

Химия пероксинитрита. Кинетика и механизмы реакций

В.Л.Лобачев, Е.С.Рудаков

Институт физико-органической химии и углехимии им. Л.М.Литвиненко
Национальной академии наук Украины
83114 Донецк, ул. Р.Люксембург, 70, Украина, факс +38(0622)55–8524

Рассмотрены методы получения пероксинитрита, его физические и химические свойства. Проанализированы пути, механизмы и кинетика распада и наиболее изученных реакций с углеводородами, диметилсульфоксидом и другими соединениями. Особое внимание уделено природе активных частиц в реакциях с участием пероксинитрита, причинам его высокой и полифункциональной реакционной способности. Кратко рассмотрена биохимическая роль этого важнейшего неорганического окислителя, образующегося *in vivo*.

Библиография — 268 ссылок.

Оглавление

I. Введение	422
II. Образование пероксинитрита	423
III. Физические и химические свойства	424
IV. Разложение и изомеризация	425
V. Реакции с углеводородами и другими соединениями	429
VI. Биохимическая роль пероксинитрита	439
VII. Заключение	440

I. Введение

Пероксиазотистую кислоту ONOOH и ее анион ONOO^- обычно называют общим термином «пероксинитрит». (По рекомендациям ИЮПАК¹ их следует называть оксопероксинитрат водорода и оксопероксинитрат(1–) соответственно.)

Пероксинитрит впервые был замечен более века назад как нестабильный продукт взаимодействия нитритов с пероксидом водорода в кислых средах, обладающий необычно высокой окислительной способностью. Современная формула ONOOH была предложена в 1929 г.²

До 1990 г. было опубликовано около 40 работ, посвященных пероксинитриту. Последующий бурный рост интереса к этой теме объясняется обнаружением образования ONOO^- *in vivo*³ и установлением его важной роли в физиологических процессах,^{4–11} химии атмосферы¹² и природных вод.¹³

Число публикаций на эту тему стремительно растет, к настоящему времени их более 7300.

Основные направления исследований в химии пероксинитрита связаны со следующими вопросами: 1) пути и механизмы распада ONOOH в широкой области pH; 2) причины его высокой активности и механизмы реакций с органическими соединениями и биомолекулами; 3) пути синтеза пероксинитрита и его транспорта в биологических системах.

Высокую реакционную способность пероксинитрита принято объяснять образованием «гидроксилоподобных» радикалов при гомолизе ONOOH . Однако, несмотря на многочисленные исследования в этой области, природа активных частиц по-прежнему остается предметом острых дискуссий. Это связано с нестабильностью пероксинитрита в нейтральных и кислых средах, большим числом путей его превращения, а также с тем, что многие реакции с его участием катализируются металлокомплексами, диоксидом углерода, карбонильными соединениями.

Первый систематический обзор¹⁴ по химии пероксинитрита был опубликован в 1994 г.; проблемы биохимии этого соединения впервые подробно обсуждались в монографии¹⁵. В дальнейшем появился ряд интересных обзоров^{4, 7, 9, 11, 16–18}. В настоящем обзоре рассмотрены реакции образования пероксинитрита (в том числе *in vivo*), препаративные методы синтеза, пути и механизмы распада и других реакций пероксинитрита, кратко обсуждена его роль в биохимических процессах. Наряду с результатами исследований взаимодействия пероксинитрита с сульфидами, диоксидом углерода, карбонильными соединениями, фенолами, аскорбиновой кислотой, подробно изложены новые данные по кинетике и механизмам модельных реакций с углеводородами (алканами, алкенами, алкилбензолами) и с диметилсульфоксидом, полученные в последнее время в лаборатории авторов.

В.Л.Лобачев. Доктор химических наук, ведущий научный сотрудник отдела исследования электрофильных реакций ИнФОРУ НАН Украины. Телефон: +38(0622)55–8435, e-mail: lobachev@skif.net
Область научных интересов: кинетика и механизмы реакций алканов и аренов с металлокомплексами, окислителями и электрофильными реагентами; гомогенный катализ; химия пероксинитрита.

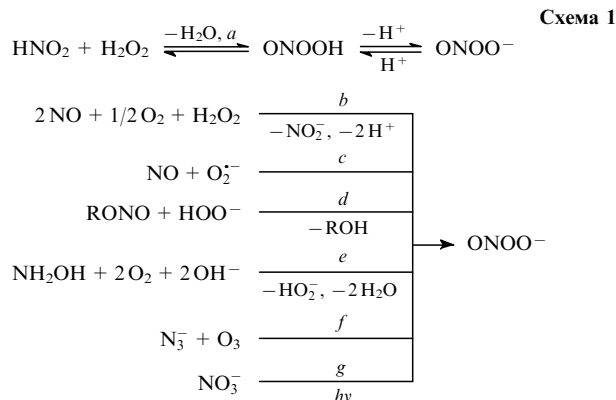
Е.С.Рудаков. Член-корреспондент НАН Украины, главный научный сотрудник того же отдела. Телефон: +38(0622)55–8435, e-mail: rudakov@skif.net

Область научных интересов: термодинамика межмолекулярного взаимодействия, сольватационные эффекты в кинетике и термодинамике химических реакций, гомогенный катализ, окисление углеводородов, химия пероксинитрита.

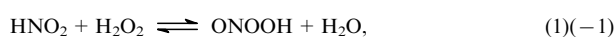
Дата поступления 13 мая 2005 г.

II. Образование пероксинитрита

Химические реакции, приводящие к пероксинитриту, представлены на схеме 1.

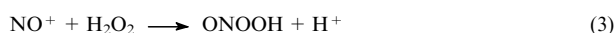
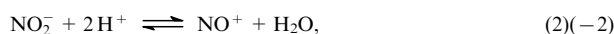


1. Взаимодействие H₂O₂ с HNO₂ (путь a). Установлено,^{14, 19–23} что в кислых средах пероксиазотистая кислота образуется (как интермедиат) очень быстро, но она нестабильна: время ее полураспада при 0°C составляет несколько секунд.^{14, 21, 24, 25} В синтетической практике применяют^{25, 26} метод моментального «гашения» реакционной смеси избытком щелочи, приводящий к относительно стабильному аниону ONOON⁻. Получаемые этим способом растворы содержат примеси нитрита, пероксида водорода и нитрата. Простые проточные установки позволяют^{22, 23, 27} значительно увеличить выход пероксинитрита (рис. 1). Растворы нитрита и подкисленного пероксида водорода посредством сжатого газа²⁷ или вакуума²² подаются в смеситель и затем через короткую соединительную трубку — во второй смеситель, в котором реакция «гасится» раствором гидроксида натрия. Оптимизация скоростей подачи реагентов и длины трубки, соединяющей смесители, позволяет получать пероксинитрит с выходом >91% и низким содержанием примесей. Реакция a обратима:²⁸



$K(25^\circ\text{C}) = (1.33 \pm 0.05) \cdot 10^3 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1}$.

Образование ONOON в системе H⁺–HNO₂–H₂O₂ протекает через промежуточное образование катиона нитрозила²⁰



и описывается кинетическим уравнением

$$\frac{d[\text{ONOON}]}{dt} = \frac{k_2 k_3 [\text{H}^+]^2 [\text{NO}_2^-] [\text{H}_2\text{O}_2]}{k_{-2} [\text{H}_2\text{O}] + k_3 [\text{H}_2\text{O}_2]}$$

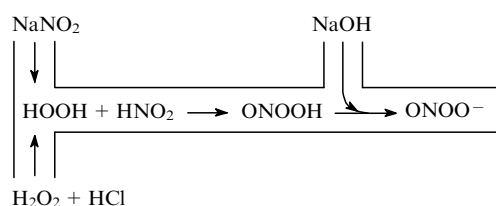
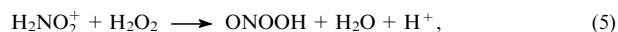
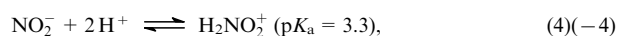


Рис. 1. Схема получения пероксинитрита в реакторе с «гасящей струей».²²

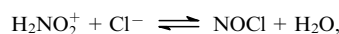
с $k_2 = 5.8 \cdot 10^6 \text{ л}^2 \cdot \text{моль}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$ и $k_3/k_{-2}[\text{H}_2\text{O}] = 2.4 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1}$ (pH 4–6, 25°C).²⁰

По мнению авторов работ^{23, 29}, более вероятный нитрозирующий агент в этой системе — протонированная азотистая кислота H₂NO₂⁺:



где $k_4 = 600 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ и $k_5/k_{-4} = 2.31 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1}$.

В присутствии хлорид-ионов наблюдали образование нитрозилхлорида NOCl, который также взаимодействует с пероксидом водорода:²³

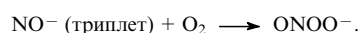
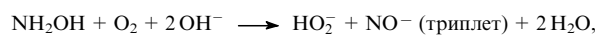


2. Взаимодействие H₂O₂ с NO в щелочных средах (путь b).^{19, 30, 31} Эта реакция вызывала споры, пока не было установлено³¹ ее протекание лишь в присутствии кислорода через промежуточное образование оксида N₂O₃, который затем подвергается атаке гидропероксид-аниона ($k = (1.0 \pm 0.6) \cdot 10^9 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$).^{19, 30, 31} Константа скорости реакции N₂O₃ с H₂O₂ на три порядка ниже.

3. Взаимодействие NO с O₂⁻ (путь c). Имея радикальную природу, надпероксид-ион и оксид азота(II) с диффузионной скоростью ($k = (3.8–19) \cdot 10^9 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$) (см.^{32–38}) рекомбинируют с образованием ⁻OONO.† Реакция играет важнейшую роль *in vivo*^{3, 9, 11, 16, 39} (см. раздел VI). Она обратима, но равновесие почти полностью сдвинуто в сторону ONOON⁻: при 25°C в водных растворах $K = (3.1–3.6) \cdot 10^{-12}$, для обратной реакции $k = 0.017–0.0023 \text{ с}^{-1}$ (см.^{40–42}). На основе этой реакции разработаны новые эффективные методы синтеза пероксинитрита: взаимодействие надпероксида триметиламмония с оксидом азота(II) в жидком аммиаке⁴³ и гетерогенная реакция кристаллического надпероксида калия с NO.⁴⁴ Оба метода приводят к пероксинитриту с высоким выходом и минимальным содержанием нитратов и нитритов.

4. Взаимодействие алкилнитритов с пероксидом водорода (путь d)^{45, 46} протекает в щелочных средах, непосредственный реагент — гидропероксид-анион HOO⁻. Реакция имеет препаративное значение, однако получаемый пероксинитрит содержит в качестве примеси эквимолярное количество спирта, который может окисляться пероксинитритом. Достоинство этого метода — низкое содержание примесей нитрита, нитрата и пероксида водорода.

5. Автоокисление гидросиламинов и хлораминов (путь e). Щелочное окисление соединений, содержащих азот в степени окисления ниже +3, приводит к пероксинитриту с выходом 20–25% по отношению к исходному субстрату.^{47, 48} Реакция протекает через промежуточное образование триплетного аниона NO⁻.



К пероксинитриту ведет также взаимодействие кислорода с триплетным NO⁻, образующимся при фотолизе триоксид-нитратов.⁴⁹

6. Озонирование азидов (путь f) позволяет получать растворы пероксинитрита с низкой ионной силой и без примеси H₂O₂.^{50, 51}

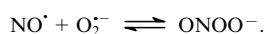
† Наиболее достоверное значение константы скорости $(16 \pm 3) \cdot 10^9 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ получено в исследованиях^{37, 38} с использованием трех различных методов импульсного фотолиза.

7. Радиолит и фотолит нитратов в растворах или кристаллическом состоянии (путь *g*).^{14, 52–55} Эти процессы протекают в атмосфере, природных водах и на земной поверхности. С фотолитом нитратов связывают образование пероксинитрита на поверхности Марса, зафиксированное станциями «Викинг».¹⁴ Методы фотолита используют для быстрого генерирования пероксинитрита при изучении его реакционной способности. Например, методом импульсного радиолита измерены константы скорости образования, распада и других реакций пероксиазотистой кислоты, зарегистрирован ее УФ-спектр.⁵⁵ Фотолит кристаллического KNO_3 ($\lambda = 250\text{--}450$ нм, 2 ч) использовали для получения твердых растворов ONOOK в KNO_3 .^{55, 56}

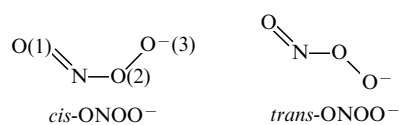
Препаративные синтезы пероксинитрита чаще всего основаны на реакциях *a*, *e*, *f* и *c*. Последний метод позволяет получить чистый пероксинитрит тетраметиламмония, не содержащий нитритов, нитратов, пероксида водорода, гидроксидов и азидов.

III. Физические и химические свойства

Физико-химические свойства пероксинитрита суммированы в табл. 1–4. Экспериментальная стандартная энтальпия образования аниона ONOO^- в водных растворах $\Delta_f H^\circ = -42 \pm 4$ кДж·моль⁻¹. По разным данным его абсолютная энтропия (ΔS°) в растворе находится в интервале между 63 (см.⁵⁹) и 130 Дж·К⁻¹·моль⁻¹ (см.^{13, 61}), а стандартная свободная энергия образования ($\Delta_f G^\circ$) — от ~ 70 до 42 кДж·моль⁻¹. Недавно получено⁴² значение $\Delta_f G^\circ = 68.5 \pm 1.4$ кДж·моль⁻¹ из экспериментальных констант скоростей прямой и обратной реакций в равновесии



Свободная энергия пероксинитрита на 150 кДж·моль⁻¹ выше, чем у его изомера нитрата,^{24, 57} тем не менее анион ONOO^- относительно стабилен: сохраняется в щелочных растворах несколько недель. Причина этого в его конформации. Согласно квантово-химическим расчетам,¹⁴ в пероксинитрите порядок связи между атомом азота и пероксидным атомом кислорода O(2) близок к 1.5, что объясняет существование *цис*- и *транс*-изомеров.



цис-Форма на 8–17 кДж·моль⁻¹ стабильнее, чем *транс*-форма,^{70–73} что связано с частичной делокализацией отрицательного заряда по всей молекуле и возникновением между атомами O(1) и O(3) частичного связывания, сравнимого по силе с водородной связью. Делокализация стабилизирует пероксинитрит в *цис*-конформации и препятствует вращению атома O(3) вокруг связи N–O(2) или изменению валентного угла N–O–O до *транс*-конфигурации. В *cis*- ONOO^- терминальный атом O(3) не может непосредственно атаковать атом азота с образованием нитрата, несмотря на высокую движущую силу реакции ($\Delta G = -150$ кДж·моль⁻¹). Такая атака становится возможной в *транс*-конфигурации благодаря уменьшению валентного угла N–O–O ($\sim 117^\circ$ для *цис*- и $\sim 112^\circ$ для *транс*-изомера) и увеличению длины связи O–O (от ~ 1.37 Å для *цис*- до ~ 1.40 Å для *транс*-изомера) (по данным расчетов методами *ab initio*).

Согласно расчетам,^{70–73} энергетический барьер изомеризации *цис*-аниона в *транс*-изомер составляет 88–113 кДж·моль⁻¹, и данный процесс не может протекать при физиологических температурах. Для пероксиазотистой кислоты этот барьер снижается до 40–50 кДж·моль⁻¹, причем *cis*- ONOOH лишь на 2–8 кДж·моль⁻¹ стабильнее *транс*-изомера.^{70, 71, 73–76}

Спектральные исследования подтверждают, что пероксинитрит в щелочных растворах существует только в *цис*-конфигурации. Так, в его спектрах ЯМР ^{15}N в 0.3 М NaOH наблюдается^{15, 71} лишь один пик; при наличии одновременно *цис*- и *транс*-изомеров регистрировались бы два пика. В спектрах КР найдены слабые сдвиги частот колебаний для ^{15}N -пероксинитрита, согласующиеся с присутствием только *цис*-изомера.⁷⁰

Инфракрасные спектры в аргонной матрице при -260 и -266°C показывают,^{77, 78} что в этих условиях *цис*- и *транс*-формы пероксиазотистой кислоты находятся в равновесии, причем преобладает *цис*-изомер. Облучение ONOOH ультрафиолетовым светом приводит к увеличению содержания *транс*-изомера, в то время как под действием ИК-излучения равновесие полностью сдвигается в сторону *цис*-формы.⁷⁸

Таблица 1. Некоторые термодинамические характеристики пероксинитрита.

Конечный продукт или уравнение реакции	ΔH° , кДж·моль ⁻¹	Ссылки	ΔG° , кДж·моль ⁻¹	Ссылки	ΔS° , Дж·К ⁻¹ ·моль ⁻¹	Ссылки
<i>Реакции образования</i>						
ONOO^- (водн.)	-42 ± 4	57, 58	42 ± 8	24	63	59
			59 ± 13	60	130 ± 29	16, 61
			67.4 ± 1.3	29	188	24
			68.5 ± 1.4	42		
ONOOH (водн.)	-59 ± 8	16, 61	21 ± 13	61	197 ± 21	16, 61
	-60 ± 4	62	29.7 ± 0.8	29		
			31 ± 2	42		
			32.2	41, 59		
ONOOH (г)	4 ± 13	16, 61	54 ± 13	16, 61	301 ± 8	16, 59, 61
<i>Ионизация</i>						
ONOOH (водн.) $\rightleftharpoons$ ONOO^- (водн.) + H^+	~ 0	24, 59	-36.8 ± 0.8 (см. ^а)	16, 61	-67 ± 21	16, 61
	17 ± 8	16, 61			-79	21
	29	21				
<i>Изомеризация</i>						
$\text{ONOOH} \rightarrow \text{HNO}_3$	-163 ± 4	16, 61	-167 ± 13	16, 61	13 ± 33	16, 61

^а $\text{pK}_a = 6.5$.

Таблица 2. Активационные параметры изомеризации пероксинитрита ($\text{ONOOH} \rightarrow \text{HNO}_3$).

Параметр, размерность	Значение	Ссылки
$\Delta_{\text{iso}} H^\ddagger$, кДж·моль ⁻¹	75 ± 4	24
	82	21
	86 ± 4	16
	88.7	40, 62
$\Delta_{\text{iso}} S^\ddagger$, Дж·К ⁻¹ ·моль ⁻¹	13 ± 8	24
	31	21
	54	40, 62
$\Delta_{\text{iso}} V^\ddagger$, см ³ ·моль ⁻¹	1.7 ± 1.0	16, 36
	4.8 ± 0.2	63
	6.7 ± 0.9	63
	9.7 ± 1.4	64
	10.2 ± 1.1	65
	10.7 ± 1.9	66

Ультрафиолетовый спектр аниона пероксинитрита в водных растворах имеет²⁵ широкую полосу поглощения с максимумом при 302 нм и коэффициентом поглощения $\varepsilon = 1670 \pm 50 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$. УФ-Спектр нестабильной пероксиазотистой кислоты получен⁵⁵ методом импульсного радиолиза: $\lambda_{\text{max}} = 240 \text{ нм}$, $\varepsilon = 770 \pm 50 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$. Данные об ИК-спектрах и спектрах КР для этих же частиц приведены в работах^{70, 79, 80}.

Измеренные различными методами значения константы ионизации (pK_a) кислоты ONOOH находятся в интервале от 5.3 до 8.3,^{3, 25, 26, 47, 54, 81–83} что является следствием ее нестабильности. Более надежные значения $pK_a = 6.8–6.5$ при 25°C получены^{4, 36} методом остановленной струи из зависимости скорости изомеризации ONOOH в нитраты от pH.



Реакция описывается кинетическим уравнением

$$-\frac{d[\text{PN}]}{dt} = k_{\text{eff}}[\text{PN}] = \frac{k_6[\text{PN}][\text{H}^+]}{K_a + [\text{H}^+]}, \quad (7)$$

где $[\text{PN}] = [\text{ONOO}^-] + [\text{ONOOH}]$ и $k_6 = 1.2–1.3 \text{ с}^{-1}$ при 25°C.^{4, 24, 36, 84} Константы ионизации, определенные из уравнения (7), зависят от состава и концентрации буферных растворов, что иллюстрируется следующими данными для 25°C:³⁶

Вид буфера	Концентрация буфера, моль·л ⁻¹	$pK_a (\pm 0.10)$
Фосфатный	0.65	7.33
	0.25	7.12
	0.05	6.71
	0.001	6.55
Аммониевый	0.05	7.11
Боратный	0.1	8.59

Таблица 3. Свободная энергия Гиббса реакций гомолиза пероксинитрита.

Уравнение реакции	ΔG° , кДж·моль ⁻¹	Ссылки
$\text{ONOOH} (\text{водн.}) \rightarrow \text{NO}_2^\bullet (\text{водн.}) + \text{HO}^\bullet (\text{водн.})$	46.4	67
	57 ± 2	40, 42
	67	16, 61
$\text{ONOOH} (\text{г}) \rightarrow \text{NO}_2^\bullet (\text{г}) + \text{HO}^\bullet (\text{г})$	30	16, 61
	37.7	68
$\text{ONOO}^- (\text{водн.}) \rightarrow \text{NO}^\bullet (\text{водн.}) + \text{O}_2^{\bullet -} (\text{водн.})$	54.4	67
	65.3 ± 0.2	42
	75	16, 61

Таблица 4. Окислительно-восстановительные потенциалы пероксинитрита.

Уравнение реакции	E° , В (рН 0)	Ссыл-ки	E° , В (рН 7)	Ссыл-ки
$\text{ONOOH} + \text{H}^+ + e^- \rightarrow \text{NO}_2^\bullet + \text{H}_2\text{O}$	2.0 ± 0.1	16, 61	1.6 ± 0.1	16, 61, 69
$\text{ONOOH} + 2\text{H}^+ + 2e^- \rightarrow \text{HNO}_2 + \text{H}_2\text{O}$	2.12	42	1.70	59
	1.67	29	1.3 ± 0.1	16, 61, 69
	1.68	42, 59	1.37	59

Такая зависимость pK_a объяснена³⁶ увеличением наблюдаемой скорости изомеризации пероксиазотистой кислоты за счет либо общекистлотного катализа (фосфатный буфер), либо реакции пероксинитрита с аммониевыми и боратными компонентами растворов.

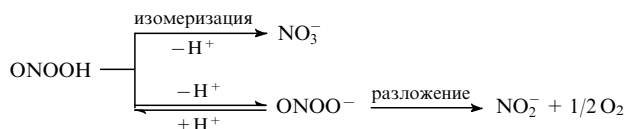
Константа ионизации для ONOOD в фосфатном буфере (концентрация $0.1 \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$) при 25°C в 3.3 раза ниже ($pK_a^D = 7.3$), чем для ONOOH .⁸⁵ Термодинамические параметры реакции ионизации приведены в табл. 1.

Пероксинитрит — сильный одно- и особенно двухэлектронный окислитель. Потенциал E° двухэлектронной реакции кислоты ONOOH (см. табл. 4) близок к значениям E° алкилпероксидов и пероксикислот,^{59, 86} тогда как потенциал одноэлектронной реакции ONOOH на 0.95 и ~0.8 В выше, чем у алкилпероксидов и пероксикислот соответственно.⁵⁹

IV. Разложение и изомеризация

1. Пути распада

Распад[‡] пероксинитрита может происходить как изомеризация в нитрат или как разложение с образованием нитрита и кислорода.



Первая реакция является основной при $\text{pH} < pK_a$, вторая становится существенной при $\text{pH} > 7$ и концентрациях пероксинитрита выше $10^{-4} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$ (см.^{38, 88–91}). Обнаружено,²⁰ что в кислых растворах ($\text{pH} \sim 4$) количественно образуется нитрат. При $\text{pH} < 7$ его выход $\geq 90\%$ и не зависит существенно от исходной концентрации пероксинитрита, pH и температуры.⁹¹ С уменьшением кислотности среды выход нитрата снижается, а выход нитрита растет, достигая предельного значения при $\text{pH} \sim 10$, и сильно зависит от исходной концентрации пероксинитрита.^{90, 91} Так, при pH 10 для $5 \cdot 10^{-5}$ и $2.5 \cdot 10^{-3} \text{ М}$ растворов пероксинитрита выходы нитрита составляют 30 и 80% соответственно.⁹¹ Параллельно с нитритом образуется кислород в отношении $[\text{NO}_2^-]:[\text{O}_2] \approx 2$ (см.^{88–91}).

В фосфатном буфере кривая зависимости выходов NO_3^- и NO_2^- от кислотности в области $\text{pH} = 1–14$ имеет сложный характер с точками перегиба при значениях $\text{pH} \sim 3.1, 5.8, 6.8, 8.0$ и 11.9 (рис. 2).⁹⁰ Сильное увеличение выхода нитрита и соответствующее уменьшение выхода нитрата наблюдается при $\text{pH} > 7$: $65 \pm 5\%$ для NO_2^- и $35 \pm 5\%$ для NO_3^- в области $\text{pH} 9–10$. В работе⁹⁰ (в отличие от других данных^{40, 62}) обнаружено, что при $\text{pH} > 11$ выход нитрата снова начинает

‡ Согласно рекомендациям ИЮПАК⁸⁷ для названий различных процессов распадом называем любой процесс, в котором происходит исчезновение пероксинитрита; изомеризацией — процесс, ведущий к нитрату; разложением — распад с образованием нитрита и кислорода.

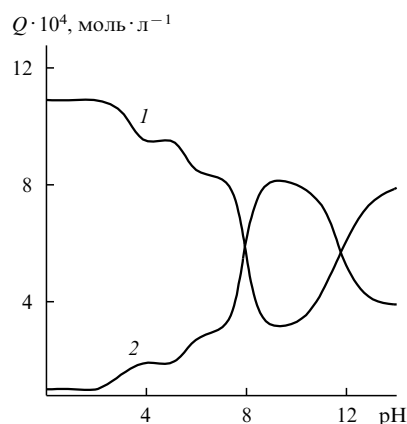
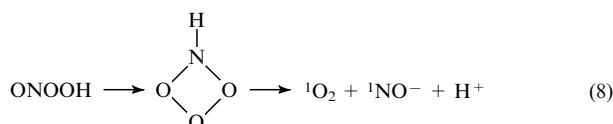


Рис. 2. Зависимости выходов (Q) нитрата (1) и нитрита (2) от pH при распаде пероксинитрита $((1.02 \pm 0.03) \cdot 10^{-3} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1})$ в фосфатном буфере $(0.05 \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1})$ при 30°C .⁹⁰

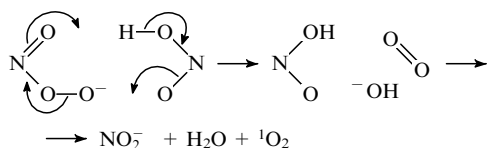
расти и в сильнощелочных средах он становится основным продуктом (80% при pH 14). Сумма выходов нитрита и нитрата постоянна при всех значениях pH и равна исходной концентрации пероксинитрита. Измеренные при pH 5.8, 7.4 и 8.5 зависимости выходов NO_2^- , NO_3^- и O_2 от начальной концентрации пероксинитрита были линейными только при pH 5.8 (см.⁹⁰).

В реакциях пероксинитрита с метгемоглобином и 9,10-дифенилантраценом (специфическими реагентами на синглетный кислород $^1\text{O}_2$) авторы исследования⁹² наблюдали образование с высокими выходами нитрозилгемоглобина и внутрициклического пероксида 9,10-дифенилантрацена. На этом основании было сделано предположение, что одним из путей распада пероксиазотистой кислоты является ее превращение в $^1\text{O}_2$ и $^1\text{NO}^-$ через четырехчленный циклический интермедиат.

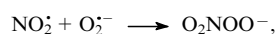
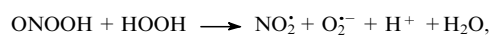


Однако при более тщательном изучении взаимодействия метгемоглобина с пероксинитритом, не содержащим примеси H_2O_2 и NO_2^- , не были обнаружены нитрозилгемоглобин^{93,94} и характерная для $^1\text{O}_2$ эмиссия при 1270 нм.⁹⁴ Кроме того, согласно квантово-химическим оценкам,⁹⁴ энергетический барьер ($415 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$) образования циклического интермедиата в реакции (8) приблизительно в 5 раз выше, чем экспериментальная энтальпия активации ($86.5 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$) (см.⁸⁵) распада пероксинитрита. Причина различия результатов работы⁹² и исследований^{93,94}, вероятно, в том, что в работе⁹² был использован пероксинитрит с примесью пероксида водорода.

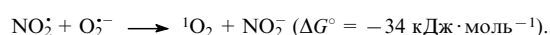
Образование $^1\text{O}_2$ при окислении H_2O_2 пероксинитритом было зафиксировано в работе⁹⁵. Предложены два механизма: согласованное взаимодействие *cis*- ONOO^- с H_2O_2 (см.⁹⁵)



и одноэлектронное окисление пероксида водорода пероксиазотистой кислотой с последующим гетеролизом образующегося пероксинитрата^{96,97}

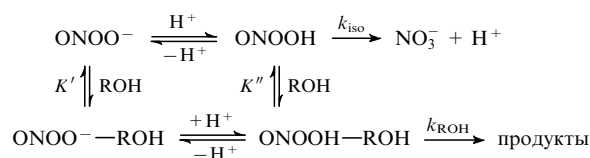


Согласно данным исследования⁹⁴, образование синглетного кислорода по реакции (9) термодинамически невыгодно. Более вероятно термодинамически благоприятное прямое окисление надпероксида диоксидом азота



2. Кинетика распада

Ранее полагали,^{14,21,24-26,98} что уравнение (7) выполняется во всей области убывающей ONOOH . Однако по последним данным³⁶ это справедливо только для низких концентраций пероксинитрита и $\text{pH} < \text{pK}_a$, например для pH 7.9 и $[\text{PN}] = 4.8 \cdot 10^{-5} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$ (рис. 3, кривая 1). При увеличении исходной концентрации пероксинитрита в 10 раз его убывание описывается простой экспоненциальной функцией только на начальном участке, а в дальнейшем резко снижается (рис. 3, кривая 2). Сделано предположение,³⁶ что при $\text{pH} > 6.8$ и высоких концентрациях пероксинитрита его распад включает промежуточное образование аддукта $[\text{ONOOH} \cdots \text{ONOO}^-]$. На скорость распада и характер кинетики наряду с составом буфера^{15,36} сильно влияют примеси H_2O_2 ,²⁹ NO_2^- (см.^{29,36,38,99}) и следы переходных металлов.^{14,25,100} Недавно установлено,¹⁰¹ что скорость распада пероксиазотистой кислоты в фосфатном буфере при pH 5.8–8.0 снижается при добавлении этанола или маннита. Этот эффект объясняют механизмом, включающим стабилизацию пероксинитрита за счет быстрого равновесного образования комплекса со спиртом.



Найдены значения констант устойчивости $K'' = (9.6 \pm 1.5) \cdot 10^{-3}$ и $(6.7 \pm 0.9) \cdot 10^{-3}$, а также констант

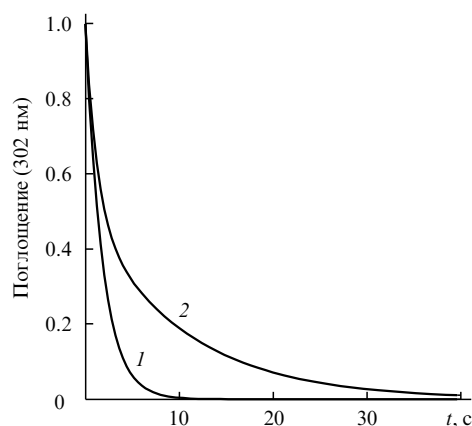


Рис. 3. Кинетические кривые разложения пероксинитрита в фосфатном буфере при pH 7.9 и 25°C .³⁶ $[\text{PN}] = 4.8 \cdot 10^{-5}$ (1) и $4.8 \cdot 10^{-4} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$ (2).

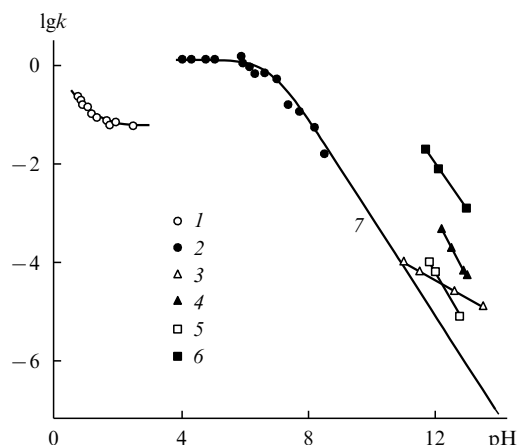


Рис. 4. Зависимости констант скорости распада пероксинитрита от pH: при 1.5°C (1),²¹ при 25°C (2),²⁴ (3),¹² (4),²⁵ (5),¹⁰² в присутствии Cu²⁺ (6).¹⁷

Линия 7 — расчет по уравнению (7) при $k_6 = 1.2 \text{ с}^{-1}$ и $pK_a = 6.8$.²⁴

скорости распада комплексов $k_{\text{RON}} = 0.95 \pm 0.01$ и $0.83 \pm 0.01 \text{ с}^{-1}$ для этанола и маннита соответственно.

На зависимости наблюдаемых констант скорости распада (k_{eff}) от кислотности среды выделяют три участка (рис. 4).^{14,24} В области pH от 10 до 7 наблюдается рост k_{eff} с увеличением кислотности и выход на плато при $\text{pH} \approx 6$. Выполняется уравнение (7) при $k_6 = 1.2 \text{ с}^{-1}$ и $pK_a = 6.8$.^{24,26,36,83,85} Активационные параметры для этого участка приведены в табл. 2. Вторичный кинетический изотопный эффект для распада ONOOH (ONOOD) слабо зависит от температуры в области 5–55°C и характеризуется величиной $k_6^{\text{H}}/k_6^{\text{D}} = 1.6 \pm 0.2$, а изотопный эффект ионизации пероксиазотистой кислоты составляет $K_a^{\text{H}}/K_a^{\text{D}} = 3.3$.⁸⁵ При $\text{pH} < 2$ скорость распада возрастает с ростом кислотности, что, по мнению авторов работ ^{14,21}, указывает на появление кислотно-каталитического маршрута:

$$-\frac{d[\text{ONOOH}]}{dt} = k_{\text{H}^+}[\text{ONOOH}][\text{H}^+]. \quad (10)$$

Значения k_{H^+} приведены в табл. 5; энтальпия и энтропия активации этого маршрута: $\Delta H^\ddagger = 61.2 \pm 0.8 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$ и $\Delta S^\ddagger = 22.2 \pm 2.9 \text{ Дж} \cdot \text{К}^{-1} \cdot \text{моль}^{-1}$ (см. ^{14,21}).

При $\text{pH} > 10$ кинетика распада менее ясна. Экспериментальные значения k_{eff} располагаются заметно выше, чем рассчитанные по уравнению (7) для $[\text{H}^+] \ll K_a$, $k_6 = 1.2 \text{ с}^{-1}$ и $pK_a = 6.8$, и демонстрируют значительный разброс (см. рис. 4).¹⁴ Отклонения связывают ¹⁴ с появлением в этой области pH каталитического маршрута за счет примесей ионов переходных металлов (М), особенно меди:

$$k_{\text{eff}} = \frac{k_6[\text{H}^+]}{K_a} + k_{\text{M}}[\text{M}][\text{H}^+].$$

Таблица 5. Константы скорости кислотно-каталитического маршрута (10) изомеризации ONOOH.

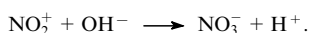
T, K	k_{H^+} , л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	Ссылки
281.5	1.295 ± 0.196	14
286.0	2.450 ± 0.112	14
297.0	5.414 ± 0.312	14
308.5	15.790 ± 1.547	14
273.7	0.596 ± 0.008	14, 21
310.0	14.30 ± 0.49	14, 21

Указания на катализ этой реакции металлокомплексами имеются и в других работах.^{25,26,100,102}

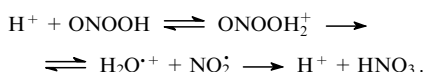
3. Механизмы изомеризации

Предполагают ^{16,24} четыре маршрута изомеризации пероксиазотистой кислоты в нитрат.

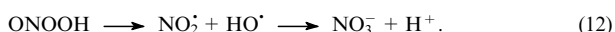
1. Гетеролиз и взаимодействие катиона нитроила с водой:^{16,24}



Хотя изменение свободной энергии Гиббса реакции (11) близко к нулю,^{16,24} высокая энергия активации ($188 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$) (см. ²⁴) делает этот маршрут при обычных условиях маловероятным. Однако он может реализовываться при кислотно-каталитическом распаде пероксиазотистой кислоты, когда $\text{pH} < 2$.^{16,24} Другой возможный механизм кислотно-каталитической изомеризации включает стадию равновесного протонирования ONOOH и последующий гомолиз связи O—O с образованием радикальных частиц H_2O^+ и $\text{NO}_2^\cdot$, рекомбинация которых дает нитрат:¹⁴



2. Гомолиз с последующей рекомбинацией радикалов $\text{HO}^\cdot$ и $\text{NO}_2^\cdot$:^{19,60,62,65,88,100,103,104}



Механизм гомолиза — один из самых дискуссионных вопросов в химии пероксиазотистой кислоты. В 1952 г. Хейпни и Робинсон наблюдали образование биариллов при окислении аренов пероксиазотистой кислотой и предположили,¹⁰⁵ что ONOOH подвергается гомолизу. В 1990 г. Бекман и соавт. сообщили,³ что при распаде пероксинитрита генерируется сильный окислитель, способный инициировать многие реакции, типичные для OH-радикала. С использованием дезоксирибозы и диметилсульфоксида как ловушек OH-радикалов определены максимальные выходы $\cdot\text{OH}$ при разложении пероксинитрита ($\text{pH} 6.0$), составляющие 5.1 ± 0.1 и $24 \pm 1.0\%$ соответственно.³ Выход OH-радикалов, определенный разными методами, составляет от 0 до 40%.^{40,62,98,100,103,104,106}

Коппенлоу и соавт. привели ^{16,36,38,61} кинетические и термодинамические аргументы против последовательности реакций (12) в водных растворах. Из оценки свободной энергии гомолиза ONOOH ($\Delta G_{\text{hom}}^\circ$)_{aq} = $67 \pm 10 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$ и экспериментальной константы скорости $k_{-13} = 4.5 \cdot 10^9 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ обратной реакции



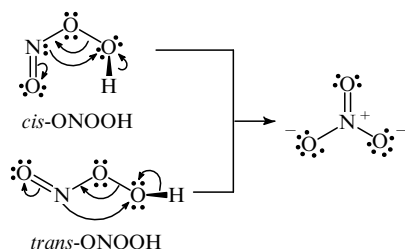
они нашли ⁶¹ $k_{13} = 0.6 \cdot 10^{-4} \text{ с}^{-1}$ и, учитывая константу скорости изомеризации k_6 , заключили, что гомолиз ONOOH в водных растворах маловероятен. В газовой фазе свободная энергия гомолиза пероксиазотистой кислоты значительно ниже ($(\Delta G_{\text{hom}}^\circ)_\text{г} = 30 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$) и образование OH-радикалов более вероятно.^{61,104} Кроме того, показано,^{16,54} что в водных растворах, в отличие от газовой фазы,¹⁰⁷ взаимодействие гидроксильных радикалов с диоксидом азота количественно приводит к пероксиазотистой кислоте по реакции (—13), а не к нитрату по реакциям (12).

С гомолизом связи O—O не согласуются еще две группы данных: при окислении ¹⁵N-нитрита пероксиазотистой кислотой выход ¹⁵N-нитрата гораздо ниже, чем следует из гомолитической модели,^{38,99} а при окислении гидроаскор-

бат-аниона не обнаружены радикалы аскорбиновой кислоты.^{38, 108}

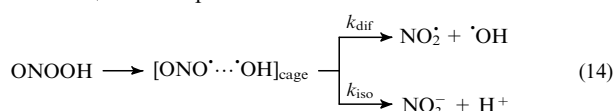
В качестве аргумента за или против гомолитического механизма иногда используют значения объема активации изомеризации ($\Delta_{\text{iso}}V^\ddagger$) (см. табл. 2). Однако данные, полученные разными методами, сильно различаются (от 1.7 до 10 см³·моль⁻¹) (см.^{36, 63–65}) и поэтому, по мнению авторов работ^{38, 63}, не могут служить указанием на механизм.

3. Внутримолекулярная перегруппировка. Альтернативный гомолизу механизм изомеризации ONOOH включает конформационное превращение *цис*-пероксинитрита в *транс*-форму с одновременным сдвигом терминального атома кислорода к атому азота и образованием нитрата.^{16, 24, 70, 74, 85}



Сдвиг атома кислорода в процессе *цис*–*транс*-изомеризации может происходить лишь при перпендикулярном расположении связи O–O к плоскости O=N–O.^{16, 74} Активной частицей в окислительных реакциях считают^{16, 24, 70, 74} возбужденную пероксиазотистую кислоту, которая структурно подобна переходному состоянию изомеризации ONOOH в HONO₂ и представляет собой молекулу в *транс*-конфигурации с удлинённой связью O–O и терминальным атомом кислорода вблизи атома азота. Радикалоподобную реакционную способность ONOOH связывают с двумя неспаренными электронами возбужденного триплетного состояния.^{16, 74} Квантово-химические расчеты подтверждают наличие такого низколежащего состояния.⁷⁴

4. Гомолиз в клетке растворителя. Предложен также механизм, включающий промежуточное образование радикальной пары «в клетке».^{4, 59, 62, 103, 104} Диффузионное разделение пары дает свободные радикалы $\cdot\text{OH}$ и $\text{NO}_2^\cdot$, а их рекомбинация — нитрат.



Квантово-химические расчеты показывают,⁶⁸ что радикальная пара $[\text{ONO}^\cdot \cdots \cdot\text{OH}]$ в газовой фазе на 8 кДж·моль⁻¹ стабильнее свободных радикалов $\text{NO}_2^\cdot + \cdot\text{OH}$ за счет образования водородной связи $\text{OH} \cdots \text{O}$ и находится на ~63 кДж·моль⁻¹ выше по энергии, чем *cis*-HOONO.

Последовательность реакций (14) подобна механизму гомолиза, если гидроксильные радикалы могут выходить из клетки и реагировать с субстратом, или «триплетному» механизму внутримолекулярной перегруппировки, если радикалы остаются в клетке. Отношение констант скоростей маршрутов $k_{\text{iso}}/k_{\text{dif}} \approx 2$ (см.⁶²) и 2.6,¹⁰³ что соответствует 30–40%-ному выходу OH-радикалов.

По данным авторов работы²⁰, образующийся нитрат сохраняет оба пероксидных атома кислорода. Однако недавно найдено,¹⁰⁹ что в ходе изомеризации 17% атомов кислорода пероксинитрита обмениваются с водой. Эти данные интерпретированы в пользу внутримолекулярного механизма. Кинетический изотопный эффект растворителя (1.4–1.5) также согласуется с внутримолекулярной реорганизацией ONOOH в нитрат.^{16, 85} Кроме того, согласно данным

исследования¹⁰⁹, кислородный обмен между $\cdot\text{OH}$ в паре и H₂O должен быть быстрым, что позволяет исключить эту структуру в качестве интермедиата. Расчеты моделей, включающих молекулу воды, показывают, что из всех возможных механизмов гомолиз (12) наиболее энергетически выгоден и, следовательно, радикалы $\cdot\text{OH}$ и $\text{NO}_2^\cdot$ должны рекомбинировать в нитрат без кислородного обмена,¹¹⁰ что, однако, противоречит экспериментальным данным. Вместе с тем наблюдаемый в ходе разложения пероксиазотистой кислоты эффект химической поляризации ядер (усиленное поглощение сигнала ¹⁵N⁺) указывает на то, что нитрат образуется при рекомбинации радикальной пары $[\cdot\text{OH} \cdots \text{NO}_2^\cdot]$.¹¹¹

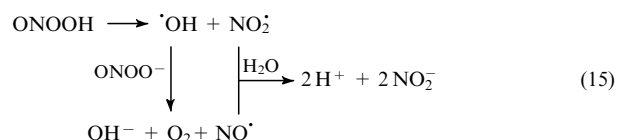
4. Механизмы разложения пероксинитрита

В слабощелочных средах параллельно изомеризации протекает разложение пероксинитрита согласно стехиометрическому уравнению^{88–91}

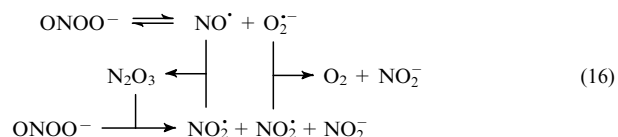


Механизм разложения (как и механизм изомеризации) служит предметом острых дискуссий. Рассматривают два возможных пути — радикальный^{40, 42, 62, 64, 88, 89} и бимолекулярный.^{36, 38, 60, 91}

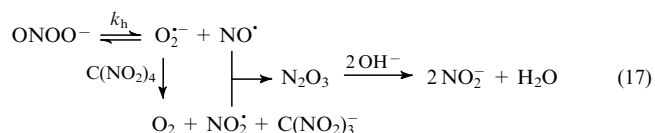
Радикальные механизмы предполагают либо гомолиз связи ONO–OH на скоростьопределяющей стадии,^{64, 89} ведущей к радикалам $\cdot\text{OH}$ и $\text{NO}_2^\cdot$,



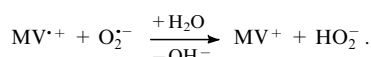
либо гомолиз связи ON–OO с образованием оксида азота и надпероксида.^{40, 42, 62, 64, 88}



Радикальный путь подтверждается отсутствием зависимости относительных выходов нитрита и кислорода от начальной концентрации пероксинитрита^{88, 89} и совпадением выхода NO_2^- в зависимости от pH с расчетом, основанным на реакциях (15).^{64, 90} Образование надпероксида по реакциям (16) доказано с помощью ловушек $\text{O}_2^{\cdot-}$ — тетранитрометана^{41, 64, 112, 113}

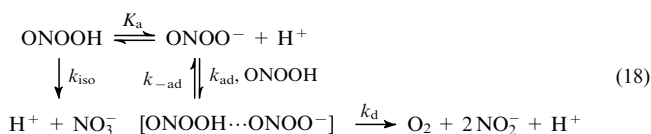


и радикала метилвиологена ($\text{MV}^{\cdot+}$) (см.⁴²)

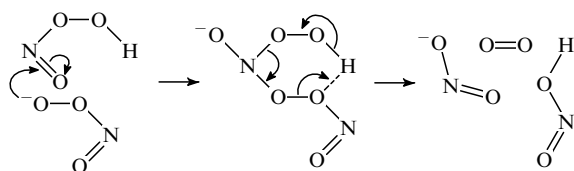


В обоих случаях найдены одинаковые значения констант скорости гомолиза ONOO^- ($k_h = 0.017 \text{ с}^{-1}$). В пользу гомолитического механизма (16) свидетельствует также ингибирование выхода аниона $\text{C}(\text{NO}_2)_3^-$ избытком оксида азота,^{41, 113} сдвигающего равновесие в реакциях (17) в сторону пероксинитрита.

В отличие от приведенных выше результатов,^{41, 64, 113} по данным Коппенлоа и соавт.,⁵⁹ радикалы $\text{NO}^\bullet$ не ингибируют образование $\text{C}(\text{NO}_2)_3^-$, а распад пероксинитрита при его концентрации $> 10^{-4}$ моль $\cdot$ л $^{-1}$ и $\text{pH} > 7$ в общем случае не следует кинетике реакции первого порядка.³⁶ Найдено также, что относительные выходы нитрита и кислорода,^{38, 91} а также наблюдаемые константы скорости распада^{16, 36} растут с увеличением исходной концентрации пероксинитрита. Квантово-химические оценки показывают,¹¹⁴ что гомолиз аниона по механизму (16) возможен, но этот маршрут тупиковый, поскольку образующаяся радикальная пара $[\text{NO}^\bullet \cdots \text{O}_2^-]$ преимущественно дает исходный пероксинитрит. Все эти результаты не согласуются с гомолитическими механизмами. Считают,¹¹⁴ что из-за сильного влияния сольватации разложение аниона ONOO^- является более сложным процессом, чем изомеризация кислоты ONOOH и включает образование аддукта кислоты и аниона.^{16, 36, 38, 91}



Димер $[\text{ONOOH}\cdots\text{ONOO}^-]$ претерпевает затем согласованную перегруппировку через циклическое переходное состояние.



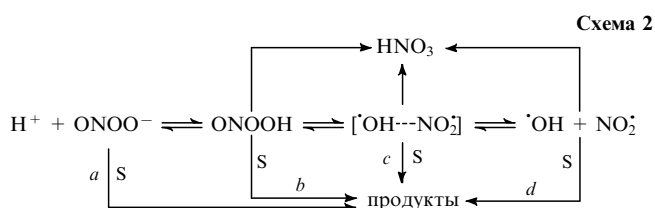
Последовательность реакций (18) аналогична принятому механизму разложения пероксикислот¹¹⁵ и хорошо описывает зависимости выходов нитрата и нитрита, а также наблюдаемых констант скорости распада от начальной концентрации пероксинитрита и pH при значениях параметров $k_{\text{iso}} = 1.15 \text{ с}^{-1}$, $\text{p}K_{\text{a}} = 6.8$, $k_{\text{ad}} = 1.7 \cdot 10^4 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$, $k_{-\text{ad}} = 0.025 \text{ с}^{-1}$ и $k_{\text{d}} = 0.05 \text{ с}^{-1}$ (см.³⁸). Близость полученного в работе¹¹⁶ (из наклона начального участка кривой выделения кислорода) значения эффективной константы скорости разложения пероксинитрита при pH 4.7 $k_{\text{eff}} = 1.8 \cdot 10^4 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ и рассчитанного по результатам исследования³⁸ значения $k_{\text{eff}} = k_{\text{ad}}k_{\text{d}}/(k_{-\text{ad}} + k_{\text{d}}) = 1.1 \cdot 10^4 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ подтверждает, по мнению авторов работы¹¹⁶, механизм (18).

Итак, несмотря на широкие исследования, механизмы изомеризации и разложения пероксинитрита остаются предметом острых дискуссий. Для их выяснения необходимо дальнейшее детальное изучение кинетики распада пероксинитрита и его реакций с различными модельными субстратами.

V. Реакции с углеводородами и другими соединениями

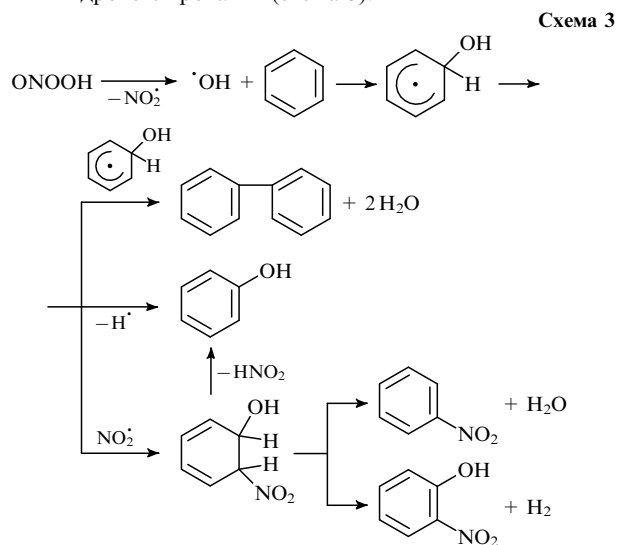
1. Типичные механизмы

Будучи сильным одно- и двухэлектронным окислителем (см. табл. 4), пероксинитрит может взаимодействовать с субстратами (S) — сильными восстановителями — четырьмя путями (схема 2).



Маршруты *a* и *b*, имеющие первый порядок по субстрату и пероксинитриту, характерны для реакций с участием сульфидов,^{117, 118} тиолов,⁸³ комплекса Ni(II)-cyclam (cyclam — 1,4,8,11-тетраазациклотетрадекан),¹¹⁹ анионов Br[−] (см.¹⁰⁵), I[−] (см.¹¹⁹), а также для нуклеофильного присоединения ONOO[−] к CO₂.^{120–123} В реакциях с [Fe(CN)₆]^{4−} (см.¹¹⁹) и типичными ловушками свободных радикалов — диметилсульфоксидом^{3, 98, 104} и 2,2'-азинобис(3-этилбензотиазол-6-сульфонатом) (ABTS)⁹⁸ — обнаружены маршруты *c* и *d* первого порядка по пероксинитриту и нулевого по субстрату; они включают образование активного интермедиата, подобного гидроксил-радикалу.^{3, 68, 106, 119} Кроме свободного OH-радикала и пары [HO[•]...NO₂],⁶⁸ им может быть также возбужденная форма *trans*-ONOOH, которая близка к радикальной паре.^{16, 24, 70, 74, 98, 124} Окисление метионина, 2-кето-4-метилтиомасляной кислоты и аскорбат-аниона при высокой концентрации субстрата протекает по маршруту *b*, а при низкой — по маршрутам *b* и *d*.^{125, 126}

Впервые образование ОН-радикалов при гомолизе ONOОН предположили Хейпни и Робинсон¹⁰⁵ из наблюдения превращения аренов в биарилы наряду с продуктами нитрования и гидроксирования (схема 3).



Обнаружена¹⁰⁰ близость констант скорости окисления пероксида водорода и нитрита пероксиазотистой кислотой и гидроксильными радикалами.

Методом остановленной струи найдено,^{98, 119, 127, 128} что протекание реакций окисления многих соединений пероксиазотистой кислотой не сказывается на кинетике ее распада. Было сделано предположение, что пероксиазотистая кислота (но не анион) сначала на скоростьопределяющей стадии распада образует активный интермедиат, который затем быстро вступает с субстратом в реакции, типичные для ОН-радикалов. Например, она вызывает полимеризацию метилакрилата,¹⁹ гидроксилирует и нитрует алканы, алкены¹²⁹ и арены,¹⁰⁵ окисляет диметилсульфоксид и дезоксирибозу до формальдегида и малонового диальдегида соответственно,³ расщепляет ДНК и разрушает белки.⁵⁶ Многие из этих реакций ингибируются ловушками ОН-радикалов

(спиртами, бензойной кислотой и их производными, мочевой кислотой) и не катализируются ионами металлов.

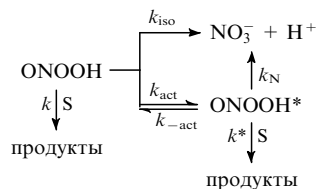
Гидрокселирование по ароматическому кольцу фенолаланина, приводящее к приблизительно равным выходам *орто*-, *мета*- и *пара*-производных, используют как чувствительный и специфический метод обнаружения ОН-радикалов;¹³⁰ подобные продукты и то же распределение изомеров найдено в реакции с ONOOH.¹²⁴ Выход тирозина и его *орто*- и *мета*-изомеров растет с увеличением кислотности среды в области pH 6–9 и концентрации ONOOH, но не зависит от концентрации субстрата. Кроме продуктов гидрокселирования, обнаружены 3-нитротирозин и 4-нитрофенилаланин, а в реакции с тирозином — флуоресцирующий битирозин. Эти факты, а также ингибирование выхода продуктов добавками маннита (специфической ловушки ОН-радикалов) согласуются с маршрутом *d* (см. схему 2).

Образование активных радикальных частиц сопровождается изомеризацией пероксинитрита по реакции (14). Оценен выход свободных радикалов: ~32% по образованию O₂ при окислении пероксида водорода или нитрита пероксинитритом кислотой,¹⁰⁰ ~24% по выходу формальдегида при окислении диметилсульфоксида³ и 40% по выходу катион-радикалов ABTS^{•+} при окислении ABTS.^{98, 106}

Как пероксинитритная кислота, так и ее анион способны непосредственно реагировать с различными субстратами (пути *a* и *b* на схеме 2). Поскольку многие исследования проводились при нейтральных pH, часто трудно сделать вывод о том, какая из двух форм более активна — ONOOH или ONOO[−]. В табл. 6 приведены константы скорости некоторых реакций второго порядка органических и неорганических субстратов с пероксинитритом. При определенных

условиях эти реакции могут протекать намного быстрее, чем гомолиз ONOOH, и иметь важное физиологическое значение.

Предложен^{84, 143} механизм, включающий прямое окисление субстрата кислотой ONOOH и не прямое — ее активированной формой ONOOH*.



В прямом окислении (первый порядок по субстрату и по реагенту) выход продуктов (относительно пероксинитрита) достигает 100%. В не прямом окислении (первый порядок по пероксинитритной кислоте и нулевой по субстрату) ~50–60% ONOOH изомеризуется в азотную кислоту (k_{iso}) и только 40–50% превращается в активированную форму ONOOH* (k_{act}), которая далее быстро взаимодействует с субстратом (k^*) или дает нитрат (k_{N}). Следовательно, даже при очень высокой концентрации субстрата ($k^*[S] \gg k_{\text{N}}$) выход продуктов окисления в не прямом маршруте < 50%. Данные о природе непосредственного реагента ONOOH* отсутствуют. Исследования конкурентного ингибирования показывают, что в некоторых случаях добавки ловушек свободных радикалов не влияют на выход продуктов не прямого окисления^{144, 145} или наблюдается¹¹⁹ лишь частичное ингибирование, более слабое, чем предсказывалось по известным константам скорости реакций этих ловушек с гидроксильными радикалами. В тех случаях,^{3, 100, 146} когда степень ингибирования коррелировала с константами скорости для гидроксильных радикалов, их участие в не прямом окислении субстратов было исключено⁸⁴ на основании кинетических данных и выхода продуктов.

Вклад различных маршрутов окисления сильно зависит от pH (рис. 5).^{3, 15, 22, 83, 127} Так, выход продуктов окисления диметилсульфоксида по маршрутам *c* и *d* снижается с ростом pH, а скорость окисления тиольной группы по маршруту *a* — растет.

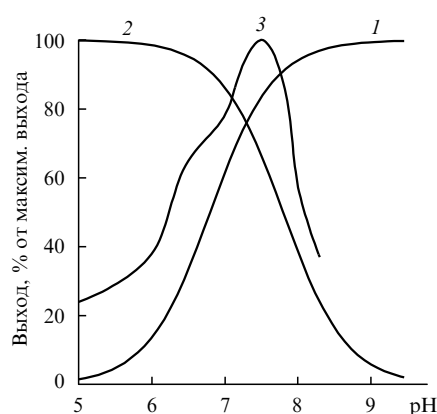


Рис. 5. Зависимости окислительной реакционной способности пероксинитрита от pH.^{15, 22}

Данные представлены в процентах от максимального выхода при оптимальных условиях.

1 — окисление тиольной группы (выход 100%), 2 — HO•...NO₂ (выход 25–35%), 3 — нитрование действием NO₂⁺ (8% с супероксиддисмутазой, 100% с Fe³⁺).

Таблица 6. Константы скорости реакций второго порядка с участием пероксинитрита в водных растворах.

Субстрат	k , л·моль ^{−1} ·с ^{−1}	T , °C	Ссылки
2-Фенил-1,2-бензоселен-азол-3[2H]-он ^a	$2.0 \cdot 10^6$	25	131
Mn(III)-порфирин ^b	$1.8 \cdot 10^6$ (см. ^c)	22–24	132
Fe(III)-порфирин ^b	$2.2 \cdot 10^6$	37	133
Цистеин	$5.9 \cdot 10^3$	37	83
Метионин	$9.0 \cdot 10^2$	25	125
	$1.7 \cdot 10^3$	25	117
	8.6 (см. ^a)	25	117
2-Кето-4-метилтиомасляная кислота	$1.4 \cdot 10^3$	25	125
Селенометионин	$2.0 \cdot 10^4$	25	134
Триптофан	$1.3 \cdot 10^2$	25	135
	$1.8 \cdot 10^2$	37	136
Цитохром <i>c</i>	$2.3 \cdot 10^5$	25	137
Диметилсульфид	$2.1 \cdot 10^3$ (см. ^d)	25	118
	0.23 (см. ^e)	25	118
Диметилселенид	6.0 (см. ^e)	25	118
Алкогольдегидрогеназа	$(2.6–5.6) \cdot 10^5$	23	138
Миелопероксидаза	$2 \cdot 10^7$	25	139
Глутатионпероксидаза ^f	$8 \cdot 10^6$	25	16
Аконитаза	$2.4 \cdot 10^5$	25	140
Аскорбат	236	25	126
	$1 \cdot 10^6$	25	108
Диоксид углерода ^a	$3.0 \cdot 10^4$	25	141
	$5.8 \cdot 10^4$	25	142
Иодид-анион	$2.3 \cdot 10^4$	27	119
Ni(II)-cyclam	$3.3 \cdot 10^4$	27	119

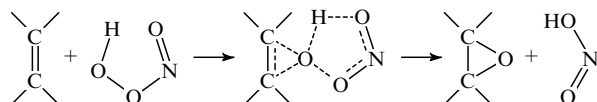
^a С анионом пероксинитрита; ^b 5,10,15,20-тетракис(*N*-метилпиридиний-4-ил)порфирин; ^c при pH 7.4; ^d при pH 4.6; ^e при pH ~ 13; ^f для тетрамерного протеина.

Большое разнообразие типов химических реакций пероксинитрита обусловлено участием в этих процессах, в зависимости от условий, различных активных частиц, образующихся в результате его распада или активации, а также уникальными свойствами молекулы пероксинитрита, сочетающей в себе одновременно функции сильного одно- и двухэлектронного окислителя, электрофила и нуклеофила.^{22, 38, 69, 147}

Рассмотрим подробнее особенности механизмов наиболее изученных реакций с участием пероксинитрита.

2. Реакции с углеводородами, роль $\cdot\text{OH}$ -подобных частиц

Согласно результатам авторов настоящего обзора,^{148–150} окисление алканов и алкилбензолов протекает через промежуточную стадию «преактивации» реагента с образованием активных радикальных частиц, бирадикалов или металлокомплексов с координационной вакансией. Кинетика реакций углеводородов с различными окислителями и радикалами изучена столь хорошо,^{148, 150–152} что делает их наиболее удобными субстратами для установления природы активной частицы. Кроме того, исследование реакций алканов, алкенов и аренов с пероксинитритом имеет важное значение для выяснения механизмов окисления алкильных и алкеновых C–H-связей клеточных мембран, арен- и серосодержащих белковых фрагментов. До наших работ изучали реакции пероксинитрита только с сильными восстановителями (см. схему 2). Были известны лишь две экспериментальные работы, посвященные продуктам окисления циклогексана и циклогексена,¹²⁹ а также аренов¹⁰⁵ в системе H_2O_2 – HNO_2 . Согласно квантово-химическим расчетам, взаимодействие алканов с пероксиазотистой кислотой вероятнее всего протекает через промежуточное образование OH -радикалов,¹⁵³ а окисление алкенов — с участием *цис*-формы ONOOH через циклическое переходное состояние,^{68, 114, 154} подобно реакции эпексидирования олефинов органическими пероксикислотами.

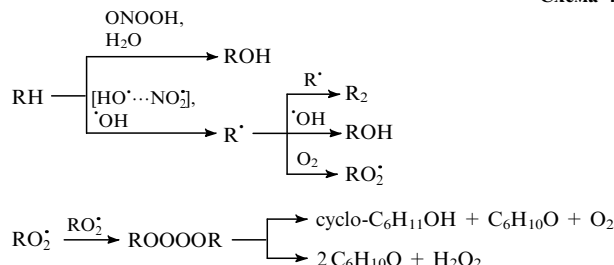


Нами впервые начаты систематические исследования кинетики реакций пероксинитрита с углеводородами как восстановителями и найдено,¹⁵⁵ что алканы, алкены и алкилбензолы окисляются водными растворами пероксиазотистой кислоты при $\text{pH} < 7.5$. В случае циклогексана параллельно образуются циклогексанон, циклогексанол, бициклогексил и следы ($< 1\%$) нитроциклогексана.^{155–157} Алкилбензолы в этих условиях дают смесь фенолов, нитрофенолов и нитроаренов (см. схему 3).¹⁰⁵ Окисление циклогексена пероксиазотистой кислотой в фосфатном буфере ($\text{pH} \sim 7$) и системой H_2O_2 – HNO_2 ($\text{pH} 4.3$) приводит к широкому набору продуктов; методом хромато-масс-спектрометрии идентифицированы циклопентанкарбоксальдегид, эпоксициклогексан, циклогексанон, циклогекс-2-енон, 2-гидроксициклогексанон, 1-нитроциклогексен и циклопент-2-енкарбоновая кислота.¹⁵⁸

Окисление циклогексана пероксинитритом в трехфазной системе водный раствор – циклогексан – газовая фаза (O_2 или He) протекает в водной фазе и приводит к циклогексанолу, циклогексанону и бициклогексилу.¹⁵⁹ В гелиевой, как и в кислородной, атмосфере спирт образуется с постоянной начальной скоростью, тогда как кетон — после значительного индукционного периода, связанного с образованием O_2

при распаде ONOOH . Из-за быстрого распада пероксиазотистой кислоты только сотая часть ее в этих условиях ($\text{pH} 4.7$ и $[\text{RH}]_{\text{aq}} = 7 \cdot 10^{-3}$ моль $\cdot$ л $^{-1}$) расходуется на окисление углеводорода.¹¹⁶ Снижение выхода циклогексананола и увеличение выхода циклогексанона при переходе от гелиевой к кислородной среде объяснено конкуренцией маршрутов с участием и без участия O_2 (схема 4).

Схема 4



$\text{R} = \text{cyclo-C}_6\text{H}_{11}$.

Таким образом, только часть образующегося спирта является продуктом первичного окисления циклоалкана пероксинитритом, тогда как другая часть и весь кетон — продукты вторичных радикальных реакций с участием кислорода.

Крайне низкая растворимость углеводородов в воде и быстрое разложение ONOOH при $\text{pH} \sim 7$ не позволяют использовать традиционные кинетические методы. Задачу удалось решить с применением кинетического распределительного метода (КРМ)¹⁴⁸ при переходе к модельной системе H_2O_2 – HNO_2 /ацетатный буфер ($\text{pH} 4.27$), генерирующей пероксиазотистую кислоту *in situ*. Особенно важно то обстоятельство, что этот метод позволяет наряду с константой скорости получать очень ценные термодинамические данные о распределении летучих реагирующих веществ между газовой фазой и раствором.

Как правило, для реакций окисления углеводородов в водных растворах^{148, 149} наблюдаемые константы скорости k_{λ}^{RH} убывали летучего субстрата из газовой фазы закрытого реактора связаны с жидкофазными константами k_1^{RH} скорости соотношением

$$-\frac{1}{[\text{RH}]_g} \cdot \frac{d[\text{RH}]_g}{dt} = k_{\lambda}^{\text{RH}} = \frac{k_1^{\text{RH}}}{(1 + \alpha^{\text{RH}} \lambda)}, \quad (19)$$

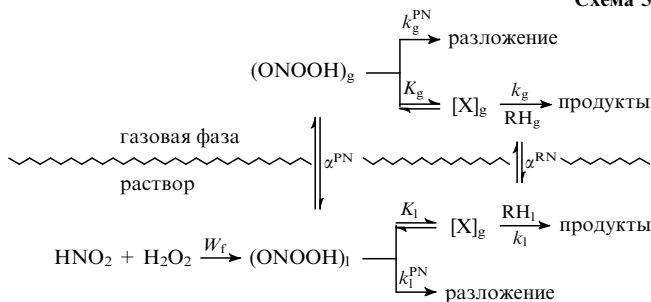
где $\lambda = V_g/V_l$ — отношение объемов газовой и жидкой фаз в реакторе, $\alpha^{\text{RH}} = [\text{RH}]_g/[\text{RH}]_l$ — коэффициент распределения углеводорода между фазами. Относительные жидкофазные константы скорости для субстратов А и В связаны с измеряемыми величинами $k_{\lambda}^{\text{A}}/k_{\lambda}^{\text{B}}$ соотношением

$$\frac{k_1^{\text{A}}}{k_1^{\text{B}}} = \frac{k_{\lambda}^{\text{A}}(1 + \alpha^{\text{A}} \lambda)}{k_{\lambda}^{\text{B}}(1 + \alpha^{\text{B}} \lambda)}. \quad (20)$$

Однако для реакций окисления углеводородов в системе H_2O_2 – HNO_2 в широком диапазоне изменения λ уравнение (19) не выполняется. Обнаружена^{160, 161} необычная колоколообразная зависимость наблюдаемых констант скорости от λ и найдено, что относительные жидкофазные константы скорости $k_1^{\text{A}}/k_1^{\text{B}}$ в диапазоне $\lambda = 0.65$ – 21 для разных пар субстратов А и В изменяются в 1.2–8 раз. Расчет по уравнению (20) ведет к обращенному ряду селективности (алканы > алкены > алкилбензолы) и обратно пропорциональной зависимости относительных констант скорости от растворимости углеводородов ($1/\alpha^{\text{RH}}$). Эти факты, не имеющие аналогий среди других окислительных реакций углево-

дородов,^{148, 150} были объяснены^{160, 161} следующим механизмом (схема 5):

Схема 5



В нем учитываются образование пероксинитрозной кислоты в растворе со скоростью $W_f = d[\text{ONOOH}]/dt$, равновесное распределение углеводорода (α^{RH}) и кислоты ($\alpha^{\text{PN}} = [\text{ONOOH}]_g/[\text{ONOOH}]_l$) между газовой и жидкой фазами, распад ONOOH (k_g^{PN} , k_l^{PN}), преактивация реагента (K_g , K_l) с образованием активной частицы X (радикальной пары $[\text{HO}\cdots\text{NO}_2^\cdot]$ или OH -радикала) и ее взаимодействия с субстратом RH (k_g , k_l) в обеих фазах.

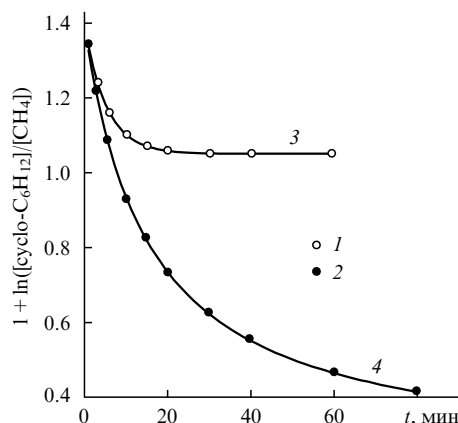
Исследование кинетики в системе $\text{H}_2\text{O}_2\text{--HNO}_2$ осложнено протеканием реакций одновременно в растворе и в газовой фазе и быстрым разложением ONOOH . Поэтому даже при большом избытке реагента убыль углеводородов не следует первому порядку по субстрату (рис. 6). Расчет схемы 5 упрощается^{160, 161} при $[\text{H}^+] = \text{const}$ (буферные растворы) в двух случаях: если $[\text{H}_2\text{O}_2]_0 \gg [\text{NO}_2^-]_0 \gg [\text{RH}]$ (система I) или $[\text{H}_2\text{O}_2]_0 = [\text{NO}_2^-]_0 \gg [\text{RH}]$ (система II).

В случае системы I убыль субстрата подчиняется¹⁶⁰ уравнению

$$\ln \frac{[\text{RH}]_g^0}{[\text{RH}]_g} = \frac{k_\lambda^{\text{RH}}}{k_\lambda^{\text{PN}}} [\text{NO}_2^-]_0 \left[1 - \exp(-k_f^{\text{I}} t) \right], \quad (21)$$

где $[\text{RH}]_g^0$ и $[\text{RH}]_g$ — начальная и текущая концентрации RH в газовой фазе соответственно, k_λ^{RH} и k_λ^{PN} — эффективные константы скорости убыли субстрата и распада ONOOH

$$k_\lambda^{\text{RH}} = \frac{k_l^{\text{RH}} + k_g^{\text{RH}} \alpha^{\text{RH}} \alpha^{\text{PN}} \lambda}{(1 + \alpha^{\text{RH}} \lambda)(1 + \alpha^{\text{PN}} \lambda)} \quad (22)$$

Рис. 6. Кинетические кривые убыли циклогексана.¹⁶⁰

Точки — экспериментальные данные при pH 4.27, 25°C, $\lambda = 2.31$: $[\text{H}_2\text{O}_2] = 0.1$, $[\text{NaNO}_2] = 0.01$ моль·л⁻¹ (1) и $[\text{H}_2\text{O}_2] = [\text{NaNO}_2] = 0.042$ моль·л⁻¹ (2); линии 3 и 4 — расчет по уравнениям (21) и (24) соответственно. Метан использован как внутренний стандарт, стабильный в условиях реакции.

Таблица 7. Данные по окислению циклогексана в системе I; pH 4.27, 25°C, $\lambda = 2.31$: влияние концентраций H_2O_2 и NO_2^- на параметры уравнения (21).¹⁶⁰

$[\text{H}_2\text{O}_2]_0$, моль·л ⁻¹	$[\text{NO}_2^-]_0$, моль·л ⁻¹	$k_f^{\text{I}} \cdot 10^3$, с ⁻¹	$k_\lambda^{\text{RH}}/k_\lambda^{\text{PN}}$, л·моль ⁻¹
0.1	0.014	3.1	30
0.1	0.010	3.2	35
0.1	0.007	3.3	38
0.1	0.005	3.0	36
0.15	0.01	4.0	34
0.2	0.01	5.2	37
0.3	0.01	6.4	33

($k_l^{\text{RH}} = K_l k_l$, $k_g^{\text{RH}} = K_g k_g$ — эффективные константы скорости реакции пероксинитрита с углеводородом в жидкой и газовой фазах соответственно),

$$k_\lambda^{\text{PN}} = \frac{k_l^{\text{PN}} + k_g^{\text{PN}} \alpha^{\text{PN}} \lambda}{1 + \alpha^{\text{PN}} \lambda}. \quad (23)$$

Эффективная константа скорости псевдопервого порядка образования ONOOH (k_f^{I}) согласно результатам исследования²⁰ равна

$$k_f^{\text{I}} = \frac{W_f}{[\text{NO}_2^-]} = \frac{k_2 k_3 [\text{H}^+]^2 [\text{H}_2\text{O}_2]}{k_{-2} [\text{H}_2\text{O}] + k_3 [\text{H}_2\text{O}_2]}.$$

На примере окисления циклогексана показано, что уравнение (21) выполняется во всей области убыли субстрата (см. рис. 6, кривая 3). Отношение $k_\lambda^{\text{RH}}/k_\lambda^{\text{PN}}$ не зависит от исходных концентраций H_2O_2 и NaNO_2 , а значения k_f^{I} при заданном pH зависят только от $[\text{H}_2\text{O}_2]$ (табл. 7). Рассчитанные из этих данных значения k_2 и $k_3/k_{-2}[\text{H}_2\text{O}]$ близки к величинам, оцененным в работе²⁰ принципиально иным путем — из кинетики образования ONOOH , что иллюстрируется ниже.

$k_2 \cdot 10^{-6}$, л ² ·моль ⁻² ·с ⁻¹	$k_3/k_{-2}[\text{H}_2\text{O}]$, л·моль ⁻¹	Ссылки
3.4 ± 0.6	3.6 ± 1.0	160
5.8	2.4	20

В случае системы II убыль субстрата из газовой фазы следует уравнению

$$\ln \frac{[\text{RH}]_g^0}{[\text{RH}]_g} = \frac{k_f^{\text{II}} k_\lambda^{\text{RH}} [\text{NO}_2^-]_0^2 t}{k_\lambda^{\text{PN}} (1 + [\text{NO}_2^-]_0 k_f^{\text{II}} t)}, \quad (24)$$

где k_f^{II} — эффективная константа скорости второго порядка образования ONOOH при заданном pH.

В системе I убыль углеводородов в ходе реакции не превышает 30%.^{160, 161} При переходе к системе II убыль углеводородов достигает 60–80%^{160, 161} (см. рис. 6, кривая 4), что немного увеличивает точность определения значений k_f и $k_\lambda^{\text{RH}}/k_\lambda^{\text{PN}}$ (табл. 8).

Обнаруженные колоколообразные зависимости значений $k_\lambda^{\text{RH}}/k_\lambda^{\text{PN}}$ от λ (рис. 7) удалось количественно объяснить в рамках расширенной модели КРМ (см. схему 5).^{155–157, 160, 161} Согласно уравнениям (22) и (23), зависимость отношения $k_\lambda^{\text{RH}}/k_\lambda^{\text{PN}}$ от λ

$$\frac{k_\lambda^{\text{RH}}}{k_\lambda^{\text{PN}}} = \frac{(k_g^{\text{RH}} \alpha^{\text{RH}} \alpha^{\text{PN}} \lambda + k_l^{\text{RH}})}{(k_g^{\text{PN}} \alpha^{\text{PN}} \lambda + k_l^{\text{PN}})(1 + \alpha^{\text{RH}} \lambda)} \quad (25)$$

включает члены с λ в числителе и с λ и λ^2 в знаменателе. При определенных значениях k_l^{RH} , k_g^{RH} , k_l^{PN} , k_g^{PN} , α^{RH} и α^{PN} это

Таблица 8. Зависимость параметров уравнения (24) от значений λ в системе II при pH 4.27; 25°C; $[\text{H}_2\text{O}_2]_0 = [\text{NO}_2^-]_0 = 0.042$ моль $\cdot$ л $^{-1}$.^{160, 161}

λ	<i>n</i> -Гексан ($\alpha^{\text{RH}} = 65$)		Циклопентан ($\alpha^{\text{RH}} = 7.7$)		Циклогексан ($\alpha^{\text{RH}} = 8.0$)		Пропен ($\alpha^{\text{RH}} = 11$)	
	$k_{\lambda}^{\text{RH}}/k_{\lambda}^{\text{PN}}$, л·моль ⁻¹	$k_{\text{f}}^{\text{II}} \cdot 10^2$, л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	$k_{\lambda}^{\text{RH}}/k_{\lambda}^{\text{PN}}$, л·моль ⁻¹	$k_{\text{f}}^{\text{II}} \cdot 10^2$, л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	$k_{\lambda}^{\text{RH}}/k_{\lambda}^{\text{PN}}$, л·моль ⁻¹	$k_{\text{f}}^{\text{II}} \cdot 10^2$, л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	$k_{\lambda}^{\text{RH}}/k_{\lambda}^{\text{PN}}$, л·моль ⁻¹	$k_{\text{f}}^{\text{II}} \cdot 10^2$, л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹
0.32	24.5	2.3	—	—	—	—	—	—
0.66	25.0	2.5	18.0	2.3	26.0	2.4	98.6	2.6
1.20	24.8	2.4	21.0	2.5	27.4	2.4	108	2.3
2.31	23.6	2.6	20.8	2.2	28.0	2.6	107	2.8
5.61	21.0	2.5	18.2	2.4	26.0	2.5	91.9	2.7
8.46	—	—	16.5	2.4	24.0	2.8	81.7	2.5
12.2	14.6	2.6	14.8	2.0	21.0	2.6	72.5	2.6
21.0	15.0	2.4	—	—	—	—	—	—
	$(k_{\text{f}}^{\text{II}})_{\text{ср}} = (2.5 \pm 0.1) \cdot 10^{-2}$ л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹		$(k_{\text{f}}^{\text{II}})_{\text{ср}} = (2.3 \pm 0.1) \cdot 10^{-2}$ л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹		$(k_{\text{f}}^{\text{II}})_{\text{ср}} = (2.6 \pm 0.1) \cdot 10^{-2}$ л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹		$(k_{\text{f}}^{\text{II}})_{\text{ср}} = (2.6 \pm 0.1) \cdot 10^{-2}$ л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	

приводит к имеющей экстремум зависимости величины $k_{\lambda}^{\text{RH}}/k_{\lambda}^{\text{PN}}$ от λ .

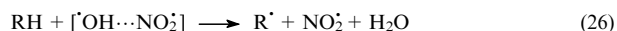
Соотношение (25) хорошо описывает экспериментальные данные для алканов, алкенов и алкилбензолов во всем изученном диапазоне изменения λ (см. рис. 7) и позволяет рассчитать^{160, 161} отношение констант скорости $k_{\text{g}}^{\text{PN}}/k_{\text{g}}^{\text{RH}}$ и $k_{\text{f}}^{\text{PN}}/k_{\text{g}}^{\text{PN}}\alpha^{\text{PN}}$:

$k_{\text{g}}^{\text{PN}}/k_{\text{g}}^{\text{RH}}$, моль $\cdot$ л $^{-1}$	$k_{\text{f}}^{\text{PN}}/k_{\text{g}}^{\text{PN}}\alpha^{\text{PN}}$
<i>n</i> -Гексан	
$(1.4 \pm 0.2) \cdot 10^{-3}$	27 ± 4
Циклопентан	
$(1.7 \pm 0.2) \cdot 10^{-3}$	27 ± 3
Циклогексан	
$(1.2 \pm 0.2) \cdot 10^{-3}$	26 ± 2
Пропен	
$(3.3 \pm 0.5) \cdot 10^{-4}$	26 ± 5

С использованием конкурентного варианта КРМ найдены^{155–157} относительные константы скорости окисления широкого ряда углеводородов в растворе и в газовой фазе (табл. 9). Вследствие высоких значений α в водных

растворах (8–110) алканы и алкены при $\lambda > 1$ находятся и взаимодействуют с ONOOH преимущественно в газовой фазе. Для аренов скорости реакций в двух фазах соизмеримы.

Показано,^{160, 161} что активной частицей в изученных реакциях являются гидроксильные радикалы ($X = \cdot\text{OH}$ на схеме 5), а радикальная пара не вносит заметного вклада. Радикальная пара $[\cdot\text{OH} \cdots \cdot\text{ONO}]$ на 8 кДж $\cdot$ моль $^{-1}$ стабильнее свободных радикалов $\cdot\text{OH} + \text{NO}_2^{\cdot}$ (за счет образования водородной связи).⁶⁸ Поэтому константа скорости реакции



не может быть выше, чем реакции



со свободными гидроксильными радикалами ($10^9 - 10^{10}$ л $\cdot$ моль $^{-1}$).^{148, 151, 152} В кинетических измерениях $[\text{RH}] < 10^{-4}$ моль $\cdot$ л $^{-1}$ и величина $k_{26}[\text{RH}] \leq 10^5 - 10^6$ с $^{-1}$. Вместе с тем оценка константы скорости распада радикальной пары на $\cdot\text{OH} + \text{NO}_2^{\cdot}$ дает $k_{\text{dif}} = 10^{10} - 10^{12}$ с $^{-1}$ (принято, что энергия активации равна 8 кДж $\cdot$ моль $^{-1}$, а предэкспоненциальный множитель $A = 10^{12} - 10^{14}$). Поскольку значение $k_{26}[\text{RH}]$ на 4–7 порядков ниже, чем k_{dif} , сделан вывод, что основной путь превращения радикальной пары — ее распад с образованием свободных гидроксильных радикалов, которые и являются активными частицами при окислении углеводородов.

В пользу механизма (27) свидетельствуют также следующие факты: 1) выполнение общей взаимной корреляции

$$\Delta \lg k_{\text{g}}(\text{ONOOH}) = (0.98 \pm 0.01) \Delta \lg k_{\text{g}}(\text{OH})$$

для газофазного окисления во всем изученном ряду субстратов (алканы, алкены и алкилбензолы) (рис. 8);^{155–158} 2) близкий набор продуктов двух реакций;^{155, 158, 162, 163} 3) характерное для реакций с радикалами $\cdot\text{OH}$ (см. ¹⁶²) отношение выходов [циклогексанол]:[циклогексанон] ≈ 2 , найденное^{155–157} для реакции циклогексана с пероксиазотистой кислотой; 4) экспериментальные доказательства высокого выхода OH-радикалов при распаде ONOOH.^{40, 62, 88, 98, 103, 104}

Рассчитанные величины $k_{\text{g}}^{\text{RH}}/k_{\text{g}}^{\text{PN}}$, $k_{\text{f}}^{\text{PN}}/k_{\text{g}}^{\text{PN}}\alpha^{\text{PN}}$ и $k_{\text{f}}^{\text{PN}}/k_{\text{g}}^{\text{PN}}\alpha^{\text{PN}}$ использованы для оценки константы скорости распада пероксиазотистой кислоты в газовой фазе и коэффициента распределения α^{PN} . Согласно схеме 5, в двух фазах протекают реакции:



а также реакция (27). Судя по значениям свободной энергии гомолиза ONOOH $\Delta G_{\text{hom}}^{\circ} = -RT \ln K_{28}$ (см. табл. 1), равно-

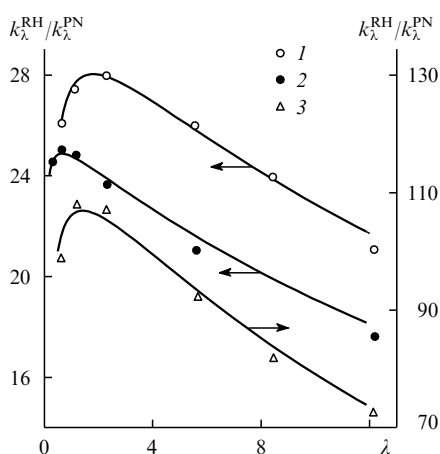


Рис. 7. Зависимости значений $k_{\lambda}^{\text{RH}}/k_{\lambda}^{\text{PN}}$ от λ для реакций окисления циклогексана (1), n-гексана (2) и пропена (3) в системе $\text{H}_2\text{O}_2 - \text{NaNO}_2$ /ацетатный буфер, pH 4.27; 25°C.¹⁶⁰

Линии получены по уравнению (25) при значениях $k_{\text{g}}^{\text{PN}}/k_{\text{g}}^{\text{RH}}$, $k_{\text{f}}^{\text{PN}}/k_{\text{g}}^{\text{PN}}\alpha^{\text{PN}}$, рассчитанных по данным из табл. 9, и $(k_{\text{g}}^{\text{RH}}\alpha^{\text{RH}}/k_{\text{g}}^{\text{PN}}) \gg (k_{\text{f}}^{\text{RH}}/k_{\text{g}}^{\text{PN}}\alpha^{\text{PN}}\lambda)$.

Таблица 9. Коэффициенты распределения α и относительные газофазные константы скорости ($k_g^{RH}/k_g^{H-C_5H_{12}}$) окисления углеводородов системой $H_2O_2-HNO_2$ /ацетатный буфер (pH 4.27)^{155–158} и OH-радикалами^{148, 151, 152} при 25°C.

Углеводород	α	$k_g^{RH}/k_g^{H-C_5H_{12}}$		Углеводород	α	$k_g^{RH}/k_g^{H-C_5H_{12}}$	
		$H_2O_2-HNO_2$	$\cdot OH$			$H_2O_2-HNO_2$	$\cdot OH$
Пропан	29	0.32	0.33	Изобутен	13	12	13
n-Бутан	37	0.65	0.66	n-Гексен	31	8.1	9.2
n-Пентан	49	1.0	1.0	Циклогексен	3.3	16	14
n-Гексан	65	1.3	1.6	Бензол	0.23	0.33	0.32
n-Гептан	86	1.7	2.0	Толуол	0.26	1.4	1.7
n-Октан	110	2.2	2.3	o-Ксилол	0.18	3.2	3.8
Изобутан	48	0.58	0.64	m-Ксилол	0.29	5.4	6.4
Циклопентан	7.7	1.2	1.3	n-Ксилол	0.26	3.4	4.1
Циклогексан	8.0	1.6	1.8	Псевдокумол	0.21	8.4	11
Этен	12	1.8	2.1	Мезитилен	0.36	13	14
Пропен	11	6.1	6.6				

весие (28) в растворе ($K_{28(l)} = (0.01-1) \cdot 10^{-12}$ моль $\cdot$ л $^{-1}$) и в газовой фазе ($K_{28(g)} = (0.3-6) \cdot 10^{-6}$ моль $\cdot$ л $^{-1}$) практически полностью сдвинуто влево. С учетом этого суммарная константа скорости распада $ONOOH$ по уравнениям (28) и (29) в газовой фазе или растворе равна

$$k^{PN} = k_{28} + k_{29}. \quad (30)$$

Применяя метод квазистационарных концентраций, для эффективной константы скорости второго порядка окисления RH по уравнению (27) находим

$$k^{RH} = \frac{k_{27}k_{28}}{k_{28} + k_{29}}. \quad (31)$$

Из уравнений (30) и (31) следует, что

$$\frac{k_g^{PN}}{k_g^{RH}} = \frac{(k_{28} + k_{29})^2}{k_{27}k_{28}}, \quad (32)$$

$$\frac{k_1^{PN}}{k_g^{PN}\alpha^{PN}} = \frac{k_1^{PN}}{(k_{28} + k_{29})_g\alpha^{PN}}.$$

По известным константам скорости $k_1^{PN} = (k_{28} + k_{29})_{(l)} = 1.2$ с $^{-1}$ (см.²⁴) и $k_{28(l)} = (0.34 \pm 0.08)$ с $^{-1}$ (см.²⁹) можно найти, что выход OH-радикалов ($k_{28(l)}/k_1^{PN}$) при разложении пероксиазотистой кислоты в водных растворах при 25°C составляет 28%.

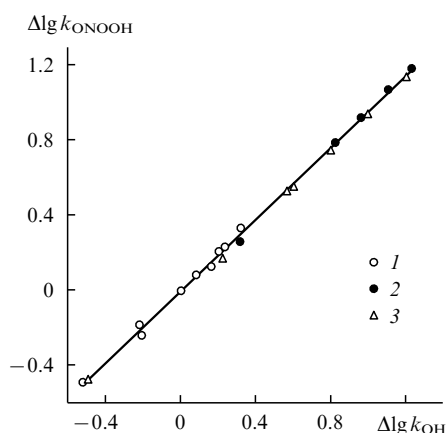


Рис. 8. Обобщенная корреляция между относительными константами скорости газофазных реакций окисления алканов (1), алкенов (2) и алкилбензолов (3) системой $H_2O_2-HNO_2$ (см.^{155–158}) и OH-радикалами (см.^{148, 151, 152}).

С учетом константы равновесия $K_{28(g)} = (0.3-6.0) \cdot 10^{-6}$ моль $\cdot$ л $^{-1}$ и константы скорости обратной реакции $k_{-28(g)} = 4 \cdot 10^8$ л $\cdot$ моль $^{-1}$ $\cdot$ с $^{-1}$ (см.¹⁶⁴) оценена^{160, 161} константа скорости гомолиза $k_{28(g)} = K_{28(g)}k_{-28(g)} = (0.1-2.4) \cdot 10^3$ с $^{-1}$, которая оказалась значительно выше, чем для водных растворов.

При $X = \cdot OH$ $k = k_{27} = k_{OH}$ (см. схему 5). С использованием литературных значений $k_{OH(g)} = 3.6 \cdot 10^9$, $2.8 \cdot 10^9$, $4.0 \cdot 10^9$ и $16 \cdot 10^9$ л $\cdot$ моль $^{-1}$ $\cdot$ с $^{-1}$ для n-гексана, циклопентана, циклогексана и пропена соответственно,^{148, 151} экспериментальных отношений k_g^{PN}/k_g^{RH} и значения $k_{28(g)} = (0.1-2.4) \cdot 10^3$ с $^{-1}$ по уравнению (31) оценена^{160, 161} величина $k_g^{PN} = (0.2-1) \cdot 10^5$ с $^{-1}$. Из сравнения значений k_g^{PN} и $k_{28(g)}$ следует, что выход OH-радикалов при разложении $ONOOH$ в газовой фазе может находиться в пределах от 0.1 до 10%.

Оцененное¹⁶⁰ по уравнению (32) значение коэффициента распределения пероксиазотистой кислоты газ — раствор лежит между величинами α для H_2O_2 и O_2NOOH (расчет по данным работ^{165, 166} о коэффициентах Генри в водных растворах при 25°C, $\alpha = 0.041/K_h$):

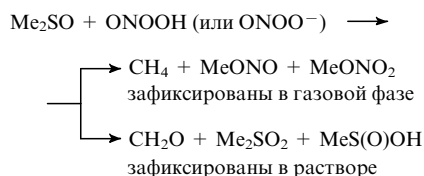
Соединение	$ONOOH$	H_2O_2	O_2NOOH	$MeCOOOH$	$MeOOH$
$\alpha \cdot 10^6$	0.4–2	0.5	3	50	130

Величине α^{PN} отвечает энергия сольватации пероксиазотистой кислоты в воде $\Delta G_{sol}^{\circ} = -RT \ln \alpha^{PN} = 32.6-36.4$ кДж $\cdot$ моль $^{-1}$, что находится в области грубой оценки $\Delta G_{sol}^{\circ} = 25 \pm 12$ кДж $\cdot$ моль $^{-1}$ по свободным энергиям образования пероксиазотистой кислоты в газе и водном растворе (см. табл. 1).

3. Окисление диметилсульфоксида

Диметилсульфоксид является эффективной ловушкой гидроксильных радикалов, превращаясь при этом в метансульфиновую кислоту $MeS(O)OH$ (с выходом 91%) и метильные радикалы, которые далее частично дают формальдегид.¹⁶⁷ Окисление ДМСО пероксинитритом в нейтральных средах приводит к тем же продуктам, а в щелочных растворах — к диметилсульфону Me_2SO_2 .^{98, 104} Согласно результатам исследования¹⁶⁸, при $pH < 7$ основным является радикальный маршрут с участием $\cdot OH$, а в щелочных средах — бимолекулярная реакция переноса атома O от пероксинитрита к молекуле субстрата.

Установлено,¹⁶⁹ что при окислении ДМСО пероксинитритом кроме формальдегида, Me_2SO_2 и метансульфиновой кислоты образуются также метан, метилнитрит и метилнитрат, которые накапливаются в газовой фазе закрытого реактора.



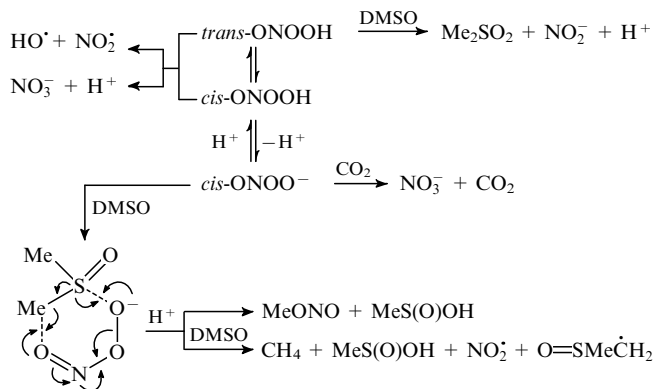
Обнаружение этих летучих продуктов свидетельствует о сложном механизме взаимодействия ДМСО с пероксинитритом.

Зависимости выхода CH_4 , CH_2O и MeONO от кислотности среды имеют максимумы в области pH 6.4–6.9 (табл. 10). В нейтральных условиях основной продукт — метилнитрит ($\sim 17\%$ относительно исходного пероксинитрита). Выход метилнитрата быстро растет с 1 (pH < 7) до 17% (pH ~ 10) и затем резко снижается. Выход Me_2SO_2 монотонно растет с 2 до 45% при увеличении pH от 6.0 до 11.5. Судя по зависимостям от pH, метан, формальдегид и метилнитрит возникают в реакции ДМСО с одной и той же активной частицей, тогда как образование MeONO_2 и Me_2SO_2 происходит по другим реакционным маршрутам.

В нейтральных условиях с ростом концентрации субстрата (см. табл. 10) выход CH_2O достигает максимума (1.8% при 0.01 М ДМСО) и затем медленно снижается. Выходы CH_4 , MeONO и Me_2SO_2 достигают максимума при $[\text{ДМСО}] \approx 1$ моль $\cdot$ л $^{-1}$, а выход метилнитрата слабо зависит от концентрации ДМСО. Соотношение $[\text{CH}_4] : [\text{MeONO}]$ растет пропорционально $[\text{ДМСО}]$, что свидетельствует об участии двух молекул ДМСО в образовании метана. При pH 6.8 зависимость выходов CH_4 и MeONO от концентрации пероксинитрита линейная (см. табл. 10), а MeONO_2 — квадратичная. В тех же условиях нитрит-анионы ингибируют образование метана и метилнитрита, но не влияют на выход метилнитрата. Однако при pH 10.1 добавки 0.15 моль $\cdot$ л $^{-1}$ NaNO_2 снижают выход MeONO_2 с 17 до 1%. В отличие от многих других реакций пероксинитрита^{120–122} образование метана, метилнитрита в нейтральных условиях и метилнитрата при pH 10.4 ингибируется добавками NaHCO_3 . При большом избытке ДМСО суммарный выход продуктов ($\text{CH}_4 + \text{CH}_2\text{O} + \text{MeONO}$) относительно пероксинитрита, равный $55 \pm 10\%$, превышает верхний предел ($\sim 40\%$)¹⁰⁶ образования OH-радикалов из ONOOH. Все эти данные нельзя объяснить маршрутом реакции с участием OH-радикалов.

Высказано предположение,¹⁶⁹ что реакция протекает через циклический интермедиат, который при распаде дает MeONO и MeS(O)OH , а при взаимодействии со второй молекулой ДМСО — метан (схема 6). Активной частицей в этих реакциях служит *cis*-ONOO $^-$, а стадия превращения интермедиата в продукт катализируется кислотой.

Схема 6



trans-Форма пероксинитрита, которая не может давать циклический интермедиат, реагирует с ДМСО с образованием Me_2SO_2 . В присутствии CO_2 и NO_2^- протекают конкурирующие реакции *cis*-ONOO $^-$ с диоксидом углерода.^{120–122} С учетом квадратичной зависимости выхода метилнитрата от концентрации пероксинитрита сделано заключение,¹⁶⁹ что MeONO_2 образуется при взаимодействии ДМСО с комплексом ONOO $^-$ и ONOOH.^{16, 36, 38, 91}

4. Окисление сульфидов

Сульфиды окисляются как пероксиязотистой кислотой, так и ее анионом с образованием сульфоксидов и NO_2^- (см.^{117, 118, 125, 170}). В реакции диметилсульфида с ONOO $^-$ выход ДМСО и нитрита составляет 100% в пересчете на пероксинитрит, а при взаимодействии с ONOOH — 80%.¹¹⁸ В реакции метионина (Met) с обеими формами пероксинитрита обнаружена иная стехиометрия:¹¹⁷

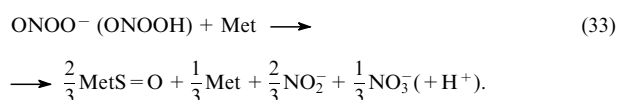
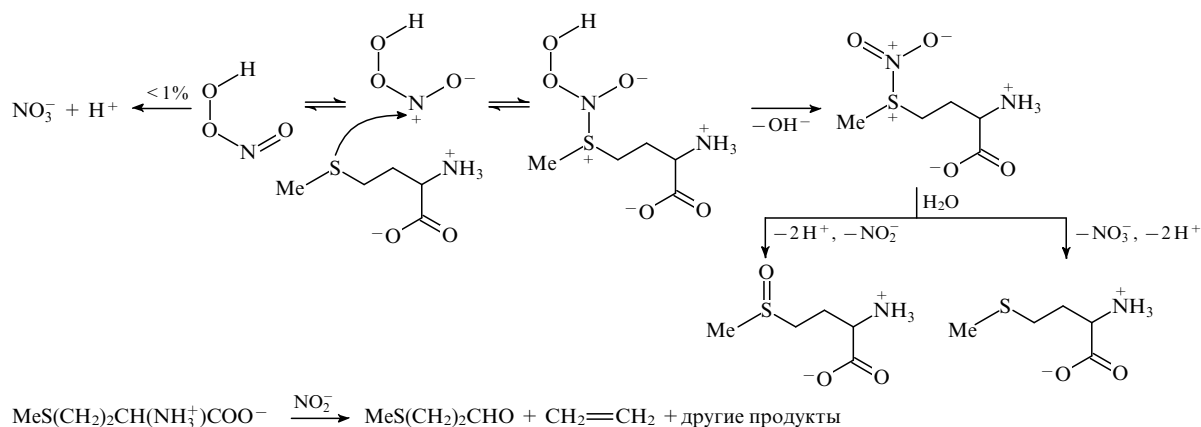


Таблица 10. Выходы продуктов (P) реакции ДМСО с пероксинитритом в фосфатном буфере при 36°C, $\mu = 0.15$ в зависимости от pH и концентраций реагентов (см.¹⁶⁹).^a

pH	$[\text{ONOOHNa}] \cdot 10^3$	$[\text{Me}_2\text{SO}] \cdot 10^2$	$[\text{P}] \cdot 10^4$				
			$[\text{MeONO}]$	$[\text{CH}_4]$	$[\text{MeONO}_2]$	$[\text{CH}_2\text{O}]$	$[\text{Me}_2\text{SO}_2]$
5.66	7.8	7.2	4.1	0.72	0.1	—	—
5.95	7.8	7.2	—	—	—	1.1	1.8
6.80	2.4	7.2	3.1	0.14	—	—	—
6.80	4.7	7.2	7.9	0.38	0.5	—	—
6.80	7.8	7.2	12	0.94	1.6	—	—
6.80	14.3	7.2	20	1.4	5.0	—	—
6.95	8.6	1.8	1.1	0.043	0.26	1.6	2.0
6.95	8.6	4.0	3.5	0.28	0.30	—	—
6.95	8.6	7.2	6.3	0.86	—	1.5	5.0
6.95	8.6	30	18	2.8	0.40	—	—
6.95	8.6	120	22	9.5	—	1.4	7.0
7.10	7.8	7.2	5.8	0.4	—	—	—
7.75	7.8	7.2	1.8	0.02	4.6	0.95	3.3
10.4	7.8	7.2	0.7	0.001	13.2	< 0.02	—
11.2	7.8	7.2	0.4	0.001	5.4	—	30

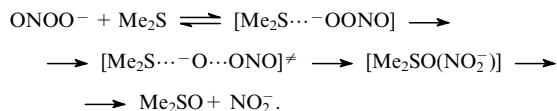
^a Концентрации реагентов и продуктов приведены в моль $\cdot$ л $^{-1}$; μ — ионная сила.

Схема 7



Пероксиазотистая кислота в реакциях с сульфидами более чем на два порядка активнее, чем ее анион (см. табл. 6). Энтальпии и энтропии активации для реакции Me_2S с ONOOH равны 24.7 ± 2.1 кДж·моль⁻¹ и $-(96 \pm 13)$ Дж·К⁻¹·моль⁻¹ соответственно, а с ONOO^- — 40.6 ± 2.5 кДж·моль⁻¹ и $-(121 \pm 13)$ Дж·К⁻¹·моль⁻¹ соответственно.¹¹⁸ В реакции Me_2S с ONOO^- обнаружены¹¹⁸ сильные сольватационные эффекты: в водно-органических средах с ростом концентрации органического компонента (EtOH , Bu^tOH , MeCN , тетрагидрофурана, тетраметиленсульфона) скорости снижаются, а в реакции Me_2S с ONOOH — не изменяются.

Согласно квантово-химическим расчетам,⁷³ в реакции Me_2S с *cis*- ONOO^- переносится атом О (двухэлектронное окисление) через равновесное образование комплекса $\{\text{Me}_2\text{S} \cdots \text{OONO}\}$ и последующий разрыв связи О—О на скоростьопределяющей стадии:



Для газофазного взаимодействия отрицательно заряженного концевго атома кислорода пероксинитрита с атомом серы, несущим частичный положительный заряд, найдены $\Delta H^\circ = -27$ и $\Delta G^\circ = -5.0$ кДж·моль⁻¹. Активационные параметры $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta G^\ddagger$ гомолиза связи О—О в переходном состоянии $[\text{Me}_2\text{S} \cdots \text{O} \cdots \text{ONO}]^\ddagger$ равны 64 и 110 кДж·моль⁻¹ соответственно. Энергия ΔH (ΔG) интермедиата $[\text{Me}_2\text{SO}(\text{NO}_2^-)]$ на 215 (177) кДж·моль⁻¹ ниже, чем у исходных реагентов, а его диссоциация на Me_2SO и NO_2^- эндотермична ($\Delta H^\circ = 72$, $\Delta G^\circ = 36$ кДж·моль⁻¹), но не имеет заметного активационного барьера. В целом реакция Me_2S с ONOO^- экзотермична: $\Delta H^\circ = -143$, $\Delta G^\circ = -141$ кДж·моль⁻¹. По оценкам⁷³ сольватация ONOO^- увеличивает скорость реакции в согласии с экспериментом.¹¹⁸ Равновесный комплекс Me_2S с $(\text{H}_2\text{O})_n(\text{ONOO}^-)$ при $n = 1, 2$ дестабилизирован относительно реагентов: $\Delta H^\circ(\Delta G^\circ) = -19$ (13) и 0.4 (26) кДж·моль⁻¹, а энтальпия активации разрыва связи О—О снижается с 64 ($n = 0$) до 62 и 56 кДж·моль⁻¹ для $n = 1$ и 2 соответственно.

Реакция Me_2S с *cis*- ONOOH протекает⁷³ по стадийному или согласованному маршрутам и намного быстрее, чем с ONOO^- . Стадийный маршрут включает гомолиз связи $\text{ONO}—\text{OH}$ с появлением свободных радикалов $\cdot\text{OH}$ и $\cdot\text{ONO}$, образование интермедиата $[\text{Me}_2\text{S}(\text{OH})(\text{NO}_2)]$, который далее подвергается либо безбарьерному эндотермическому превращению в радикалы $\text{Me}_2\text{S}(\cdot\text{OH})$ и $\text{NO}_2\cdot$, либо экзотермическому ($\Delta H^\ddagger = 48$, $\Delta G^\ddagger = 55$ кДж·моль⁻¹) переносу атома Н с образованием ДМСО и HONO . Для энерге-

тического барьера согласованного маршрута, включающего разрыв связи О—О в переходном состоянии $[\text{Me}_2\text{S} \cdots \text{HOONO}]^\ddagger$, получены оценки $\Delta H^\ddagger = 25.5$, $\Delta G^\ddagger = 26.4$ кДж·моль⁻¹. В газовой фазе более вероятна реакция Me_2S с ONOOH по стадийному маршруту, а в растворе эффективны оба маршрута. Поскольку взаимодействие H_2O с ONOOH гораздо слабее, чем с ONOO^- , сольватационные эффекты для реакции Me_2S с пероксиазотистой кислотой менее выражены.^{73, 118}

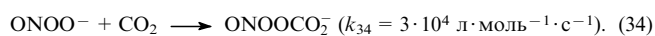
Окисление метионина, играющего ключевую роль в переносе неспаренных электронов в пептидах и белках,¹⁷¹ протекает двумя путями: по реакции (33), приводящей к метионинсульфоксиду, и по маршруту одноэлектронного окисления активированной пероксиазотистой кислотой ONOOH^* с образованием этилена.¹²⁵ Аргумент в пользу второго пути — нелинейная зависимость констант скорости от концентрации метионина.^{84, 125}

Однако позже было показано,¹¹⁷ что эта зависимость линейна, и установлено, что наряду с сульфоксидом и нитритом образуется также нитрат в согласии с уравнением (33), т.е. метионин катализирует изомеризацию пероксинитрита в нитрат. Относительные выходы продуктов не зависят от pH и концентрации субстрата. Сделано заключение, что реакция протекает по схеме 7, причем примесный или образующийся в реакции нитрит не инертен: он окисляет метионин в одноэлектронном процессе в этилен и метиональ ($\text{MeSCH}_2\text{CH}_2\text{CHO}$).

Используя образование ацетальдегида как тест на одноэлектронное окисление, авторы работы¹⁷⁰ нашли, что при pH 7.4 в анаэробных и аэробных условиях только 1.5 и 1.85% треонилметионина соответственно окисляются по одноэлектронному пути, а по выходу этилена вклад этого маршрута не менее 8%.¹²⁵

5. Взаимодействие с диоксидом углерода и карбонильными соединениями

Реакция пероксинитрита с бикарбонатным буфером была обнаружена²⁶ давно, но привлекла широкое внимание только в 1993 г., когда авторы исследования¹⁴⁵ отметили ее биологическое значение. Позже было показано,¹⁴¹ что ONOO^- быстро образует с CO_2 нестабильный нитрозопероксикарбонат:



Энтальпия и энтропия активации равны 45 ± 3 кДж·моль⁻¹ и 27 ± 2 Дж·К⁻¹·моль⁻¹ соответственно. Методом остановленной струи найдено,^{172, 173} что ONOOCO_2^- имеет полосу поглощения при $\lambda_{\text{max}} = 650$ нм. Реакцию (34) сейчас считают основным маршрутом распада

пероксинитрита в биосистемах: физиологическая концентрация бикарбоната $(1-3) \cdot 10^{-2}$ моль $\cdot$ л $^{-1}$ (см.^{96, 122, 141, 174-176}) достаточна для ее протекания. Установлено влияние CO_2 на многие реакции пероксинитрита: существенное ускорение нитрования аренов,^{142, 174, 175} ДНК,¹⁷⁷ этилацетоацетата,¹⁷⁸ катализ одноэлектронного окисления металлокомплексов $\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$, $\text{Mo}(\text{CN})_8^{4-}$, $\text{Os}(\text{bipy})_3^{2+}$, $\text{Fe}(\text{bipy})_3^{2+}$, $\text{Ru}(\text{bipy})_3^{2+}$, а также аниона I^- (см.¹²¹); частичное ингибирование окисления тиолов,¹⁴² диметилсульфоксида,¹⁴² оксигемоглобина,¹⁴² ДНК¹⁷⁷ и цитохрома *c*;¹⁴² полное ингибирование гидроксилирования бензоат-аниона.¹⁴²

В отсутствие других реагентов основной продукт реакции CO_2 с пероксинитритом — нитрат.^{120, 121} Полагают,^{120, 122, 123, 141, 142, 174, 176} что образующийся нитрозопероксикарбонат гомолитически распадается с образованием радикальной пары, которая затем превращается в нитрокарбонат ($\text{O}_2\text{NOCO}_2^-$)^{18, 120, 178-182} либо распадается на радикальные частицы $\text{CO}_3^{\cdot-}$ и $\text{NO}_2^{\cdot}$.

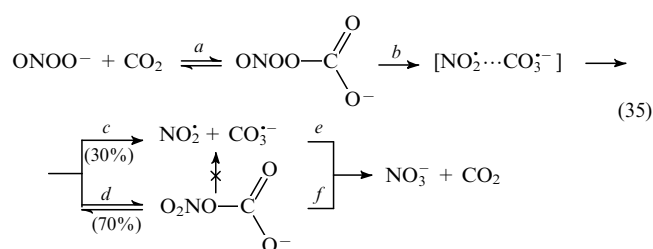


Диаграмма изменения свободных энергий Гиббса для последовательности реакций (35)¹⁸² приведена на рис. 9, а константы скорости отдельных стадий — в табл. 11.

Скорость распада $\text{O}_2\text{NOCO}_2^-$ до нитрата и CO_2 на 28 порядков выше, чем скорость разложения до $\text{NO}_2^{\cdot}$ и $\text{CO}_3^{\cdot-}$ (табл. 11, стадии *f* и $-d$ соответственно). В работах^{18, 59, 96, 111, 176, 185} нитрокарбонат исключают из последовательности реакций (35), полагая, что радикальная пара $[\text{NO}_2^{\cdot} \cdots \text{CO}_3^{\cdot-}]$ может или распасться на свободные радикалы (30–35%), или превращаться в клетке в нитрат и CO_2 (65–70%). По данным исследований¹⁷³ выход радика-

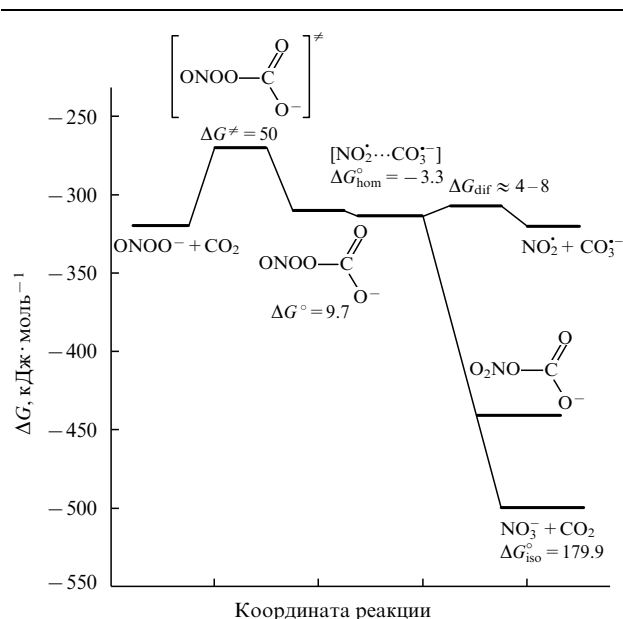


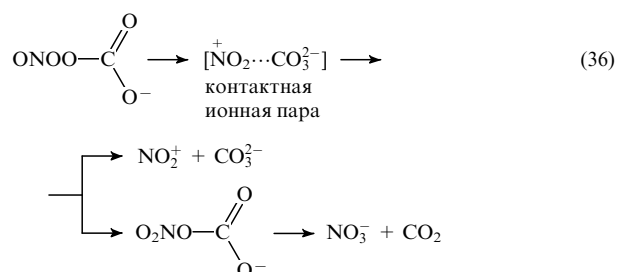
Рис. 9. Диаграмма стандартных энергий Гиббса реакции пероксинитрита с CO_2 .¹⁸²

Таблица 11. Константы скорости отдельных стадий взаимодействия пероксинитрита с CO_2 (реакция (35)) при 25°C.

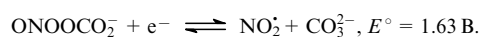
Стадия	Константы скорости	Ссылки
$\text{ONOO}^- + \text{CO}_2 \rightleftharpoons$	$k_a = 3 \cdot 10^4 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$	141
$\text{ONOOCO}_2^- (a)$	$k_{-a} = 1.5 \cdot 10^6 \text{ с}^{-1}$	182
$\text{ONOOCO}_2^- \rightleftharpoons$	$k_{(b+c)} = 1.9 \cdot 10^9 \text{ с}^{-1}$	182
$\text{NO}_2^{\cdot} + \text{CO}_3^{\cdot-} (b+c)$	$k_{-(b+c)} = 5 \cdot 10^8 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$	182, 183
$\text{NO}_2^{\cdot} + \text{CO}_3^{\cdot-} \rightleftharpoons$	$k_e = 1.0 \cdot 10^9 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$	184
$\text{NO}_3^- + \text{CO}_2 (d)$		
$\text{NO}_2^{\cdot} + \text{CO}_3^{\cdot-} \rightleftharpoons$	$k_d = 5 \cdot 10^8 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$	182, 183
$\text{O}_2\text{NOCO}_2^- (e)$		
	$k_{-d} = 5.6 \cdot 10^{-15} \text{ с}^{-1}$	182
$\text{O}_2\text{NOCO}_2^- \rightleftharpoons$	$k_f = 4 \cdot 10^{13} \text{ с}^{-1}$	182
$\text{NO}_3^- + \text{CO}_2 (f)$	$k_{-f} = 8 \cdot 10^3 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$	182

лов $\text{NO}_2^{\cdot}$ и $\text{CO}_3^{\cdot-}$ при распаде нитрозопероксикарбоната составляет $3 \pm 1\%$, а выход нитрата — $96 \pm 1\%$.

Каталитический эффект CO_2 при нитровании аренов пероксинитритом объяснен^{120, 142, 175, 178-181} гетеролитическим распадом нитрозопероксикарбоната.

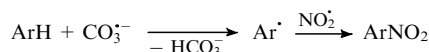


Хотя образование катиона NO_2^+ в реакции (36) термодинамически допустимо ($\Delta G^\circ = 16 \pm 29 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$), очень малое «время жизни» в водных растворах (1.4 нс) (см.¹⁸⁶) делает сомнительной его роль как активной частицы.^{96, 122} Нитрозопероксикарбонат является сильным одноэлектронным окислителем.¹⁸



В качестве других непосредственных реагентов в процессах, катализируемых бикарбонатом, рассматривались^{96, 120-122, 178-181} нитрокарбонат, радикалы $\text{NO}_2^{\cdot}$ и $\text{CO}_3^{\cdot-}$. Однако из-за нестабильности частиц ONOOCO_2^- и $\text{O}_2\text{NOCO}_2^-$ (см. константы скорости в табл. 11) их распад происходит гораздо быстрее, чем взаимодействие с субстратом.^{18, 121, 174, 185, 187, 188}

Наиболее вероятные активные частицы — радикалы $\text{NO}_2^{\cdot}$ и $\text{CO}_3^{\cdot-}$ (см.^{18, 120, 123, 141, 142, 174, 175, 178-182}). Карбонатный анион-радикал является сильным окислителем ($E^\circ_{\text{CO}_3^{\cdot-}/\text{CO}_3^{2-}} = 1.58 \pm 0.02 \text{ В}$ при pH 12.5 (см.^{188, 189}) и $E^\circ_{\text{CO}_3^{\cdot-}/\text{HCO}_3^-} = 1.78 \pm 0.02 \text{ В}$ при pH 7.0 (см.¹⁹⁰)), способным отрывать электрон от многих субстратов. Радикал $\text{NO}_2^{\cdot}$ — более мягкий одноэлектронный окислитель ($E^\circ_{\text{NO}_2^{\cdot}/\text{NO}_2} = 1.04 \pm 0.02 \text{ В}$).¹⁹¹ Предложен^{111, 142, 174, 192} двухстадийный механизм нитрования аренов, в частности тирозина, имеющего важное биохимическое значение.



Скорость реакции тирозина с $\text{CO}_3^{\cdot-}$ более чем в 300 раз выше, чем с $\text{NO}_2^{\cdot}$.^{193, 194} В соответствии с окислительно-восстановительными потенциалами прямое взаимодействие субстрата с $\text{NO}_2^{\cdot}$ и в других случаях протекает гораздо медленнее, чем с $\text{CO}_3^{\cdot-}$ (см.¹⁸).

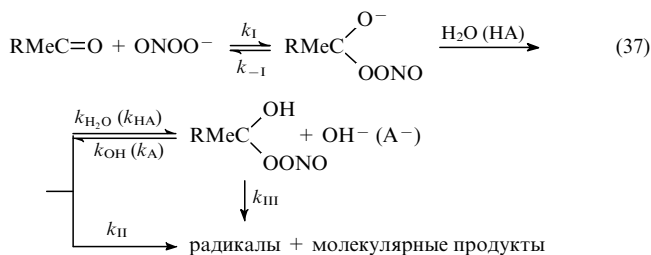
Подобно реакции (34) протекает нуклеофильное присоединение аниона ONOO^- к карбонильным соедине-

Таблица 12. Стадийные константы скорости реакций (37) в водных растворах при 22°C.¹⁹⁸

Параметр	Реагент	
	ацетон	ацетальдегид
$k_I, \text{л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$	116 ± 7	$(5.8 \pm 0.4) \cdot 10^4$
$k_{-I}, \text{с}^{-1}$	$\sim 2 \cdot 10^9$	$\sim 3 \cdot 10^9$
K_I	$\sim 6 \cdot 10^{-8}$	$\sim 2 \cdot 10^{-5}$
$k_{II}, \text{с}^{-1}$	$\sim 3 \cdot 10^5$	$\sim 5 \cdot 10^6$
$k_{III}, \text{с}^{-1}$	$\sim 1 \cdot 10^6$	$\sim 2 \cdot 10^6$
$k_{H_2O}, \text{с}^{-1}$	$\sim 2 \cdot 10^7$	$\sim 6 \cdot 10^7$
$k_{OH}, \text{л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$	$\sim 3 \cdot 10^9$	$\sim 3 \cdot 10^9$
$k_{HA}, \text{л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ (см. ^a)	$\sim 3 \cdot 10^9$	$\sim 3 \cdot 10^9$
pK_a (аддукт)	~ 11.8	~ 12.3

^a HA относится к NH_4^+ .

ниям,^{97, 185, 195–198} включающее быстрое равновесие между исходными реагентами и тетраэдрическим анионным аддуктом, сильно сдвинутое в сторону первых (табл. 12).^{185, 198}



R = H, Me.

Анионный интермедиат в реакциях (37) быстро протонируется под действием воды или компонентов буфера. Скорость бимолекулярной реакции ONOO^- с RMeCO сильно зависит от pH и концентрации буфера. Слабая связь O—O в анионном и нейтральном аддуктах подвергается быстрому гомолизу, образуются радикальные пары в клетке растворителя и затем свободные алкоксильные радикалы и диоксид азота (схема 8).

Выход свободных радикалов в реакциях ацетона и ацетальдегида с ONOO^- составляет $\sim 15\%$ при высоких и низких значениях pH.¹⁹⁸

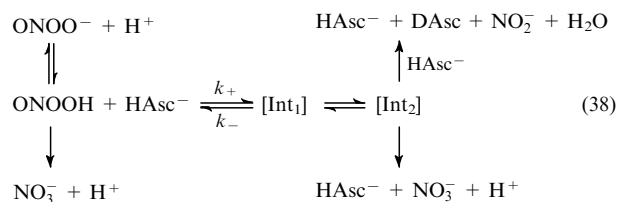
Альдегиды, как и CO_2 , катализируют окисление ABTS пероксинитритом, но в отличие от диоксида углерода не влияют на скорость нитрования 4-гидроксифенилацетата.¹⁹⁵ Высокие константы скорости гомолиза аддуктов пероксинитрита с карбонильными соединениями¹⁹⁸ свидетельствуют о том, что они не могут выступать активными частицами, как полагали авторы исследования¹⁹⁵.

6. Реакции с другими субстратами, катализ ионами металлов

Аскорбиновая кислота содержит два кислотных протона со значениями pK_a 4.04 и 11.34 (см.¹⁹⁹) и является важнейшим антиоксидантом *in vitro* и *in vivo*.²⁰⁰ В ранних работах^{123, 201} по окислению гидроаскорбат-аниона (HAsc^-) установлен

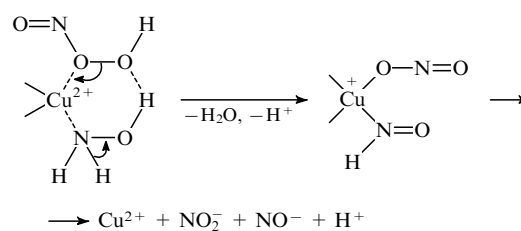
первый порядок реакции по субстрату и по пероксиазотистой кислоте ($k = 235 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$). На основании спектров ЭПР аскорбильных радикалов сделан вывод,²⁰¹ что реакция включает последовательные стадии одноэлектронного переноса.

По новым данным^{38, 108} константы скорости почти в 5000 раз выше, чем сообщалось ранее (см. табл. 6). Изучение кинетики, УФ-спектров, спектров ЭПР и состава продуктов привело к механизму, включающему быстрое равновесное образование ($k_+ = 1 \cdot 10^6 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$, $k_- = 500 \text{ с}^{-1}$ при 25°C и pH 5.8; $k_+ = 1.5 \cdot 10^6 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$, $k_- = 1 \cdot 10^3 \text{ с}^{-1}$ при 37°C) первого интермедиата (Int_1), который далее превращается во второй интермедиат (Int_2), имеющий максимум поглощения при 345 нм. При низкой концентрации HAsc^- второй интермедиат распадается до гидроаскорбата и нитрата, а при $[\text{HAsc}^-] > 4 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$ реагирует с другой молекулой субстрата, давая гидроаскорбат, дегидроаскорбат (DAsc) и нитрит.



Интермедиаты Int_1 и Int_2 считают¹⁰⁸ аддуктами (1:1) пероксиазотистой кислоты и гидроаскорбата. По данным ЭПР выход аскорбильных радикалов равен 0.24% на исходный пероксинитрит, а рост их концентрации в ходе реакции сопровождается уменьшением поглощения при 345 нм. Следовательно, эти радикалы — не первичные продукты. В условиях эксперимента не обнаружен гомолиз ONOOH на гидроксильные радикалы и диоксид азота.

Авторы работы²⁰², изучив окисление гидроксиламина в присутствии солей меди(II), по-видимому, впервые обнаружили катализ реакций пероксинитрита ионами металлов и постулировали образование комплекса между Cu(II) и обоими реагентами.



Предполагают,^{5, 22} что в реакциях нитрования фенолов и ароматических кислот, катализируемых комплексами переходных металлов (Fe^{3+} , Cu^{2+} , Mn^{3+}), участвуют активные частицы, подобные катиону нитроила:

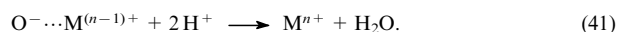
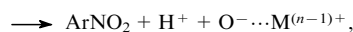
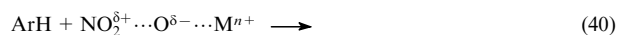
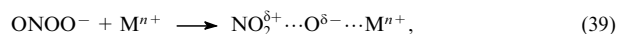
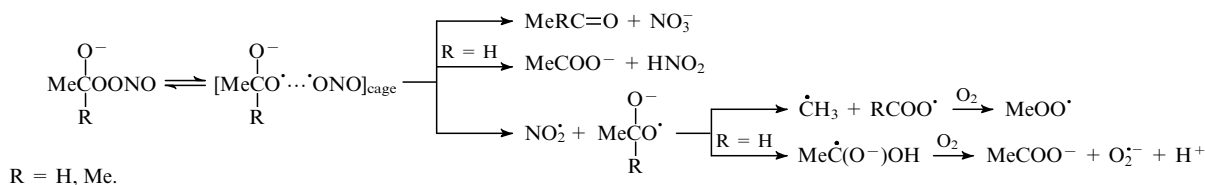
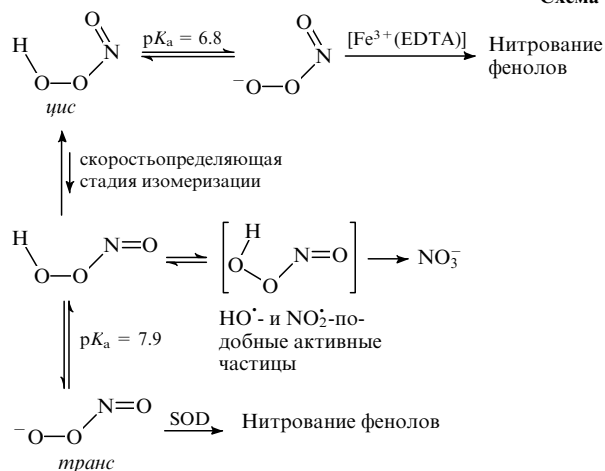


Схема 8



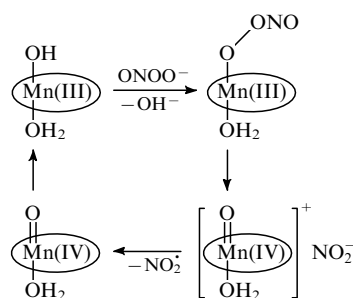
Наиболее изучено нитрование фенолов, катализируемое супероксиддисмутазой (SOD).^{127, 203} Скорость реакции пероксинитрита с Cu,Zn-SOD равна приблизительно $10^5 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$, а максимальный выход нитрофенолов (~8%) наблюдается при pH 7.5 (см. рис. 5). В отсутствие других фенолов тирозиновый остаток SOD превращается в нитротирозин,²⁰³ а каталитическая активность Cu,Zn-супероксиддисмутазы сохраняется. Пероксинитрит на первой стадии реагирует с медью: при удалении меди из молекулы SOD нитрование прекращается. Комплекс Fe^{3+} с ЭДТА каталитически менее активен, однако выход продуктов составляет более 90% на исходный пероксинитрит при pH 7.5.^{127, 128} Нитрование протекает без образования свободных радикалов с участием «нитроил-подобных» частиц, образующихся в реакциях (39)–(41). Различия между SOD и комплексом Fe^{3+} с ЭДТА объяснены с помощью схемы 9.¹²⁷

Схема 9



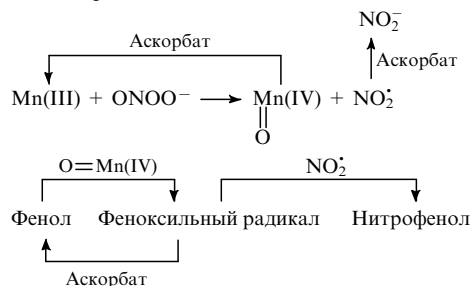
В реакции с $[\text{Fe}^{3+}(\text{EDTA})]$ активным является *цис*-пероксинитрит, а SOD взаимодействует только с *транс*-изомером, что связано с особенностями строения Cu,Zn-супероксиддисмутазы. Ион меди в супероксиддисмутазе находится в узкой глубокой полости, поэтому только *trans*-ONOO[−] может достигнуть активного центра; при этом положительно заряженные аминокислоты, находящиеся около активного центра, облегчают вхождение аниона пероксинитрита в эту полость. Скорость этой реакции лимитируется стадией *цис*–*транс*-изомеризации.¹⁵

Другой механизм катализа реализуется в нитровании тирозина в присутствии порфириновых комплексов марганца(III) и железа(III).^{204–207} Металлопорфирины (MP) быстро окисляются пероксинитритом (константа скорости зависит от структуры порфирина и находится в интервале от $2.5 \cdot 10^4$ до $5 \cdot 10^7 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$)^{204, 208–211} с образованием относительно стабильных интермедиатов Mn(IV)=O и Fe(IV)=O , из которых затем регенерируются Mn(III) и Fe(III) на стадии каталитического разложения пероксинитрита.



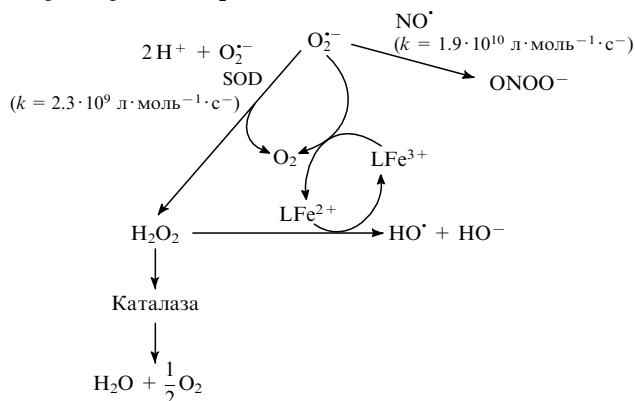
Восстановление Mn(IV)=O и Fe(IV)=O в присутствии фенолов протекает быстро, и MP катализируют их нитрование и окисление пероксинитритом; Mn- и Fe-порфирины увеличивают выход продуктов нитрования фенолов более чем в 5 раз при pH 7.4 и более чем в 12 раз при pH 9.1 (см. ²⁰⁴).

Согласно результатам исследований^{204, 212}, каталитическое нитрование тирозина и других фенолов включает на первой стадии окисление MP(3+) пероксинитритом до (4+)-формы; окисленная форма порфирина быстро реагирует с фенолами, регенерируя (3+)-форму и превращая фенолы в феноксильные радикалы, которые быстро рекомбинируют ($k = 3 \cdot 10^9 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$)¹⁹⁴ с диоксидом азота — продуктом первой стадии. Введение аскорбиновой кислоты в систему ингибирует образование нитрофенолов, восстанавливая Mn(IV)=O и Fe(IV)=O до стабильной (3+)-формы, радикал $\text{NO}_2^•$ — до NO_2^- и феноксильный радикал — до исходного фенола.²⁰⁴



VI. Биохимическая роль пероксинитрита

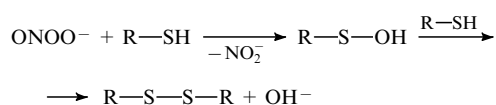
В исследовании³ впервые было указано на возможность образования пероксинитрита *in vivo* при быстрой рекомбинации ($k = (4.3–19) \cdot 10^9 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$)^{32–38} монооксида азота (продукта ферментативного окисления L-аргинина)^{213, 214} и надпероксид-аниона $\text{O}_2^{\bullet -}$ — обычного продукта клеточного аэробного метаболизма.²¹⁵ Ответственными за образование пероксинитрита считают^{216–218} активированные макрофаги. Согласно данным работ^{16, 39}, при внутриклеточной концентрации супероксиддисмутазы $10 \text{ мкмоль} \cdot \text{л}^{-1}$ и константе скорости ее реакции с супероксидом $2.3 \cdot 10^9 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ (см. ²¹⁹) скорость убыли $\text{O}_2^{\bullet -}$ составляет $2 \cdot 10^4 \text{ с}^{-1}$, и весь надпероксид превращается в кислород и пероксид водорода. При внутриклеточной концентрации монооксида азота $10^{-8} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$ скорость убыли надпероксида в реакции с NO на два порядка ниже ($2 \cdot 10^2 \text{ с}^{-1}$), чем в реакции с SOD. В этих условиях пероксинитрит не образуется. Вблизи активированных макрофагов локальная концентрация NO намного выше ($5 \cdot 10^{-6}–10^{-5} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$) и скорость образования пероксинитрита равна $(2–4) \cdot 10^4 \text{ с}^{-1}$, что в два раза выше, чем скорость реакции $\text{O}_2^{\bullet -}$ с SOD.



Поскольку внеклеточная концентрация SOD, вероятно, ниже, чем $5 \cdot 10^{-6} - 10^{-5}$ моль $\cdot$ л $^{-1}$, она не препятствует образованию пероксинитрита вблизи активированных макрофагов.^{16, 39} Нитрование SOD пероксинитритом снижает ее активность и, как следствие, увеличивает выход пероксинитрита, выключая при этом сигнальную функцию NO. Пероксиазотистая кислота и ее анион могут проникать внутрь клетки через липидные мембраны по анионным каналам либо посредством диффузии,^{132, 220–222} и таким образом, токсичность пероксинитрита может проявиться внутри клетки. Пероксинитрит образуется *in vivo* по реакции NO с надпероксидом, его источниками также могут быть загрязненный воздух и сигаретный дым.²²³

Важная роль пероксинитрита в биосистемах обусловлена его высокой и полифункциональной реакционной способностью по отношению к различным биомолекулам. Отмечают следующие основные механизмы его биохимического действия.

1. Взаимодействие с сульфидными и тиольными группами^{24, 83, 117, 118, 224, 225}



модулирует активность многих ферментов и рецепторов.^{226–230} Токсичность пероксинитрита часто связывают с его способностью окислять метиониновый остаток в активном центре α -1-протеазы (ингибитора эластазы), что ведет к дезактивации фермента.²³¹

2. Протонирование при физиологических условиях и последующий гомолиз до гидроксильных радикалов и NO₂ вызывает окислительный стресс и апоптоз; с этим связаны нейротоксичность и молекулярные механизмы атаки иммунокомпетентных клеток.^{218, 226, 232–235}

3. Окисление алкильных и алкеновых связей C–H полиненасыщенных жирных кислот ведет к окислительной деградации липидных мембран.^{132, 220, 221, 236, 237}

4. Происходит катализируемое ионами металлов (Cu²⁺, Zn²⁺, Fe³⁺, Mn³⁺) нитрование фенолов и ароматических аминокислот. Нитрованию и окислению подвергаются многие ДНК^{56, 177, 238, 239} и ферменты, например: супероксиддисмутаза^{15, 218, 234, 240–242} (снижается ее активность, повышается концентрация надпероксида и пероксинитрита, вызывая окислительный стресс); актин и нейрофиламенты^{226, 243} (нарушаются цитоскелет и сократительный аппарат); цитохром с, цитохром P450 и митохондриальная АТФаза^{137, 212, 243–246} (нарушение процессов окислительного фосфорилирования).

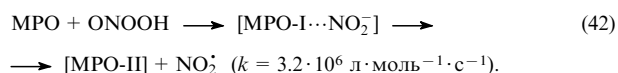
Пероксинитрит в организме является переносчиком связанной формы монооксида азота — одного из основных передатчиков в центральной и периферической нервной системе — и может выступать как инициатор разрушения нейронов при инсультах и нейродегенеративных заболеваниях.^{15, 216, 247, 248} Показано, что причиной нейротоксического эффекта NO является пероксинитрит, который, возможно, и выступает конечным нейротоксическим агентом.²⁴⁹ Так, причиной амиотрофического латерального склероза могут быть нитрование и окисление белков, разрушающие ядра двигательных нейронов в спинном мозге.^{5, 250}

Окисление липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в артериальных стенках считают ключевой стадией, ведущей к атеросклерозу. Пероксинитрит инициирует окисление липидов^{132, 220, 237, 251} и окисляет ЛПНП^{6, 251–258} в потенциально активную атерогенную форму, что ведет к накоплению в клетках эфиров холестерина. Кроме того, пероксинитрит быстро окисляет α -токоферол, препятствующий окислению ЛПНП.²⁵³ Нитрование тирозина в *орто*-положения является

основным маршрутом атаки пероксинитрита на молекулы белков, что проявляется в повышенном содержании *o*-нитротирозина у больных атеросклерозом.^{6, 251, 257, 258}

Диффузия пероксинитрита через клеточные мембраны ингибирует перенос электронов в митохондриях²⁵⁹ и ведет к повреждению катионных каналов.²⁶⁰ Высокая противопаразитарная активность пероксинитрита против *Trypanosoma cruzi*²⁶¹ и бактерицидная активность против *Escherichia coli*²⁶² обусловлены дезактивацией тиолсодержащих ферментов и ингибированием клеточного дыхания.²²⁹

Поскольку пероксинитрит образуется *in vivo* и может повреждать клетки, должна существовать ферментативная система, способная его дезактивировать или утилизировать. Показано, что миелопероксидаза (МРО), пероксидаза хрена и лактопероксидаза быстро реагируют с пероксинитритом; например, в случае МРО образуется соединение МРО-II (см.¹³⁹).



Характер зависимости скорости реакции (42) от pH указывает на то, что фермент реагирует только с пероксиазотистой кислотой. Таким образом, МРО может снижать концентрацию пероксинитрита, превращая его в важный бактерицидный агент NO₂⁻, а также защищать SOD от действия пероксинитрита, увеличивая тем самым время жизни NO, генерируемого в нейтрофилах.

Другим путем утилизации пероксинитрита может быть реакция с гидроаскорбат-анионом. Поскольку концентрация HAsc⁻ составляет $\sim 10^{-3}$ моль $\cdot$ л $^{-1}$ в легких и нейтрофилах, 10^{-2} моль $\cdot$ л $^{-1}$ в нейронах, от $3 \cdot 10^{-5}$ до $1.5 \cdot 10^{-4}$ моль $\cdot$ л $^{-1}$ в плазме, $7 \cdot 10^{-3}$ моль $\cdot$ л $^{-1}$ в лейкоцитах и $1.3 \cdot 10^{-3}$ моль $\cdot$ л $^{-1}$ в печени,^{263–266} то, с учетом констант скорости реакции (38), аскорбат можно рассматривать как эффективную ловушку пероксинитрита в клетках.

Возросший интерес к химии ONOOH и оксидов азота обусловлен их важнейшей ролью в физиологических процессах (дыхании, регуляции кровяного давления и половой функции, росте опухолевых клеток и др.); отмечают как позитивную роль пероксинитрита (борьба с инфекциями, противомикробное действие), так и негативную.^{4–11, 226, 247, 251, 258, 262, 267}

VII. Заключение

Химия пероксинитрита имеет более чем столетнюю историю. Однако лишь в последнее десятилетие начаты систематические глубокие исследования кинетики и механизмов реакций с его участием. Сложность изучения реакций пероксинитрита связана с его нестабильностью при физиологических значениях pH, разнообразием путей превращения, влиянием на скорость и механизмы его реакций примесей нитрита, пероксида водорода, комплексов металлов, CO₂. В последние годы благодаря применению методов изучения быстрых реакций и кинетического распределительного метода достигнуты определенные успехи в исследовании кинетики и механизмов разложения и изомеризации пероксинитрита, его реакций с углеводородами и диметилсульфоксидом, каталитического действия CO₂ и металлокомплексов. Много работ посвящено биохимическим аспектам действия пероксинитрита.

Вместе с тем ряд принципиальных вопросов механизмов действия пероксинитрита еще не решен. Наиболее спорным является вопрос о путях его изомеризации и разложения. Принятый ранее гомолитический механизм изомеризации с промежуточным образованием радикалов [•]OH и NO₂[•] в последние годы ставят под сомнение.^{38, 104} Приводятся экс-

периментальные и расчетные доказательства как за, так и против гомолитического механизма в реакциях разного типа. Несомненно, здесь мы встречаемся с полифункциональной реакционной способностью пероксинитрита, определяющей его высокую химическую и биохимическую активность.

Интересная классификация механизмов реакций пероксинитрита с широким набором органических субстратов сделана ¹⁴⁷ японскими авторами. Они разделили реакции на пять классов: 1) перенос электрона от активных частиц NO^+ , NO_2^+ и $\text{OH}^\bullet$ (нитрование, гидроксильное и димеризация фенолов, окисление фенолов в хиноны, дезалкилирование *N,N*-диалкил-*n*-толуидина); 2) *O*-электрофильное замещение с участием ONOOH (образование *N*-оксидов при окислении аминов, окислительное расщепление двойной связи $\text{C}=\text{C}$ и окисление спиртов в кетоны); 3) *N*-электрофильное замещение (образование триазолов из ароматических 1,2-диаминов и *S*-нитрозирование) — активные частицы ONOOH и NO^+ ; 4) *O*-нуклеофильное замещение с участием ONOO^- и HOQ^- (эпоксидирование хинонов и окисление альдегидов); 5) радикальные механизмы с участием $\text{NO}_2^\bullet$ и $\text{OH}^\bullet$ (окисление липидов и спиртов, гидроксильное активированных ароматических соединений).

Анализ изложенных в данном обзоре результатов и проведенные нами кинетические исследования реакций пероксинитрита с углеводородами и диметилсульфоксидом (см. разделы V.2 и V.3) позволяют сделать следующие заключения.

1. Обладая высоким окислительным потенциалом, высокой электрофильной и нуклеофильной способностью, пероксинитрит способен реагировать с широким рядом субстратов.

2. Многообразие путей и механизмов реакций пероксинитрита и природа его активных центров определяется не только условиями реакции (рН, наличием примесей переходных металлов, CO_2 , пероксида водорода, нитрита), но и свойствами самих субстратов:

а) при высокой реакционной способности субстратов, когда скорость их взаимодействия с пероксинитритом выше, чем скорость его распада, активными частицами могут выступать сама пероксиазотистая кислота или ее анион;

б) в случае малоактивных субстратов реализуются радикальные механизмы с участием $\text{OH}^\bullet$ -подобных активных частиц (гидроксильный радикал, радикальная пара или возбужденная форма пероксиазотистой кислоты), что доказано на примере окисления в мягких условиях таких инертных молекул, как алканы.

Именно фактор активности самих субстратов может примирить позиции группы Коппеннола,^{16, 38, 61, 108} предполагающего бимолекулярное взаимодействие пероксинитрита со многими субстратами, и групп Гольдштейн^{40, 62, 65} и Херста,^{64, 88} отдающих предпочтение механизмам с участием $\text{OH}^\bullet$ -подобных активных частиц.

3. Летучие вещества, например низкомолекулярные углеводороды, могут реагировать с пероксиазотистой кислотой (но не с ее анионом) не только в растворе, но и в газовой фазе.

4. Способность ONOOH распределяться между разными фазами (водной, газовой и липофильной) и в каждой из них генерировать $\text{OH}^\bullet$ -радикалы имеет важное значение для понимания механизмов окисления липидных фрагментов клеток, инициируемого пероксиазотистой кислотой, и диффузии пероксинитрита через клеточные мембраны.

Высокая химическая и биологическая активность пероксинитрита вызывает необходимость дальнейших систематических исследований кинетики и механизмов его реакций, в том числе с биомолекулами и их моделями в физиологических условиях.

Благодарим кандидата химических наук Ю.В.Гелетия (университет Эмори, Атланта, США) за помощь при подборе

новой литературы и многочисленные обсуждения работы, а также профессора И.В.Комиссарова (Донецкий медицинский университет) и кандидата химических наук В.П.Третьякова (Институт физико-органической химии и углеродных соединений им. Л.М.Литвиненко, Украина) за полезные замечания.

Исследования авторов, результаты которых обобщены в обзоре, выполнены при финансовой поддержке INTAS (гранты №93-1060 и 99-209).

Пока настоящая работа готовилась к печати, появился новый обзор²⁶⁸, что свидетельствует о постоянном интересе исследователей к данной тематике.

Литература

1. IUPAC. *Nomenclature of Inorganic Chemistry. Recommendations*. (Ed. G.J.Leigh). Blackwell, Oxford, 1990
2. K.Gleu, E.Roell. *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **179**, 233 (1929)
3. J.S.Beckman, T.W.Beckman, G.Chen, P.A.Marshall, B.A.Freeman. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **87**, 1620 (1990)
4. W.A.Pryor, G.L.Squadrito. *Am. J. Physiol.*, **268**, L699 (1995)
5. J.S.Beckman, M.Carson, C.D.Smith, W.H.Koppenol. *Nature (London)*, **364**, 584 (1993)
6. N.Hogg, V.M.Darley-Usmar, A.Graham, S.Moncada. *Biochem. Soc. Trans.*, **21**, 358 (1993)
7. J.S.Beckman, W.H.Koppenol. *Am. J. Physiol.*, **271**, C1424 (1996)
8. I.Y.Haddad, H.Ischiropoulos, B.A.Holm, J.S.Beckman, J.R.Baker, S.Matalon. *Am. J. Physiol.*, **265**, L555 (1994)
9. J.K.Hurst, S.V.Lymar. *Acc. Chem. Res.*, **32**, 520 (1999)
10. D.Stuehr, S.Pou, G.M.Rosen. *J. Biol. Chem.*, **276**, 14533 (2001)
11. R.Radi, G.Peluffo, M.N.Alvarez, M.Naviliat, A.Cayota. *Free Radical Biol. Med.*, **30**, 463 (2001)
12. H.M.Papée, G.L.Petriconi. *Nature (London)*, **204**, 142 (1964)
13. O.C.Zafiriou. In *Chemical Oceanography. Vol. 8*. (2nd Edition). Academic Press, New York, 1983. P. 339
14. J.O.Edwards, R.C.Plumb. In *Progress in Inorganic Chemistry. Vol. 41*. (Ed. K.D.Karlin). Wiley, New York, 1994. P. 599
15. J.S.Beckman. *Nitric Oxide. Principles and Actions*. (Ed. J.Lancaster). Academic Press, San Diego, 1996
16. W.H.Koppenol. In *Interrelation Between Free Radicals and Metal Ions in Life Processes*. (Eds A.Singel, H.Singel). Marcel Dekker, New York; Basel, 1999. P. 597
17. D.A.Wink, J.B.Mitchell. *Free Radical Biol. Med.*, **25**, 434 (1998)
18. O.Augusto, M.G.Bonini, A.M.Amanso, E.Linares, C.C.X.Santos, S.L.De Menezes. *Free Radical Biol. Med.*, **32**, 841 (2002)
19. E.Halfpenny, P.L.Robinson. *J. Chem. Soc.*, 928 (1952)
20. M.Anbar, H.Taube. *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 6243 (1954)
21. D.J.Benton, P.Moore. *J. Chem. Soc. A*, 3179 (1970)
22. J.S.Beckman, G.Chen, H.Ischiropoulos, J.P.Crow. *Methods Enzymol.*, **233**, 229 (1994)
23. A.Saha, S.Goldstein, D.Cabelli, G.Czapski. *Free Radical Biol. Med.*, **24**, 653 (1998)
24. W.H.Koppenol, J.J.Moreno, W.A.Pryor, H.Ischiropoulos, J.S.Beckman. *Chem. Res. Toxicol.*, **5**, 834 (1992)
25. M.N.Hughes, H.G.Nicklin. *J. Chem. Soc. A*, 450 (1968)
26. W.G.Keith, R.E.Powell. *J. Chem. Soc. A*, 90 (1969)
27. J.W.Reed, H.H.Ho, W.L.Jolly. *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 1248 (1974)
28. G.Merényi, J.Lind, G.Czapski, S.Goldstein. *Inorg. Chem.*, **42**, 3796 (2003)
29. S.Goldstein, G.Czapski. *Inorg. Chem.*, **35**, 7735 (1996)
30. G.L.Petriconi, H.M.Papée. *Can. J. Chem.*, **44**, 977 (1966)
31. S.Goldstein, G.Czapski. *Inorg. Chem.*, **35**, 5935 (1996)
32. M.Saran, C.Michel, W.Bors. *Free Radical Res. Commun.*, **10**, 221 (1990)
33. R.E.Huie, S.Padmaja. *Free Radical Res. Commun.*, **18**, 195 (1993)
34. S.Goldstein, G.Czapski. *Free Radical Biol. Med.*, **19**, 505 (1995)
35. K.Kobayashi, M.Miki, S.Tagawa. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 2885 (1995)
36. R.Kissner, T.Nauser, P.Bugnon, P.G.Lye, W.H.Koppenol. *Chem. Res. Toxicol.*, **10**, 1285 (1997)
37. T.Nauser, W.H.Koppenol. *J. Phys. Chem. A*, **106**, 4084 (2002)
38. R.Kissner, T.Nauser, C.Kurz, W.H.Koppenol. *IUBMB Life*, **55**, 567 (2003)

39. W.H.Koppenol. *Free Radical Biol. Med.*, **25**, 385 (1998)
40. G.Merényi, J.Lind, S.Goldstein, G.Czapski. *Chem. Res. Toxicol.*, **11**, 712 (1998)
41. G.Merényi, J.Lind. *Chem. Res. Toxicol.*, **11**, 243 (1998)
42. S.V.Lymar, G.A.Poskrebyshev. *J. Phys. Chem. A*, **107**, 7991 (2003)
43. D.S.Bohle, P.A.Glassbrenner, B.Hanset. *Methods Enzymol.*, **269**, 302 (1996)
44. W.H.Koppenol, R.Kissner, J.S.Beckman. *Methods Enzymol.*, **269**, 296 (1996)
45. J.R.Leis, M.E.Pena, A.Rios. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1293 (1993)
46. R.M.Uppu, W.A.Prior. *Methods Enzymol.*, **269**, 322 (1996)
47. G.Yagil, M.Anbar. *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **26**, 453 (1964)
48. M.N.Hughes, H.G.Nicklin. *J. Chem. Soc. A*, 164 (1971)
49. C.E.Donald, M.N.Hughes, J.M.Tompson, F.T.Bonner. *Inorg. Chem.*, **25**, 2676 (1986)
50. W.A.Prior, R.Cueto, X.Jin, W.H.Koppenol, M.Ngu-Schwemlein, G.L.Squadrito, P.L.Uppu, R.M.Uppu. *Free Radical Biol. Med.*, **18**, 75 (1995)
51. R.M.Uppu, G.L.Squadrito, R.Cueto, W.A.Prior. *Methods Enzymol.*, **269**, 311 (1996)
52. F.Barat, B.Hickei, J.Sutton. *J. Chem. Soc. D*, 125 (1969)
53. R.C.Plumb, J.O.Edwards. *J. Phys. Chem.*, **96**, 3245 (1992)
54. M.Gratzel, A.Henglein, S.Taniguchi. *Ber. Bunsen-Ges. Phys. Chem.*, **94**, 292 (1970)
55. T.Lögager, K.Sehested. *J. Phys. Chem.*, **97**, 6664 (1993)
56. P.A.King, V.E.Anderson, J.O.Edwards, G.Gustafson, R.C.Plumb. *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 5430 (1992)
57. J.D.Ray. *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **24**, 1159 (1962)
58. M.Manuszak, W.H.Koppenol. *Thermochim. Acta*, **273**, 11 (1996)
59. G.Merényi, J.Lind. *Chem. Res. Toxicol.*, **10**, 1216 (1997)
60. T.Nauser, M.Merkof, R.Kissner, W.H.Koppenol. *Chem. Res. Toxicol.*, **14**, 348 (2001)
61. W.H.Koppenol, R.Kissner. *Chem. Res. Toxicol.*, **11**, 87 (1998)
62. G.Merényi, J.Lind, S.Goldstein, G.Czapski. *J. Phys. Chem. A*, **103**, 5685 (1999)
63. R.Kissner, C.Thomas, M.S.A.Hamsa, R.van Eldik, W.H.Koppenol. *J. Phys. Chem. A*, **107**, 11261 (2003)
64. S.V.Lymar, R.F.Khairutdinov, J.K.Hurst. *Inorg. Chem.*, **42**, 5259 (2003)
65. S.Goldstein, D.Meyerstein, R.van Eldik, G.Czapski. *J. Phys. Chem. A*, **103**, 6587 (1999)
66. S.Goldstein, D.Meyerstein, R.van Eldik, G.Czapski. *J. Phys. Chem. A*, **101**, 7114 (1997)
67. S.Pfeiffer, B.Mayer, R.Yanoschek. *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)*, **623**, 95 (2003)
68. K.N.Houk, K.R.Condroski, W.A.Prior. *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 13002 (1996)
69. W.H.Koppenol. *Redox Rep.*, **6**, 339 (2001)
70. J.H.M.Tsai, J.G.Harrison, J.C.Martin, T.P.Hamilton, M.van der Woerd, M.J.Jablonsky, J.S.Beckman. *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 4115 (1994)
71. H.H.M.Tsai, T.P.Hamilton, J.H.M.Tsai, M.van der Woerd, J.G.Harrison, M.J.Jablonsky, J.S.Beckman, W.H.Koppenol. *J. Phys. Chem.*, **100**, 15087 (1996)
72. Y.Zhao, K.M.Houk, L.Olson. *J. Phys. Chem. A*, **108**, 5864 (2004)
73. D.G.Musaev, Y.V.Geletii, C.L.Hill. *J. Phys. Chem. A*, **107**, 5862 (2003)
74. W.H.Koppenol, L.Klasinc. *Int. J. Quantum Chem., Quantum Biol. Symp.*, **20**, 1 (1993)
75. M.P.McGrath, M.M.Francl, F.S.Rowland, W.J.Hehre. *J. Phys. Chem.*, **92**, 5352 (1988)
76. B.M.Cheng, J.M.Lee, Y.P.Lee. *J. Phys. Chem.*, **95**, 2814 (1991)
77. W.J.Lo, Y.P.Lee, J.H.M.Tsai, H.H.M.Tsai, T.P.Hamilton, J.G.Harrison, J.S.Beckman. *J. Chem. Phys.*, **103**, 4026 (1995)
78. B.Liang, L.Andrews. *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 9848 (2001)
79. W.J.Chen, W.J.Lo, B.M.Cheng, Y.P.Lee. *J. Chem. Phys.*, **97**, 7167 (1992)
80. M.C.R.Symons. *J. Inorg. Biochem.*, **78**, 299 (2000)
81. U.Shuali, M.Ottolenghi, J.Rabani, Z.Yelin. *J. Phys. Chem.*, **73**, 3445 (1969)
82. F.Barat, L.Gillies, B.Hickel, J.Sutton. *J. Chem. Soc. A*, 1982 (1970)
83. R.Radi, J.S.Beckman, K.N.Bush, B.A.Freeman. *J. Biol. Chem.*, **266**, 4244 (1991)
84. S.Goldstein, S.Squadrito, W.A.Prior, G.Czapski. *Free Radical Biol. Med.*, **21**, 965 (1996)
85. S.Padmaja, R.Kissner, P.L.Bounds, W.H.Koppenol. *Helv. Chim. Acta*, **81**, 1201 (1998)
86. G.Merényi, J.Lind, L.Engman. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 2551 (1994)
87. A.D.McNaught, A.Wilkinson. *Compendium of Chemical Terminology. IUPAC Recommendation*. Blackwell Scientific Publication, Oxford, 1997
88. J.W.Coddington, J.K.Hurst, S.V.Lymar. *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 2438 (1999)
89. S.Pfeiffer, A.C.F.Gorren, K.Schmidt, E.R.Werner, B.Hansert, D.S.Bohle, B.Mayer. *J. Biol. Chem.*, **272**, 3465 (1997)
90. M.Kirsch, H.-G.Korth, A.Wensing, R.Sustmann, H.de Groot. *Arch. Biochem. Biophys.*, **418**, 133 (2003)
91. R.Kissner, W.H.Koppenol. *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 234 (2002)
92. A.U.Khan, D.Kovacic, A.Kolbanovskiy, M.Desai, K.Frenkel, N.E.Geacintov. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **97**, 2984 (2000)
93. G.Merényi, J.Lind, G.Czapski, S.Goldstein. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **97**, 8216 (2000)
94. G.R.Martinez, P.Di Mascio, M.G.Bonini, O.Augusto, K.Briviba, H.Sies, P.Maurer, U.Röthlisberger, S.Herold, W.H.Koppenol. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **97**, 10307 (2000)
95. P.Di Mascio, E.J.N.Behara, M.H.G.Medeiros, K.Briviba, H.Sies. *FEBS Lett.*, **355**, 287 (1994)
96. S.Goldstein, G.Czapski. *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 3458 (1998)
97. G.R.Hodges, K.Ingold. *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 10695 (1999)
98. J.P.Crow, C.Spruell, J.Chen, C.Gunn, H.Ischiropoulos, M.Tsai, C.D.Smith, R.Radi, W.H.Koppenol, J.S.Beckman. *Free Radical Biol. Med.*, **16**, 331 (1994)
99. P.Maurer, C.F.Thomas, R.Kissner, H.Rüegger, O.Greter, U.Röthlisberger, W.H.Koppenol. *J. Phys. Chem. A*, **107**, 1763 (2003)
100. L.R.Mahoney. *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 5262 (1970)
101. B.Alvarez, G.Ferrer-Sueta, R.Radi. *Free Radical Biol. Med.*, **24**, 1331 (1998)
102. M.N.Hughes, H.G.Nicklin, A.C.Sakrile. *J. Chem. Soc. A*, 3722 (1971)
103. O.V.Gerasimov, S.V.Lymar. *Inorg. Chem.*, **38**, 4317 (1999)
104. C.E.Riches, P.Mulder, V.W.Bowry, K.U.Ingold. *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 7211 (1998)
105. E.Halfpenny, P.L.Robinson. *J. Chem. Soc. A*, 939 (1952)
106. G.Yang, T.E.G.Candy, M.Boaro, H.E.Wilkin, P.Jones, N.B.Nazhat, R.A.Saadalla-Nazhat, D.R.Blaket. *Free Radical Biol. Med.*, **12**, 327 (1992)
107. J.B.Burkholder, P.D.Hammer, C.J.Howard. *J. Phys. Chem.*, **91**, 2136 (1987)
108. C.Kurz, R.Kissner, T.Nauser, D.Perrin, W.H.Koppenol. *Free Radical Biol. Med.*, **35**, 1529 (2003)
109. D.S.Bohle, B.Hansert. *Nitric Oxide*, **1**, 502 (1997)
110. B.S.Jursic, L.Klasinc, S.Pecur, W.A.Prior. *Nitric Oxide*, **1**, 494 (1997)
111. M.Lehnig. *Arch. Biochem. Biophys.*, **368**, 303 (1999)
112. S.V.Lymar, J.K.Hurst. *Chem. Res. Toxicol.*, **11**, 714 (1998)
113. S.Goldstein, G.Czapski, J.Lind, G.Merényi. *Chem. Res. Toxicol.*, **14**, 627 (2001)
114. L.P.Olson, M.D.Bartberger, K.N.Houk. *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 3999 (2003)
115. J.F.Goodman, P.Robson. *Trans. Faraday Soc.*, **59**, 2871 (1963)
116. В.П.Третьяков, Л.А.Минько, Е.С.Рудаков. *Теорет. эксперим. химия*, **40**, 298 (2004)
117. D.Perrin, W.H.Koppenol. *Arch. Biochem. Biophys.*, **377**, 266 (2000)
118. Y.V.Geletii, D.G.Musaev, L.Khavrutskii, C.L.Hill. *J. Phys. Chem. A*, **108**, 289 (2004)
119. S.Goldstein, G.Czapski. *Inorg. Chem.*, **34**, 4041 (1995)
120. R.M.Uppu, G.L.Squadrito, W.A.Prior. *Arch. Biochem. Biophys.*, **327**, 335 (1996)
121. S.V.Lymar, J.K.Hurst. *Inorg. Chem.*, **37**, 294 (1998)
122. S.Goldstein, G.Czapski. *Inorg. Chem.*, **36**, 5113 (1997)
123. S.V.Lymar, J.K.Hurst. *Chem. Res. Toxicol.*, **9**, 845 (1996)

124. A. van der Vliet, C.A.O'Neill, B.Halliwell, C.E.Cross, H.Kaur. *FEBS Lett.*, **339**, 89 (1994)
125. W.A.Pryor, X.Jin, G.L.Squadrito. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **91**, 11173 (1994)
126. G.L.Squadrito, X.Jin, W.A.Pryor. *Arch. Biochem. Biophys.*, **322**, 53 (1995)
127. J.S.Beckman, H.Ischiropoulos, L.Zhu, M.van der Woerd, C.D.Smith, J.Chen, J.Harrison, J.C.Martin, M.Tsai. *Arch. Biochem. Biophys.*, **298**, 438 (1992)
128. M.S.Ramezani, S.Padmaja, W.H.Koppenol. *Chem. Res. Toxicol.*, **9**, 232 (1996)
129. T.Inoe, N.Sonoda, S.Tsutsumi. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **36**, 1549 (1963)
130. H.Kaur, I.Fagerheim, M.Grootveld, A.Puppo, B.Halliwell. *Anal. Biochem.*, **172**, 360 (1988)
131. M.Masumoto, R.Kissner, W.H.Koppenol, H.Sies. *FEBS Lett.*, **398**, 179 (1996)
132. S.S.Marla, J.Lee, J.T.Groves. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **94**, 14243 (1997)
133. M.K.Stern, M.P.Jensen, K.Kramer. *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 8735 (1996)
134. S.Padmaja, G.L.Squadrito, J.N.Lemercier, R.Cueto, W.A.Pryor. *Free Radical Biol. Med.*, **21**, 317 (1996)
135. S.Padmaja, M.S.Ramezani, P.L.Bounds, W.H.Koppenol. *Redox Rep.*, **2**, 173 (1996)
136. B.Alvarez, H.Rubbo, M.Kirk, S.Barnes, B.A.Freeman, R.Radi. *Chem. Res. Toxicol.*, **9**, 390 (1996)
137. L.Thomson, M.Trujillo, L.Telleri, R.Radi. *Arch. Biochem. Biophys.*, **319**, 491 (1995)
138. J.P.Crow, J.S.Beckman, J.M.McCord. *Biochemistry*, **34**, 3544 (1995)
139. R.Floris, S.R.Piersma, G.Yang, P.Jones, R.Werver. *J. Biochem.*, **215**, 767 (1993)
140. L.Castro, M.Rodrigues, R.Radi. *J. Biol. Chem.*, **269**, 29409 (1994)
141. S.V.Lymar, J.K.Hurst. *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 8867 (1995)
142. A.Denicola, B.A.Freeman, M.Trujillo, R.Radi. *Arch. Biochem. Biophys.*, **333**, 49 (1996)
143. S.Goldstein, G.Czapski. *Nitric Oxide*, **1**, 417 (1997)
144. N.W.Kooy, J.A.Royall, H.Ischiropoulos, J.S.Beckman. *Free Radical Biol. Med.*, **16**, 149 (1994)
145. R.Radi, T.P.Cosgrove, J.S.Beckman, B.A.Freeman. *Biochem. J.*, **290**, 51 (1993)
146. B.Alvarez, A.Denicola, R.Radi. *Chem. Res. Toxicol.*, **8**, 859 (1995)
147. N.Nonoyama, H.Oshima, C.Shoda, H.Suzuki. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **74**, 2385 (2001)
148. Е.С.Рудаков. Реакции алканов с окислителями, металлокомплексами и радикалами в растворах. Наукова думка, Киев, 1985
149. Е.С.Рудаков, В.Л.Лобачев. *Изв. СО АН СССР. Сер. хим. наук*, (3), 25 (1987)
150. В.В.Гончарук, Г.Л.Камалов, Г.А.Ковтун, Е.С.Рудаков, В.К.Якимирский. *Катализ. Механизмы гомогенного и гетерогенного катализа, кластерные подходы*. Наукова думка, Киев, 2002
151. R.Atkinson. *J. Phys. Chem. Ref. Data*, **26**, 215 (1997)
152. R.A.Perry, R.Atkinson, J.Pitts. *J. Phys. Chem.*, **81**, 296 (1977)
153. G.V.Shustov, R.Spinney, A.Rauk. *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 1191 (2000)
154. R.D.Bach, M.N.Glukhovtsev, C.Canepa. *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 775 (1998)
155. Е.С.Рудаков, В.Л.Лобачев, Ю.В.Гелетий, Ж.Ж.А.Балавуен. *Журн. орг. химии*, **32**, 522 (1996)
156. В.Л.Лобачев, Е.С.Рудаков. *Кинетика и катализ*, **41**, 208 (2000)
157. Е.С.Рудаков, В.Л.Лобачев, Ю.В.Гелетий. *Chem. Res. Toxicol.*, **14**, 1232 (2001)
158. В.Л.Лобачев, С.Л.Клугер, Г.П.Зимцева, Ю.В.Гелетий, Е.С.Рудаков. *Теорет. эксперим. химия*, **39**, 36 (2003)
159. В.П.Третьяков, Л.А.Минько, Е.С.Рудаков, Т.А.Алехина. *Теорет. эксперим. химия*, **39**, 32 (2003)
160. В.Л.Лобачев, Е.С.Рудаков. *Кинетика и катализ*, **46**, 370 (2005)
161. В.Л.Лобачев, С.Л.Клугер, Е.С.Рудаков. *Теорет. эксперим. химия*, **40**, 23 (2004)
162. H.Zegota, M.N.Ichuchman, C.von Sontage. *J. Phys. Chem.*, **88**, 1589 (1984)
163. A.A.Fokin, P.R.Schreinen. *Chem. Rev.*, **105**, 1551 (2002)
164. D.M.Matheu, W.H.Green. *Int. J. Chem. Kinet.*, **32**, 245 (2000)
165. D.W.O'Sullivan, M.Lee, B.C.Noone, B.G.Heikes. *J. Phys. Chem.*, **100**, 3241 (1996)
166. J.-M.Regimbal, M.Mozurkewich. *J. Phys. Chem. A*, **101**, 8822 (1997)
167. D.Veltwisch, E.Janata, K.-D.Asmus. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 146 (1980)
168. G.G.A.Balavoine, Yu.V.Geletii. *In Proceedings of the 3rd International Meeting on Biology of Nitric Oxide*. Cologne, Germany, 1993. P. 175
169. В.Л.Лобачев, Г.П.Зимцева, Е.С.Рудаков, Ю.В.Гелетий. *Теорет. эксперим. химия*, **36**, 41 (2000)
170. J.L.Jensen, B.L.Miller, X.P.Zhang, G.L.Hug, C.Schöneich. *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 4749 (1997)
171. W.A.Prütz, J.Butler, E.J.Land, A.J.Swallow. *Int. J. Radiat. Biol.*, **55**, 539 (1989)
172. R.Meli, T.Nausner, W.H.Koppenol. *Helv. Chim. Acta*, **82**, 722 (1999)
173. R.Meli, T.Nausner, W.H.Koppenol. *J. Biol. Inorg. Chem.*, **7**, 31 (2002)
174. S.V.Lymar, Q.Jiang, J.K.Hurst. *Biochemistry*, **35**, 7855 (1996)
175. A.Gow, D.Duran, S.R.Thom, H.Ischiropoulos. *Arch. Biochem. Biophys.*, **333**, 42 (1996)
176. S.Goldstein, G.Czapski. *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 2444 (1999)
177. V.Yermilov, Y.Yoshie, J.Rubio, H.Oshima. *FEBS Lett.*, **399**, 67 (1996)
178. R.M.Uppu, W.A.Pryor. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **229**, 764 (1996)
179. W.A.Pryor, J.-N.Lemercier, H.Zhang, R.M.Uppu. *Free Radical Biol. Med.*, **23**, 331 (1997)
180. H.Zhang, G.L.Squadrito, R.M.Uppu, J.-N.Lemercier, R.Cueto, W.A.Pryor. *Arch. Biochem. Biophys.*, **339**, 183 (1997)
181. J.-N.Lemercier, S.Padmaja, R.Cueto, G.L.Squadrito, R.M.Uppu, W.A.Pryor. *Arch. Biochem. Biophys.*, **345**, 160 (1997)
182. G.L.Squadrito, W.H.Pryor. *Chem. Res. Toxicol.*, **15**, 885 (2002)
183. Z.B.Alfassi, T.Dhanasekaram, R.E.Huie, P.Neta. *Radiat. Phys. Chem.*, **56**, 475 (1999)
184. J.Lilie, R.J.Hanrahan, A.Henglein. *Radiat. Phys. Chem.*, **11**, 225 (1978)
185. S.Goldstein, J.Lind, G.Merényi. *J. Chem. Soc. J., Dalton Trans.*, 808 (2002)
186. R.B.Moodie, K.Schofield, P.G.Taylor. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 133 (1979)
187. S.Goldstein, G.Czapski, J.Lind, G.Mereni. *Chem. Res. Toxicol.*, **14**, 1273 (2001)
188. R.E.Huie, C.L.Clifton, P.Neta. *Radiat. Phys. Chem.*, **38**, 477 (1991)
189. S.V.Lymar, H.A.Schwarz, G.Czapski. *Radiat. Phys. Chem.*, **59**, 387 (2000)
190. M.G.Bonini, O.Augusto. *J. Biol. Chem.*, **276**, 9749 (2001)
191. D.M.Stanbury. *Inorg. Chem.*, **33**, 69 (1989)
192. H.Zhang, G.L.Squadrito, W.A.Pryor. *Nitric Oxide*, **1**, 301 (1997)
193. S.-N.Chen, M.Z.Hoffman. *Radiat. Res.*, **56**, 40 (1973)
194. W.A.Prütz, H.Monig, J.Butler, E.J.Land. *Arch. Biochem. Biophys.*, **243**, 125 (1985)
195. R.M.Uppu, G.M.Winston, W.A.Pryor. *Chem. Res. Toxicol.*, **10**, 1331 (1997)
196. L.S.Nakao, D.Ouchi, O.Augusto. *Chem. Res. Toxicol.*, **12**, 1010 (1999)
197. D.Yang, Y.-C.Tang, J.Chen, X.-C.Wang, M.D.Bartberger, K.N.Houk, L.Olson. *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 11976 (1999)
198. G.Merényi, J.Lind, S.Goldstein. *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 40 (2002)
199. M.H.Williams, J.K.Yandell. *Aust. J. Chem.*, **35**, 1133 (1982)
200. M.Levine. *New Engl. J. Med.*, **314**, 892 (1986)
201. D.Bartlett, D.F.Church, P.L.Bounds, W.H.Koppenol. *Free Radical Biol. Med.*, **18**, 85 (1995)
202. M.N.Hughes, H.G.Nicklin. *J. Chem. Soc. A*, 925 (1970)
203. H.Ischiropoulos, L.Zhu, J.Chen, M.Tsai, J.C.Martin, C.D.Smith, J.S.Beckman. *Arch. Biochem. Biophys.*, **298**, 431 (1992)
204. J.P.Crow. *Arch. Biochem. Biophys.*, **371**, 41 (1999)
205. G.G.A.Balavoine, Yu.V.Geletii, D.Bejan. *Nitric Oxide*, **1**, 507 (1997)
206. J.T.Groves, S.S.Marla. *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 9578 (1995)

207. G.Ferrer-Sueta, L.Ruiz-Ramirez, R.Radi. *Chem. Res. Toxicol.*, **10**, 1338 (1997)
208. J.Lee, J.A.Hunt, J.T.Groves. *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 7493 (1998)
209. J.P.Crow. *Free Radical Biol. Med.*, **28**, 1487 (2000)
210. M.P.Jensen, D.P.Riley. *Inorg. Chem.*, **41**, 4788 (2002)
211. G.Ferrer-Sueta, D.V.Vitturi, I.Batinić-Haberle, I.Fridovich, S.Goldstein, G.Czapski, R.Radi. *J. Biol. Chem.*, **278**, 27432 (2003)
212. A.Daiber, M.Bachschmid, J.S.Beckman, T.Munzel, V.Ullrich. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **317**, 873 (2004)
213. S.Moncada, R.M.J.Palmer, E.A.Higgs. *Pharmacol. Rev.*, **43**, 109 (1991)
214. M.A.Marletta. *J. Biol. Chem.*, **268**, 12231 (1993)
215. B.Chance, H.Sies, A.Boveris. *Physiol. Rev.*, **59**, 527 (1979)
216. H.Ischiropoulos, L.Zhu, J.S.Beckman. *Arch. Biochem. Biophys.*, **298**, 446 (1992)
217. T.J.Evans, L.D.K.Buttery, A.Carpenter, D.R.Springall, J.M.Polak, J.Cohen. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **93**, 9553 (1996)
218. R.Radi, A.Cassina, R.Hodara, C.Quijano, L.Castro. *Free Radical Biol. Med.*, **33**, 1451 (2002)
219. E.M.Fiedlen, P.B.Roberts, R.C.Bray, D.J.Lowe, G.N.Mautner, G.Rotilio, L.Calabrese. *Biochem. J.*, **139**, 49 (1974)
220. A.Denicola, J.M.Souza, R.Radi. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **95**, 3566 (1998)
221. R.Radi. *Chem. Res. Toxicol.*, **11**, 720 (1998)
222. N.Romero, A.Denicola, J.M.Souza, R.Radi. *Arch. Biochem. Biophys.*, **368**, 23 (1999)
223. W.A.Pryor, K.Stone. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **686**, 12 (1993)
224. C.Quijano, B.Alvarez, R.M.Gatti, O.Augusto, R.Radi. *Biochem. J.*, **322**, 167 (1997)
225. G.Scorza, M.Minetti. *Biochem. J.*, **329**, 183 (1998)
226. C.Ducrocq, B.Blanchard, B.Pignatelli, H.Ohshima. *Cell. Mol. Life Sci.*, **55**, 1068 (1999)
227. E.A.Konorev, N.Hogg, B.Kalyanaraman. *FEBS Lett.*, **427**, 171 (1998)
228. M.Whiteman, B.Halliwell. *FEBS Lett.*, **414**, 497 (1997)
229. H.Rubbo, A.Denicola, R.Radi. *Arch. Biochem. Biophys.*, **308**, 96 (1994)
230. J.P.E.E.Pasquet, M.H.Zou, V.Ulrich. *Biochimie*, **78**, 785 (1996)
231. J.J.Moreno, W.A.Pryor. *Chem. Res. Toxicol.*, **5**, 452 (1992)
232. K.T.Lin, J.Y.Xue, F.F.Sun. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **115**, 230 (1997)
233. A.G.Estvez, N.Spear, S.M.Mannuel. *J. Neurosci.*, **18**, 923 (1998)
234. Б.Н.Лью. *Ученые совр. биологии*, **121**, 488 (2001)
235. E.Battinelli, J.Loscalzo. *Blood*, **95**, 3451 (2000)
236. N.Hogg, B.Kalyanaraman. *Biochim. Biophys. Acta*, **1411**, 378 (1999)
237. R.F.Khairutdinov, J.W.Coddington, J.K.Hurst. *Biochemistry*, **39**, 14238 (2000)
238. C.Szabó, H.Ohshima. *Nitric Oxide*, **1**, 373 (1997)
239. V.Yermilov, J.Rubo, H.Ohshima. *FEBS Lett.*, **376**, 207 (1995)
240. J.N.Keller, M.S.Kindy, F.M.Holstberg, D.K.S.Clair, H.C.Yen, A.Germeyer, S.M.Steiner, A.J.Bruce-Keller, J.B.Hutchins, M.P.Mattson. *J. Neurosci.*, **18**, 687 (1998)
241. F.Yamakura, H.Taka, T.Fujimura, K.Murayama. *J. Biol. Chem.*, **273**, 14085 (1998)
242. C.Quijano, D.Hernandez-Saavedra, L.Castro, J.M.McCord, B.A.Freeman, R.Radi. *J. Biol. Chem.*, **276**, 11631 (2001)
243. J.P.Crow, Y.Z.Ye, M.Strong, M.Kirk, S.Barnes, J.S.Beckman. *J. Neurochem.*, **69**, 1945 (1997)
244. A.M.Cassina, R.Hodara, J.M.Souza, L.Thomson, L.Castro, H.Ischiropoulos, B.A.Freeman, R.Radi. *J. Biol. Chem.*, **275**, 21409 (2000)
245. E.S.Roberts, H.Lin, J.R.Crowley, J.L.Vuletich, Y.Osawa, P.F.Hollenberg. *Chem. Res. Toxicol.*, **11**, 1067 (1998)
246. A.M.Cassina, R.Radi. *Arch. Biochem. Biophys.*, **328**, 309 (1996)
247. E.Culotta, D.E.Koshland Jr. *Science*, **258**, 1862 (1992)
248. C.J.Lowenstein, J.L.Dinerman, S.H.Snyder. *Ann. Intern. Med.*, **120**, 227 (1994)
249. S.A.Lipton, Y.-B.Choi, Z.-H.Pan, S.Z.Lei, H.-S.V.Chen, N.J.Sucher, J.Loscalzo, D.J.Singel, J.S.Stamler. *Nature (London)*, **364**, 626 (1993)
250. C.W.Olanow. *Trends Neurosci.*, **16**, 439 (1993)
251. R.Radi, J.S.Beckman, K.N.Bush, B.A.Freeman. *Arch. Biochem. Biophys.*, **288**, 481 (1991)
252. V.M.Darley-Usmar, N.Hogg, V.J.O'Leary, M.T.Wilson, S.Moncada. *Free Radical Res. Commun.*, **17**, 9 (1992)
253. N.Hogg, V.M.Darley-Usmar, M.T.Wilson, S.Moncada. *FEBS Lett.*, **326**, 199 (1993)
254. W.D.Stanbro. *J. Theor. Biol.*, **205**, 465 (2000)
255. W.D.Stanbro. *J. Theor. Biol.*, **205**, 473 (2000)
256. S.R.Thomas, M.J.Davies, R.Stocker. *Chem. Res. Toxicol.*, **11**, 484 (1998)
257. C.R.White, T.A.Brock, L.Y.Chang, J.Crapo, P.Brisco, D.Ku, W.A.Bradley, S.H.Gianturco, J.Gore, B.A.Freeman, M.T.Tarpey. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **91**, 1044 (1994)
258. J.S.Beckman, Y.Z.Ye, P.G.Anderson, J.Chen, M.A.Accavitti, M.M.Tarpey, C.R.White. *Biol. Chem. Hoppe-Seyler*, **375**, 81 (1994)
259. R.Radi, M.Rodriguez, L.Castro, R.Tellery. *Arch. Biochem. Biophys.*, **308**, 89 (1994)
260. M.L.Bauer, J.S.Beckmann, R.J.Bridges, C.M.Fuller, S.Matalon. *Biochim. Biophys. Acta*, **1104**, 87 (1992)
261. A.Denicola, H.Rubbo, R.Radi. *Arch. Biochem. Biophys.*, **304**, 279 (1993)
262. L.Zhu, C.Gunn, J.S.Beckman. *Arch. Biochem. Biophys.*, **298**, 452 (1992)
263. P.Washko, D.Rotrosen, M.Levine. *Am. J. Clin. Nutr.*, **54**, 1221S (1991)
264. M.E.Rice, I.Russo-Menna. *Neuroscience*, **82**, 1213 (1998)
265. H.R.Griffiths, J.Lunec. *Environ. Toxicol. Pharmacol.*, **10**, 173 (2001)
266. X.Li, C.E.Cobb, K.E.Hill, R.F.Burk, J.M.May. *Arch. Biochem. Biophys.*, **387**, 143 (2001)
267. A.R.Butler, D.L.H.Williams. *Chem. Soc. Rev.*, 233 (1993)
268. S.Goldstein, J.Lind, G.Merényi. *Chem. Rev.*, **105**, 2457 (2005)

THE CHEMISTRY OF PEROXYNITRITE. REACTION MECHANISMS AND KINETICS

V.L.Lobachev, E.S.Rudakov

L.M.Litvinenko Institute of Physical Organic and Coal Chemistry

National Academy of Sciences of Ukraine

70, Ul. R.Luxembourg, 83114 Donetsk, Ukraine, Fax +38(0622)55-8524

Methods for the preparation of peroxynitrite and its physical and chemical properties are considered. The pathways, mechanisms and kinetics of decomposition and of most studied reactions with hydrocarbons, dimethyl sulfoxide and other substrates are analysed. The attention is concentrated on the nature of active species in peroxynitrite reactions and the reasons for its high and polyfunctional reactivity. The biochemical role of this important inorganic oxidant formed *in vivo* is discussed.

Bibliography — 268 references.

Received 13th May 2005