

合成芥子酸硫酯衍生物的 辐射防护机理研究

黄振东 周卫平 宋金芳 章琦
王洪复 陈永明 励杏娣 翁世芳

(上海医科大学放射医学研究所, 上海)

林念芸 屠铁城 董继荣

(中国科学院上海原子核研究所, 上海)

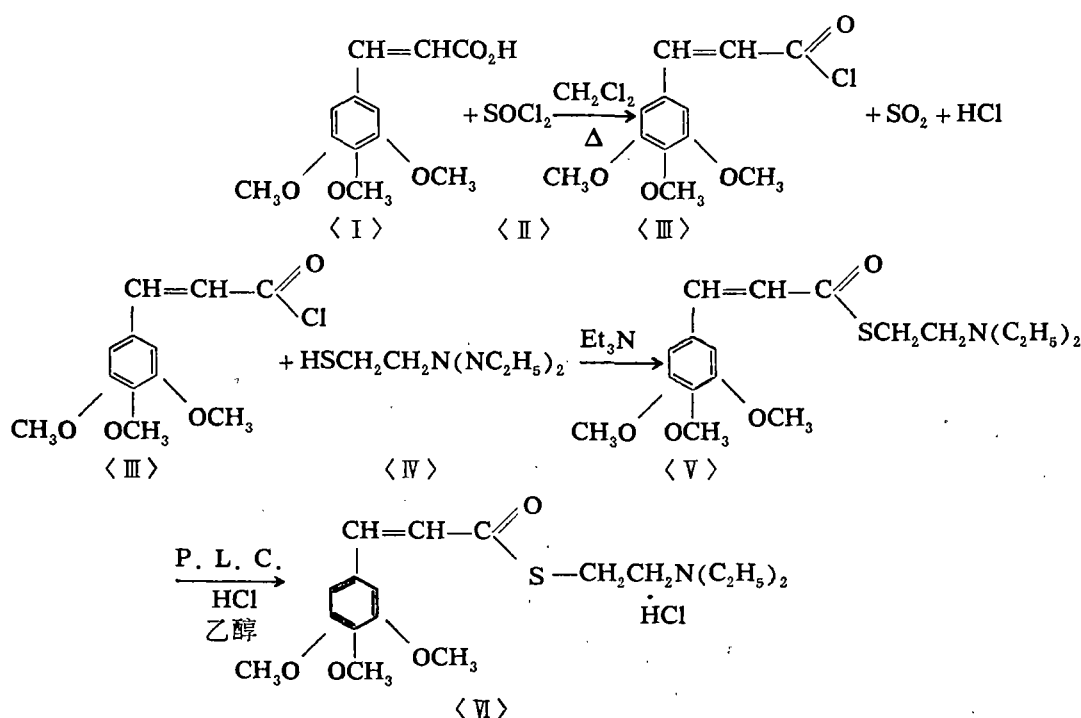
提要 为了寻找更有效的辐射损伤防护药, 改变已知辐射防护剂芥子碱结构, 经 3, 4, 5-三甲氧基苯丙烯酸酰氯和二乙胺基代乙硫醇在碱催化下缩合, 新合成了辐射防护药芥子酸硫酯衍生物: 3, 4, 5-三甲氧基苯丙烯酸二乙胺基代乙硫醇酯盐酸盐。用 ESR 波谱研究表明: 其保护机理是电子从靶分子脱氧胸腺嘧啶核苷酸(dTMP)及脱氧核糖核酸(DNA)向硫酯保护剂的长程转移。三甲氧基苯丙烯酸硫酯是“潜在硫醇”类新型辐射防护剂, 区别于文献熟知的硫代磺酸盐, 硫代磷酸酯及硫代乙酸等其他代谢中能释放自由巯基的衍生物, 预计芥子酸硫酯类衍生物有较小的毒性, 对辐射损伤有防治功能; 经小鼠整体抗辐射初步试验: ^{60}Co γ 射线 7.5 Gy 辐照, 用 1.5 mg/鼠照前预防及照后立即治疗后, 预防组及治疗组动物 30 天中存活率分别比对照组动物提高 20% 和 40%。芥子酸硫酯衍生物不仅对辐射损伤有防护效果, 而且还具有增强机体辐射损伤的修复功能。由此推断: 芥子酸硫酯类防护药不仅具有抗氧化剂和自由基清除的能力而那样起保护作用, 还能通过电子转移保护 DNA 靶分子并能增强机体的修复能力; 本文还报导了新防护药硫酯的质谱、红外及核磁共振光谱。

关键词 辐射防护药, 芥子酸硫酯衍生物合成, 电荷转移保护, ESR 波谱, 脱氧核糖核酸(DNA), 脱氧胸腺嘧啶核苷酸(dTMP), 辐射损伤修复的加速。

前 言

辐射损伤引起的小鼠外周血小板下降症可以被芥子酸胺盐衍生物保护, 并经 ESR 波谱法证明芥子酸对靶分子脱氧胸腺嘧啶(dTMP)的保护机理是通过靶分子的电荷向保护剂分子的长程转移^[1], 而后盛民立等实验证明芥子酸胺盐衍生物: 止血药 8401 能促进因受照损伤的内皮细胞增生修复作用^[2]; 但在小鼠整体致死剂量辐照试验中, 该类药物对提高 30 天中动物的存活率上的保护效果不明显。为了寻找比天然存在的辐射防护剂芥子碱类药物有更佳的保护效能的药物, 改变芥子酸结构, 将具有巯基功能团引入芥子酸分子, 新合成芥子酸硫醇酯衍生物。先经 3, 4, 5-三甲氧基苯丙烯酸^[1]与氯化亚硫酸在二氯甲烷中低温反应, 改进了文献中使用苯溶剂高温制备法^[3], 所制得的酰氯不经分离, 在碱催化下与二乙胺基代乙硫醇缩合得: 3, 4, 5-三甲氧基苯丙烯酸二乙胺基代乙硫醇酯, 硫酯游离碱经薄板层析纯化, 用盐酸酒精制成脂水均溶的硫酯盐酸盐。芥子酸硫酯衍生物是“潜在硫醇”类新型抗辐射药物, 区别于文献熟知的硫代磺酸盐^[4], 硫代磷酸酯(如 WR 2721 类防护药^[5])和硫代乙酸等其他代谢中能释放自由巯基的衍生物^[6]。许多已知的不饱和脂肪酸及芳香族羧酸硫醇酯有多功能的药理性能, 如法呢烯酸烷基胺硫醇酯能具有抑

制溃疡和肿瘤的活性^[7], 芳基代金刚烷羧酸硫醇酯有消炎、抗菌、抗病毒作用^[8,9]。我们设计并合成芥子酸硫酯衍生物, 希望从中找到多功能的理想防护药, 一方面从已被证明了的芥子酸、芥子碱分子能对靶分子 DNA, dTMP 电荷长程转移保护机理出发^[1,11], 当引入氨巯基功能团后, 会通过代谢水介释放, 增加细胞内的巯基浓度, 从而使由于辐射所产生的细胞大分子自由基通过硫醇类的氢原子转移而修复^[6], 另外可发挥硫酯类药物分子抗菌、消炎功能, 加速实现对损伤机体的修复作用, 从而提高药物的抗辐射效价。芥子酸硫酯衍生物的合成路线:



由于 3, 4, 5-三甲氧基苯丙烯酸二乙胺基代硫醇酯系芥子酸硫酯的衍生物, 同芥子碱一样, 是取代肉桂酸酯衍生物, 所以经 ESR 波谱证实它对 dTMP 及 DNA 的辐射保护作用也是基于电荷转移, 经小鼠抗辐射效价初步试验表明: ^{60}Co γ 射线 7.5 Gy 辐照, 经 1.5 mg/鼠照前用药保护及照后立即治疗后(腹腔注射药物的水溶液), 动物在 30 天中的存活率预防组和治疗组分别比对照组提高 20% 和 40%, 芥子酸硫酯衍生物不但在整体动物上显出防护作用, 而且更重要的是能具备增强机体对辐射损伤的修复功能, 起到早期的治疗作用; 有关芥子酸硫酯类的衍生物正在进一步合成中, 对已显示防治辐射损伤作用的硫酯作进一步深入的机理及药理研究, 研究结果将另文发表。

实 验 部 分

化合物的熔点未经校正, 测定光谱仪同文献^[11], 制备薄层层析用 LBC-1 型离心薄层层析仪, 吸附剂用硅胶 GF 254, 洗脱液用氯仿和醋酸乙酯混合溶剂(2:3), 质谱测定用质谱仪 JEOL-D 300 S 型, 电子束流能量为 70 eV; ESR 波谱测定及实验条件和测定方法同文献^[11]方法。

(1) 3, 4, 5-三甲氧基苯丙烯酰氯(II)

取 1.2 g (5 mmol) 3, 4, 5-三甲氧基苯丙烯酸^[11]置圆底瓶中溶解在干燥的二氯甲烷中(15 ml),

配置回流冷凝管(氯化钙管保护),加入新鲜蒸馏的氯化亚硫酸(2ml, 30 mmol),将反应瓶放在通风橱中在油浴上 40℃低温加热回流 4 小时,冷至室温后,减压下除去溶剂,过量的氯化亚硫酸经加入少量无水苯后,40℃低温下减压除尽,所得金黄色 3,4,5-三甲氧基苯丙烯酰氯(Ⅱ)的熔点 98~99℃,文献[3]熔点 97~98℃,无需分离供下一步反应使用。

二乙胺基代乙基硫醇(Ⅳ)

按文献^[12,13]方法改进制备并提高得率。取 17.21 g(0.1 mol)2-氯代乙基二乙胺盐酸盐,置园底瓶内加硫脲(9.13 g, 0.1 mol)和水(6 ml),在氮气保护下加热回流 5 小时,放冷后,加入氢氧化钠饱和(9 g, 0.225 mol)及水(25 ml)处理,反应液经氯化钠饱和后用乙醚提取,醚层经水,氯化钠饱和液洗后经无水硫酸钠干燥,在氮气保护下除去溶剂,并减压蒸馏收集产物: 56~58℃/133.322 Pa 的馏份,重 8.3 g,为理论量的 62%,文献[13]收得率为 53%。化合物(Ⅳ)的 I.R. $\nu_{\max}$: (液膜法)2970, 2940, (CH), 2540(SH), 1452(叔胺 δ_s CH₃), 1070(C—N)cm⁻¹。

(2) 3,4,5-三甲氧基代苯丙烯酸二乙胺基代乙硫醇酯(Ⅴ)

上面反应制得的酰氯(Ⅱ)溶于干燥的二氯甲烷(15 ml),在冰盐冷却下,将(Ⅱ)从漏液漏斗中慢慢滴入含有二乙胺基代乙硫醇(1 ml, 7.5 mmol)及三乙胺(1 ml, 7.5 mmol)和二氯甲烷(5 ml)混合物的三颈瓶中,在边搅拌下一小时内滴加完毕,自动升至室温搅拌半小时,将反应瓶移至油浴 40℃加热回流 5 小时,减压下除去溶剂后所得的残留物加入少量水后用氯仿提取,并经 10% 碳酸氢钠溶液洗涤后再用饱和氯化钠溶液洗涤,经无水硫酸钠干燥后的氯仿提取液浓缩至 2~3 ml,上制备层析板分离,用氯仿及醋酸乙酯混合溶剂洗脱液(2:3)洗脱,洗脱液在低温下浓缩得淡黄色的油状物: 3,4,5-三甲氧基代苯丙烯酸二乙胺基代乙硫醇酯(Ⅴ),产物的 ¹HNMR: (CDCl₃) δ 1.42, t, J=7.2 Hz, 6H(2CH₃); 2.98, m, J=7.2 Hz, 6H(N(CH₂—)₃); 3.5, m, J=7.2 Hz, 2H(—SCH₂); 4.20, s, 9H(3OCH₃); 7, d; J_{2~3}=16 Hz, 1H, H₂; 7.12, s, 2H, H_{2'}, 6'; 7.82, d, J_{3~2}=16 Hz, 1H, H₃; 化合物(Ⅴ)的质谱: M/Z 354(M), 254(M—CH₂CH₂N(C₂H₅)₂), 222(M—SCH₂CH₂N(C₂H₅)₂), 100(M—C₆H₂COCH₃)₃—CH=CH—COS)。

(3) 3,4,5-三甲氧基代苯丙烯酸二乙胺基代乙硫醇酯盐酸盐(Ⅵ)

将上面反应分离得的硫酯游离碱(Ⅴ)溶在少量绝对无水乙醇中,加入饱和氯化氢酒精溶液数滴,在冰盐冷却下搅拌片刻,析出淡黄白色固体,加入无水乙醚使硫酯盐酸盐结晶完全析出,过滤后,用无水乙醚洗涤后干燥,称重为 0.9 g,为理论量的 46%,熔点 181~184℃,经丙酮与氯仿混合溶剂(3:1)重结晶后熔点 183~184℃。

[分析] C₁₈H₂₈NCIO₄S 计算值: C, 55.44; H, 7.23; N, 3.59; S, 8.22。实测值: C, 55.42; H, 7.22; N, 3.97; S, 8.17。I.R. $\nu_{\max}$: 2940, 2650(CH, H⁺N(R)₂), 1662(CO), 1614(C=C), 1580, 1500, 1450(芳环)C≡C), 1420(—S—CH₂), 1270, 1248, 1056(CN), 970(CH=CH, 反式)。¹HNMR: (CDCl₃), δ 1.46, t, J=7.4 Hz, 6H(2CH₃); 2.6~3.33, m, 6H(N(CH₂)₃); 3.4~3.5, m, 2H(—S—CH₂); 3.87, s, 9H(3(OCH₃)); 6.58, d, J_{2~3}=16 Hz, 1H, H₂; 6.74, s, 2H, H_{2'}, H_{6'}; 7.52, d, J_{3~2}=16 Hz, 1H, H₃; 12.45, br.s, 1H, (H⁺Cl⁻)。质谱 M/Z: 354(M—HCl), 254(M—CH₂CH₂N(C₂H₅)₂·HCl), 222(M—SCH₂CH₂N(C₂H₅)₂·HCl), 163(M—SCH₂CH₂N(C₂H₅)₂·HCl—CO—OCH₃)。

(4) 3,4,5-三甲氧基代苯丙烯酸二乙胺基代硫醇酯盐酸盐(Ⅵ)与脱氧胸腺嘧啶核苷酸(dTMP)及脱氧核糖核酸(DNA)二元系统的电子自旋共振波谱测定方法及实验条件同文献[11],而硫酯与DNA二元系统观察了在 77 K 及室温下退火后辐照的 ESR 波谱。

(5) 对 ^{60}Co γ 射线 7.5 Gy 照射小鼠的抗辐射试验

表 1 芥子酸硫酯衍生物的抗辐射效果

剂 量	存 活 数	用 药 方 式	对 照 组	30 天中药物 提高照射动物 的存活率
		每组 10 只动物在 30 天 中的存活数	10 只动物中存活数	
1.5 mg/鼠		照前40分腹腔注射	1	20%
		3		
1. mg/鼠		照前 3 天三次腹注	1	20%
		3		
1.5 mg/鼠		照后立即腹腔注射	1	40%
		5		

讨 论

如图1所示,芥子酸硫酯衍生物 77 K 辐照测定的 ESR 谱为对称单峰 g 值为 2.0046, 单峰两侧几个低峰主要显示羧酸硫酯阴离子自由基的超精细结构谱, 低温辐照的硫酯, 升至室温退火后还显示羧酸硫酯阴离子自由基分解产物羰基自由基的特征($\phi\text{CH}=\text{CH}-\dot{\text{C}}=\text{O}$) g 值为 2.0051 (图 2), 芥子酸硫酯衍生物-dTMP 二元分子混合物(摩尔比为 1:10)77 K 辐照并测得的 ESR 波谱(图 3)与图 1 77 K 辐照的硫酯阴离子自由基波谱相类似, 其 g 值分别为 2.0049 与 2.0046 而与 dTMP 77 K 的 g 值差别明显^[10], 升至室温退火后则转化为芥子酸硫酯 羧基阴离子的分解产物羰基类自由基的对称单峰特征 $g=2.0052$, 从中见不到 dTMP 室温下以胸腺嘧啶 5 位自由基为特征的 ESR 波谱痕迹^[10]与之相类似芥子酸硫酯衍生物对 DNA 的辐射保护效应如图 5, 6 所示: 其中图 5 为硫酯衍生物与 DNA 的二元分子混合物(硫酯与 DNA 中核苷酸的摩尔比为 1:10)77 K 辐

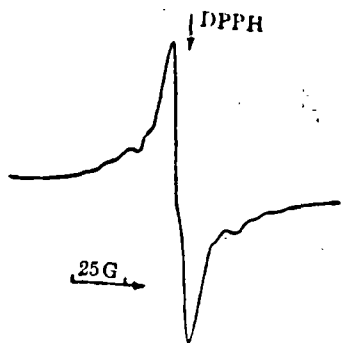


图 1 芥子酸硫酯衍生物 77 K 辐照并测定的 ESR 波谱, $g=2.0048$.

Fig. 1 ESR Spectrum from sinapic acid thioester derivatives irradiated and observed at 77 K. $g=2.0048$

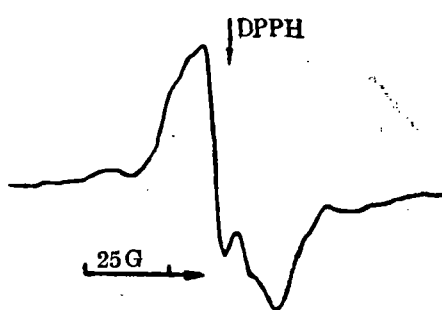


图 2 芥子酸硫酯衍生物 77 K 辐照升至室温退火后测定的 ESR 波谱, $g=2.0051$

Fig. 2 ESR spectrum from sinapic acid thioester derivatives at 77 K. recorded after annealing at room temperature. $g=2.0051$

照并测定的 ESR 波谱 $g = 2.0051$, 上述硫酯衍生物—DNA 分子混合物 77 K 辐照室温退火后测定

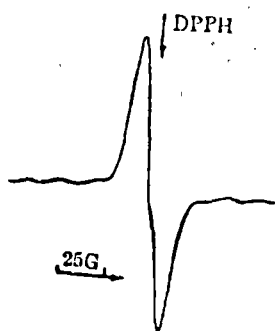


图 3 芥子酸硫酯衍生物—dTMP 分子混合物 (摩尔比 1:10) 77 K 辐照测定的 ESR 波谱, $g = 2.0049$.

Fig. 3 ESR spectrum from sinapic acid thioester derivatives—dTMP with molar ratio of thioester to dTMP (1:10) irradiated and observed at 77 K.

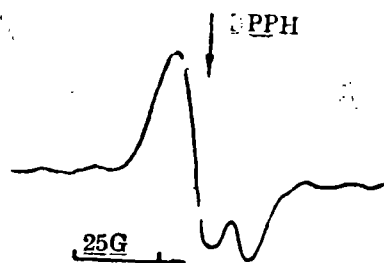


图 4 芥子酸硫酯衍生物—dTMP 分子混合物 (摩尔比为 1:10) 77 K 辐照, 升至室温退火后测定的 ESR 波谱, $g = 2.0052$

Fig. 4 ESR spectrum from sinapic acid thioester derivatives—dTMP with molar ratio of thioester to dTMP (1:10) irradiated at 77 K observed after annealing at room temperature. $g = 2.0052$

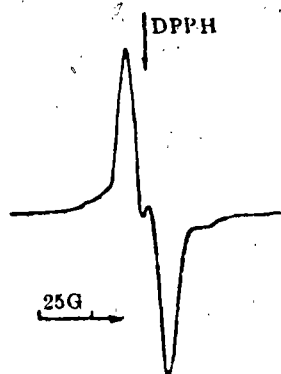


图 5 芥子酸硫酯衍生物—DNA 分子混合物 (硫酯衍生物与 DNA 中核苷酸的摩尔比为 1:10) 77 K 辐照并测定的 ESR 波谱. $g = 2.0051$

Fig 5 ESR spectrum from sinapic acid thioester derivatives—DNA (with molar ratio of nucleotide in DNA to thioester 1:10) irradiated and observed at 77 K
 $g = 2.0051$

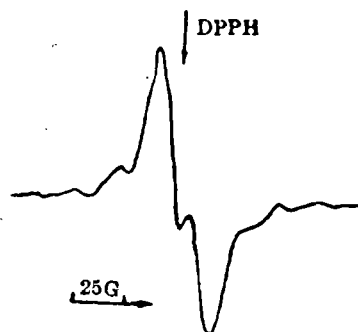
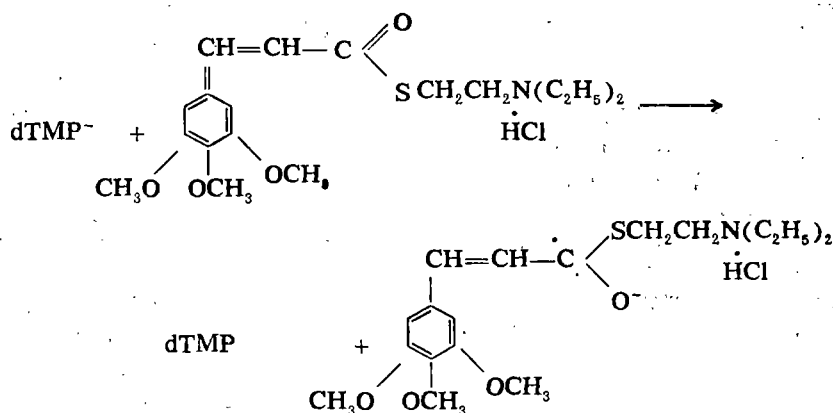


图 6 芥子酸硫酯衍生物—DNA 分子混合物 (硫酯衍生物与 DNA 中核苷酸的摩尔比为 1:10) 77 K 辐照室温退火后测定的 ESR 波谱, $g = 2.0053$

Fig. 6 ESR spectrum from sinapic Acid Thioester Derivatives—DNA (with molar ratio of nucleotide in DNA to thioester 1:10) irradiated at 77 K and observed after annealing at room temperature
 $g = 2.0053$

的 ESR 波谱 $g = 2.0052$, 其波谱特征与硫酯衍生物室温下的相似而其 ε 值则几乎相等^[10,13,14], 在电离辐射作用下, 由于 DNA 分子内部的电荷转移过程产生正负电荷的两极分化^[15,16], ESR, 证实正电荷主要集中于鸟嘌呤(G)⁺, 电子主要被胸腺嘧啶所俘获(T⁻), 而芥子酸硫酯衍生物与芥子碱一样是取代肉桂酸酯的衍生物, 由于其芳香结构使之能与 DNA 的碱基通过 π 电子间的相互作用形成长链的分子堆集, 有利于实现电子的长程转移, 实验证明了即使芥子酸硫酯衍生物分别与 dTMP, DNA 摩尔比为 1:10 的条件下均显示了保护效应, 实现了电子从 dTMP 向硫酯分子的长程转移:



有关“潜在硫醇”类化合物对辐射损伤的早期治疗作用报导甚少, 而许多细胞辐照后修复系统与硫醇确实有依赖关系^[17~21]Riklis^[17]曾报导了 WR 2721 在用仓鼠细胞培养方法的研究中, 经标记的胸腺嘧啶掺入法证明, 照后添加防护药会增加受照细胞中 DNA 损伤的修复功能; Re'Ve'SZ 等^[21]曾报导了含硫防护药二硫代苏糖醇(Dithioth-reitol)及二巯基丙基甘氨酸(2-Mercaptopropionyl-glycine)对缺乏 GSH(谷胱甘肽)人体的成纤维细胞照后培养中添加, 会增加 DNA 的修复, 联系我们合成的芥子酸胺盐衍生物止血药 8401, 能促进受照后的培养内皮细胞的增生功能^[2]。由此可见, 在已知的有效防护剂芥子酸中引入氨硫基功能团后, 药物分子不但继续持有保护功能, 而且还呈现治疗效果, 由此推论: 芥子酸硫酯类新型的辐射保护剂不但能像抗氧化剂和自由基清除剂那样起保护作用, 还能增强受损机体的修复功能起早期治疗作用, 这将会具有更重大的实际应用价值。当然只从寿命很短的自由基观点出发, 照射之后用药物所呈现早期防护作用(在某些情况下, 在照后数小时之内), 用自由基清除观点来解释往往令人惊奇: 但是在文献上也有人解释这种照后立即给药的预防作用为推迟了照射后自由基产生的结果^[21]。关于新抗辐射药芥子酸硫酯的抗辐射生物学效应及药理研究正在深入开展中。

参 考 文 献

- [1] 黄振东, 王礼嫻, 董欣, 林念芸, 辐射研究与辐射工艺学报, 4(3), 39(1986)。
- [2] 盛国立, 陈思白, 金慰芳, 许立明, 郁爱国, 沈立刚, 刘宗亮, 黄振东, 董欣, 周卫平, 辐射研究与辐射工艺学报, 6(2), 1~5(1988)。
- [3] C. S. Tauro G. D. Paco, Boll. Chim. Farm. 98, 646~58(1959)。
- [4] W. O. Foye, "Burger's Medicinal Chemistry", 4th ed.; M. E. Wolff, Ed.; Wiley: New York, Part 3, Chapter 37, p 20. 1981,
- [5] J. R. Piper, C. R. Stringfellow, R. O. Elliot, T. P. Johnston, J. Med. Chem., 12, 236~243 (1969)。
- [6] W. O. Foye, R. W. Janes, P. K. Ghoshal, B. Almassian., J. Med. Chem., 30(1), 57~62. (1987)。

- [7] Kuraray O., Ltd. C. A. 98, 4632. Jpn. Kokai Torryo Koho J P 5770, 860
- [8] C. P. Krimmel, G. D. Searle & Co., U. S. 3, 816, 509 (1974), C. A. 81, 49339 d.
- [9] M. R. Cristobal, F. B. Migul, C. B. Jose Mana, Rom. 64, 664(1978).
- [10] 林念芸, 李学鹏, 屠铁城, 谢继东, 辐射研究与辐射工艺学报, 1(1), 1(1983).
- [11] N. F. Albertson, R. O. Clinton, J. Am. Chem. Soc., 67, 1222(1945).
- [12] J. Farstorp, J. Christiansen, Acta Chem. Scand. 8, 346~349(1954).
- [13] J. P. Elliot, Proc. Roy. Soc. A 302, 361(1968).
- [14] B. Ranby, J. F. Rabek, "Polymers Properties and Applications 1 ESR Spectroscopy in Polymer Research 1977", p 243 Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 19977.
- [15] A. Gräslund, A. Ehrenberg, A. Rupprecht and G. Ström, Biochem. Biophys. Acta., 254, 172 (1971).
- [16] 林念芸, 辐射研究与辐射工艺学报, 1(1), 26(1983).
- [17] E. Rirlis, M. P. Hagen, G. N. Catravas, Radiat. Res., 91, 374~375, (1982).
- [18] M. Edgren, Br. J. Radiol., 56, 211~212(1983).
- [19] M. Edgren, L. Révész, A. Larsson, Int. J. Radiat. Biol. 40, 355~363(1981).
- [20] L. Révész, Ep. Malaise, "Functions of Glutathione" (A. Larson, ed.) pp 161~170, Raven Press, New York. 1983,
- [21] J. C. Livesey, D. J. Reed, L. F. Adamson; "Radiation-Protective Drugs and their Reaction Mechanisms", p. 74~79, NOYES PUBLICATIONS. Park Ridge, New Jersey, U. S. A. 1985.

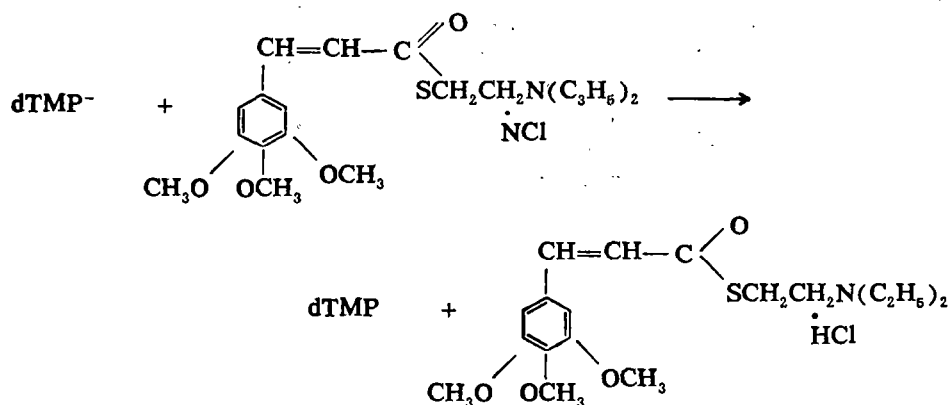
(稿件收到日期: 1987 年 8 月 15 日)

STUDIES ON RADIOPROTECTION MECHANISM BY SYNTHETIC SINAPIC ACID THIOESTER DERIVATIVE

Huang Zhendong Zhou Weipian Shong Jinfang Zhang Qi
Wang Hongfu Chen Yongming Li Xingdi Weng Shifang
(Shanghai Institute of Radiation Medicine Shanghai Medical University)

Lin Nianyum Tu Tichen Dong Jirong
(Institute of Nuclear Research, Academia Sinica, Shanghai, China)

ABSTRACT In order to find more effective radioprotector, a new radioprotector, 3,4,5-trimethoxyphenylpropenoic Acid Diethylaminoethylthiol Ester has been synthesized which is a derivative of Sinapic Acid Thioester by changing known structure of radioprotector Sinapine. The main step to synthesize this agent is involved the condensation of 3,4,5-trimethoxyphenylpropenoic Acid Chloride with diethylaminoethylthiol under base catalyst. And the ESR Spectra from Sinapic Acid Thioester derivative-dTMP and DNA with molar ratio 1:10 irradiated and recorded at 77 K and after annealing at room temperature has confirmed the long range electron transfer from Thymine moiety of dTMP to protector Thioester.



The ESR Spectra of Thioester-dTMP and Thioester-DNA binary systems reveal characteristics similar to that from Thioester which represent carboxylic anion radical alone. After annealing at room temperature, the ESR pattern of Thioester-dTMP binary system

changed into carboxylic anion of Thioester radical ($\text{RC} \begin{array}{l} \nearrow \text{O}^- \\ \searrow \text{SCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \end{array}$) alone, and

no traces of ESR signal from 5-thymyl radical could be found. The new synthetic Sinapic Acid Thioester Derivative is one of new kind radioprotectors with "potential thiol" group that is different from literature known radioprotectors such as thiosulfates, phosphorothioates and thio acetic acids from them free thiols may be formed metabolically, and it is estimated to be with lower toxicity and higher protective and therapeutic effect for this new kind agent; The primary antiradiation test on mice irradiated with ^{60}Co γ radiation of 7.5 Gy showed the protective and therapeutic effects by enhancing animal survival rate of 20% and 40% respectively within 30 days after irradiation in the cases of protective and therapeutic administration of drug with dose of 1.5 mg/mouse (intraperitoneal injection) by comparison with the control group of mice. The Sinapic Acid Thioester Derivative is not only with the activity of radioprotection but also with the activity of reinforcement of injured organism repair processes. So far as described as above, it may be concluded that Sinapic Acid Thioester Derivatives act not only as antioxydants and radical scavengers but also act as affecting repair processes for the injured organism.

The Ms. I. R. and NMR Spectra of Sinapic Acid Thioester Devivative also have been reported.

KEY WORDS Radioprotector; Synthesis of Sinapic Acid Thioester Derivative; Charge Transfer Protection; ESR; DNA; dTMP; Reinforcement of Repair Process for Radiation Injury.