

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 541.127

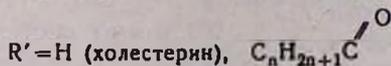
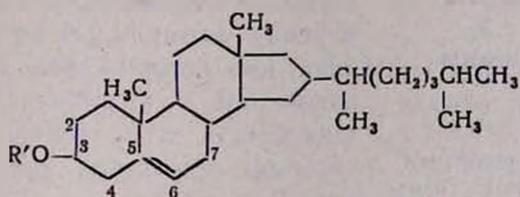
МЕХАНИЗМ ОКИСЛЕНИЯ СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ ХОЛЕСТЕРИНА

Р. Л. ВАРДАНЯН, О. А. ДЖАНГИРЯН, Г. В. ПАРСЯН и З. А. ГРИГОРЯН

Армянский филиал ВНИИ «ИРЕА», Ереван

Поступило 29 III 1982

Методом иницированного окисления холестерина и его сложных эфиров показано, что отношения констант скоростей реакций продолжения ( $k_2$ ) и обрыва цепей ( $k_6$ ) в растворе хлорбензола примерно равны при 348 К  $k_2/k_6^{1/2} = (4,8 \pm 1,2) \cdot 10^{-3} \text{ л/моль} \cdot \text{с})^{1/2}$ . На основании этого сделано предположение [1], что окисление в сложных эфирах холестерина осуществляется в холестеринном кольце.



Окисление органических веществ идет преимущественно в группах с наименьшей энергией С-Н связи. В холестеринном кольце сравнительно слабыми связями являются С-Н связи в положениях 3, 4 или 7 (энергии связи одинаковы) и у третичных углеродных атомов, где энергии связи соответственно равны 338, 342 [2] и 360 кДж/моль [3]. Естественно, что энергетически выгодным является отрыв атомов Н в положениях 3, 4 и 7. В случае холестерина, если бы окисление шло в положении

3, то в процессе получились бы оксипероксидные  $\text{>C} \begin{matrix} \text{OH} \\ \text{OO} \cdot \end{matrix}$  радикалы,

обладающие как окислительными, так и восстановительными свойствами. В присутствии этих радикалов, как было показано на примере окисляющегося циклогексанола [4, 5], ароматические амины многократно регенерируются в актах обрыва цепей. Это приводит к тому, что стехиометрический коэффициент ингибирования  $f$  (число радикалов, обрываемых одной молекулой ингибитора) становится больше двух. Точное измерение  $f$  позволило бы определить место окисления в холестеринном кольце.

Для выяснения этого вопроса в настоящей работе в качестве окисляемого вещества использовали холестерилпеларгонат (ХПел) и холес-

терин (Хол), очищенные 3-кратным пересаживанием из бензольного раствора в ацетоне. Окисление ХПел и Хол проводили на манометрической установке с автоматической регулировкой давления в режиме инициированного и автоокисления. Инициированное окисление осуществляли в растворе хлорбензола при 353 К, автоокисление—в массе (без растворителя) при 383 К. Инициатором служил азо-ди-изобутиронитрил, перекристаллизованный из этилового спирта. В качестве ингибиторов использовали N-фенил- $\alpha$ -нафтиламин, для которого в окисляющемся циклогексаноле  $f > 10$  [6], и  $\alpha$ -нафтол. Параметр  $f$  определяли по периодам индукции поглощения кислорода ингибированного окисления ХПел и Хол. Расчеты проводили по формуле

$$\tau = f[\text{InH}]_0 / W_i, \quad (1)$$

где  $\alpha$  — период индукции,  $[\text{InH}]_0$  — исходная концентрация ингибитора;  $W_i$  — скорость инициирования. С целью применения формулы (1) работали в условиях, при которых цепи обрывались на ингибиторе, т. е. выполнялась линейная зависимость  $\tau$  от  $[\text{InH}]_0$ . Экспериментальные результаты представлены на рис. 1.

$W_i$  в этих системах были измерены по формуле (1) с использованием  $\alpha$ -нафтола, для которого в окисляющемся ХПел и Хол  $f = 2$ . Результаты измерения  $f$  для N-фенил- $\alpha$ -нафтиламина и  $W_i$  приведены в таблице. Видно, что коэффициент

$f$  в ХПел и Хол одинаков и близок к двум, т. е. регенерация амина не имеет места. Это свидетельствует о том, что при окислении Хол оксипероксидные радикалы не образуются. Последнее подтверждается также отсутствием торможения процесса при введении в окисляющийся холестерин 2,2,6,6-тетраметил-4-оксопиперидил-1-оксила.

Таблица  
Значения  $f$  для N-фенил- $\alpha$ -нафтиламина и  $W_i$  для ХПел и Хол

Растворитель	Т, К	$f$		$W_i \cdot 10^7$ , моль/л·с	
		ХПел	Хол	ХПел	Хол
Хлорбензол	353	1,8	1,9	2*	1,85*
—	383	2,0	1,8	3*	2,95**

\* В присутствии  $2 \cdot 10^{-3}$  моль/л АИБН, \*\* без инициатора.

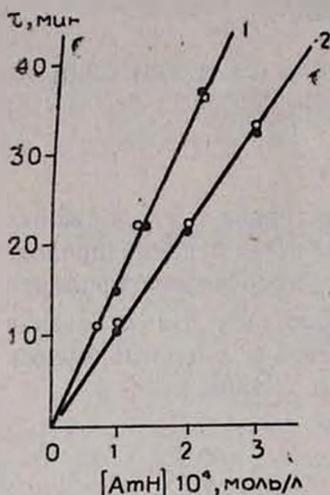


Рис. 1. Зависимость периода индукции окисления ХПел (○) и Хол (●) от концентрации N-фенил- $\alpha$ -нафтиламина при: 1—инициированном окислении ( $[\text{ХПел}] = [\text{Хол}] = 0,4$  моль/л,  $W_i = 2 \cdot 10^{-7}$  моль/л·с, растворитель—хлорбензол,  $T = 353$  К), 2—автоокислении (ХПел и Хол в массе,  $T = 383$  К).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что при окислении Хол отрыв атома водорода не осуществляется в положение 3 холестеринного кольца. Для выяснения возможности разрыва С—Н связи в положениях 4 или 7 при 383 К проводили глубокое автоокисление ХПел (20 мол. % поглощенного  $O_2$ ). Далее этот оксидат подвергли ИК спектральному анализу. В ИК спектрах (рис. 2) появилась новая полоса поглощения в области  $1680\text{ см}^{-1}$ , характерная для  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных кетонов, которые при окислении ХПел могут образовываться при разрыве С—Н связи в  $\alpha$ -положении относительно двойной связи холестеринного кольца по схеме, предложенной в [7].

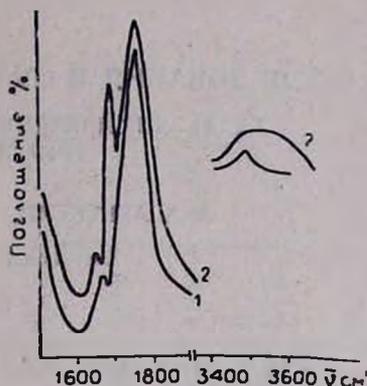
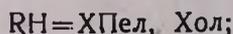
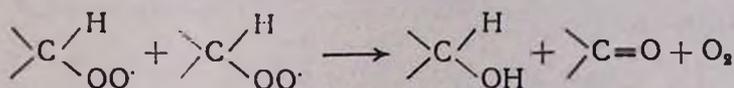
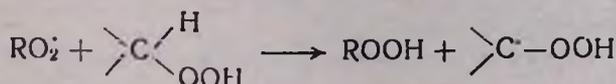


Рис. 2. ИК спектры поглощения ХПел до (1) и после окисления (2).



Как следует из схемы, в продуктах окисления накапливается также спирт, скорость образования которого равна скорости инициирования. Наличие спирта также обнаружилось в ИК спектрах поглощения продуктов окисления ХПел (рис. 2) в области  $3550\text{—}3450\text{ см}^{-1}$ .

Таким образом, на основании полученных результатов можно сделать вывод, что при окислении сложных эфиров холестерина отрыв атома водорода осуществляется в  $\alpha$ -положении относительно двойной связи.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Р. Л. Вардамян, Г. Э. Дингчян, Б. Б. Ханукчев, А. С. Вардамян, Кин. и кат., 19, 72 (1978).
2. Е. Т. Денисов, Н. И. Мицкевич, В. Е. Агабеков, Механизм жидкофазного окисления кислородсодержащих соединений, Изд. «Наука и техника», Минск, 1975, стр. 298.
3. Н. Н. Семенов, О некоторых проблемах химической кинетики и реакционной способности, Изд. «Наука», М., 1958, стр. 35.
4. Е. Т. Денисов, В. В. Харитонов, Изв. АН СССР, сер. хим., 1970, 2222.
5. Р. Л. Вардамян, В. В. Харитонов, Е. Т. Денисов, Там же, 1970, 1536.
6. Р. Л. Вардамян, В. В. Харитонов, Е. Т. Денисов, Нефтехим., 11, 274, (1971).
7. С. Е. Семенченко, В. Я. Соляников, Е. Т. Денисов, Там же, 11, 555 (1971).