



Doctoral Thesis

Reaktionen Peroxynitrits mit Phenolen und Carbonylverbindungen

Author(s):

Tibi, Sonja R.

Publication Date:

2001

Permanent Link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-004227712> →

Rights / License:

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#) →

This page was generated automatically upon download from the [ETH Zurich Research Collection](#). For more information please consult the [Terms of use](#).

Diss. ETH Nr. 14290

REAKTIONEN PEROXYNITRITS MIT
PHENOLEN UND CARBONYLVERBINDUNGEN

Abhandlung zur Erlangung des Titels

Doktor der Naturwissenschaften
der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich

vorgelegt von Sonja R. Tibi

Dipl.-Chem., Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Deutschland
geboren am 8. April 1969, Deutschland

Angenommen auf Antrag von

Prof. Dr. W. Koppenol, Referent

Prof. Dr. C. Richter, Korreferent

Zürich 2001

ABSTRACT

One of the principal goals of peroxyxynitrite research is to develop a peroxyxynitrite scavenger that can find an application as a drug. In the present work we have studied the reactions of peroxyxynitrite with members of two groups of potential peroxyxynitrite scavengers (phenol derivatives and compounds containing carbonyl groups). In addition, we have investigated the reactivity of peroxyxynitrite toward nitrogen monoxide, nitrogen dioxide, dioxycarbonate($\cdot 1-$), and solvated electrons.

Under anaerobic conditions, nitrogen monoxide reacts with peroxyxynitrous acid, but not with the peroxyxynitrite anion. Nitrogen monoxide reacts with the peroxyxynitrite anion only in the presence of oxygen. The reactions of peroxyxynitrite with nitrogen monoxide and with nitrogen dioxide do not have any biological relevance, since both the carbon dioxide catalysed decay and the isomerisation of peroxyxynitrite are much faster than the reactions with these nitrogen oxides. Solvated electrons reduce peroxyxynitrite in a two-phase reaction whereas dioxycarbonate($\cdot 1-$) does not react with peroxyxynitrite.

The reactions of peroxyxynitrite with a variety of different phenolic compounds are all first order in peroxyxynitrite and zeroth order in the substrate. The rate constants of these reactions are identical to those of the carbon dioxide catalysed decay and the isomerisation of peroxyxynitrite. As no change was observed in the UV-vis spectrum during the first milliseconds of the reaction, the zeroth order kinetic was explained by the formation of a peroxyxynitrite intermediate. Hydroxyl substituents are essential to have a reaction between peroxyxynitrite and aromatic compounds, an observation which can be explained by the formation of phenoxyl radicals.

Peroxyxynitrite reacts at a low rate (about $2 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ at pH 7) with the carbonyl group of acetone. In contrast, no reactions take place between peroxyxynitrite and the carbonyl groups of acetic acid, methyl acetate, dimethyl diamide, or L-alanylalanine. This result suggests that, because of electronic reasons, only activated ketones and aldehydes are potential substrates for peroxyxynitrite.

ZUSAMMENFASSUNG

Die wesentliche Aufgabe der Peroxynitritforschung liegt in der Entwicklung eines als Medikament einsetzbaren Peroxynitritscavengers. Im Rahmen dieser Arbeit wurde die Reaktivität Peroxynitrits gegenüber zwei Gruppen von potentiellen Peroxynitritscavengern (Phenolderivaten und Carbonylverbindungen) bestimmt. Zudem wurde die Reaktivität Peroxynitrits gegenüber Stickstoffmonoxid, Stickstoffdioxid, Dioxocarbonat(\cdot 1-) und aquatisierten Elektronen untersucht.

Stickstoffmonoxid reagiert unter anaeroben Bedingungen ausschließlich mit der Peroxysalpetrigen Säure. Für die Reaktion mit dem Peroxynitritanion wird die Anwesenheit von Sauerstoff benötigt. Die Reaktion verläuft jedoch nicht über Stickstoffdioxid. Da sowohl der unkatalysierte als auch der von Kohlendioxid katalysierte Zerfall Peroxynitrits um Größenordnungen schneller als die Reaktion mit Stickstoffmonoxid oder Stickstoffdioxid ist, sind diese Reaktionen biologisch nicht relevant. Peroxynitrit wird von aquatisierten Elektronen in einer zweiphasigen Reaktion reduziert. Mit Dioxocarbonat(\cdot 1-) findet dagegen keine Reaktion statt.

Die Reaktionen von Peroxynitrit mit Phenolen zeigen allesamt eine Reaktion erster Ordnung in Peroxynitrit und nullter Ordnung in Substrat. Die Geschwindigkeitskonstanten entsprechen den Werten des Peroxynitriteigenzerfalls bzw. des durch Kohlendioxid katalysierten Peroxynitritabbaus. Es gibt keine schnelle Reaktion in der Mischzeit, der eine UV-vis-spektrale Änderung folgt. Die Reaktionen Peroxynitrits verlaufen über ein aus Peroxynitrit gebildetes Zwischenprodukt. Da Peroxynitrit für die Reaktion mit Aromaten freie Hydroxylgruppen benötigt, sind Phenoxyradikale wahrscheinliche Zwischenprodukte.

Peroxynitrit zeigt eine geringe Reaktivität gegenüber Aceton (ca. $2 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$; pH 7). Mit Essigsäure, Methylacetat, Dimethylacetamid und L-Alanyl-Alanin findet keine Reaktion statt. Für die Reaktionen Peroxynitrits mit Carbonylverbindungen bedeutet dies, daß aus elektronischen Gründen lediglich aktivierte Ketone und Aldehyde als Reaktionspartner in Frage kommen.