

ВЛИЯНИЕ НИЗКОЧАСТОТНЫХ КОЛЕБАНИЙ НА ПРОЦЕСС ВОССТАНОВЛЕНИЯ МЕТИЛЕНОВОГО СИНЕГО

А.Н. Морозов¹

amor@bmstu.ru

Г.Н. Фадеев¹

fadeevgn@bmstu.ru

Н.А. Богатов^{1,2}

bogatov.n.a@bmstu.ru

В.С. Болдырев¹

boldyrev.v.s@bmstu.ru

Н.А. Задорожный¹

nikazador@bmstu.ru

С.Л. Тимченко¹

timch@bmstu.ru

¹ МГТУ им. Н.Э. Баумана, Москва, Российская Федерация

² РХТУ им. Д.И. Менделеева, Москва, Российская Федерация

Аннотация

Краситель метиленовый синий известен широким спектром биохимической активности: обратимо окисляясь и восстанавливаясь, он действует как переносчик водорода и может рассматриваться как модель активной группы фермента дегидразы. При введении гармонических колебаний частотой 7...30 Гц в водный раствор, содержащий метиленовый синий и аскорбиновую кислоту, изменяется кинетика окислительно-восстановительных превращений: кинетические зависимости влияния акустических колебаний отличаются от данных, полученных при отсутствии низкочастотных воздействий. При определенных условиях наблюдаются такие эффекты, как ускорение и ингибирование сонохимического процесса. Основная задача, которая сформулирована в настоящей работе при изучении реакции переноса водорода в поле низкочастотных колебаний, — выяснение роли факторов, сопровождающих это воздействие: определено влияние кислорода и возникающих радикальных форм красителя метиленового синего и аскорбиновой кислоты. Методами абсорбционной спектроскопии и спектрометрии электронного парамагнитного резонанса (ЭПР-спектроскопия) определены параметры соединений, образующихся на промежуточных этапах процесса восстановления метиленового синего. На основании экспериментальных данных предложена схема противодействия вирусу COVID-19 с использованием метиленового синего

Ключевые слова

Метиленовый синий, низкочастотные гармонические колебания, сонохимический процесс, абсорбционная спектрометрия, ЭПР-спектрометрия

Поступила 06.03.2021

Принята 08.04.2021

© Автор(ы), 2022

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ (проект № 20-33-90152)

Введение. Краситель метиленовый синий может участвовать в процессе дыхания и применяется как антидот при отравлении угарным газом, сероводородом или цианидами [1]. Водный раствор метиленового синего используют для интраоперационной идентификации околощитовидных желез [2]. Существуют работы об активности метиленового синего в борьбе с COVID-19 [3, 4]. Изучаемая система является модельной для исследования механизма действия акустических низкочастотных гармонических колебаний, опасных для организма человека [5, 6].

Расчеты энергии молекулярных орбиталей [7] свидетельствуют, что электронная структура метиленового синего имеет сходство со строением кофермента флавинмононуклеотида. Вследствие присоединения двух атомов водорода исходная синяя форма красителя превращается в бесцветную восстановленную структуру. Она способна отдать присоединенный водород окислителю (например, кислороду), в результате чего приобретает первоначальный синий цвет. Следовательно, метиленовый синий является переносчиком водорода и его молекулу можно рассматривать как модель активной группы фермента дегидрогеназы.

Экспериментальная часть. Для проведения исследований использована установка, аналогичная по типу «резонатору Гельмгольца» и работающая по принципу линейного колебательного контура. Наиболее простое воплощение резонатора — широкий сосуд типа «амфора» с коротким и узким горлом. Вибратор, который помещается в горло сосуда, движется как поршень и передает жидкости в химическом реакторе энергию колебаний. В целом экспериментальная система характеризуется массой, упругостью и сопротивлением потерь. Вибратор (тефлоновый) создает массу; жидкость в химическом реакторе проявляет упругость; сопротивление потерь определяется вязкостью жидкости, высотой столба в горле сосуда и квадратом расстояния от вибратора до стенок реакционного сосуда.

Давление, возникающее в растворе внутри химического реактора, в N раз больше давления, подаваемого на входе в резонатор. Коэффициент усиления N равен отношению колебательного давления в полости сосуда-резонатора к колебательному давлению у входа в резонатор: $N = P_0/P_B$. Усиление растет при приближении рабочей частоты к резонансной и становится максимальным на частоте ω резонанса (для рассматриваемой установки). Для конкретного прибора, использованного в работе, $\omega = 32$ Гц, максимальное значение $N = 30$. Другие детали эксперимента описаны в [5, 8, 9].

Во время эксперимента сравнивали изменение оптической плотности ΔD и, соответственно, изменение концентрации ΔC [моль/л] растворов,

в которые вводили гармонические колебания, с оптической плотностью и концентрацией растворов, не подвергавшихся колебаниям. Предварительно убедились, что оказываемые воздействия существенно не влияют на состояние как тиазинового красителя, так и аскорбиновой кислоты.

Растворы, в которых происходил окислительно-восстановительный процесс, готовили следующим образом. Аскорбиновую кислоту (АК) массой 0,1 г растворяли в 10 мл воды, что соответствует концентрации $C(\text{АК}) = 5,68 \cdot 10^{-2}$ моль/л. Затем 1,5 мл приготовленного раствора вводили в 50 мл водного раствора исходной формы Mс^+ с оптической плотностью $D = 1,0$ (концентрация $C(\text{Mс}^+) = 3,75 \cdot 10^{-5}$ моль/л). Через определенный временной интервал одновременно определяли оптическую плотность растворов, не испытывавших колебаний, и оптическую плотность растворов, подвергавшихся воздействиям.

Эксперименты с использованием метода электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) проведены на кафедре «Физика» МГТУ им. Н.Э. Баумана. Использована установка фирмы *PHYWE* (Германия), состоящая из генератора, блока резонатора, источника питания, осциллографа и амперметра. В блоке резонатора генератором задана постоянная резонансная частота $\nu = 146$ МГц. Магнитное поле в блоке резонатора, куда помещены растворы, можно было регулировать в диапазоне 0...8,1 мТл. Частота модулирующего переменного магнитного поля составляла $\nu = 50$ Гц. В качестве эталонного образца использовали дифенилпикрилгидрозил (ДФПГ).

Результаты экспериментов. Кинетические кривые для растворов (кривые 1, 3, 5, рис. 1), испытывавших воздействие частоты инфразвукового диапазона (7...22 Гц), заметно отличаются от кривых, полученных для растворов, не испытывавших воздействия (кривые 2, 4, 6, рис. 1). Из сравнения приведенных кинетических кривых можно сделать следующие выводы. Во-первых, наличие двух максимумов на кинетических зависимостях для растворов, испытывавших действие низкочастотных колебаний; отсутствие экстремумов на кривых для растворов, не испытывавших воздействия. Это различие свидетельствует о влиянии низкочастотных колебаний на сонохимический процесс. Существование максимумов указывает на появление и накопление веществ на отдельных промежуточных стадиях окислительно-восстановительного процесса. Во-вторых, в поле действия вводимых в водный раствор колебаний инфразвукового диапазона фиксируется (см. рис. 1) более медленное протекание процесса восстановления метиленового синего по сравнению с процессом без воздействия колебаний. Наблюдается эффект ингибирования в диапазоне значений частоты до 15 Гц (кривые 1, 3, 5,

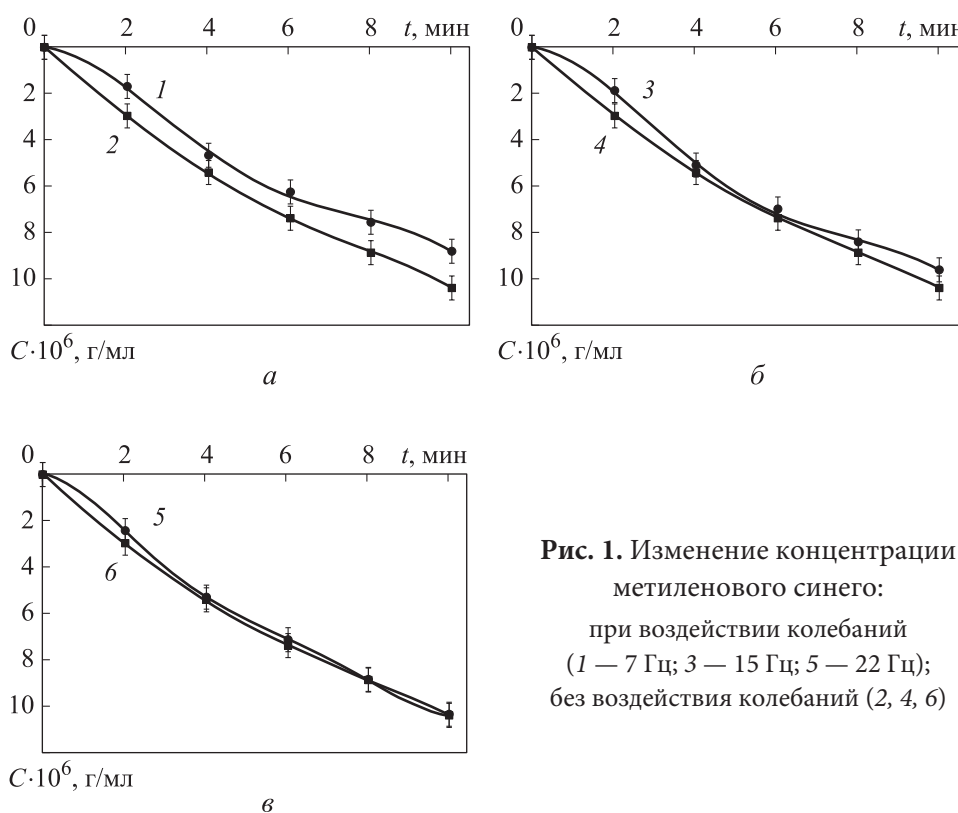


Рис. 1. Изменение концентрации метиленового синего: при воздействии колебаний (1 — 7 Гц; 3 — 15 Гц; 5 — 22 Гц); без воздействия колебаний (2, 4, б)

см. рис. 1 и кривая 1, рис. 2): концентрация красителя в поле действия колебаний меняется медленнее, чем без колебаний.

Для того чтобы убедиться в том, что наблюдаемый эффект ингибирования относится к действию вводимых колебаний, был проведен эксперимент по влиянию обычного перемешивания скоростной магнитной мешалкой. При скорости, равной 900 мин^{-1} (кривая 2, см. рис. 2), полученная кинетическая зависимость реакции практически совпадает с зависимостью для раствора, не подвергавшегося воздействию (кривая 3, см. рис. 2). Ситуация меняется принципиально при расширении диапазона значений используемых частот. Сравнение изменений концентрации метиленового синего под действием колебаний с влиянием перемешивания и результатами изменений в растворах, не подвергавшихся воздействиям, показало следующее.

При использовании частот звукового диапазона краситель под действием колебаний восстанавливается с большей скоростью, чем в растворе сравнения. Согласно данным на рис. 2 (кривая 4), для частоты 30 Гц наблюдается более высокая скорость окислительно-восстановительного процесса, чем в растворе сравнения.

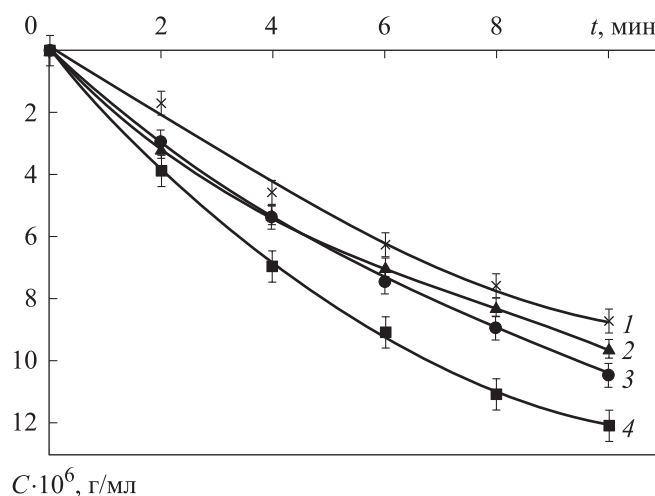


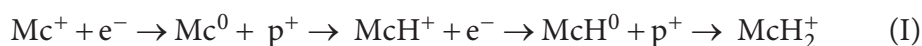
Рис. 2. Изменение оптической плотности растворов метиленового синего:

1 — при 7 Гц; 2 — перемешивание; 3 — без воздействия; 4 — при 30 Гц

Сонохимические процессы, сопровождающиеся переносом водорода, в настоящее время представляют *terra incognita*. Можно предположить, что энергии хватает на то, чтобы влиять на сольватированные структуры участвующих веществ и стимулировать передачу протонов восстановителю окислителю при окислительно-восстановительном процессе.

В условиях воздействия внешнего энергетического поля, в которых проходит сонохимический процесс между метиленовым синим и аскорбиновой кислотой, передача водорода может осуществляться по различным механизмам. Наиболее вероятен электронно-протонный механизм, предложенный А.Н. Терениным [10].

Кинетическая зависимость (кривые 1, 3, 5 см. рис. 1), имеющая два экстремума, позволяет предположить последовательный отдельный перенос электрона и протона. Это предполагает следующую цепочку возникающих соединений как результат двукратного последовательного присоединения электрона и протона:



Подтвердить или опровергнуть наличие электронно-протонного механизма сонохимического окислительно-восстановительного процесса являлось основной задачей представленной работы. Существование приведенной цепочки превращений можно подтвердить, если получить электронные спектры и данные ЭПР-спектроскопии для всех промежуточных структур.

В схеме (I) присутствуют структуры красителя как заряженные, так и не имеющие заряда. Исходной форме красителя Mc^+ соответствует спектр в видимой области с максимумами поглощения λ (димер) = 615 нм и λ (мономер) = 665 нм. Конечная лейкоформа McH_2^+ бесцветна, однако имеет максимум поглощения в ультрафиолетовой области ($\lambda = 220$ нм в растворе CCl_4). Обладающая зарядом структура McH^+ растворима в воде, в ее электронном спектре (рис. 3, а) присутствует несколько максимумов поглощения. Расшифровка этого спектра, как и спектров других структур, в которые превращается метиленовый синий (например, бесцветного «метиленового белого» McH_2^+), является предметом специального рассмотрения [11].

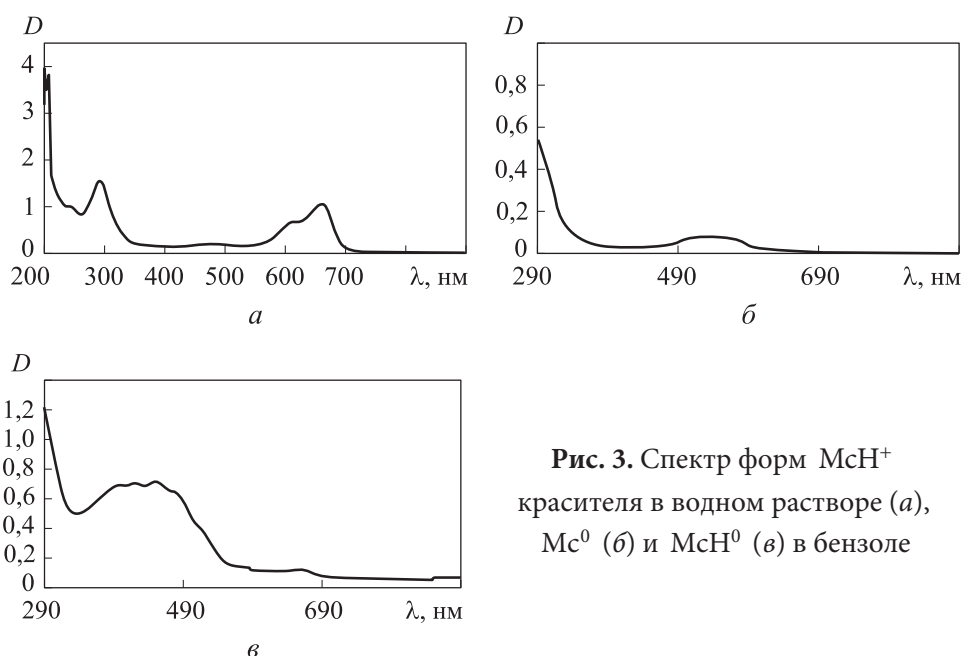


Рис. 3. Спектр форм McH^+ красителя в водном растворе (а), Mc^0 (б) и McH^0 (в) в бензоле

Особенность исследуемого взаимодействия — превращение структур красителя Mc^+ , McH^+ , имеющих заряд при присоединении электрона, в неимеющие заряда радикалы-семихиноны Mc^0 и McH^0 . Эти промежуточные нейтральные структуры метиленового синего плохо растворяются в воде, но хорошо растворяются в неполярных жидкостях. Поэтому их можно извлечь из раствора экстракцией неполярными растворителями, например бензолом. В видимой области электронные спектры растворов промежуточных форм в бензоле имеют максимумы поглощения $\lambda(Mc^0) = 10...540$ нм (рис. 3, б), $\lambda(McH^0) = 410...450$ нм (рис. 3, в). Присущая ра-

дикальным структурам активность не позволяет накопить их в большом количестве, поэтому спектры радикальных форм отличаются небольшими значениями экстинкции. Подтверждением их присутствия, кроме данных ЭПР-спектрометрии, является последовательность появляющихся переходных форм красителя (табл. 1), где наблюдается «повышение» цвета — гипсохромный эффект.

Таблица 1

Спектральные характеристики переходных форм метиленового синего

Форма красителя	Mc^+	Mc^0	McH^+	McH^0	McH_2^+
Растворитель	H_2O	C_6H_6	H_2O	C_6H_6	$H_2O (CCl_4)$
Цвет раствора	Синий	Красный	Зеленый	Желто-оранжевый	Без цвета
Длина волны, нм	615; 665	510–540	290; 610; 670	410–450	220 (210)

Появление на кинетической зависимости отклонения — экстремума — объясняется следующим. Скорость изменения концентрации промежуточного вещества определяется разностью скоростей его накопления и расходования [12, 13]. В начальный момент скорость его расходования мала и концентрация возрастает. Через некоторое время скорости накопления и расходования становятся равными, и концентрация промежуточного вещества достигает максимума. Именно так выглядят кинетические кривые (см. рис. 1, а и б, кривые 1, 3). По виду они заметно отличаются от зависимостей, полученных при отсутствии колебаний, на которых нет существенных отклонений (кривые 2, 4, 6, см. рис. 1).

В соответствии со схемой (I) промежуточные продукты Mc^0 и McH^0 , не имеющие заряда, являются радикалами. Их наличие установлено ЭПР-методом. Интенсивность сигнала резонансного поглощения электромагнитного излучения в значительной мере зависит от концентрации свободных радикалов в образце. Концентрация парамагнитных центров в ДФПГ позволяет наблюдать сигнал ЭПР при резонансном значении магнитного поля $B_r = 4,88$ мТл, что соответствует значению полного спинового магнитного момента (фактор Ланде) $g_s = 2,13$. При исследовании растворов структур Mc^0 и McH^0 в бензоле уровень сигнала фиксировали на пределе возможностей прибора. В связи с этим для регистрации сигнала ЭПР применяли метод изменения фазы сигнала индукции магнитного поля B_i от B_1 к B_2 [14, 15]. Появление сигналов ЭПР и изменение их фазы наблюдали с использованием осциллографа.

Принципиально важно было зафиксировать появление сигналов ЭПР. Их наличие позволяет полагать установленным факт образования в поле низкочастотных гармонических воздействий радикальных форм красителя метиленового синего при его окислении аскорбиновой кислотой. Однако полученные значения фактора Ланде, возможно, требуют дальнейшего уточнения. Индукцию магнитного поля B_i в блоке резонатора рассчитывали по формуле $B_i = 4,07 \cdot 10^{-3} I_i$. Коэффициент пропорциональности $4,07 \cdot 10^{-3}$ [Тл/А] определен по характеристикам блока резонатора; ток I_i [А] фиксировали амперметром. Затем определяли среднее значение резонансной индукции магнитного поля $B_r = (B_1 + B_2)/2$, при котором энергия ΔE кванта магнитного поля $h\nu$ максимально поглощается веществом: $\Delta E = h\nu = \mu_B B_r g_s$, где $h = 6,626 \cdot 10^{-34}$ Дж·с — постоянная Планка; $\nu = 146 \cdot 10^6$ Гц — резонансная частота генератора; $\mu_B = 9,27 \cdot 10^{-24}$ А·м² — магнетон Бора. Полный спиновый магнитный момент: $g_s = h\nu / (\mu_B B_r)$. Полученные и идентифицированные значения приведены в табл. 2. Сравнение результатов с табличным дает относительную погрешность от 6,8 до 9,3 %.

Таблица 2

Параметры сигналов ЭПР-спектров $Mс^0$ и $MсН^0$ форм красителя

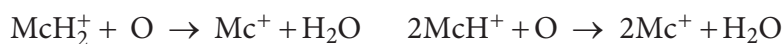
Форма	I_1 , А	I_2 , А	B_1 , Тл	B_2 , Тл	B_r , Тл	ΔB_r , Тл	g_s	Δg
ДФПГ	0,98	1,42	3,98	5,77	4,88	0,89	2,13	0,14
$Mс^0$	0,56	1,78	2,28	7,24	4,76	2,48	2,19	0,20
$MсН^0$	0,77	1,59	3,25	6,51	4,87	1,63	2,14	0,14

Обсуждение результатов. Ни исходные структуры красителя, ни конечная бесцветная лейкоформа не являются радикалами, поэтому сигнала ЭПР не дают. Следовательно, в процессе сонохимического восстановления методом ЭПР-спектроскопии зафиксировано появление в форме радикалов промежуточных структур процесса восстановления красителя метиленового синего. Если продукты промежуточных стадий — радикалы, то основной способ дезактивации этих структур — рекомбинация. В таком случае есть основание утверждать, что главная причина изменения скорости сонохимических превращений обусловлена образованием и взаимодействием радикалов-септихинонов, возникающих на промежуточных стадиях процесса. На основании полученных экспериментальных данных можно предложить следующую схему последовательных превращений восстановления метиленового синего.

На первом этапе при присоединении электрона к исходному иону Mс^+ происходит одноэлектронное восстановление катиона красителя. Возникает нейтральная структура Mс^0 , имеющая $g_s = 2,19$. Это значение выше, чем у MсН^0 и эталонного образца ДФПГ. Такой факт означает, что значительная часть плотности неспаренного электрона локализуется на азоте тиазинового кольца молекулы метиленового синего. На втором этапе в кислой среде от аскорбиновой кислоты переходит протон к незаряженному семихинону Mс^0 , превращая его в катион-радикал MсН^+ . Наличие зарядов у катион-радикалов затрудняет их взаимодействие друг с другом. Следовательно, они могут накапливаться в растворе, а на кривых 1, 3, 5 (см. рис. 1) появляется экстремум вверх. На третьем этапе при дальнейшем восстановлении к положительно заряженному MсН^+ присоединяется еще один электрон. Тогда все электроны оказываются спаренными, а образовавшаяся структура MсН^0 — незаряженной. Сигнал ЭПР от получившейся структуры MсН^0 имеет значение магнитной индукции $B = 4,87$ мТл, что соответствует значению $g_s = 2,14$, которое меньше аналогичного для Mс^0 . На четвертом этапе происходит завершение восстановления метиленового синего — присоединение протона к структуре MсН^0 . Этот процесс превращает краситель в лейкоформу красителя MсН_2^+ , раствор которой в воде бесцветен.

Полученные экспериментальные данные раскрывают суть сонохимического процесса. Поле, создаваемое низкочастотными гармоническими колебаниями, влияет на окислительно-восстановительную реакцию в системе, состоящей из биохимически активных веществ — метиленового синего и аскорбиновой кислоты. Вводимые в систему гармонические низкочастотные колебания изменяют протекание сонохимического процесса, облегчая процесс присоединения протона и увеличивая концентрацию промежуточных структур красителя.

На исследуемый окислительно-восстановительный процесс влияют и другие факторы [16]. Главный из этих факторов — кислород, который возвращает промежуточные структуры красителя в исходную форму, имеющую синий цвет:



Согласно специально проведенным экспериментам, в насыщенном кислородом растворе восстановление красителя происходит (рис. 4) в 2 раза медленнее.

Насыщение кислородом (кривая 2, см. рис. 4) усиливает биохимическое действие пары метиленовый синий–аскорбиновая кислота. Взаимодей-

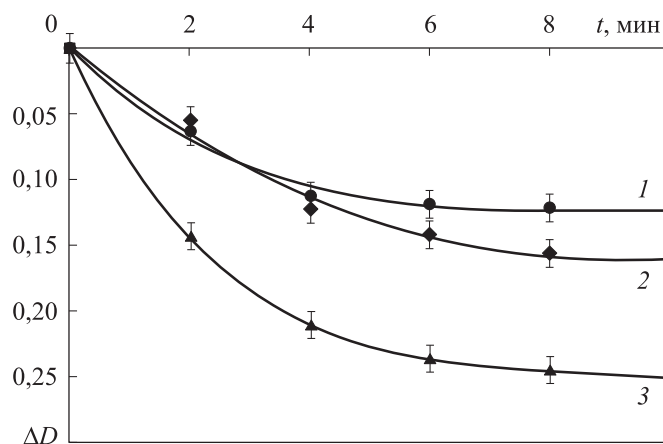


Рис. 4. Влияние кислорода на восстановление метиленового синего:
 1 — раствор насыщен кислородом; 2 — стандартный раствор; 3 — раствор с пониженным содержанием кислорода

ствие метиленового синего с кислородом может быть рассмотрено в противостоянии с COVID-19 как борьба с метгемоглобинемией. Обратимо действующая окислительно-восстановительная система, образуемая исходной формой метиленового синего Mc^+ и его восстановленной лейкоформой McH_2^+ , переносит электрон и протон от донора (например, никотинамидадениндинуклеотида НАДН или аскорбиновой кислоты) к кислороду или метгемоглобину $met-Hb(Fe^{3+})$, помогая восстанавливать его до гемоглобина $Hb(Fe^{2+})$. Приняв за образец путь Эмбсена — Майергофа, можно представить [17] схему взаимодействия так, как показано на рис. 5.

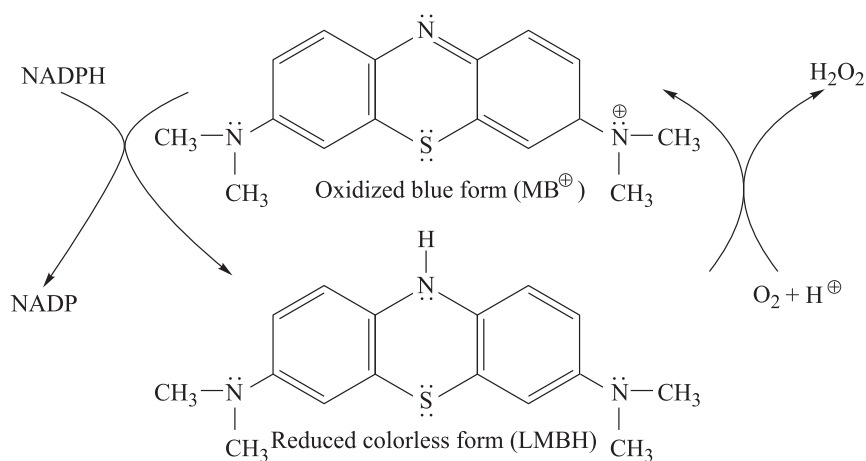
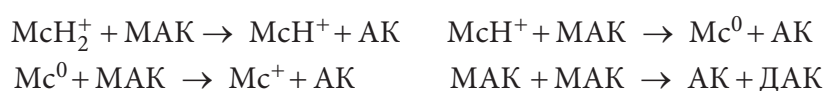


Рис. 5. Схема переноса водорода с участием метиленового синего:
 Mc^+ — окисленная форма; LMBH — восстановленная форма

Необходимо также учитывать, что в исследуемой системе при полном окислении аскорбиновой кислоты образуется дидегидроаскорбиновая кислота (ДАК) [18]. Монодегидроаскорбиновая кислота (МАК), появляющаяся на первой стадии окисления аскорбиновой кислоты, является радикалом, но обладает низкой активностью и недостаточна стабильна, чтобы накапливаться в значительных количествах. Она способна к димеризации, при которой один радикал МАК восстанавливается до аскорбиновой кислоты, а другой превращается в ДАК. Монодегидроаскорбиновая кислота, как и аскорбиновая, существенно влияет на сонохимический процесс, усиливая обратные превращения:



Монодегидроаскорбиновая кислота активирует побочные реакции, и это проявляется в эффекте ингибирования сонохимического процесса восстановления красителя метиленового синего в низкочастотных акустических полях.

Выводы. Согласно экспериментальным данным, в условиях низкочастотного воздействия реакция метиленового синего с аскорбиновой кислотой протекает по электронно-протонному механизму, представляющему собой последовательный переход электронов и протонов от восстановителя — аскорбиновой кислоты к метиленовому синему. Методом ЭПР-спектроскопии установлено образование в поле низкочастотных гармонических воздействий радикальных форм красителя метиленового синего при его окислении аскорбиновой кислотой.

Доставляемая акустическими колебаниями энергия облегчает процесс присоединения протона и усиливает взаимодействие красителя метиленового синего с кислородом. Промежуточные продукты окисления аскорбиновой кислоты, проявляющие, как и аскорбиновая кислота, свойства радикалов, существенно усиливают обратный процесс и, как следствие, ингибируют восстановление красителя метиленового синего.

Экспериментальные результаты свидетельствуют о значительном влиянии кислорода на кинетику образования промежуточных ион-радикальных структур красителя метиленового синего. На основании полученных данных предложена схема использования метиленового синего как профилактического средства для борьбы с метгемоглобинемией.

Благодарности

Авторы благодарят д-ра физ.-мат. наук, профессора В.Б. Лощенова (ИОФ РАН) за проявленный интерес к работе и плодотворное обсуждение.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Куценко С.А. Основы токсикологии. *Биомедицинский журнал*, 2003, т. 4, ст. 119, с. 188–284.
- [2] Зубков А.В., Краюшкин А.И., Загребин В.Л. Использование метиленового синего в интраоперационном поиске околощитовидных желез. *Международный научно-исследовательский журнал*, 2018, № 9-1, с. 118–128.
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2018.75.9.022>
- [3] Alamdari D.H., Moghaddam A.B., Amini S., et al. Application of methylene blue — vitamin C — N-acetylcysteine for treatment to critically COVID-19 patients, report of a phase-1 clinical trial. *Eur. J. Pharmacol.*, 2020, vol. 885, art. 173494.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2020.173494>
- [4] Синька лечит. *nplus1.ru: веб-сайт*. URL: <https://nplus1.ru/material/2020/09/01/methylene-blue> (дата обращения: 15.10.2021).
- [5] Болдырев В.С. Действие низкочастотных колебаний на биохимически активные структуры. Дис. ... канд. техн. наук. М., РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2013.
- [6] Fadeev G.N., Boldyrev V.S., Bogatov N.A. Features of energy of chemical reactions under the action of non-lethal acoustic weapons. *J. Clin. Sci. Trans. Med.*, 2020, vol. 2, no. 1, art. 000106.
- [7] Пюльман Б., Пюльман А. Квантовая биохимия. М., Мир, 1965.
- [8] Фадеев Г.Н., Болдырев В.С., Аверина Ю.М. и др. Обработка поверхности металлов в поле низкочастотных воздействий. *Цветные металлы*, 2019, № 10, с. 73–77. DOI: <https://doi.org/10.17580/tsm.2019.10.11>
- [9] Фадеев Г.Н., Болдырев В.С., Богатов Н.А. и др. Особенности окислительно-восстановительного процесса в поле низкочастотного воздействия. *Вестник МГТУ им. Н.Э. Баумана. Сер. Естественные науки*, 2020, № 1 (88), с. 80–92.
DOI: <https://doi.org/10.18698/1812-3368-2020-1-80-92>
- [10] Теренин А.Н. Фотоника молекул красителей и родственных соединений. Л., Наука, 1967.
- [11] Шатских Т.С. Фотофизические процессы в гибридных ассоциатах коллоидных квантовых точек CdS с молекулами метиленового голубого. Дис. ... канд. физ.-мат. наук. Воронеж, ВГУ, 2014.
- [12] Бенсон С.В. Основы химической кинетики. М., Мир, 1964.
- [13] Эмануэль Н.М., Кнорре Д.Г. Курс химической кинетики. М., Высш. шк., 1974.
- [14] Дементьева О.Ю., Тимченко С.Л., Задорожный Н.А. Способы измерения линии резонансного поглощения в ЭПР. *Физическое образование в вузах*, 2016, т. 22, № 4, с. 77–87.
- [15] Задорожный Н.А., Тимченко С.Л., Юрасов Н.И. и др. Электронный парамагнитный резонанс в лабораторных работах для студентов, изучающих физику и химию. *Современный физический практикум*, 2016, № 14, с. 77–79.

[16] Fernández-Pérez A., Valdés-Solís T., Marbán G. Visible light spectroscopic analysis of Methylene Blue in water; the resonance virtual equilibrium hypothesis. *Dyes Pigm.*, 2018, vol. 161, pp. 448–456. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2018.09.083>

[17] Henry M., Summa M., Patrick L., et al. A cohort of cancer patients with no reported cases of SARS-CoV-2 infection: the possible preventive role of Methylene Blue. *Substantia*, 2020, vol. 4, no. 1, suppl. 1, art. 888. DOI: <https://doi.org/10.13128/Substantia-888>

[18] Девис М., Остин Дж., Патридж Д. Витамин С: химия и биохимия. М., Мир, 1999.

Морозов Андрей Николаевич — член-корр. РАН, д-р физ.-мат. наук, профессор, заведующий кафедрой «Физика» МГТУ им. Н.Э. Баумана (Российская Федерация, 105005, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1).

Фадеев Герман Николаевич — д-р пед. наук, канд. хим. наук, профессор кафедры «Химия» МГТУ им. Н.Э. Баумана (Российская Федерация, 105005, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1).

Богатов Никита Алексеевич — аспирант кафедры «Физика» МГТУ им. Н.Э. Баумана (Российская Федерация, 105005, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1); ассистент кафедры физики РХТУ им. Д.И. Менделеева (Российская Федерация, 125047, Москва, Миусская пл., д. 9).

Болдырев Вениамин Станиславович — канд. техн. наук, доцент кафедры «Химия» МГТУ им. Н.Э. Баумана, заведующий отделом «Инжиниринг химико-технологических систем» инжинирингового центра «Автоматика и робототехника» МГТУ им. Н.Э. Баумана (Российская Федерация, 105005, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1).

Задорожный Николай Антонович — канд. техн. наук, доцент кафедры «Физика» МГТУ им. Н.Э. Баумана (Российская Федерация, 105005, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1).

Тимченко Светлана Леонидовна — канд. физ.-мат. наук, доцент кафедры «Физика» МГТУ им. Н.Э. Баумана (Российская Федерация, 105005, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1).

Просьба ссылаться на эту статью следующим образом:

Морозов А.Н., Фадеев Г.Н., Богатов Н.А. и др. Влияние низкочастотных колебаний на процесс восстановления метиленового синего. *Вестник МГТУ им. Н.Э. Баумана. Сер. Естественные науки*, 2022, № 1 (100), с. 141–156.

DOI: <https://doi.org/10.18698/1812-3368-2022-1-141-156>

INFLUENCE OF LOW-FREQUENCY VIBRATIONS ON METHYLENE BLUE REDUCTION PROCESS

A.N. Morozov¹
G.N. Fadeev¹
N.A. Bogatov^{1, 2}
V.S. Boldyrev¹
N.A. Zadorozhny¹
S.L. Timchenko¹

amor@bmstu.ru
fadeevgn@bmstu.ru
bogatov.n.a@bmstu.ru
boldyrev.v.s@bmstu.ru
nikazador@bmstu.ru
timch@bmstu.ru

¹Bauman Moscow State Technical University, Moscow, Russian Federation

²D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia,
Moscow, Russian Federation

Abstract

Methylene blue is known for a wide spectrum of biochemical activity: being reversibly oxidized and reduced, it acts as a hydrogen carrier and can be considered as a model of the active group of the enzyme dehydrase. When harmonic vibrations with a frequency of 7–30 Hz are introduced into an aqueous solution containing methylene blue and ascorbic acid, the kinetics of redox transformations changes: the kinetic dependences of the influence of the acoustic vibrations differ from the data obtained in the absence of low-frequency influences. Under certain conditions, effects such as acceleration and inhibition of the sonochemical process are observed. The paper studies the reaction of hydrogen transfer in the field of low-frequency oscillations. The purpose of the study was to elucidate the role of factors accompanying the effect: we determined the influence of oxygen, the emerging radical forms of methylene blue, and ascorbic acid. By absorption spectroscopy and EPR spectrometry, we specified the parameters of the compounds formed at the intermediate stages of the methylene blue reduction process. Relying on experimental data, we introduce a method for countering the COVID-19 virus using methylene blue

Keywords

Methylene blue, low-frequency harmonic vibrations, sonochemical process, absorption spectrometry, EPR spectrometry

Received 06.03.2021

Accepted 08.04.2021

© Author(s), 2022

The study was funded by RFBR (project no. 20-33-90152)

REFERENCES

- [1] Kutsenko S.A. Fundamentals of toxicology. *Biomeditsinskiy zhurnal*, 2003, vol. 4, art. 119, pp. 188–284 (in Russ.).

- [2] Zubkov A.V., Krayushkin A.I., Zagrebin V.L. Use of methylene blue in intraoperative search of parathyroid glands. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal* [International Research Journal], 2018, no. 9-1, pp. 118–128 (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2018.75.9.022>
- [3] Alamdari D.H., Moghaddam A.B., Amini S., et al. Application of methylene blue — vitamin C — N-acetylcysteine for treatment to critically COVID-19 patients, report of a phase-1 clinical trial. *Eur. J. Pharmacol.*, 2020, vol. 885, art. 173494. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2020.173494>
- [4] Sin'ka lechit [Blue cures]. *nplus1.ru: website* (in Russ.). Available at: <https://nplus1.ru/material/2020/09/01/methylene-blue> (accessed: 15.10.2021).
- [5] Boldyrev V.S. Deystvie nizkochastotnykh kolebaniy na biokhimicheski aktivnyye struktury. Dis. kand. tekhn. nauk [Effect of low-frequency oscillations on bioactive structures. Cand. Sci. Eng. Diss.]. Moscow, MUCTR Publ., 2013 (in Russ.).
- [6] Fadeev G.N., Boldyrev V.S., Bogatov N.A. Features of energy of chemical reactions under the action of non-lethal acoustic weapons. *J. Clin. Sci. Trans. Med.*, 2020, vol. 2, no. 1, art. 000106.
- [7] Pullman B., Pullman A. Quantum biochemistry. Interscience, 1963.
- [8] Fadeev G.N., Boldyrev V.S., Averina Yu.M., et al. Adhesive conversion lacquer coatings on magnesium alloys. *Tsvetnye metally*, 2019, no. 10, pp. 73–77 (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17580/tsm.2019.10.11>
- [9] Fadeev G.N., Boldyrev V.S., Bogatov N.A., et al. Specifics of reduction-oxidation processes exposed to a low-frequency acoustic field. *Herald of the Bauman Moscow State Technical University, Series Natural Sciences*, 2020, no. 1 (88), pp. 80–92 (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18698/1812-3368-2020-1-80-92>
- [10] Terenin A.N. Fotonika molekul krasiteley i rodstvennykh soedineniy [Photonics of dye molecules and related organic compounds]. Leningrad, Nauka Publ., 1967.
- [11] Shatskikh T.S. Fotofizicheskie protsessy v gibridnykh assotsiatakh kolloidnykh kvantovykh tochek CdS s molekulami metilenovogo golubogo. Dis. kand. fiz.-mat. nauk [Photophysical processes in hybrid associates of CdS colloidal quantum dots with methylene blue molecules. Cand. Sci. Phys.-Math. Diss.]. Voronezh, VGU Publ., 2014 (in Russ.).
- [12] Benson S.W. The foundations of chemical kinetics. McGraw Hill, 1960.
- [13] Emanuel N.M., Knorre D.G. Chemical kinetics homogeneous reactions. Wiley, 1973.
- [14] Dement'yeva O.Yu., Timchenko S.L., Zadorozhny N.A. Methods for measuring the line width of resonant absorption in EPR. *Fizicheskoe obrazovanie v vuzakh* [Physics in Higher Education], 2016, vol. 22, no. 4, pp. 77–87 (in Russ.).
- [15] Zadorozhny N.A., Timchenko S.L., Yurasov N.I., et al. Electronic paramagnetic resonance in laboratory works for the students studying the physics and chemistry. *Sovremennyy fizicheskyy praktikum*, 2016, no. 14, pp. 77–79 (in Russ.).
- [16] Fernández-Pérez A., Valdés-Solís T., Marbán G. Visible light spectroscopic analysis of Methylene Blue in water; the resonance virtual equilibrium hypothesis. *Dyes Pigment.*, 2018, vol. 161, pp. 448–456. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2018.09.083>

[17] Henry M., Summa M., Patrick L., et al. A cohort of cancer patients with no reported cases of SARS-CoV-2 infection: the possible preventive role of Methylene Blue. *Substantia*, 2020, vol. 4, no. 1, suppl. 1, art. 888. DOI: <https://doi.org/10.13128/Substantia-888>

[18] Davies M.B., Partridge D.A., Austin J.A. Vitamin C: its chemistry and biochemistry. Royal Society of Chemistry, 1991. DOI: <https://doi.org/10.1039/9781847552303>

Morozov A.N. — Corresponding Member, Russian Academy of Sciences, Dr. Sc. (Phys.-Math.), Professor, Head of Department of Physics, Bauman Moscow State Technical University (2-ya Baumanskaya ul. 5, str. 1, Moscow, 105005 Russian Federation).

Fadeev G.N. — Dr. Sc. (Ped.), Cand. Sc. (Chem.), Professor, Department of Chemistry, Bauman Moscow State Technical University (2-ya Baumanskaya ul. 5, str. 1, Moscow, 105005 Russian Federation).

Bogatov N.A. — Post-Graduate Student, Department of Physics, Bauman Moscow State Technical University (2-ya Baumanskaya ul. 5, str. 1, Moscow, 105005 Russian Federation); Assistant, Department of Physics, D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia (Miusskaya ploshchad 9, Moscow, 125047 Russian Federation).

Boldyrev V.S. — Cand. Sc. (Eng.), Assoc. Professor, Department of Chemistry, Bauman Moscow State Technical University, Head of the Department, Engineering of Chemical and Technological Systems, Engineering Center “Automation and Robotics”, Bauman Moscow State Technical University (2-ya Baumanskaya ul. 5, str. 1, Moscow, 105005 Russian Federation).

Zadorozhny N.A. — Cand. Sc. (Eng.), Assoc. Professor, Department of Physics, Bauman Moscow State Technical University (2-ya Baumanskaya ul. 5, str. 1, Moscow, 105005 Russian Federation).

Timchenko S.L. — Cand. Sc. (Phys.-Math.), Assoc. Professor, Department of Physics, Bauman Moscow State Technical University (2-ya Baumanskaya ul. 5, str. 1, Moscow, 105005 Russian Federation).

Please cite this article in English as:

Morozov A.N., Fadeev G.N., Bogatov N.A., et al. Influence of low-frequency vibrations on methylene blue reduction process. *Herald of the Bauman Moscow State Technical University, Series Natural Sciences*, 2022, no. 1 (100), pp. 141–156 (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18698/1812-3368-2022-1-141-156>

Издательство МГТУ им. Н.Э. Баумана
105005, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1
press@bmstu.ru <https://bmstu.press>

Подписано в печать 10.02.2022

Формат 70 × 108/16

Усл.-печ. л. 13,7

Отпечатано в типографии МГТУ им. Н.Э. Баумана
105005, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1
baumanprint@gmail.com