

ТЕРМОДИНАМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НЕРАДИКАЛЬНОГО МЕХАНИЗМА ОКИСЛЕНИЯ ТИОСУЛЬФАТА (ГИПОСУЛЬФИТА) ПЕРОКСИДОМ ВОДОРОДА В ВОДНОМ РАСТВОРЕ**А.А. Чумаков, Т.С. Минакова, Ю.Г. Слизов**

Антон Александрович Чумаков *, Тамара Сергеевна Минакова, Юрий Геннадьевич Слизов

Химический факультет, Национальный исследовательский Томский государственный университет, просп. Ленина, 36, Томск, Российская Федерация, 634050

E-mail: anton.doktor.tomsk@mail.ru

Аргументируется механизм самопроизвольного окисления аниона тиосульфата (гипосульфита) в водном растворе пероксидом водорода с образованием жидкости Вакенродера – водного раствора политионатов. Составлено 25 уравнений реакций, среди которых R1–R21 – это предположенные промежуточные ступени процесса, R22–R24 – суммарные уравнения, R25 – итоговое суммарное уравнение. Термодинамический анализ реакций проводился с использованием справочных значений стандартных термодинамических функций реагентов и продуктов и применением общеизвестных уравнений термохимии. По результатам расчетов только одна из предположенных промежуточных ступеней является эндотермической и эндергонической – реакция гидролиза тиосульфата на гидросульфид HS^- и гидросульфат HSO_4^- . Однако её протекание становится возможным по механизму сопряжения с остальными экзотермическими/экзергоническими реакциями, среди которых есть ступени с выделением значительных количеств теплоты. На основе представления о сопряженном гидролизе тиосульфата с появлением в системе большого количества свободных гидросульфид-ионов обоснован механизм образования политионат-ионов через окислительное генерирование полисульфидов. Три рисунка иллюстрируют обосновываемый механизм превращений в реакционной системе $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}/\text{H}_2\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$. Для окислителя пероксида водорода используется концепция окислительной активации, исключающая образование свободных радикалов. Предполагается первичный внутримолекулярный перенос протона с образованием оксидов $\text{H}_2\text{O}^+-\text{O}^-$, которая гетеролитически диссоциирует с выделением молекулы воды и генерированием атома кислорода (оксена) в ^1D -синглетном квантовом состоянии. Данная форма кислорода относится к нерадикальным частицам ($2p[\uparrow\downarrow][\uparrow\downarrow][_]_$) и окисляет субстраты, атакуя в них электронные пары своей вакантной атомной орбиталью. Обоснованный в результате термодинамического анализа механизм взаимодействия гипосульфита с пероксидом водорода проецируется на фармакокинетику действующего вещества лекарственного препарата «Натрия тиосульфата». Предполагается, что в биохимической среде, находящейся в состоянии оксидативного дистресса, анионы тиосульфата окисляются патологическими концентрациями эндогенного пероксида водорода с образованием политионатов.

Ключевые слова: тиосульфат, политионаты, раствор Вакенродера, пероксид водорода, оксидов, оксен, кинетика, термодинамика

THERMODYNAMIC SUBSTANTIATION FOR NON-RADICAL MECHANISM OF THIOSULFATE (HYPOSULFITE) OXIDATION BY HYDROGEN PEROXIDE IN AQUEOUS SOLUTION

A.A. Chumakov, T.S. Minakova, Yu.G. Slizhov

Anton A. Chumakov*, Tamara S. Minakova, Yuriy G. Slizhov

The Department of Chemistry, National Research Tomsk State University, Lenin ave., 36, Tomsk, 634050, Russia

E-mail: anton.doktor.tomsk@mail.ru

The mechanism was argued for spontaneous thiosulfate (hyposulfite) anion oxidation by hydrogen peroxide in aqueous solution with generation of the Wackenroder's solution of polythionates. We composed 25 reaction equations, among which R1–R21 are proposed intermediate steps of whole process, R22–R24 are summarized equations, and the equation R25 is final overall one. Thermodynamic analysis of reactions was carried out using reference values of standard thermodynamic functions of reagents and products of reactions and applying known laws and equations of thermochemistry. Results show that only one proposed intermediate step among all is endothermic and endergonic reaction. This is the reaction of thiosulfate hydrolysis into hydrosulfide HS^- and bisulfate HSO_4^- . Other reactions are exothermic and exergonic. There are steps with releasing of significant heat amount. Therefore, an endothermic/endergonic step is possible by coupling with exothermic/exergonic reactions. The idea of coupled thiosulfate hydrolysis with generation of large amount of hydrosulfide ions substantiates a mechanism of polythionate ions formation through oxidative generation of polysulfide ions. The argued mechanism of conversions in reaction system $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}/\text{H}_2\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$ is illustrated in three figures. The conception used for hydrogen peroxide oxidative activation excludes free radicals generation. We proposed an intramolecular proton transfer with oxywater $\text{H}_2\text{O}^+-\text{O}^-$ formation. Further, it heterolytically dissociates into water and oxygen atom (oxene) in ^1D -singlet quantum state. This is non-radical particle ($2p[\uparrow\downarrow][\uparrow\downarrow][___]$), which oxidizes substrates targeting their electron pairs by its vacant atomic orbital. The thermodynamically argued mechanism of hyposulfite interaction with hydrogen peroxide was projected on the pharmacokinetics of active ingredient of the pharmaceutical drug «Sodium thiosulfate». We proposed that pathological concentrations of endogenous hydrogen peroxide oxidize the thiosulfate anions into polythionates during oxidative distress in biochemical environment.

Key words: thiosulfate, polythionates, Wackenroder's solution, hydrogen peroxide, oxywater, oxene, kinetics, thermodynamics

Для цитирования:

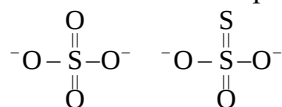
Чумаков А.А., Минакова Т.С., Слизов Ю.Г. Термодинамическое обоснование нерадикального механизма окисления тиосульфата (гипосульфита) пероксидом водорода в водном растворе. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2019. Т. 62. Вып. 3. С. 22–29

For citation:

Chumakov A.A., Minakova T.S., Slizhov Yu.G. Thermodynamic substantiation for non-radical mechanism of thiosulfate (hyposulfite) oxidation by hydrogen peroxide in aqueous solution. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.* 2019. V. 62. N 3. P. 22–29

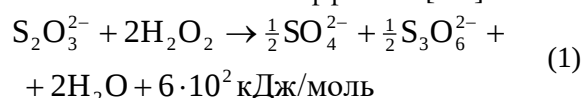
ВВЕДЕНИЕ

Анион тиосульфата $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ является аналогом сульфат-иона SO_4^{2-} , в котором формально один атом кислорода заменен атомом серы:



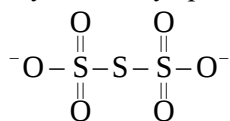
Тиосульфат способен к непосредственному взаимодействию с пероксидом водорода в водном растворе. Реакция в системе $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}/\text{H}_2\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$ не

требует катализаторов и является экзотермической со значительным тепловым эффектом [1-3]:

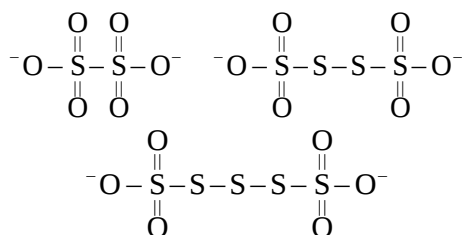


Как модель экзотермической реакции она использовалась [4, 5] для тестирования и сравнения эксплуатационных характеристик химических реакторов периодического и полупериодического действия. Механизм реакции до настоящего вре-

мени не детализирован. Формула $S_3O_6^{2-}$ в уравнении (1) соответствует аниону тритионата:



Методами капиллярного электрофореза и высокоэффективной жидкостной хроматографии [6] в системе $S_2O_3^{2-}/H_2O_2/H_2O$ обнаружены, кроме тритионата, другие полиитионат-ионы, в частности, дитионат $S_2O_6^{2-}$, тетратионат $S_4O_6^{2-}$, пентатионат $S_5O_6^{2-}$:



Понимание механизмов взаимодействия тиосульфата с пероксидом водорода и образования полиитионатов (жидкости Вакенродера) необходимо для прогнозирования фармакокинетики препарата «Натрия тиосульфата» при оксидативном стрессе, который делится на физиологический эустресс и патологический дистресс по критерию концентрации в клетке пероксида водорода: до 10 нмоль/л в норме и свыше 100 нмоль/л при дистрессе [7]. Пероксид водорода служит предшественником кислородных частиц, которые повреждают в клетке нуклеиновые кислоты, белки и липиды [8, 9].

Поиск утилизаторов пероксида водорода (англ. hydrogen peroxide scavengers) является актуальным направлением фармакологии ингибиторов патологического окислительного стресса [10].

Натрия тиосульфат зарегистрирован в Регистре лекарственных средств (РЛС) России как дезинтоксикационное средство [11]. Препарат применяют как антидот при различных интоксикациях, при терапии кальцифилаксии [12-14]. Натрия тиосульфат перспективен как полифункциональное биопротекторное средство [15, 16].

Целью работы является обоснование ступеней окисления тиосульфата (гипосульфита) пероксидом водорода в водном растворе путем термодинамического анализа предполагаемых промежуточных реакций с проекцией аргументируемого механизма на фармакокинетику препарата тиосульфата натрия при оксидативном дистрессе.

РАСЧЕТНАЯ ЧАСТЬ

В табл. 1 приведены значения стандартных термодинамических функций реагентов и продуктов предположенных реакций: жидкофазной воды

и водорастворенных H_2O_2 , HO^- и серосодержащих анионов. Значения функций взяты из таблиц данных Национального Бюро Стандартов (National Bureau of Standards, NBS) США [17] и сетевой электронной базы Термических Констант Веществ (ТКВ) МГУ им. М.В. Ломоносова [18].

В табл. 2 приведены уравнения предположенных промежуточных реакций и изменения стандартных термодинамических функций реакций, рассчитанные по общеизвестным уравнениям термодинамики:

$$\Delta_r H_{298}^0 = \sum v \Delta_f H_{298}^0 \text{prd} - \sum v \Delta_f H_{298}^0 \text{rg} \quad (2)$$

$$\Delta_r S_{298}^0 = \sum v S_{298}^0 \text{prd} - \sum v S_{298}^0 \text{rg} \quad (3)$$

$$\Delta_r G_{298}^0 = \Delta_r H_{298}^0 - 298 \Delta_r S_{298}^0 \quad (4)$$

$$\Delta_r G_{298}^0 = \sum v \Delta_f G_{298}^0 \text{prd} - \sum v \Delta_f G_{298}^0 \text{rg} \quad (5)$$

Обозначения: *prd* – продукты, *rg* – реагенты, *v* – стехиометрические коэффициенты уравнения реакции.

Таблица 1

Стандартные термодинамические функции реагентов и продуктов реакций (S – substance, вещество)

Table 1. Standard thermodynamic functions of reaction reagents and products

S	[17]			[18]		
	$\Delta_f H_{298}^0$	S_{298}^0	$\Delta_f G_{298}^0$	$\Delta_f H_{298}^0$	S_{298}^0	$\Delta_f G_{298}^0$
H_2O	-285,8	+69,9	-237,1	-285,8	+70,1	-237,2
H_2O_2	-191,2	+143,9	-134,0	-191,3	+142,3	-133,7
HO^-	-230,0	-10,8	-157,2	-230,0	-10,9	-157,3
$S_2O_3^{2-}$	-648,5	+67,0	-522,5	-665,3	+3,7	-516,7
$S_2O_4^{2-}$	-753,5	+92,0	-600,3	-774,9	—	—
$S_2O_5^{2-}$	—	—	—	-973,2	—	—
$S_2O_6^{2-}$	-1198,3	—	—	-1177,4	—	—
$S_2O_7^{2-}$	-1401,2	—	—	—	—	—
HS^-	-17,6	+62,8	+12,1	-17,2	+65,2	+11,8
S_2^{2-}	+30,1	+28,5	+79,5	+31,8	—	—
S_3^{2-}	+25,9	+66,1	+73,7	+28,4	—	—
S_4^{2-}	+23,0	+103,3	+69,1	+26,8	—	—
S_5^{2-}	+21,3	+140,6	+65,7	+25,1	—	—
$S_3O_6^{2-}$	-1199,6	—	—	—	—	—
$S_4O_6^{2-}$	-1224,2	+257,3	-1040,4	-1251,0	—	—
$S_5O_6^{2-}$	-1236,4	—	—	—	—	—
HSO_3^-	-626,2	+139,7	-527,7	-629,6	+129,0	-527,9
SO_3^{2-}	-635,5	-29,0	-486,5	-641,0	-47,3	-486,8
HSO_4^-	-887,3	+131,8	-755,9	-889,2	+128,9	-757,0
SO_4^{2-}	-909,3	+20,1	-744,5	-911,0	+18,0	-745,6

Примечание: Значения функций $\Delta_f H_{298}^0$ и $\Delta_f G_{298}^0$ выра-

жены в кДж/моль, а S_{298}^0 в Дж/(моль·К)

Note: The values of functions $\Delta_f H_{298}^0$ and $\Delta_f G_{298}^0$ are expressed in kJ/mol, and S_{298}^0 in J/(mol·K)

Таблица 2

Термодинамика предполагаемых реакций
Table 2. Thermodynamics of proposed reactions

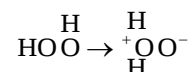
Реакция (R _N)	Номер реак- ции, N	$\Delta_r H_{298}^0$ (2)		$298 \Delta_r S_{298}^0$	$\Delta_r G_{298}^0$	
		[17]	[18]	298(3)*	(4)	(5)
		кДж/моль				
$S_2O_3^{2-} + H_2O_2 \rightarrow S_2O_4^{2-} + H_2O$	R1	-199,6	-204,1	-14,6	-185,0	-180,9
$S_2O_4^{2-} + H_2O_2 \rightarrow S_2O_5^{2-} + H_2O$	R2	—	-292,8	—	—	—
$S_2O_5^{2-} + H_2O_2 \rightarrow S_2O_6^{2-} + H_2O$	R3	—	-298,7	—	—	—
$S_2O_6^{2-} + H_2O_2 \rightarrow S_2O_7^{2-} + H_2O$	R4	-297,5	—	—	—	—
$S_2O_5^{2-} + H_2O \rightarrow 2HSO_3^-$	R5	—	-0,2	—	—	—
$S_2O_6^{2-} + H_2O \rightarrow HSO_3^- + HSO_4^-$	R6	-29,4	-55,6	—	—	—
$S_2O_7^{2-} + H_2O \rightarrow 2HSO_4^-$	R7	-87,6	—	—	—	—
$HSO_3^- + H_2O_2 \rightarrow HSO_4^- + H_2O$	R8	-355,7	-354,1	-24,4 (-21,6)	-331,3 (-332,5)	-331,3 (-332,6)
$S_2O_3^{2-} + H_2O \rightarrow HS^- + HSO_4^-$	R9	+29,4	+44,7	+17,2 (+35,9)	+12,2 (+8,8)	+15,8 (+8,7)
$HS^- + 3H_2O_2 \rightarrow HSO_3^- + 3H_2O$	R10	-892,4	-895,9	-43,3 (-45,6)	-849,1 (-850,3)	-849,1 (-850,2)
$2HS^- + H_2O_2 \rightarrow S_2^{2-} + 2H_2O$	R11	-315,1	-314,1	-30,2	-284,9	-284,9
$S_2^{2-} + 3H_2O_2 \rightarrow S_2O_3^{2-} + 3H_2O$	R12	-962,4	-980,6	-54,7	-907,7	-911,3
$HS^- + S_2^{2-} + H_2O_2 \rightarrow S_3^{2-} + H_2O + HO^-$	R13	-311,2	-310,7	-32,8	-278,4	-278,2
$HS^- + S_3^{2-} + H_2O_2 \rightarrow S_4^{2-} + H_2O + HO^-$	R14	-309,9	-308,9	-32,9	-277,0	-277,0
$HS^- + S_4^{2-} + H_2O_2 \rightarrow S_5^{2-} + H_2O + HO^-$	R15	-308,7	-309,0	-32,9	-275,8	-275,8
$S_3^{2-} + 6H_2O_2 \rightarrow S_3O_6^{2-} + 6H_2O$	R16	-1793,1	—	—	—	—
$S_4^{2-} + 6H_2O_2 \rightarrow S_4O_6^{2-} + 6H_2O$	R17	-1814,8	-1844,8	-86,5	-1728,3	-1728,1
$S_5^{2-} + 6H_2O_2 \rightarrow S_5O_6^{2-} + 6H_2O$	R18	-1825,3	—	—	—	—
$HSO_3^- + HO^- \rightarrow SO_3^{2-} + H_2O$	R19	-65,1	-67,2	-26,2 (-28,4)	-38,9 (-38,8)	-38,7 (-38,8)
$HSO_4^- + HO^- \rightarrow SO_4^{2-} + H_2O$	R20	-77,8	-77,6	-9,2 (-8,9)	-68,6 (-68,7)	-68,5 (-68,5)
$SO_3^{2-} + H_2O_2 \rightarrow SO_4^{2-} + H_2O$	R21	-368,4	-364,5	-7,4 (-2,0)	-361,0 (-362,5)	-361,1 (-362,3)

Примечание: * Значения рассчитаны по данным [17], а в скобках — по данным [18]

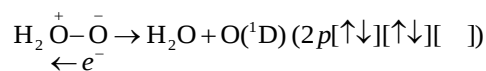
Note: *The values were calculated using NBS data [17] but ones in brackets were calculated using thermal constants from online database [18]

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

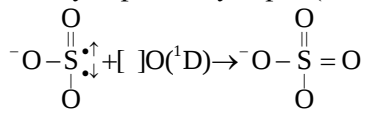
Предполагаемый механизм окислительной активации пероксида водорода. Мы рассматриваем процесс жидкофазного гидропероксидного окисления тиосульфата с нерадикальных позиций, предполагая, что ни из реагентов, ни из интермедиатов не образуются частицы с неспаренными электронами. В частности, исключаем образование гидроксильных радикалов $HO^\bullet$ из H_2O_2 и предполагаем первичную внутримолекулярную кислотно-основную реакцию (перенос протона) с образованием оксиводы [19, 20]:



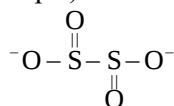
В результате последующей внутримолекулярной окислительно-восстановительной реакции диспропорционирования с гетеролитической диссоциацией межкислородной связи генерируется атом кислорода (оксен) в 1D -синглетном квантовом состоянии, имеющем особенность электронной конфигурации $2p$ -подуровня [20, 21]:



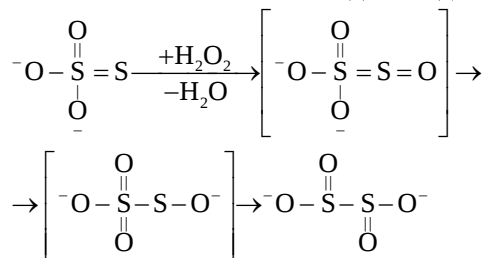
Именно ^1D -оксен рассматривается нами в качестве активной окисляющей частицы, атакующей своей вакантной атомной орбиталью электронные пары в субстратах (табл. 2), главным образом, неподеленные пары атомов серы, например, при окислении сульфита в сульфат (R21):



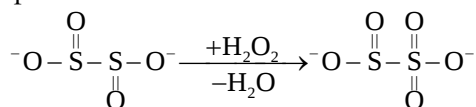
Детализация кинетики окисления тиосульфата пероксидом водорода. Реакции R1–R4 (табл. 2) составляют ряд ступенчатого окисления тиосульфата до пиросульфата. Продукт R1 – дитионит $\text{S}_2\text{O}_4^{2-}$ [22] – изображают симметричной структурной формулой (по два атома кислорода при каждом атоме серы):



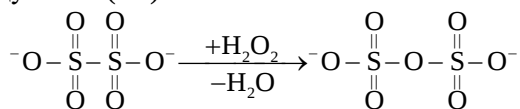
Поэтому при его образовании из тиосульфата (R1) должна протекать изомеризация, которую можно было бы назвать оксидным сдвигом:



Следующим продуктом (R2) является пиросульфит:

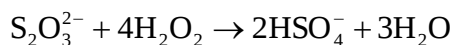


Пиросульфит по аналогичной схеме окисляется в дитионат (R3), а далее при образовании пиросульфата ^1D -оксен атакует общую электронную пару двух атомов серы и разъединяет связь между ними (R4):



Пиросульфит, дитионат и пиросульфат могут гидролизаться (R5–R7). Образующийся гидросульфит HSO_3^- легко окисляется (R8) в гидросульфат.

Суммируя реакции R1–R8 (табл. 2), получаем R22:



$$\Delta_r H_{298}^0 = -1,2 \cdot 10^3 \text{ кДж/моль}$$

Реакция R9 (табл. 2) является гидролизом тиосульфата и приводит к продуктам, в которых атомы серы находятся в крайних степенях окисления: максимально восстановленной -2 (гидросульфид) и максимально окисленной $+6$ (гидросульфат). Среди всех проанализированных реакций гидролиз тиосульфата является единственной эндотермической и эндергонической реакцией с барьером Гиббса от $+9$ до $+16$ кДж/моль (табл. 2). Поэтому в исходном растворе (прежде добавления H_2O_2) гидролиз не протекает. Однако, как известно, эндергоническая реакция может протекать при сопряжении с какой-либо экзергонической реакцией, используя высвобождаемую энергию последней. Среди ступеней окисления тиосульфата до гидросульфата особенно экзотермическими являются взаимодействия с перекисью водорода (R1–R4 и R8). Эти реакции могут способствовать сопряжённому гидролизу тиосульфата (рис. 1).

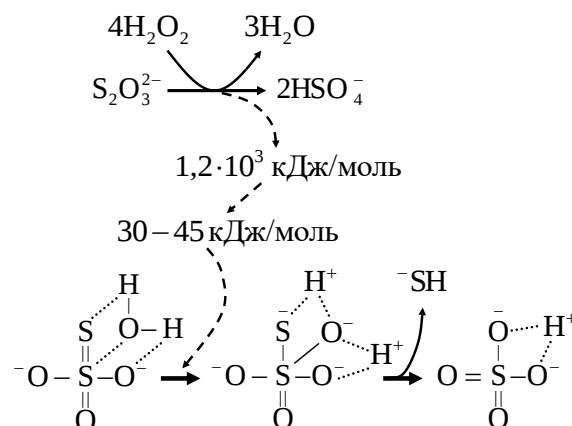
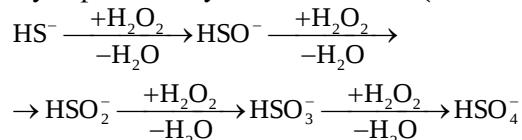


Рис. 1. Предполагаемый механизм сопряжённого гидролиза тиосульфата

Fig. 1. The proposed mechanism of coupled thiosulfate hydrolysis

Огромное количество энергии, высвобождаемой при окислении тиосульфата до гидросульфата (~ 1200 кДж/моль), на фоне сравнительно небольшой энтальпии гидролиза тиосульфата (до $+45$ кДж/моль) может способствовать появлению большого количества ионов гидросульфида HS^- в растворе после добавления H_2O_2 . Они тоже могут окисляться до гидросульфата по ступенчатой схеме (R10→R8):



Для предполагаемых интермедиатов HSO_2^- и HSO_3^- отсутствуют справочные значения термодинамических функций, но с очень большой вероятностью реакции их образования являются экзергоническими.

Таким образом, в системе $S_2O_3^{2-}/H_2O_2/H_2O$ существует несколько возможных путей (R1–R10) окисления тиосульфата до гидросульфата по суммарному уравнению R22 (рис. 2).

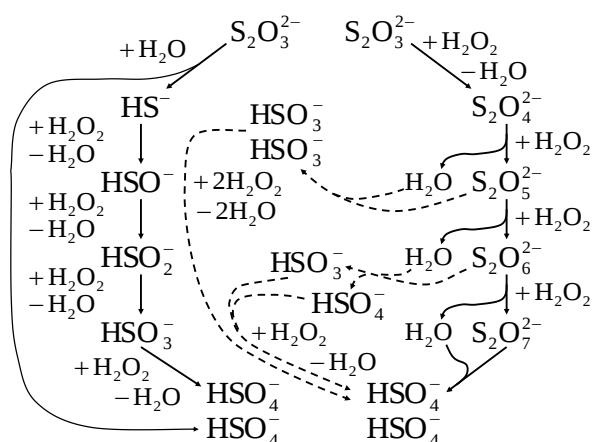
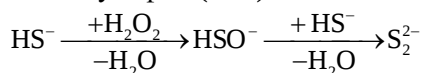


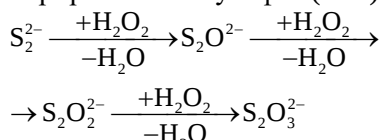
Рис. 2. Альтернативные пути окисления и гидролиза при окислении тиосульфата пероксидом водорода до гидросульфата

Fig. 2. The alternative ways of oxygen atom insertions and hydrolysis during oxidation of thiosulfate into bisulfate by hydrogen peroxide

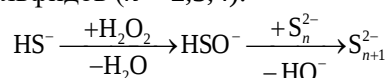
Представление о гидролизе тиосульфата с генерированием гидросульфид-ионов позволяет обосновать механизм образования полиитионатов, в частности, три-, тетра- и пентатионатов. Для гидросульфида, кроме окисления до гидросульфата (R10 и R8), термодинамически благоприятно также окисление в дисульфид (R11):



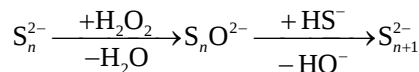
Дисульфид, окисляясь перекисью водорода, может регенерировать тиосульфат (R12):



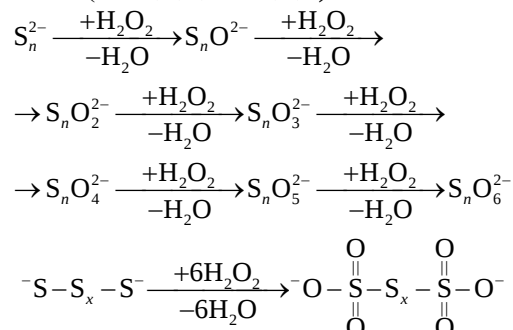
Аналогично HSO^- и HSO_2^- , для интермедиатов S_2O^{2-} и $S_2O_2^{2-}$ отсутствуют справочные значения термодинамических функций, но с большой вероятностью реакции их образования также являются экзергоническими. Начиная с дисульфида, возможно ступенчатое наращивание полисульфидной цепочки (R13–R15) с образованием три-, тетра- и пентасульфидов ($n = 2, 3, 4$):



или



Образование полиитионат-ионов (R16–R18) происходит в результате ступенчатого 6-кратного окисгенирования концевых атомов серы полисульфид-ионов ($n = 3, 4, 5$; $x = 1, 2, 3$):



Гидроксид-ионы, образующиеся при наращиваниях полисульфидных цепочек (R13–R15), нейтрализуются гидросульфитом (R19) и гидросульфатом (R20). Если образуется сульфит, то он легко окисляется в сульфат (R21). Наглядная схема образования полиитионат-ионов на примере формирования тритионата представлена на рис. 3.

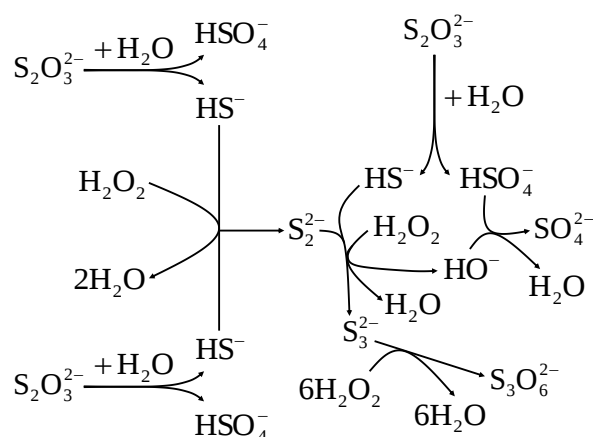
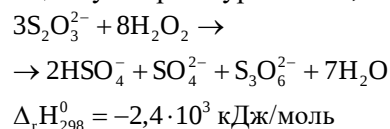
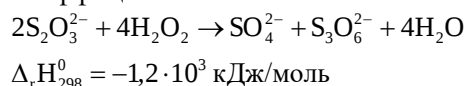


Рис. 3. Предполагаемый механизм образования тритионата
Fig. 3. The proposed mechanism of trithionate formation

Образованию тритионата (рис. 3) соответствует следующее суммарное уравнение, R23:



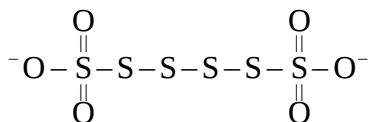
Интересно, что уравнение R23 включает в себя уравнение R22, при вычитании которого получается уравнение (1), только не с дробными, а целыми коэффициентами R24:



Рассчитанное значение теплового эффекта ~1200 кДж/моль совпадает с литературными данными, учитывая, что приводимое значение ~600 кДж/моль [1] относится к уравнению (1) с двукратно уменьшенными дробными коэффициентами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

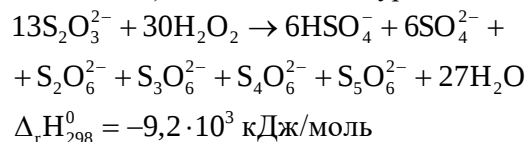
Целостный механизм превращений в системе $S_2O_3^{2-}/H_2O_2/H_2O$ не отражается ни литературным уравнением (1) (или полученным в нашей работе уравнением R24), ни даже уравнением R23. Продуктами гидропероксидного окисления тиосульфата в водном растворе являются гидросульфат, сульфат и сумма полиитионатов. По данным [6], среди последних образуются также продукты с числом атомов серы более пяти, в частности, гексатионат $S_6O_6^{2-}$:



ЛИТЕРАТУРА

1. **Ball R., Brindley J.** Hydrogen peroxide thermochemical oscillator as driver for primordial RNA replication. *J. R. Soc. Interface.* 2014. V. 11. N 95. P. 20131052-1–20131052-8. DOI: 10.1098/rsif.2013.1052.
2. **Ball R., Brindley J.** The life story of hydrogen peroxide II: a periodic pH and thermochemical drive for the RNA world. *J. R. Soc. Interface.* 2015. V. 12. N 109. P. 20150366-1–20150366-11. DOI: 10.1098/rsif.2015.0366.
3. **Ball R., Brindley J.** Thiosulfate-hydrogen peroxide redox oscillator as pH driver for ribozyme activity in the RNA world. *Orig. Life Evol. Biosph.* 2016. V. 46. N 1. P. 133–147. DOI: 10.1007/s11084-015-9448-z.
4. **Grau M.D., Nogués J.M., Puigjaner L.** Batch and semibatch reactor performance for an exothermic reaction. *Chem. Eng. Process.* 2000. V. 39. N 2. P. 141–148. DOI: 10.1016/S0255-2701(99)00015-X.
5. **Grau M.D., Nogués J.M., Puigjaner L.** Comparative study of two chemical reactions with different behaviour in batch and semibatch reactors. *Chem. Eng. J.* 2002. V. 88. N 1–3. P. 225–232. DOI: 10.1016/S1385-8947(02)00027-X.
6. **Lu Y., Gao Q., Xu L., Zhao Y., Epstein I.R.** Oxygen-sulfur species distribution and kinetic analysis in the hydrogen peroxide-thiosulfate system. *Inorg. Chem.* 2010. V. 49. N 13. P. 6026–6034. DOI: 10.1021/ic100573a.
7. **Sies H.** Hydrogen peroxide as a central redox signaling molecule in physiological oxidative stress: Oxidative eustress. *Redox Biol.* 2017. V. 11. P. 613–619. DOI: 10.1016/j.redox.2016.12.035.
8. **Jomova K., Valko M.** Advances in metal-induced oxidative stress and human disease. *Toxicology.* 2011. V. 283. N 2–3. P. 65–87. DOI: 10.1016/j.tox.2011.03.001.
9. **Valko M., Jomova K., Rhodes C.J., Kuča K., Musilek K.** Redox- and non-redox-metal-induced formation of free radicals and their role in human disease. *Arch. Toxicol.* 2016. V. 90. N 1. P. 1–37. DOI: 10.1007/s00204-015-1579-5.

Максимально полное итоговое уравнение должно включать несколько полиитионатов, отличающихся длиной полисульфидной цепочки. При гипотетическом эквимольном соотношении полиитионат-ионов (включая дитионат и ограничиваясь пентатионатом) можно записать уравнение R25:



Можно предполагать, что в организме будет происходить подобная реакция – генерирование полиитионатов – при поступлении действующего вещества препарата «Натрия тиосульфата» в те участки биохимической среды, которые находятся в состоянии оксидативного дистресса в результате метаболического накопления патологических концентраций эндогенного пероксида водорода.

REFERENCES

1. **Ball R., Brindley J.** Hydrogen peroxide thermochemical oscillator as driver for primordial RNA replication. *J. R. Soc. Interface.* 2014. V. 11. N 95. P. 20131052-1–20131052-8. DOI: 10.1098/rsif.2013.1052.
2. **Ball R., Brindley J.** The life story of hydrogen peroxide II: a periodic pH and thermochemical drive for the RNA world. *J. R. Soc. Interface.* 2015. V. 12. N 109. P. 20150366-1–20150366-11. DOI: 10.1098/rsif.2015.0366.
3. **Ball R., Brindley J.** Thiosulfate-hydrogen peroxide redox oscillator as pH driver for ribozyme activity in the RNA world. *Orig. Life Evol. Biosph.* 2016. V. 46. N 1. P. 133–147. DOI: 10.1007/s11084-015-9448-z.
4. **Grau M.D., Nogués J.M., Puigjaner L.** Batch and semibatch reactor performance for an exothermic reaction. *Chem. Eng. Process.* 2000. V. 39. N 2. P. 141–148. DOI: 10.1016/S0255-2701(99)00015-X.
5. **Grau M.D., Nogués J.M., Puigjaner L.** Comparative study of two chemical reactions with different behaviour in batch and semibatch reactors. *Chem. Eng. J.* 2002. V. 88. N 1–3. P. 225–232. DOI: 10.1016/S1385-8947(02)00027-X.
6. **Lu Y., Gao Q., Xu L., Zhao Y., Epstein I.R.** Oxygen-sulfur species distribution and kinetic analysis in the hydrogen peroxide-thiosulfate system. *Inorg. Chem.* 2010. V. 49. N 13. P. 6026–6034. DOI: 10.1021/ic100573a.
7. **Sies H.** Hydrogen peroxide as a central redox signaling molecule in physiological oxidative stress: Oxidative eustress. *Redox Biol.* 2017. V. 11. P. 613–619. DOI: 10.1016/j.redox.2016.12.035.
8. **Jomova K., Valko M.** Advances in metal-induced oxidative stress and human disease. *Toxicology.* 2011. V. 283. N 2–3. P. 65–87. DOI: 10.1016/j.tox.2011.03.001.
9. **Valko M., Jomova K., Rhodes C.J., Kuča K., Musilek K.** Redox- and non-redox-metal-induced formation of free radicals and their role in human disease. *Arch. Toxicol.* 2016. V. 90. N 1. P. 1–37. DOI: 10.1007/s00204-015-1579-5.

10. **Day B.J.** Catalase and glutathione peroxidase mimics. *Biochem. Pharmacol.* 2009. V. 77. N 3. P. 285–296. DOI: 10.1016/j.bcp.2008.09.029.
11. Натрия тиосульфат в Регистре лекарственных средств (РЛС) России: https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_1005.htm.
12. **Егшатын Л.В., Рожинская Л.Я.** Кальцифицирующая уремическая артериопатия (кальцифилаксия). Обзор литературы и собственное наблюдение. *Нефрология и Диализ.* 2015. Т. 17. № 4. С. 478–485.
13. **Hayden M.R., Goldsmith D.J.** Sodium thiosulfate: new hope for the treatment of calciphylaxis. *Semin. Dial.* 2010. V. 23. N 3. P. 258–262. DOI: 10.1111/j.1525-139X.2010.00738.x.
14. **Generali J.A., Cada D.J.** Sodium thiosulfate: calciphylaxis. *Hosp. Pharm.* 2015. V. 50. N 11. P. 975–977. DOI: 10.1310/hpj5011-975.
15. **Жоров Г.А., Рубченков П.Н., Захарова Л.Л.** Биопротекторная роль серосодержащих соединений и перспективы применения натрия тиосульфата как полифункционального препарата. *Рос. журн. «Пробл. ветеринар. санитарии, гигиены и экологии».* 2014. № 2(12). С. 69–73.
16. **Жоров Г.А., Рубченков П.Н., Захарова Л.Л., Обрывин В.Н.** Применение натрия тиосульфата в медицине и ветеринарии в качестве полифункционального препарата (обзор литературы). *Ветеринария, зоотехния и биотехнология.* 2015. № 6. С. 68–76.
17. **Wagman D.D., Evans W.H., Parker V.B., Schumm R.H., Halow I., Bailey S.M., Churney K.L., Nuttall R.L.** The NBS tables of chemical thermodynamic properties. Selected values for inorganic and C1 and C2 organic substances in SI units. *J. Phys. Chem. Ref. Data.* 1982. V. 11. Supplement 2.
18. Сетевая база данных термических констант веществ МГУ имени Ломоносова М.В.: <http://www.chem.msu.ru/cgi-bin/tkv.pl>.
19. **Meredith C., Hamilton T.P., Schaefer H.F.III.** Oxywater (water oxide): new evidence for the existence of a structural isomer of hydrogen peroxide. *J. Phys. Chem.* 1992. V. 96. N 23. P. 9250–9254. DOI: 10.1021/j100202a034.
20. **Чумаков А.А., Минакова Т.С., Слизов Ю.Г.** О природе интермедиатов в системах Фентона. *Химия в интересах устойчивого развития.* 2017. Т. 25. № 5. С. 565–584. DOI: 10.15372/KhUR20170512.
21. **Franz J., Francisco J.S., Peyerimhoff S.D.** Production of singlet oxygen atoms by photodissociation of oxywater. *J. Chem. Phys.* 2009. V. 130. N 8. Article 084304. DOI: 10.1063/1.3080808.
22. **Bektaş İ., Karaman Ş., Dıraz E., Çelik M.** The role of natural indigo dye in alleviation of genotoxicity of sodium dithionite as a reducing agent. *Cytotechnology.* 2016. V. 68. N 6. P. 2245–2255. DOI: 10.1007/s10616-016-0018-7.
10. **Day B.J.** Catalase and glutathione peroxidase mimics. *Biochem. Pharmacol.* 2009. V. 77. N 3. P. 285–296. DOI: 10.1016/j.bcp.2008.09.029.
11. Sodium thiosulfate in Register of drugs of Russia: https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_1005.htm.
12. **Egshatyan L.V., Rozhinskaya L.Ya.** Calcific uremic arteriopathy (calciphylaxis). Review and case description. *Nefrologiya and Dializ.* 2015. V. 17. N 4. P. 478–485 (in Russian).
13. **Hayden M.R., Goldsmith D.J.** Sodium thiosulfate: new hope for the treatment of calciphylaxis. *Semin. Dial.* 2010. V. 23. N 3. P. 258–262. DOI: 10.1111/j.1525-139X.2010.00738.x.
14. **Generali J.A., Cada D.J.** Sodium thiosulfate: calciphylaxis. *Hosp. Pharm.* 2015. V. 50. N 11. P. 975–977. DOI: 10.1310/hpj5011-975.
15. **Zhorov G.A., Rubchenkov P.N., Zakharova L.L.** Bioprotective role of sulfur-containing combinations and perspectives of using sodium thiosulphate as polyfunctional preparation. *Ross. Zhurn. Probl. Veterinar. Sanitar. Gigieny Ecologii.* 2014. N 2(12). P. 69–73 (in Russian).
16. **Zhorov G.A., Rubchenkov P.N., Zakharova L.L., Obryvin V.N.** The use of sodium thiosulfate in human and veterinary medicine as a multifunctional substance (a review of the literature). *Veterinar., Zootekh. Biotekhnol.* 2015. N 6. P. 68–76 (in Russian).
17. **Wagman D.D., Evans W.H., Parker V.B., Schumm R.H., Halow I., Bailey S.M., Churney K.L., Nuttall R.L.** The NBS tables of chemical thermodynamic properties. Selected values for inorganic and C1 and C2 organic substances in SI units. *J. Phys. Chem. Ref. Data.* 1982. V. 11. Supplement 2.
18. Online database of thermal constants of substances of M.V. Lomonosov Moscow State University: <http://www.chem.msu.ru/cgi-bin/tkv.pl>.
19. **Meredith C., Hamilton T.P., Schaefer H.F.III.** Oxywater (water oxide): new evidence for the existence of a structural isomer of hydrogen peroxide. *J. Phys. Chem.* 1992. V. 96. N 23. P. 9250–9254. DOI: 10.1021/j100202a034.
20. **Chumakov A.A., Minakova T.S., Slizhov Yu.G.** Nature of intermediates in Fenton reaction systems. *Khim. Interesakh Ust. Razv.* 2017. V. 25. N 5. P. 565–584 (in Russian). DOI: 10.15372/KhUR20170512.
21. **Franz J., Francisco J.S., Peyerimhoff S.D.** Production of singlet oxygen atoms by photodissociation of oxywater. *J. Chem. Phys.* 2009. V. 130. N 8. Article 084304. DOI: 10.1063/1.3080808.
22. **Bektaş İ., Karaman Ş., Dıraz E., Çelik M.** The role of natural indigo dye in alleviation of genotoxicity of sodium dithionite as a reducing agent. *Cytotechnology.* 2016. V. 68. N 6. P. 2245–2255. DOI: 10.1007/s10616-016-0018-7.

Поступила в редакцию 24.11.2017

Принята к опубликованию 26.10.2018

Received 24.11.2017

Accepted 26.10.2018