

А.И. Помещенко, И.В. Ефимова, Й.А. Опейда (Институт физико-органической химии и углехимии им.Л.М.Литвиненко НАН Украины)

СИНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ НЕКОТОРЫХ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И СУПЕРОКСИД-АНИОНА В ИНГИБИРОВАНИИ ПРОЦЕССА ОКИСЛЕНИЯ КУМОЛА

Газоволюмометрическим методом исследовано радикально-цепное инициированное азодиизобутиронитрилом (АИБН) окисление кумола в присутствии одновременно анион-радикала кислорода и некоторых фенольных соединений. Обнаружено, что в присутствии O_2^- и галловой кислоты или кверцетина наблюдается синергетический эффект ингибиторов.

Ключевые слова: радикально-цепное окисление, супероксид-анион радикал, фенольные антиоксиданты, синергизм.

Газоволюмометричним методом досліджено радикально-ланцюгове ініційоване азодіізобутиронітрилом (АІБН) окиснення кумолу в присутності одночасно аніон-радикала кисню та деяких фенольних сполук. Виявлено, що в присутності O_2^- та галлової кислоти або кверцетину спостерігається ефект синергізму інгібіторів.

Ключові слова: радикально-ланцюгове окиснення, супероксид-аніон радикал, фенольні антиоксиданти, синергізм.

Подавляющее большинство биохимических реакций в организме протекает при участии свободных радикалов, обладающих исключительно высокой химической активностью [1]. Классическим примером свободнорадикальных процессов в организме является перекисное окисление липидов (ПОЛ), протекающее преимущественно в биологических мембранах. В качестве инициирующих факторов ПОЛ могут выступать различные активные формы кислорода (АФК), в том числе и супероксид-анион радикал O_2^- . Активные формы кислорода цитотоксичны и вызывают окислительное повреждение в первую очередь липидов, ферментов и нуклеиновых кислот.

Вопросы синергизма и антагонизма ингибиторов как никогда актуальны в сложных многокомпонентных системах, коими являются любые биологические субстанции. Ранее [2] нами было показано, что супероксид-анион может проявлять себя как ингибитор инициированного радикально-цепного окисления кумола, а также вызывать эффект антагонизма ингибиторов в присутствии некоторых фенольных соединений.

Теоретическим обоснованием применимости цепных реакций окис-

ления низкомолекулярных соединений в качестве модельных является общность механизмов окисления низкомолекулярных и высокомолекулярных органических веществ [3-5]. Процесс инициированного азодиизобутиронитрилом (АИБН) жидкофазного окисления кумола выбран как модельная система, т.к. определены кинетические параметры всех элементарных стадий, а также механизм данного процесса [6].

Очистку ДМСО, АИБН, кумола, расчет скорости окисления проводили согласно методикам, описанным в [7, 8]. В работе использована соль KO_2 марки ЧДА. 18-краун-6-эфир в виде комплекса с ацетонитрилом был очищен, как описано в [9].

Супрамолекулярный комплекс краун-эфира с KO_2 в ДМСО, содержащий супероксид-анион заданной концентрации, был приготовлен согласно методике, описанной в [10]. Время достижения равновесия установлено кондуктометрическим методом и составляет от 6 до 24 часов в зависимости от концентрации исходных компонентов. Наличие супероксид-аниона $O_2^{\bullet-}$ было подтверждено качественной реакцией с использованием тетразолиевого синего, а также

спектрофотометрическим методом (характеристический пик при длине волны 248–250 нм). [10]

Изменение количества поглощенного кислорода во времени проводили газоманометрическим методом аналогично [8]. Изменение скорости окисления (W), расчет скорости

инициирования (W_i) проведены как описывалось ранее [6].

Нами исследовано радикально-цепное инициированное азодиизобутиро-нитрилом (АИБН) окисление кумола в присутствии одновременно супероксид-аниона $O_2^{\cdot-}$ и галловой кислоты или кверцетина.

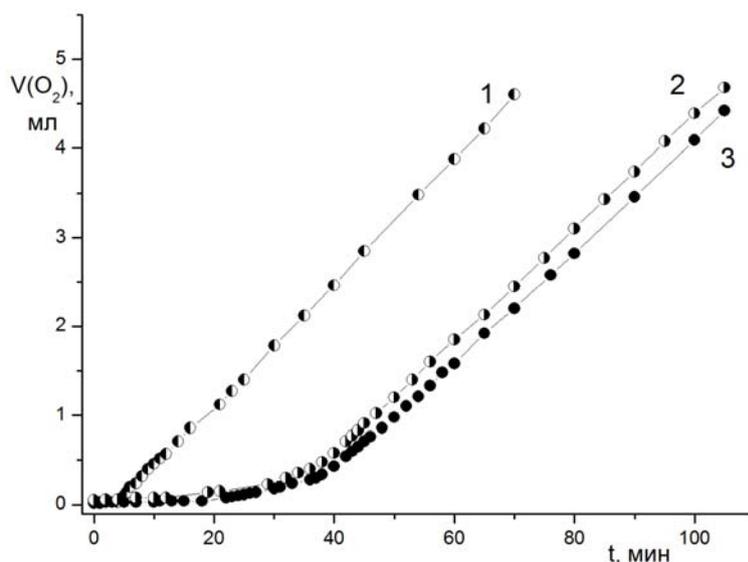


Рис. 1. Кинетические кривые процесса окисления кумола в присутствии субстратов ($[O_2] = [галловая\ к-та] = 1,38 \cdot 10^{-3}$ моль/л, ДМСО, $75^\circ C$): 1 – супероксид-аниона, 2 – галловой кислоты, 3 – супероксид-аниона и галловой кислоты

Как видно на рисунках 1 и 2, кинетические кривые имеют выражен-

ный период индукции. Кинетические параметры приведены в табл. 1.

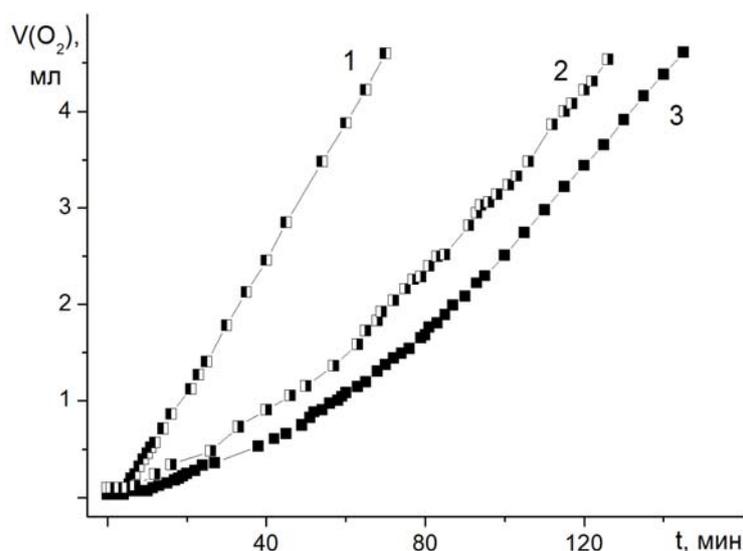
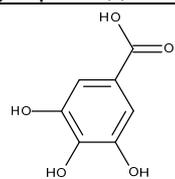
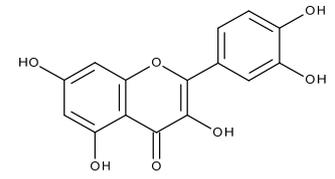


Рис. 2. Кинетические кривые процесса окисления кумола в присутствии субстратов ($[O_2] = [кверцетин] = 1,38 \cdot 10^{-3}$ моль/л, ДМСО, $75^\circ C$): 1 – супероксид-аниона, 2 – кверцетина, 3 – супероксид-аниона и кверцетина

Таблица 1. Величины наблюдаемых периодов индукции (τ) в реакциях инициированного АИБН окисления кумола в присутствии супрамолекулярной системы KO_2 -18-краун-6 в ДМСО, содержащей супероксид-анион, и фенольных соединений, $[\text{АИБН}] = 2 \cdot 10^{-2}$ моль/л, и характеристики строения ($D_{\text{O-H}}$, $E_{\text{ВЗМО}}$)* их молекул ($[\text{O}_2^-] = [\text{реактант}] = 1,38 \cdot 10^{-3}$ моль/л, ДМСО, 75°C)

Реактант	τ , МИН		$D_{\text{O-H}}$, кДж·моль ⁻¹	- $E_{\text{ВЗМО}}$, эВ
	Без O_2^-	В присутствии O_2^-		
 Супероксид-анион	3,1	-		
 Галловая кислота	30,8	35,8	302	8,88
 Кверцетин	28,5	43,6	317	8,90

* - литературные данные [11, 12]

Как видно из таблицы 1, одновременное присутствие O_2^- и одного из фенольных соединений одновременно в реакционной смеси вызывает эффект синергизма ингибиторов, в отличие от полученных нами данных, приведенных в [2]. В случае кверцетина проявляется наибольший синергетический эффект. Судя по всему, в наблюдаемой нами системе происходит несколько ключевых конкурентных процессов, влияющих на конечный результат. Это обрыв RO_2 радикалов супероксид-анионом, обрыв RO_2 радикалов феноксильным радикалом и взаимодействие супероксид-аниона с фенольным антиоксидантом. Повышенная скорость последнего процесса по сравнению с двумя остальными и приводит к наблюдаемому нами результату. Принимая во внимание значения констант реакции между фенольными антиоксидантами и супероксид-анионом [12], можно предположить, что кверцетин, как и галловая кислота, взаимодействуют с

супероксид-анионом с образованием высокореакционно способного аддукта, способного эффективнее обрывать образующиеся в процессе окисления RO_2 радикалы, т.е. обладающего повышенными антиоксидантными свойствами. При этом реакции обрыва RO_2 радикалов феноксильными радикалами и O_2^- также вносят свой вклад в общую картину, однако имеют второстепенное значение.

Полученные данные представляют собой еще один шаг к интерпретированию механизмов процессов, происходящих в живой клетке. Подобные исследования позволяют оценить эффективность фенольных антиоксидантов по отношению к супероксид-аниону. Изучение проявления эффекта синергизма в присутствии O_2^- и фенольных соединений может привести к пониманию механизмов действия полифункциональных антиоксидантов – ингибиторов радикально-цепных превращений, протекающих в биологических систе-

мах с участием супероксид-аниона, оксидантов с необходимым уровнем и, как следствие, — разработке анти-антиоксидантной активности.

Список использованной литературы

1. Афанасьев И.Б. Анион-радикал кислорода O_2^- в химических и биохимических процессах / И.Б. Афанасьев // Успехи химии. — 1986. — Т. 48. — № 6. — С. 977.
2. Помещенко А.И. Особенности влияния некоторых фенольных соединений на процесс окисления кумола в присутствии O_2^- / А.И. Помещенко, И.В. Ефимова, И.А. Опейда // Наукові праці ДонНТУ. Серія: Хімія і хімічна технологія. — 2011. — Вип. 16(184). — С. 101–105.
3. Frimer A.A. The Superoxide Mediated Base Catalyzed Autoxidation of Tetraphenylcyclopentadiene / A.A. Frimer, G. Strul and H. E. Gottlieb // J. Org. Chem. — 1995. — № 60. — P. 4521–4524.
4. Bradshaw M.P. Defining the Ascorbic Acid Crossover from Anti-Oxidant to Pro-Oxidant in A Model Wine Matrix Containing (+)-Catechin / M.P. Bradshaw, V. Cheyner, G.R. Scollary, P.D. Prenzler // J. Agric. Food Chem. — 2003. — Vol. 51. — P. 4126–4132.
5. Peyrat-Maillard M.N. Antioxidant activity of phenolic compounds in 2,2'-azobis (2-amidinopropane) dihydrochloride (AAPH)-induced oxidation: Synergistic and antagonistic effects / M.N. Peyrat-Maillard, M.E. Cuvelier, C. Berset // J. Am. Oil Chem. Soc. — 2003.— Vol. 80, N. 10. — P. 1007–1012.
6. Эмануэль Н.М. Цепные реакции окисления в жидкой фазе / Н.М. Эмануэль, Е.Т. Денисов, З.К. Майзус. — М.: Наука, 1965. — 374 с.
7. Ефимова И.В. Реакции O_2^- -содержащих супрамолекул с алкилгалогенидами / И.В. Ефимова, А.И. Помещенко, И.А. Опейда // Журнал общ. Химии. — 2004.— Т. 74.— Вып. 7.— С. 1100–1104.
8. Опейда И.А. Радикально-цепное окисление в присутствии супрамолекулярных систем, содержащих супероксид-анион / И.А. Опейда, А.И. Помещенко, И.В. Ефимова // Журнал физ. химии. — 2004.— Т. 78, № 11.— С. 1976–1979.
9. Wilfred L.F. Armarego, Christina L.L. Chai. Purification of Laboratory Chemicals. Elsevier Science, 2003. — 608 p.
10. Ефимова И.В. Кинетика реакции супероксиданиона с пропилбромидом / И.В. Ефимова, А.И. Помещенко, И.О. Опейда // Журнал орг. Химии. — 2002.— Т. 38, Вып. 11. — С. 1746–1747.
11. Эмануэль Н.М. Роль среды в радикально-цепных реакциях окисления органических соединений / Н.М. Эмануэль, Г.Е. Заиков, З.К. Майзус. — М.: Наука, 1973. — 297 с.
12. Ковтун Г.А. Реакционная способность взаимодействия фенольных антиоксидантов с пероксильными радикалами / Г.А. Ковтун // Катализ и нефтехимия. — 2000. — № 4.— С. 1–9.

Надійшла до редколегії 05.03.2012

© Помещенко А.И., Ефимова И.В., Опейда И.А., 2012

УДК 544.35.032.72+54.04+547.892

С.Ю. Суйков, А.В. Яковлева, О.І. Луцик (ИнФОУ ім. Л.М. Літвіненка НАН України)

ФОРМУВАННЯ ТЕСТОВОГО НАБОРУ ДАНИХ ТА ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ МОДЕЛЕЙ РОЗПОДІЛУ n-ОКТАНОЛ/ВОДА

Проведені дослідження методів аналізу прогнозних даних емпіричних моделей розподілу n-октанол / вода. Запропоновано новий контрольний набір значень Row та методи аналізу ефективності прогнозу. Виділені найбільш адекватні емпіричні моделі. Показано, що більш достовірним є прогноз зміни величини Row по відношенню до спорідненої сполуки.

Ключові слова: коефіцієнт розподілу, октанол, вода, гетероциклічні сполуки, прогнозні моделі.

Проведены исследования методов анализа прогнозных данных эмпирических моделей распределения n-октанол/вода. Предложен новый контрольный набор значений Row и методы анализа эффективности прогноза. Выделены наиболее адекватные модели. Показано,