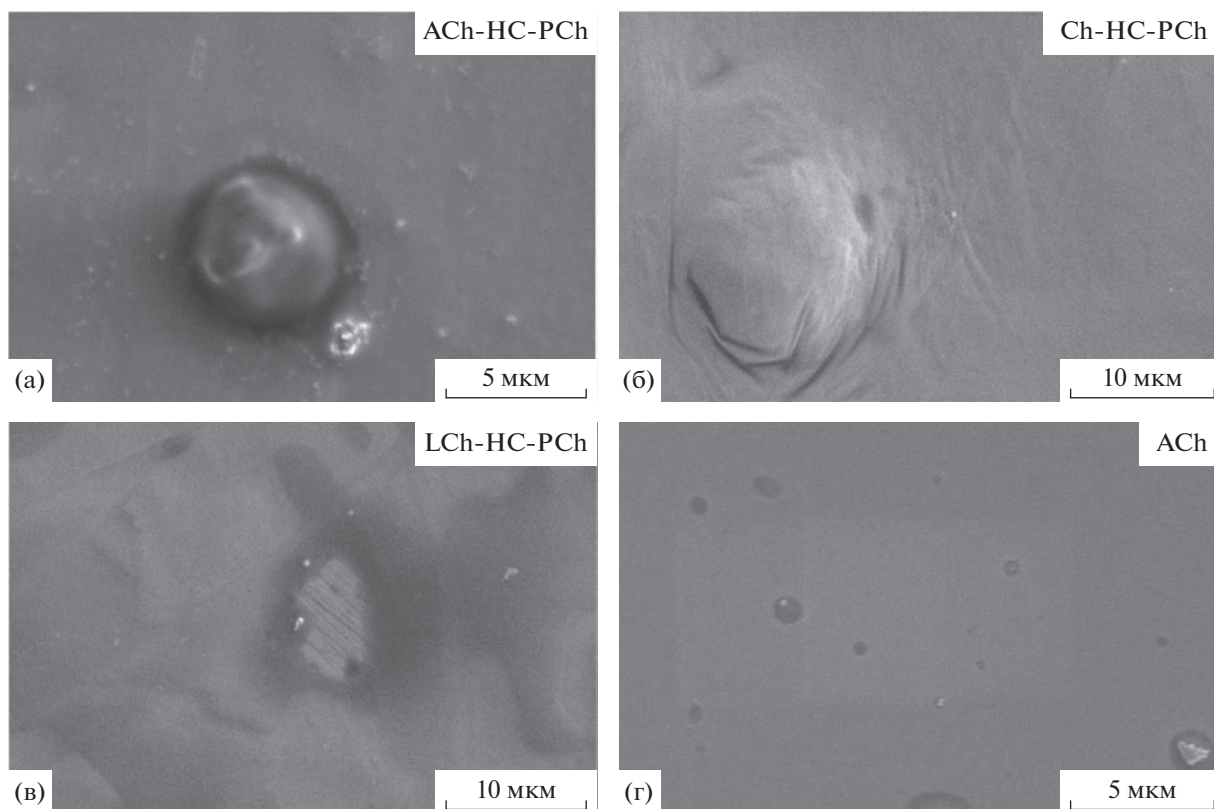


Рис. 4. СЭМ-изображения участков кремниевых пластинок с иммобилизованными на них ACh (а), Ch (б) и LCh (в), выдержанных в растворе 20 мМ НС и 1 мМ PCh, и с первичным адсорбционным слоем ACh (г).

ции, инициированной только термическим распадом НС. Эти данные свидетельствуют о различиях в механизме адсорбции LCh в сравнении с

ACh и Ch. Возможно, LCh образует сетку на поверхности порошка, недоступную для гидропероксида, и поэтому не влияет на его распад.

Сходные результаты были получены при изучении инициирования окислительной конденсации ненасыщенных липидов на плоской поверхности кремниевых пластинок с адсорбционным монослоем производных холина (рис. 4).

Такие пластинки с иммобилизованными на них ACh, Ch и LCh погружали на 2 ч в хлороформный раствор HC (20 мМ) и ненасыщенного липида — яичного фосфатидилхолина (PCh, 1 мМ), в состав которого входит около 60% остатков линолевой кислоты. Анализ методом сканирующей электронной микроскопии показал, что в среде, содержащей PCh и HC, на поверхности пластинок, предварительно обработанных холином и ацетилхолином, выросли “холмики” сшитых фосфолипидов (рис. 4а, 4б), а на пластинке с иммобилизованным L-карнитином “холмики” не обнаружены (рис. 4в). Эти результаты позволяют предположить, что окислительная полимеризация ненасыщенных липидов и липопротеинов на адсорбционных слоях ACh и Ch в условиях окислительного стресса, когда в крови повышается содержание пероксидов и других активных форм кислорода, может приводить к зарождению и развитию атеросклероза, и эксперименты с окислительной конденсацией фосфатидилхолина в присутствии гидропероксида на поверхности кремниевой пластинки с хемосорбированными ACh и Ch можно рассматривать как первый шаг в моделировании атеросклероза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о способности Ch и ACh катализировать распад ROOH на радикалы в смешанных супрамолекулярных наноагрегатах, образующихся в органических средах, и при адсорбции на целлюлозе и других поверхностных с отрицательным зарядом. Возможно, генерирование радикалов при взаимодействии QAC с гидропероксидами и последующие радикальные реакции в условиях окислительного стресса и стимулирующие окислительный стресс являются одним из механизмов бактерицидного действия QAC. Использование нетоксичных QAC холина и/или ацетилхолина в сочетании с гидропероксидами в качестве инициаторов радикалов открывает пути к получению интересных полимерных композитов.

LCh является внутренней солью и, в отличие от ACh и Ch, не требует наличия противоионов. LCh и в отсутствие ROOH способен в среде хлорбензола образовывать наноагрегаты (100 нм). LCh представляет собой менее активный катализатор радикального распада ROOH в органических средах и практически не влияет на распад ROOH при иммобилизации на твердом носителе. Вероятно, благодаря этому свойству именно LCh стабилизирует клеточные мембраны [16, 17] и повышает адсорбци-

онные свойства и селективность органогилинов, отмеченные в [18, 19], при удалении определенных органических токсинов.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнялась в рамках Госзаданий 1220328000859, 0089-2019-0008 № АААА-А19-119041090087-4 и частично поддержана грантом РФФИ № 20-03-00753.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Paulson D.S. // American Chemical Society: Washington, DC, USA, 2007. V. 967. P. 124.
2. Gerba C.P. // Appl. Env. Microbiol. 2015. V. 81. P. 464.
3. Jia Y., Niu L., Ma S., Li J., Tay F.R., Chen J. // Progr. Polymer Sci. 2017. V. 71. P. 53. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2017.03.0013>
4. Vereshchagin A.N., Frolov N.A., Egorova K.S., Seitkalieva M.M., Ananikov V.P. // Int. J. Mol. Sci. 2021. V. 22. P. 6793. <https://doi.org/10.3390/ijms22136793>
5. Карташева З.С., Максимова Т.В., Сирота Т.В., Ковверзанова Е.В., Касаикина О.Т. // Нефтехимия. 1997. Т. 37. № 3. С. 249.
6. Касаикина О.Т., Карташева З.С., Писаренко Л.М. // Общая химия. 2008. Т. 8. С. 1298.
7. Касаикина О.Т., Круговов Д.А., Менгеле Е.А., Березин М.П., Фокин Д.А. // Нефтехимия. 2015. Т. 55. № 6. С. 535.
8. Круговов Д.А., Менгеле Е.А., Касаикина О.Т. // Изв. АН. Сер. Хим. 2014. № 8. С. 1837.
9. Касаикина О.Т., Потапова Н.В., Круговов Д.А., Березин М.П. // ВМС. Сер. В. 2017. Т. 59. № 3. С. 181.
10. Касаикина О.Т., Потапова Н.В., Круговов Д.А., Писаренко Л.М. // Кинетика и катализ. 2017. Т. 58. № 5. С. 567.
11. Потапова Н.В., Касаикина О.Т., Березин М.П., Платина И.Г. // Кинетика и катализ 2020. Т. 61. № 5. С. 700. <https://doi.org/10.1134/S0023158420050079>
12. Al-Shareeda Z.A., Abramovich R.A., Potanina O.G., Alhejoj H. // Int. J. Pharm. Qual. Ass. 2020. V. 11. P. 361. <https://doi.org/10.25258/ijpqa.11.3.10>
13. Organization for Economic Co-operation and Development (OECD), SIDS Initial Assessment Reports: Choline Chloride, 2004.
14. Hall J.M., Savage L.M. // Exp. Neurol. 2016. V. 278. P. 62. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2016.01.018>
15. Cox M.A., Bassi C., Saunders M.E., Nechanitzky R., Morgado-Palacin I., Zheng C., Mak T.W. // J. Intern. Med. 2020. V. 287. P. 120. <https://doi.org/10.1111/joim.13006>

16. Yonei Y., Takahashi Y., Hibino S., Watanabe M., Yoshioka T. // J. Clin. Biochem. Nutr. 2008. V. 42. P. 89.
17. Ferreira G.C., McKenna M.C. // Neurochem. Res. 2017. V. 42. P. 1661.
<https://doi.org/10.1007/s11064-017-2288-7>
18. Wang M., Maki C.R., Deng Y., Tian Y., Phillips T.D. // Chem. Res. Toxicol. 2017. V. 30. P. 1694.
<https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.7b00154>
19. Kobayashi S., Makino A. // Chem. Rev. 2009. V. 109. P. 5288.
20. Denisov E.T., Denisova T.G. Handbook of Antioxidants: Bond Dissociation Energies, Rate Constants, Activation Energies and Enthalpies of Reactions. Boca Raton: CRC press, 2000.
21. Dougherty D.A. // Acc. Chem. Res. 2013. V. 46. P. 885.
22. Van Arnam E.B., Dougherty D.A. // J. Med. Chem. 2014. V. 57. P. 6289.
23. Davis M.R., Dougherty D.A. // Phys. Chem. 2015. V. 17. P. 29262.
24. Иванчев С.С. Радиальная полимеризация. Ленинград: Химия, 1985.

Supramolecular Catalysts for the Radical Destruction of Hydroperoxides Based on Choline Derivatives

N. V. Potapova^{1, *}, O. T. Kasaikina¹, M. P. Berezin², I. G. Plashchina³, and A. A. Gulin¹

¹ *Semenov Federal Research Center for Chemical Physics RAS,
4 Kosygina Street, Building 1, Moscow, 119991 Russian Federation*

² *Institute of Problems of Chemical Physics, Chernogolovka Branch, Russian Academy of Sciences,
Prosp. Akad. Semenova 1, Chernogolovka, Moscow Region, 142432 Russian Federation*

³ *Emanuel Institute of Biochemical Physics, Russian Academy of Sciences,
4 Kosygina Street, Moscow, 119934 Russian Federation*

*e-mail: pot.natalia2010@yandex.ru

The effect of natural quaternary ammonium compounds (QAC) of choline (Ch) and its derivatives, acetylcholine (ACh) and L-carnitine (LCh), containing the tetraalkylammonium cation $(\text{CH}_3)_3\text{RN}^+$, on the radical decomposition of hydroperoxides (ROOH) was studied. In mixtures of ACh and Ch with ROOH in chlorobenzene, mixed supramolecular nanoaggregates are formed, and accelerated decomposition of ROOH into radicals takes place; the rates of radical formation measured by the inhibitor method decrease in the series $\text{ACh} > \text{Ch} \gg \text{LCh}$. ACh and Ch immobilized on microcrystalline cellulose retain the ability to catalyze the radical decomposition of ROOH and initiate the polymerization of styrene containing ROOH from the surface. LCh adsorbed on cellulose does not affect the decomposition of ROOH and the rate of polymerization. Scanning electron microscopy (SEM) showed that ACh and Ch adsorbed on a silicon plate accelerate the radical decomposition of ROOH and initiate oxidative condensation of egg phosphatidylcholine on the surface of the plate, while adsorbed LCh does not affect the decomposition of ROOH. LCh, unlike ACh and Ch, is an internal salt in which the R_4N^+ cation is neutralized by its own carboxy anion, i.e., LCh has no external counterion and, probably, for this reason, it differs from ACh and Ch in the mechanism of adsorption and interaction with ROOH.

Keywords: QAC, acetylcholine, choline, L-carnitine, hydroperoxides, mixed microaggregates, catalysis, initiation of polymerization and oxidation