

Влияние димеров хлоропрена на процесс автоокисления жиров. XX.

В. Г. Мхитарян и М. А. Никогосян

Показано, что смесь димеров хлоропрена: 4-(1'-хлорвинил)-1-хлорциклогексена-1 и 3-(1'-хлорвинил)-1-хлорциклогексена-6 оказывает прооксидантное действие на процесс самоокисления подсолнечного масла. Аскорбиновая кислота оказывает антиоксидантное действие на процесс самоокисления как одного подсолнечного масла, так и на процесс самоокисления подсолнечного масла с димерами хлоропрена. Глюкоза не оказывает антиоксидантного действия на процесс самоокисления как подсолнечного масла, так и на подсолнечное масло с димерами хлоропрена.

Ранее было показано [1], что хлоропрен в опытах *in vitro* оказывает прооксидантное действие на окисление жиров. Было показано, что это действие хлоропрена во много раз усиливается, когда его сочетают с ионами меди, вследствие чего период индукции значительно сокращается. Было установлено также, что прооксидантное действие хлоропрена на различные жиры проявляется неодинаково, что объяснялось наличием в них различного количества естественных антиоксидантов. Так например, прооксидантное действие хлоропрена на процесс окисления рыбьего жира было выражено значительно сильнее, чем на окисление хлопкового масла.

На основании собственного материала и литературных данных [2] мы пришли к заключению, что прооксидантное действие хлоропрена на жиры обусловлено агрессивными перекисями, которые он образует исключительно легко. Эти перекиси, будучи нестойкими соединениями, легко распадаются на свободные радикалы и инициируют цепную реакцию окисления жиров.

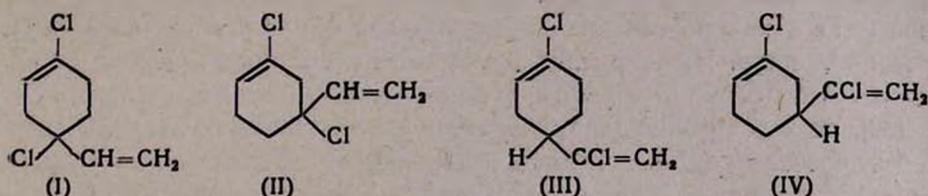
В настоящей работе рассматривается действие циклических димеров хлоропрена на процесс окисления жиров. Это было интересно и по той причине, что циклические димеры хлоропрена образуются в процессе производства хлоропренового каучука и по некоторым данным [3] имеют токсическое действие на организм. Так, ряд авторов считает, что выпадение волос, наблюдаемое у рабочих, занятых на производстве хлоропренового каучука, обусловлено окислением сульфгидрильных групп эпидермиса димерами хлоропрена.

Способность хлоропрена димеризоваться впервые была замечена Карозерсом с сотрудниками [4]. Позже этот вопрос был предметом изучения Брауна и сотрудников [5], Клебанского и Денисовой [6], Форстера и Шрейбера [7], Коупа с сотрудниками [8], Назарова и Кузнецовой [9] и др.

В 1944 году Браун и сотрудники [5] впервые выделили восьмичленный циклический димер хлоропрена и приписали ему строение 1,5-дихлорциклооктадиена-1,5, где хлоропреновые единицы соединены головка к хвосту, хотя возможно наличие = другого его изомера, т. е. 1,6-дихлорциклооктадиена-1,5, где они соединены между собой головка к головке. Кроме этого, они изолировали также один из изомеров шестичленных циклических димеров хлоропрена — 3-(1'-хлорвинил)-1-хлорциклогексен-6.

Эти циклические димеры позже были выделены и идентифицированы также Форстером и Шрейбером [7], Коупом [8] и др.

Клебанский и Денисова [6] установили, что димеризация хлоропрена при 65° в присутствии пирогаллола приводит к образованию шестичленных димеров с заместителями в пара положении (I и III). Они также выделили восьмичленный димер хлоропрена, однако, установить его строение им не удалось.



Таким образом, до недавнего времени из теоретически возможных четырех шестичленных и двух восьмичленных димеров хлоропрена были выделены лишь два шестичленных и один восьмичленный изомеры.

Сравнительно недавно Назарову и Кузнецовой [9] удалось выделить и другие димеры хлоропрена, подвергая его димеризации при комнатной температуре. Они установили, что в этих условиях, кроме пара-изомеров: 4-винил-1,4-дихлорциклогексена-1 и 4-(1'-хлорвинил)-1-хлорциклогексена-1 и восьмичленного димера 1,6-дихлорциклооктадиена-1,5 образуется также заметное количество димера — 3-(1'-хлорвинил)-1-хлорциклогексена-6 с мета расположением заместителей.

Показано, что некоторые фракции в условиях хранения при малом доступе воздуха темнеют, возможно, вследствие окисления или полимеризации. Помимо этого ими установлено, что циклические димеры хлоропрена при отщеплении хлористого водорода образуют продукты, весьма не стойкие из-за быстрого окисления кислородом воздуха, что характерно для терпеновых углеводов.

Экспериментальная часть

В плоскодонные колбы, емкостью в 200 мл вносили по 30 мл подсолнечного масла, имеющего следующие константы: иодное число 102,3; кислотное число — 0,41, нерекисное число — 2,41 и p_D^{20} 1,4748. Первая колба служила контролем. В остальные колбы прибавляли свежеперегнаный димер хлоропрена* с т. кип. 73—74° при 1 мм, p_D^{20} 1,5158; d_4^{20} 1,455 в количестве 0,2 и 0,5 мл. В некоторые колбы одновременно с димером хлоропрена добавляли глюкозу в количестве 0,25 г, а в другие в таком же количестве аскорбиновую кислоту. Колбы плотно закрывали пробками и хранили в термостате при 37°. Для устранения побочного влияния света, значительно ускоряющего

* Эта фракция представляет собой смесь димеров; 4-(1'-хлорвинил)-1-хлорциклогексена-1 (III) и 3-(1'-хлорвинил)-1-хлорциклогексена-6 (IV) с преобладанием последнего.

процесс самоокисления жиров, колбы хранились в темноте. Ежедневно через колбы пропускали высушенный серной кислотой кислород в течение двух минут со скоростью 100—120 пузырьков в минуту, после чего колбы плотно закрывали и взбалтывали в течение 5 минут.

Через определенные промежутки времени из каждой колбы брали пробы для определения иодного и кислотного чисел, а также для перекисного индекса. Иодное и кислотное числа определяли по общепринятой методике, а перекисное число — по методу Дроздова и Стариковой, в модификации Стариковой [10], суть которого заключалась в следующем: в колбу с притертой пробкой вносили навеску масла около 1 г, приливали 5—7 мл хлороформа и после хорошего перемешивания добавляли 3,5 мл сернокислого пиридина, затем приливали 1 мл раствора йодистого калия, встряхивали и оставляли стоять в темном месте. По истечении 5 минут в колбы прибавляли по 50 мл воды и избыток 0,01 н. раствора тиосульфата натрия, пробки хорошо притирали и энергично встряхивали, в результате чего водный слой смеси обесцвечивался. Избыток тиосульфата натрия оттитровывали 0,01 н. раствором иода в присутствии 1% раствора крахмала. Параллельно ставили слепой опыт. Перекисное число выражали в мл 0,01 н. раствора тиосульфата натрия на 1 г жира.

Таблица 1

Перекисное число

	Количество дней				
	5	12	17	23	31
Подсолнечное масло (контроль)	2,41	9,15	16,66	24,01	44,34
Подсолнечное масло + 0,2 мл димеров хлоропрена	5,41	22,13	24,24	41,28	46,27
" " + 0,5 мл димеров хлоропрена	7,58	26,24	31,40	41,93	47,47
" " + 0,25 г глюкозы	2,70	10,5	16,39	25,91	40,08
" " + 0,2 мл димеров + + 0,25 г глюкозы	6,09	22,26	24,53	34,45	39,00
" " + 0,25 г глюкозы + + 0,5 мл димеров	4,61	24,72	26,27	35,61	41,31
" " + 0,25 г аскорбиновой кислоты	—	—	3,36	6,83	10,53
" " + 0,25 г аскорбиновой кислоты + 0,2 мл димеров	—	—	2,88	3,31	4,30
" " + 0,25 г аскорбиновой кислоты + 0,5 мл димеров	—	—	2,50	2,53	3,87

Как видно из данных таблицы 1, димеры хлоропрена оказывают на подсолнечное масло проокислительное действие, которое значительно усиливается при увеличении их количества. Сопоставляя данные этой серии опытов с контролем, мы видим, что количество перекисей в

подсолнечном масле повышается уже в присутствии 0,2 мл димеров, и их содержание на 5 день опыта значительно превышает контроль. Так, если в контрольной пробе перекисное число составляет 2,41, то в опытной пробе, где добавлено 0,2 мл димера, оно достигает 5,41, что на 124% больше контроля.

Увеличение количества димеров в опытных пробах до 0,5 мл приводит к еще большему накоплению перекисей. Как видно из данных той же таблицы, в этой пробе количество перекисей достигает 7,58, что по сравнению с контролем больше на 214%.

Удлинение сроков хранения подсолнечного масла с димерами хлоропрена приводит к еще большему накоплению перекисей. Так, на 12 день опыта в пробах, содержащих 0,2 и 0,5 мл димера, перекисное число составляет соответственно 22, 13 и 26,24, в то время как в контрольной пробе оно равно всего лишь 9,15. Дальнейшее удлинение сроков хранения (17, 23, 31 день), хотя и приводит к повышению количества перекисей, однако, оно бывает выражено сравнительно слабее, чем на 5, и особенно, на 12 день опыта.

Таблица 2

	Йодное число				
	Количество дней				
	5	12	17	23	31
Подсолнечное масло (контроль)	96,2	94,83	92,82	84,59	67,48
• + 0,2 мл димеров хлоропрена	93,2	92,56	89,65	76,35	60,13
• + 0,5 мл димеров хлоропрена	91,1	87,98	86,7	74,09	53,25
• + 0,25 г глюкозы	94,9	92,96	98,2	83,68	67,85
• + 0,2 мл димеров + 0,25 г глюкозы	93,4	92,1	89,24	75,16	61,73
• + 0,5 мл димеров + 0,25 г глюкозы	91,75	87,40	86,1	71,27	59,77
• + 0,25 г аскорбиновой кислоты	96,3	94,1	91,45	89,59	84,96
• + 0,2 мл димеров + 0,25 г аскорбиновой кислоты	95,86	95,39	93,1	85,8	81,54
• + 0,5 мл димеров + 0,25 г аскорбиновой кислоты	94,6	94,2	93,09	86,6	78,93

Соответствующие изменения обнаружены и в других показателях. Как видно из данных таблицы 2, йодное число в опытных пробах значительно ниже, чем в контроле. Разница между ними становится еще более выраженной, начиная с 5 дня опытов и, особенно, в последующие дни. Параллельно этому наблюдаются изменения и в кислотном числе. Так, из данных таблицы 3 видно, что в опытах, где имеются димеры хлоропрена, кислотное число, наоборот, повышается и бывает более выраженным, начиная с 17 дня и в последующие дни.

Полученные результаты дают нам право утверждать, что циклические димеры хлоропрена — 4-(1'-хлорвинил)-1-хлорциклогексен-1 и 3-(1'-хлорвинил)-1-хлорциклогексен-6 обладают прооксидантным действием на жиры.

Установив влияние димеров хлоропрена на процесс самоокисления жиров, мы приступили к изучению действия некоторых антиоксидантов на этот процесс. В качестве антиоксидантов мы выбрали аскорбиновую кислоту и глюкозу, действие которых на процесс полимеризации некоторых диеновых углеводородов хорошо изучено.

Таблица 3

Кислотное число

	Количество дней				
	5	12	17	23	31
Подсолнечное масло (контроль)	0,41	0,41	0,73	1,19	3,36
• + 0,2 мл димеров хлоропрена	0,48	0,64	1,32	2,43	6,49
• + 0,5 мл димеров хлоропрена	0,57	0,91	1,85	3,55	7,54
• + 0,25 г глюкозы	0,52	0,62	0,72	1,47	4,68
• + 0,2 мл димеров + + 0,25 г глюкозы	0,59	0,76	1,89	3,58	7,30
• + 0,5 мл димеров + + 0,25 г глюкозы	0,60	0,81	1,74	3,78	8,15
• + 0,25 г аскорбиновой кислоты	—	—	0,60	0,63	0,74
• + 0,25 мл димеров + + 0,25 г аскорбиновой кислоты	—	—	0,62	0,63	0,66
• + 0,5 мл димера + + 0,25 г аскорбиновой кислоты	—	—	0,62	0,72	1,03

С другой стороны, по данным Бунатяна [11], аскорбиновая кислота оказывает сильное антиоксидантное действие на процесс самоокисления жиров, особенно, в присутствии таких мощных прооксидантных систем, какими являются ионы меди и, особенно, медь — фосфатид комплекс.

Как видно из таблицы 1, аскорбиновая кислота в количестве 0,25 г оказывает антиоксидантное действие как на процесс самоокисления одного подсолнечного масла, так и на процесс окисления подсолнечного масла димерами хлоропрена. Это ее действие подтверждается данными, полученными при определении перекисей и показателями йодного и кислотного чисел. Полученные нами данные хорошо согласуются с отмеченными выше данными Бунатяна.

Совершенно другая картина наблюдается в опытах, где в качестве антиоксиданта применяли глюкозу. Как видно из таблицы 1,

глюкоза в количестве 0,25 г не оказывает антиоксидантного действия на процесс самоокисления как одного подсолнечного масла, так и в сочетании его с димерами хлоропрена. Как показывают цифры, перекисное число в этих опытах находится, по сравнению с контролем в пределах одних и тех же величин. Почти однотипные сдвиги в содержании перекисей обнаружены и в опытах, где подсолнечное масло сочеталось с димерами хлоропрена, с одной стороны, и с димерами хлоропрена и глюкозой — с другой. Эти результаты подкрепляются также показателями кислотного и йодного чисел.

Ереванский медицинский институт

Поступило 23 I 1965

ՔԼՈՐԱՊՐԵՆԻ ԴԻՄԵՐՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՃԱՐՊԵՐԻ ԻՆՖԵՐՍՒԴԱՍՍԱՆ ՎՐԱ

Վ. Գ. Մխիթարյան և Մ. Ս. Նիկողոսյան

Ա մ փ ո փ ո ս մ

Ճարպերի օքսիդացման վրա քլորապրենի ցիկլիկ դիմերների խառնուրդը՝ 4-(1'-քլորվինիլ)-1-քլորցիկլոհեքսեն-1 և 3-(1'-քլորվինիլ)-1-քլորցիկլոհեքսեն-3-ը ցուցաբերում է համօքսիդանտային ազդեցություն, որի հետևանքով զգալիորեն կրճատվում է ճարպերի օքսիդացման ինդուկցիոն շրջանը և տեղի է ունենում պերօքսիդների կուտակում:

Ցուլց է տրված, որ ասկորբինաթթուն ցուցաբերում է հակաօքսիդանտային ազդեցություն, ինչպես արևածաղկի ձեթի ինքնօքսիդացման վրա, այնպես էլ այն դեպքում, երբ նա համակցվում է քլորապրենի դիմերների հետ:

Այդ նույն պայմաններում գլյուկոզը հակաօքսիդանտային ազդեցություն չի ցուցաբերում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. В. Г. Мхитарян, Изв. АН АрмССР, ХН, 11, 109 (1958).
2. W. Kern, H. Jockusch, A. Wolfram, Makromol. Chem. 3, 223 (1949); 4, 213 (1950).
3. W. Ritter, A. Carther, J. Ind. Hyg. a. Toxicol. 36, 192 (1948); Э. Н. Левина, Исследования в области промышленной токсикологии, вып. 5, 123, 141, 154 (1948).
4. W. H. Carothers, J. Williams, A. M. Collins, J. E. Kirby, J. Am. Chem. Soc. 53, 4211 (1931); W. H. Carothers, J. E. Kirby, A. M. Collins, J. Am. Chem. Soc. 55, 789 (1933).
5. J. G. Brown, J. D. Rose, J. L. Simonsen, J. Chem. Soc. 1944, 101.
6. А. Л. Клебанский М. М. Денисова, ЖОХ, 17, 703 (1947).
7. R. E. Forster, R. S. Schreiber, J. Am. Chem. Soc. 70, 2303 (1948).
8. A. C. Cope, W. J. Bailey, J. Am. Chem. Soc. 70, 2305 (1948); A. C. Cope, W. R. Schmitz, J. Am. Chem. Soc. 72, 3056 (1950).
9. И. Н. Назаров, А. И. Кузнецова, ЖОХ, 30, 134 (1960).
10. Л. Старикова, Мясная индустрия СССР, 2, 72 (1953).
11. Г. Х. Бунатян, Химический сборник Армфана, вып. 1, 49 (1936).