

УДК 541.124.2-14.06:542.943:547-326:542.978

КИНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПРОБЛЕМЕ ТЕСТИРОВАНИЯ АНТИОКСИДАНТОВ.

С. 1. МЕТИЛЛИНОЛЕАТНАЯ МОДЕЛЬ

Журавлева Л.А., Ушкалова В.Н.

Сургутский государственный университет ХМАО – Югры, Сургут

Подробная информация об авторах размещена на сайте

«Учёные России» - <http://www.famous-scientists.ru>

В настоящей работе приведены результаты разработки метиллинолеатной кинетической модели тестирования антиоксидантов путем исследования кинетики окисления метиллинолеата при различных концентрациях инициатора 2, 2'-азобисизобутиронитрила в растворе хлорбензола. Эффективность модели оценена в присутствии стандартного ингибитора ионола (2, 6-дитрет-бутил-4-метилфенола), природного биоантиоксиданта – α -токоферола и лекарственного препарата капотена (1-[(2S)-3-метилпропионил]-L-пролина). Предложены критерии оценки эффективности антиоксидантов путем математической обработки. Показано, что метиллинолеатная модель позволяет оценить эффективность и механизм действия антиоксидантов; методом внешнего стандарта классифицировать антиоксиданты как сильные, буферного действия и слабые; рекомендовать условия, в которых антиоксидант наиболее эффективен.

Разработка экспрессных, эффективных способов тестирования антиоксидантов является одной из актуальных проблем современной химии, так как антиоксиданты определяют многие технологии: хранение и переработка жиров, масел, масляных препаратов, полимеров, топлив.

В настоящее время широкое развитие получает антиоксидантотерапия для профилактики и лечения многих заболеваний, процессов старения, адаптации к стрессам, неблагоприятным воздействиям окружающей среды. В связи с этим, существует большой интерес к поиску новых, эффективных средств антиоксидантотерапии и совершенствованию известных, разработке новых способов тестирования антиоксидантов. Известные способы тестирования антиоксидантов основаны на теории цепных разветвленных процессов жидкофазного окисления углеводов и их производных [7, 8, 12].

Настоящая работа посвящена исследованию кинетики окисления растворов метиллинолеата в хлорбензоле в зависимости от концентраций инициатора и ингибиторов: ионола, α -токоферола, капоте-

на и разработке на этой основе способов оценки эффективности ингибиторов.

С этой целью предложены критерии оценки эффективности и механизма действия антиоксидантов на основе аппроксимации и дифференцирования функций, соответствующих кинетическим кривым (КК) окисления.

В следующем сообщении будут приведены результаты соответствующих исследований в водно-липидных системах.

Методы эксперимента

Окисление осуществляют в термостатированной ячейке при $60 \pm 0,2^\circ\text{C}$ при непрерывном перемешивании со скоростью 1200 об./мин. Концентрацию поглощенного кислорода определяют волюмометрически. В качестве инициатора использован 2, 2'-азобисизобутиронитрил (АИБН) марки «ч», который очищают путем многократной последовательной кристаллизации из этанола, ацетона, бензола с последующей осушкой в вакуумном эксикаторе и хранением при -10°C [4]. Метиллинолеат (МЛ) получают путем метилирования линолевой кислоты четырехкратным избытком метанола при комнатной температуре с последующей вакуумной пере-

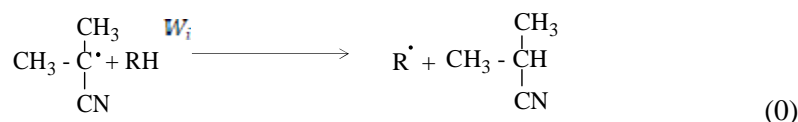
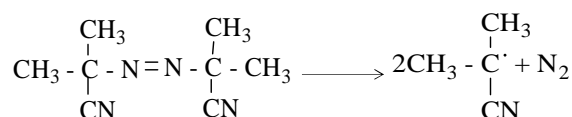
гонкой и очисткой путем кристаллизации с мочевиной в растворе метанола [3]. Ионол (2, 6-дитретбутил-4-метилфенол) марки «ч.» очищают двукратной кристаллизацией из абсолютного этанола при температуре 68,5°C. α -токоферол (2, 5, 7, 8-тетраметил-2-(4, 8, 12-триметилтридецил)-6-оксихроман) фирмы «Serva» и капотен в виде субстанции (1-[(2S)-3-метилпропионил]-L-пролина) используют без дополни-

тельной очистки. Хлорбензол очищают экстракцией примесей концентрированной серной кислотой по известной методике [9] с последующей ректификационной перегонкой и отбором пробы с температурой 132°C.

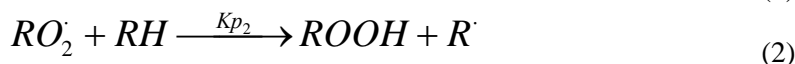
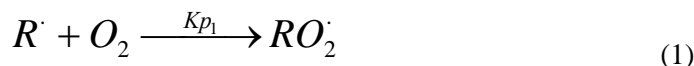
Результаты исследования

Механизм инициированного окисления углеводов описывается схемой:

Иницирование цепей:



Продолжение цепей:



Разветвление цепей:



Обрыв цепей:



Для подтверждения соответствия механизма окисления МЛ приведенной схеме сравнивают теоретически рассчитанные и экспериментально определенные скорости окисления. Скорость определяется лимитирующей стадией процесса (2) и, в соответствии со схемой, описывается выражением (1):

$$W_{\text{O}_2} = \frac{K_{p2}}{\sqrt{2K_t}} \cdot [\text{RH}] \cdot \sqrt{W_i} \quad (1)$$

где K_{p2} – константа скорости продолжения цепей;

K_t – константа скорости обрыва цепей.

Из литературы [6, 11] известны значения K_{p2} и K_t для МЛ при 60°C и соответственно равны 81,38 и $4,42 \cdot 10^6$ л·моль⁻¹·с⁻¹. Концентрация МЛ в растворе хлорбензола составляет 1,5 моль/л.

Скорость инициирования вычисляется по известному [13] для растворов углеводов в хлорбензоле выражению (2):

$$W_i = l \cdot K_i [I], \tag{2}$$

где $[I]$ – концентрация инициатора, моль·дм⁻³;
 $l = 1,2$ – эффективность выхода радикалов из "клетки" в растворах хлорбензола;
 K_i – константа скорости распада АИБН (л·моль⁻¹·с⁻¹), которую вычисляют по известному для метиллинолеата [14] выражению (3):

$$K_i = 3,14 \cdot 10^{13} e^{-\frac{30000 \pm 500}{RT}}. \tag{3}$$

В результате для концентраций АИБН, равных 2·10⁻³; 6·10⁻³; 6·10⁻² моль/л получены значения скоростей: 1,4·10⁻⁹; 2,98·10⁻⁹; 2,98·10⁻⁸ моль·л⁻¹·с⁻¹ соответственно.

Экспериментально изучают окисление растворов МЛ в хлорбензоле в соотношении 1 : 1 (по объему) для различных концентраций инициатора. Типичные КК для трех концентраций АИБН приведены на рисунке 1.

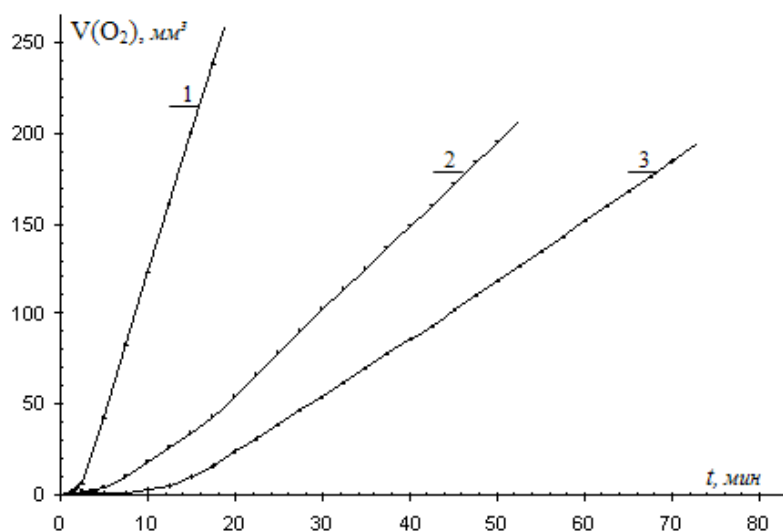
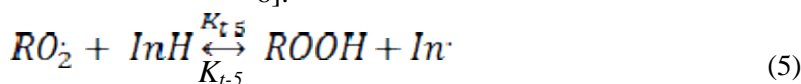


Рис. 1. Кинетические кривые инициированного окисления МЛ в присутствии АИБН: 1 – 6·10⁻²; 2 – 6·10⁻³; 3 – 2·10⁻³ моль·дм⁻³

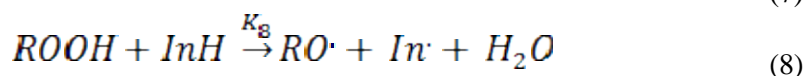
По наклону линейных участков КК графическим методом вычисляют скорость окисления. В результате получены значения скоростей (1,7±0,3)·10⁻⁹; (3,0±0,2)·10⁻⁹; (3,0±0,3)·10⁻⁸ моль·л⁻¹·с⁻¹ для указанных концентраций инициатора соответственно. Получены близкие значения расчетных и экспериментальных скоростей инициирования, что свидетельствует о соответствии

механизма процесса окисления МЛ приведенному механизму.

Далее исследована кинетика инициированного окисления МЛ в зависимости от концентрации ионола. Ионол известен как стандартный сильный синтетический ингибитор углеводов. К сильным ингибиторам, по современной классификации относятся ингибиторы, участвующие только в реакциях обрыва цепей [6, 7, 8]:



К слабым – относят ингибиторы, участвующие не только в реакциях обрыва, но и в реакциях продолжения и разветвления цепей:



В соответствии с приведенной схемой механизма скорость окисления в присутствии сильного ингибитора определяется выражением:

$$W_{O_2} = \frac{K_{p2}}{K_{t5}} [RH] \frac{W_i}{f [InH]}, \quad (4)$$

где K_{t5} – константа скорости обрыва цепей на ингибиторе, л·моль⁻¹·с⁻¹;

f – стехиометрический коэффициент ингибирования, определяющий число обрывов цепей на одной молекуле ингибитора,

для ионола $f = 2$;

$[InH]$ – концентрация ингибитора, моль/л.

Эффективность ингибитора определяется величиной константы K_{t5} . Для ионола в этилбензоле и других углеводородах при 60°C она определена и составляет $(2,6 \pm 0,4) \cdot 10^4$ л·моль⁻¹·с⁻¹ [6, 11]. На рис. 2 приведены типичные КК окисления МЛ в присутствии $6 \cdot 10^{-3}$ моль/л АИБН при различных концентрациях ионола.

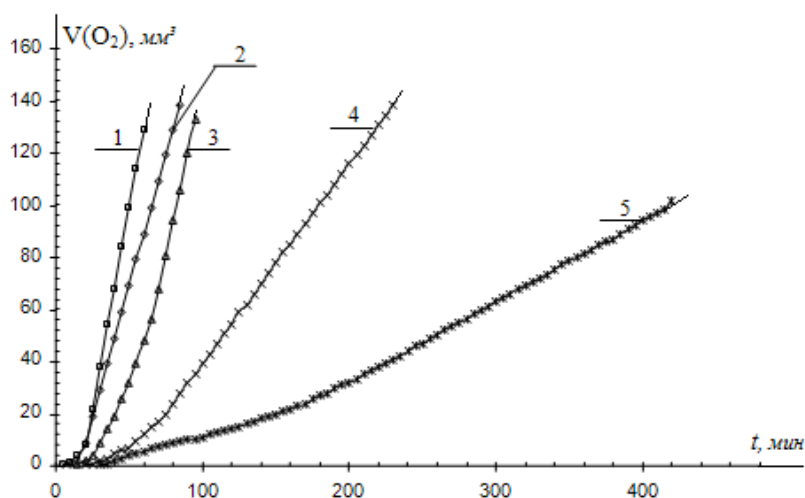


Рис. 2. Кинетические кривые инициированного окисления МЛ в присутствии $[АИБН] = 6 \cdot 10^{-3}$ моль·дм⁻³ в интервале концентраций ионола: 1 – контроль; 2 – $2 \cdot 10^{-5}$; 3 – $3 \cdot 10^{-4}$; 4 – $5 \cdot 10^{-4}$; 5 – $1 \cdot 10^{-3}$ моль·дм⁻³

По начальным участкам КК графическим методом вычисляют скорость окисления МЛ в присутствии ингибитора. С целью увеличения точности, вычисления производят в разных точках, а результаты усредняют. Возможно также вычисление скорости как величины обратной периоду полного торможения. По выражению (5),

выведенному из выражения (4) при известных параметрах K_{p2} , f , $[InH]$, $[RH]$ и W_i вычисляют K_{t5} всех исследованных концентраций ионола при различных скоростях инициирования:

$$K_{t5} = \frac{k_{p5} \cdot [RH] \cdot W_i}{W_{O_2} \cdot f \cdot [InH]} \quad (5)$$

Результаты вычислений приведены в табл. 1.

Из таблицы видно, что константа скорости обрыва цепей на ионоле при изученных условиях окисления не зависит от концентрации ингибитора и практически не зависит от скорости инициирования.

Результаты показывают, что эффективность сильных ингибиторов для торможения процессов окисления липидов можно оценивать по результатам

определения кинетических параметров иницированного окисления МЛ. В качестве критерия сильного ингибитора нужно использовать постоянство значений fK_{t5} при различных скоростях инициирования и концентрациях ингибитора. Тогда критерием эффективности ингибитора служит величина fK_{t5} .

Таблица 1.

Результаты вычисления константы скорости обрыва цепей на ионоле

Концентрация ионола, моль/л	$W_{O_2}^{экв}$, моль·л ⁻¹ с ⁻¹	K_{t5} , л·моль ⁻¹ с ⁻¹	\bar{K}_{t5} , л·моль ⁻¹ с ⁻¹	
1. $[I]=2 \cdot 10^{-3}$ моль/л, $W_i=(1,7 \pm 0,3) \cdot 10^{-9}$ моль·л ⁻¹ ·с ⁻¹				
$2,5 \cdot 10^{-5}$	$1,7 \cdot 10^{-7}$	$2,4 \cdot 10^4$	(2,6±0,3)·10 ⁴	
$1,3 \cdot 10^{-4}$	$1,4 \cdot 10^{-7}$	$2,6 \cdot 10^4$		
$2,5 \cdot 10^{-4}$	$1,6 \cdot 10^{-8}$	$2,6 \cdot 10^4$		
$4 \cdot 10^{-4}$	$9,7 \cdot 10^{-9}$	$2,6 \cdot 10^4$		
$7,5 \cdot 10^{-4}$	$5,2 \cdot 10^{-9}$	$2,7 \cdot 10^4$		
2. $[I]=6 \cdot 10^{-3}$ моль/л, $W_i=(3,0 \pm 0,2) \cdot 10^{-9}$ моль·л ⁻¹ ·с ⁻¹				
$2 \cdot 10^{-5}$	$3,1 \cdot 10^{-7}$	$3,0 \cdot 10^4$		
$1 \cdot 10^{-4}$	$6,2 \cdot 10^{-8}$	$3,0 \cdot 10^4$		
$5 \cdot 10^{-4}$	$1,3 \cdot 10^{-8}$	$2,8 \cdot 10^4$		
$7,5 \cdot 10^{-4}$	$9,1 \cdot 10^{-9}$	$2,9 \cdot 10^4$		
$1 \cdot 10^{-3}$	$6,5 \cdot 10^{-9}$	$2,8 \cdot 10^4$		
3. $[I]=6 \cdot 10^{-2}$ моль/л, $W_i=(3,0 \pm 0,3) \cdot 10^{-8}$ моль·л ⁻¹ ·с ⁻¹				
$4 \cdot 10^{-4}$	$1,7 \cdot 10^{-7}$	$2,8 \cdot 10^4$		
$8 \cdot 10^{-4}$	$8,5 \cdot 10^{-8}$	$2,7 \cdot 10^4$		
$1 \cdot 10^{-3}$	$6,8 \cdot 10^{-8}$	$2,7 \cdot 10^4$		
$2 \cdot 10^{-3}$	$3,6 \cdot 10^{-8}$	$2,6 \cdot 10^4$		
$4 \cdot 10^{-3}$	$2,0 \cdot 10^{-8}$	$2,3 \cdot 10^4$		
$6 \cdot 10^{-3}$	$1,2 \cdot 10^{-8}$	$2,3 \cdot 10^4$		
$8 \cdot 10^{-3}$	$9,5 \cdot 10^{-9}$	$2,5 \cdot 10^4$		

Далее метиллинолеатная модель использована для исследования кинетики и механизма действия биоантиоксидантов. Важнейшим биоантиоксидантом животных и растительных клеток признан α-токоферол. Из литературы [1, 2, 5] известен сложный механизм действия α-токоферола в углеводородах, его участие

в реакциях продолжения цепей. Константа скорости обрыва цепей определена Ингольдом в стироле при 60°C, как субстрате в котором невозможно участие α-токоферола в реакциях продолжения цепей и составляет $(2,6 \pm 0,4) \cdot 10^6$ л·моль⁻¹·с⁻¹. В этилбензоле константа скорости обрыва цепей на α-токофероле определена

Е. Бурлаковой с соавторами [2] при 37°C она составляет $(3,3 \pm 0,4) \cdot 10^6$ л·моль⁻¹·с⁻¹.

Далее приведены результаты оценки антиоксидантной активности α -токоферола по величине fK_{t5} . С этой

целью исследована кинетика окисления метиллинолеата в зависимости от концентрации α -токоферола при различных скоростях инициирования. Типичные КК приведены на рис. 3.

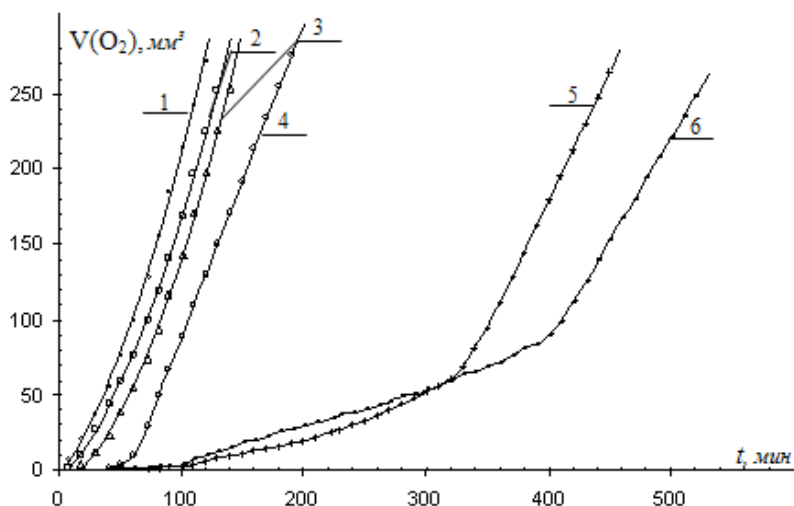


Рис. 3 Кинетические кривые окисления МЛ в безводной среде при $W_i = 3,0 \cdot 10^{-9}$ моль·л⁻¹·с⁻¹ в присутствии α -токоферола:
1 – контроль; 2 – $1 \cdot 10^{-6}$; 3 – $1 \cdot 10^{-5}$; 4 – $1 \cdot 10^{-4}$; 5 – $1 \cdot 10^{-3}$; 6 – $1 \cdot 10^{-2}$ моль/л

Таблица 2.

Результаты вычисления констант скорости обрыва цепей при различных концентрациях α -токоферола

Концентрация α -токоферола, моль/л	$W_{O_2}^{закр}$, моль·л ⁻¹ ·с ⁻¹	fK_{t5} , л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹
1. $[I] = 2 \cdot 10^{-3}$ моль/л, $W_i = (1,7 \pm 0,3) \cdot 10^{-9}$ моль·л ⁻¹ ·с ⁻¹		
$5,0 \cdot 10^{-6}$	$1,7 \cdot 10^{-7}$	$2,4 \cdot 10^5$
$1,0 \cdot 10^{-5}$	$1,1 \cdot 10^{-7}$	$1,9 \cdot 10^5$
$2,5 \cdot 10^{-5}$	$8,5 \cdot 10^{-8}$	$9,8 \cdot 10^4$
$2,5 \cdot 10^{-4}$	$1,3 \cdot 10^{-8}$	$6,4 \cdot 10^4$
$4,0 \cdot 10^{-4}$	$1,3 \cdot 10^{-8}$	$4,0 \cdot 10^4$
$8,0 \cdot 10^{-4}$	$9,0 \cdot 10^{-9}$	$2,9 \cdot 10^4$
2. $[I] = 6 \cdot 10^{-3}$ моль/л, $W_i = (3,0 \pm 0,2) \cdot 10^{-9}$ моль·л ⁻¹ ·с ⁻¹		
$1 \cdot 10^{-6}$	$9,7 \cdot 10^{-8}$	$3,8 \cdot 10^6$
$1 \cdot 10^{-5}$	$8,5 \cdot 10^{-8}$	$4,3 \cdot 10^5$
$1 \cdot 10^{-4}$	$4,9 \cdot 10^{-8}$	$7,5 \cdot 10^4$
$5 \cdot 10^{-4}$	$2,6 \cdot 10^{-8}$	$2,8 \cdot 10^4$
$7 \cdot 10^{-4}$	$1,4 \cdot 10^{-8}$	$3,9 \cdot 10^4$
$1 \cdot 10^{-3}$	$1,2 \cdot 10^{-8}$	$3,0 \cdot 10^4$
3. $[I] = 6 \cdot 10^{-2}$ моль/л, $W_i = (3,0 \pm 0,3) \cdot 10^{-8}$ моль·л ⁻¹ ·с ⁻¹		
$4 \cdot 10^{-4}$	$4,9 \cdot 10^{-8}$	$1,9 \cdot 10^5$
$6 \cdot 10^{-4}$	$4,0 \cdot 10^{-8}$	$1,6 \cdot 10^5$
$8 \cdot 10^{-4}$	$3,4 \cdot 10^{-8}$	$1,4 \cdot 10^5$
$1 \cdot 10^{-3}$	$3,3 \cdot 10^{-8}$	$1,2 \cdot 10^5$
$3 \cdot 10^{-3}$	$4,0 \cdot 10^{-8}$	$3,2 \cdot 10^4$
$6 \cdot 10^{-3}$	$4,5 \cdot 10^{-8}$	$1,4 \cdot 10^4$

На начальных участках КК, как показано выше, определены скорости окисления МЛ в присутствии α -токоферола. По выражению (5) вычислены значения fK_{t5} , которые сведены в табл. 2. Из таблицы видно, что при всех исследованных скоростях инициирования параметр fK_{t5} уменьшается с увеличением концентрации α -токоферола примерно в 10 – 100 раз, что вероятно связано с его участием в реакциях продолжения цепей.

Представленные результаты показывают, что параметр fK_{t5} для α -токоферола отражает вклад различных элементарных реакций, поэтому он не

может использоваться в качестве показателя эффективности обрыва цепей, что будет, видимо, характерно для всех других ингибиторов подобного типа.

Для оценки эффективности «слабых ингибиторов», для липидных субстратов предлагается метод внешнего стандарта. С этой целью необходимо сравнить в идентичных условиях кинетику окисления МЛ в присутствии одинаковых концентраций ионола и тестируемого ингибитора. Типичные КК окисления метиллинолеата в присутствии ионола и α -токоферола приведены на рис. 4.

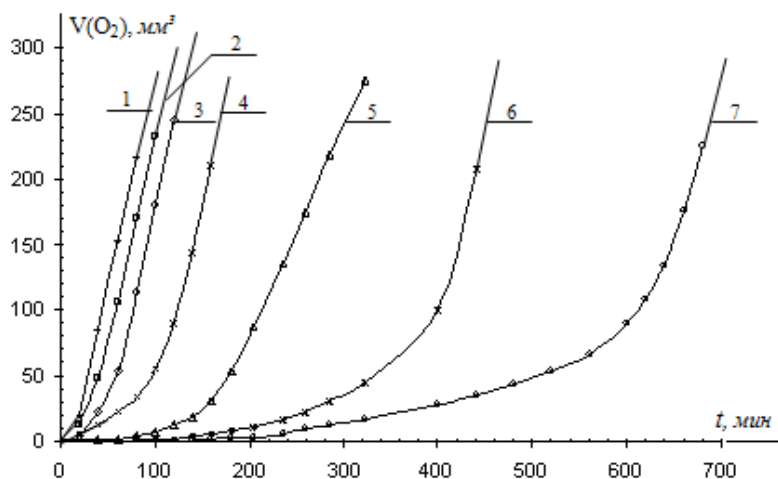


Рис. 4 Кинетические кривые инициированного окисления метиллинолеата при $W_i = 1,7 \cdot 10^{-9}$ моль \cdot л $^{-1} \cdot$ с $^{-1}$ в присутствии: 1 – контроль; α -токоферола: 2 – $1 \cdot 10^{-4}$; 4 – $4 \cdot 10^{-4}$; 6 – $8 \cdot 10^{-4}$; ионола: 3 – $1 \cdot 10^{-4}$; 5 – $4 \cdot 10^{-4}$; 7 – $8 \cdot 10^{-4}$ моль/л

Рисунок показывает различный характер КК окисления МЛ присутствии ионола и α -токоферола при одинаковых концентрациях. В присутствии α -токоферола всегда наблюдается меньший период индукции, более плавный и продолжительный период ускорения, что указывает на меньшую его антиоксидантную активность по сравнению с ионолом. Сравнение fK_{t5} для некоторых одинаковых концентраций ионола и α -токоферола приведено в табл. 3.

Из таблицы видно, что при всех скоростях инициирования fK_{t5} для ионола имеет постоянные значения, в то время как fK_{t5} для α -токоферола зависят от его концентрации и скорости инициирования. В целом, метод внешнего стандарта позволяет сделать вывод о сложном или простом механизме действия тестируемого ингибитора, а также прогнозировать его эффективность по сравнению с ионолом.

Таблица 3.

Расчет константы скорости обрыва цепей на ионоле и α -токофероле
в условиях метиллинолеатной модели

Концентрация ингибитора, моль/л	$W_{O_2}^{нач}$, моль·л ⁻¹ ·с ⁻¹ ионола	$W_{O_2}^{нач}$, моль·л ⁻¹ ·с ⁻¹ α -токоферола	fK_{t5} , л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹ , ионола	fK_{t5} , л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹ , α -токоферола
1. $[I]=2 \cdot 10^{-3}$ моль/л, $W_i=(1,7 \pm 0,3) \cdot 10^{-9}$ моль·л ⁻¹ ·с ⁻¹				
$2,5 \cdot 10^{-5}$	$1,7 \cdot 10^{-7}$	$8,5 \cdot 10^{-8}$	$2,2,6 \cdot 10^4$	$9,8 \cdot 10^4$
$2,5 \cdot 10^{-4}$	$1,6 \cdot 10^{-8}$	$1,3 \cdot 10^{-8}$	$2,2,6 \cdot 10^4$	$6,4 \cdot 10^4$
2. $[I]=6 \cdot 10^{-3}$ моль/л, $W_i=(3,0 \pm 0,2) \cdot 10^{-9}$ моль·л ⁻¹ ·с ⁻¹				
$1 \cdot 10^{-4}$	$6,2 \cdot 10^{-8}$	$4,9 \cdot 10^{-8}$	$2,2,6 \cdot 10^4$	$7,5 \cdot 10^4$
$1 \cdot 10^{-3}$	$6,5 \cdot 10^{-9}$	$1,2 \cdot 10^{-8}$	$2,2,6 \cdot 10^4$	$3,0 \cdot 10^4$
3. $[I]=6 \cdot 10^{-2}$ моль/л, $W_i=(3,0 \pm 0,3) \cdot 10^{-8}$ моль·л ⁻¹ ·с ⁻¹				
$4 \cdot 10^{-4}$	$1,7 \cdot 10^{-7}$	$4,9 \cdot 10^{-8}$	$2,2,6 \cdot 10^4$	$1,9 \cdot 10^5$
$8 \cdot 10^{-4}$	$8,5 \cdot 10^{-8}$	$3,4 \cdot 10^{-8}$	$2,2,6 \cdot 10^4$	$1,4 \cdot 10^5$
$1 \cdot 10^{-3}$	$6,8 \cdot 10^{-8}$	$3,3 \cdot 10^{-8}$	$2,2,6 \cdot 10^4$	$1,2 \cdot 10^5$

Для более детальной оценки и прогнозирования эффективности тестируемых ингибиторов нами разработан метод математической оценки кинетических параметров. С этой целью исходные КК аппроксимируют по участкам методом наименьших квадратов наилучшими функциями, которые далее дифференцируют. В результате получают пять кинетических параметров: $W_{нач}$, W_{max} – начальная и максимальная скорости, τ_1 , τ_2 – период полного торможения и окончания ускорения, a – ускорение. Эти параметры позво-

ляют оценить не только эффективность торможения, но и механизм действия ингибиторов. Эффективность торможения оценивают по величинам τ_1 , $W_{нач}$. Наличие перегибов на участке ускорения оценивают как разветвление цепей с участием и без участия ингибитора. Сравнение W_{max} контроля и W_{max} в пробе с ингибитором позволяют судить об участии ингибитора или продуктов его окисления в реакции продолжения цепей. Типичные результаты приведены на рис. 5.

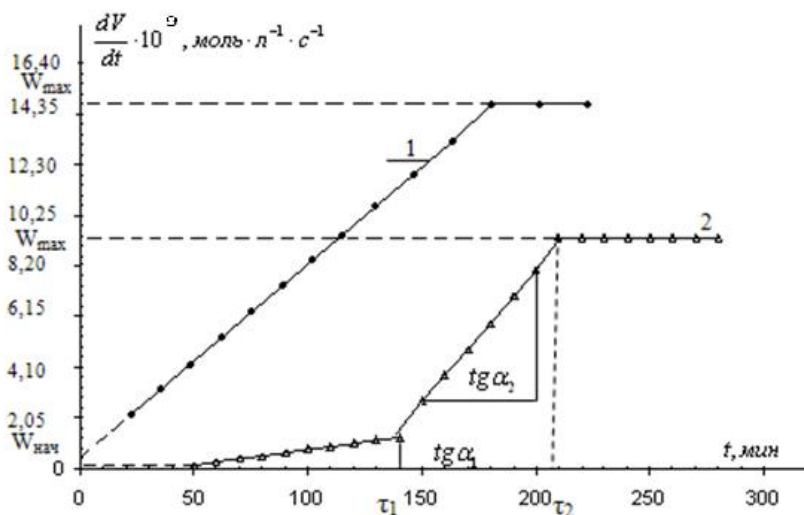


Рис. 5. Расчет кинетических параметров окисления МЛ при $W_i = 1,7 \cdot 10^{-9}$ моль·л⁻¹·с⁻¹: 1 – контроль, 3 – $4 \cdot 10^{-4}$ моль/л α -токоферол

Далее методом внешнего стандарта и математической обработки оценивают эффективность и механизм действия лекарственного гипотензивного препарата

капотена – тиола по своей химической природе в зависимости от скорости инициирования и концентрации. Типичные КК приведены на рис. 6.

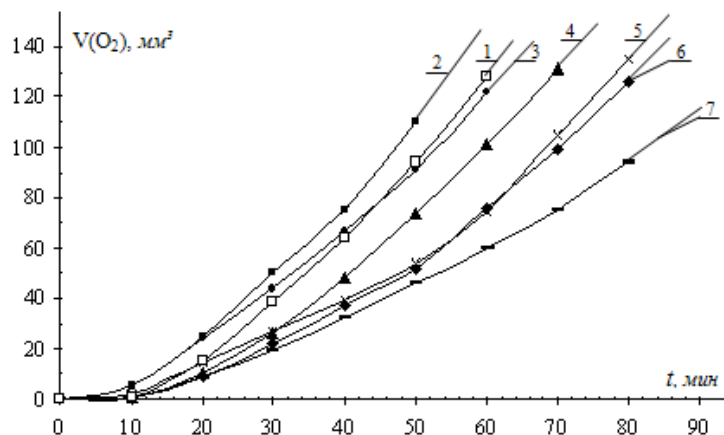


Рис. 6 Кинетические кривые окисления метиллинолеата в присутствии $6 \cdot 10^{-3}$ моль/л АИБН: 1 – контроль; капотен: 2 – $1 \cdot 10^{-2}$; 3 – $1 \cdot 10^{-1}$; 4 – $5 \cdot 10^{-4}$; 5 – $1 \cdot 10^{-3}$; 6 – $1 \cdot 10^{-6}$; 7 – $5 \cdot 10^{-5}$ моль/л

Показан аутоускоренный характер КК. При соотношении инициатора и ингибитора (6000 – 120) : 1 наблюдается снижение начальной и максимальной скоростей на 15 и 35% соответственно. При соотношении компонентов 12 : 1 сохраняется характер влияния, но величина снижения скоростей уменьшается до 10 и 15% соответственно. При соотношении 6 : 1

начальная скорость возрастает \sim на 10%, а максимальная скорость снижается \sim на 15%. При соотношении 1 : (1,3 – 17) начальная скорость увеличивается \sim на 40%, а максимальная скорость не меняется или возрастает. Далее эффективность капотена оценена математически (табл. 4).

Таблица 4.

Кинетические параметры окисления раствора метиллинолеата в хлорбензоле в присутствии капотена при $W_i = 3,0 \cdot 10^{-9}$ моль·л⁻¹·с⁻¹

№ п/п	C_{InH} моль/л	$I : InH$	$W_{нач}$ моль·л ⁻¹ ·с ⁻¹	W_{max} моль·л ⁻¹ ·с ⁻¹	τ_D мин	a
1	контроль		$(4,1 \pm 0,1) \cdot 10^{-9}$	$(2,6 \pm 0,1) \cdot 10^{-9}$	18	
2	$1 \cdot 10^{-6}$	6000 : 1	$3,5 \cdot 10^{-7}$	$1,9 \cdot 10^{-9}$	21	$5,9 \cdot 10^{-5}$
3	$5 \cdot 10^{-5}$	120 : 1	$3,5 \cdot 10^{-7}$	$1,4 \cdot 10^{-9}$	18	$5,2 \cdot 10^{-5}$
4	$5 \cdot 10^{-4}$	12 : 1	$3,7 \cdot 10^{-7}$	$2,0 \cdot 10^{-9}$	17	$1,6 \cdot 10^{-3}$
5	$1 \cdot 10^{-3}$	6 : 1	$4,5 \cdot 10^{-7}$	$2,1 \cdot 10^{-9}$	16,5	$7,3 \cdot 10^{-3}$
6	$1 \cdot 10^{-2}$	1 : 1,3	$5,7 \cdot 10^{-7}$	$2,8 \cdot 10^{-9}$	13	$3,1 \cdot 10^{-4}$
7	$1 \cdot 10^{-1}$	1 : 17	$5,7 \cdot 10^{-7}$	$2,9 \cdot 10^{-9}$	12	$7,1 \cdot 10^{-4}$

Показано, что повышение концентрации капотена снижает его эффективность вплоть до прототирования процесса, а максимальная скорость возрастает. Эти

факты, вероятно, связаны с конкурирующим участием капотена в реакциях обрыва (6), продолжения (5) и зарождения цепей (реакции 0.1 и 0.2) за счет связи S–H:

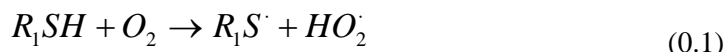


Таблица 5.

Результаты вычисления величины fK_{t5} на капотене при окислении раствора МЛ в хлорбензоле при $W_i = 3,0 \cdot 10^{-9}$ моль·л⁻¹·с⁻¹

Концентрация капотена, моль/л	$W_{O_2}^{жир}$, моль·л ⁻¹ ·с ⁻¹	fK_{t5} , л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹
$1 \cdot 10^{-6}$	$4,9 \cdot 10^{-8}$	$7,6 \cdot 10^6$
$5 \cdot 10^{-5}$	$6,2 \cdot 10^{-8}$	$1,2 \cdot 10^5$
$5 \cdot 10^{-4}$	$6,8 \cdot 10^{-8}$	$1,1 \cdot 10^4$
$1 \cdot 10^{-3}$	$7,6 \cdot 10^{-8}$	$4,9 \cdot 10^3$
$1 \cdot 10^{-2}$	$1,4 \cdot 10^{-7}$	$2,7 \cdot 10^2$

Параметр fK_{t5} уменьшается обратно пропорционально концентрации (табл. 5), что подтверждает сложный механизм действия капотена.

Таким образом, метиллинолеатная кинетическая модель позволяет оценить капотен как слабый ингибитор в условиях инициированного окисления.

На примере двух нетоксичных соединений: природного и синтетического, показана применимость метода внешнего стандарта для качественной и количественной оценки эффективности биоантиоксидантов.

Метиллинолеатная кинетическая модель позволяет оценить эффективность и механизм действия ингибиторов и классифицировать их как сильные, буферного действия и слабые, рекомендовать условия, в которых ингибиторы могут быть наиболее эффективны.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аристархова С.А., Бурлакова Е.Б., Храпова Н.Г. // Известия АН СССР. Серия химическая. - 1972. - № 12. - С. 2714-2718.
2. Бурлакова Е.Б., Крашаков С.А., Храпова Н.Г. Кинетические особенности токоферолов как антиоксидантов // Препринт. Черноголовка, 1992. - 56с.
3. Будацкий Н.П., Савенков Н.М. Мягкий метод синтеза метиловых эфиров

высших жирных кислот // Масло-жировая промышл., 1969. - № 10. - С. 14 - 15.

4. Гук А.Ф., Цепалов В.Ф. // Кинетика и катализ. - 1971. - Т. 12. - В. 4. - № 6. - С. 910-913.

5. Гольденберг В.И., Тенцова А.И., Дмитричук Н.А. и др. // Хим. фарм. журнал. 1976. - Т. 10. - № 6. - С. 99 - 104.

6. Денисов Е.Т. Константы скорости гомолитических жидкофазных реакций. - М.: Наука, 1971. - 711с.

7. Денисов Е.Т., Эмануэль Н.М. // Кинетика и катализ. - 1973. - Т. 14. - № 4. - С. 823 - 825.

8. Денисов Е.Т. // Успехи химии. - 1973. - Т. 43. - № 3. - С. 361 - 389.

9. Реутов О.А., Курц А.Л., Бутин К.П. Органическая химия: Уч. пос.: В 2 ч. - М.: Изд-во МГУ, 1999. - Ч. 1. - 560с.

10. Ушкалова В.Н., Ионидис Н. В., Кадочникова Г.Д. и др. Контроль перекисного окисления липидов // Новосибирск: Наука, 1993. - 181с.

11. Цепалов В.Ф., Харитонов А.А., Гладышева Г.П., Эмануэль Н.М. // Кинетика и катализ. - 1977. - Т. 18. - № 5. - С. 1261 - 1267.

12. Эмануэль Н.М. // Известия АН СССР. Серия химическая. - 1974. - № 5. - С. 1056 - 1072.

13. Янишлиева Н., Скибида И., Майзус З. // Известия АН Болгария. Серия химия. - 1971. - Т. 4. - С. 1 - 4.

**KINETIC APPROACHES TO A PROBLEM OF ANTIOXIDANT TEST.
PART 1. METHYL LENOLEATE MODEL**

Zhuravleva L.A., Ushkalova V.N.

Surgut State University, Surgut

This article summarizes results of methyl linoleate (LMe) kinetic model devising with antioxidants tests. The data were found by research LMe oxidation kinetic in chlorbenzene solution depending on initiator 2, 2'-azobisisobutyronitril concentration. The efficiency of proposed model was estimated an example of such inhibitors as standard ionol (2, 6-ditretbutyl-4-methylphenol), and a natural bioantioxidant tocopherole and pharmaceuticals capotene (1-[(2S)-3-merkapto-2-methyl-propio-nyl]-L-proline). The method of calculation of antioxidants efficiency estimation was offered. It was based on kinetic functions derivative. Comparison of kinetic parameters of inhibitors was carried out. It was shown, that LMe kinetic model allows to estimate efficiency and the mechanism of antioxidants action; to classify antioxidants into three types: strong, buffer and weak by method of the external standard; to recommend conditions in which the antioxidant was most effective.