

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ**

Հայաստանի բնական հանդես 58, №3, 2005 Химический журнал Армении

УДК 541.127

**ИССЛЕДОВАНИЕ ИНГИБИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ЭТИЛОВОГО ЭФИРА САЛИЦИЛИДЕН –DL- ТИРОЗИНА  
И ЕГО ХЕЛАТОВ  
НА ПРОЦЕСС ИНИЦИИРОВАННОГО ОКИСЛЕНИЯ КУМОЛА  
И ПОЛИОКСИЭТИЛИРОВАННОГО ГЕКСАДЕКАНОЛА**

**Л. Р. ВАРДАНЫАН, Р. Л. ВАРДАНЫАН, С. А. КАЗАРЯН,  
К.П. ГРИГОРЯН и С. А. БАДЖИНЯН**

Горисский филиал государственного инженерного университета Армении

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна  
НАН Республики Армения, Ереван

Научный центр радиационной медицины и ожогов  
МЗ Республики Армения, Ереван

Поступило 15 XII 2003

Исследовано ингибирующее действие этилового эфира салицилиден-DL-тирозина (GGK-20) и его хелатов с  $Mn(II)$ ,  $Co(II)$ ,  $Zn(II)$  на процесс инициированного окисления кумола и ОС-20. Для них вычислены константы скорости реакции  $RO_2 + InH(ROOH + In)$  ( $k_7$ ), характеризующие кинетический параметр активности ингибитора. Для GGK-20 в интервале 328–348 К определены значения  $k_7$  в аррениусовых координатах.

Рис. 2, табл. 1, библиографические ссылки 19.

Многие органические вещества, в том числе пищевые продукты, лекарства, углеводородные топливные, полимерные материалы и т.д., при эксплуатации и хранении подвергаются термоокислению, что приводит к нежелательному изменению их свойств, сокращает сроки их хранения и эксплуатации. С целью противоокислительной стабилизации разнообразных органических веществ на практике широко используется метод ингибирования [1,2]. Причем выбор ингибитора зависит от строения окисляющегося вещества, условий (температуры), при которых необходимо осуществить стабилизацию и т.д. Окисление органических веществ сопровождается образованием алкильных и пероксидных радикалов. Первичным продуктом окисления являются гидропероксиды, которые впоследствии могут распадаться на свободные радикалы, вызывая ускорение окисления. Следовательно, выбранный

ингибитор может тормозить процесс окисления, реагируя как со свободными радикалами, так и с гидропероксидами, вызывая их [3] молекулярный распад (к таким соединениям относятся сульфиды [4], фосфиды [5] и т.д.). В этом отношении перспективными являются ингибиторы комбинированного действия [6]. Это многофункциональные соединения, содержащие как группы, реагирующие с алкильными и пероксидными радикалами, так и группы, молекулярно разрушающие гидропероксиды.

С учетом вышеизложенного в настоящей работе изучена ингибирующая способность этилового эфира салицилиден-DL-тирозина и его металлокомплексов, являющихся производными фенола с содержанием аминогруппы и металлокомплексов в этих соединениях. Планируется их использование в качестве препаративных биоантиоксидантов. Поэтому ставилась цель количественно оценить в модельных системах их антипероксидную активность. Роль алифатических аминов и металлов переменной валентности в реакциях обрыва цепей установлена в ряде работ [7-11].

### Экспериментальная часть

Ингибирующую способность изучали на примере инициированного окисления кумола и полиоксиэтилированного гексадеканола (ОС-20). Инициаторами окисления служили азодиизобутиронитрил (АИБН) и персульфат калия (ПК). Процесс окисления осуществляли на газометрической установке [3] в интервале температур 328-348 К. Растворителем АИБН служил хлорбензол, а в случае ПК – бидистиллированная вода.

Для исследованных ингибиторов в зависимости от их растворимости были использованы трет-бутанол и диметилсульфоксид. Способы очистки кумола, АИБН, ПК, трет-бутанола и диметилсульфоксида даны в работах [2,13].

Как и следовало ожидать, инициированное окисление кумола протекает по радикально-цепному механизму. Причем начальные скорости окисления в зависимости от концентрации кумола и скорости инициирования описываются уравнением:

$$V_{O_2} = k_2 [RH] (V_1)^{1/2} / (k_6)^{1/2}, \quad (1)$$

а в случае ОС-20 – уравнением [14].

$$V_{O_2} = (k_2 K + k_2) [RH] (V_1)^{1/2} / (k_6^{1/2} + K k_5^{1/2} [RH]), \quad (2)$$

где  $RH$  – концентрация окисляемого вещества;  $V_1$  – скорость инициирования (для АИБН  $k_i = 10^{15} \exp(-30450/RT)$   $c^{-1}$  [15], для ПК  $k_i = 3,67 \cdot 10^{16} \exp[-(34000(2800))] c^{-1}$  [16];  $k_2, k_2^1, k_6, k_5$  – соответственно константы скорости реакции продолжения ( $RO_2 + RH \rightarrow ROOH + R$ ,  $RO_2 \cdots HR \rightarrow$

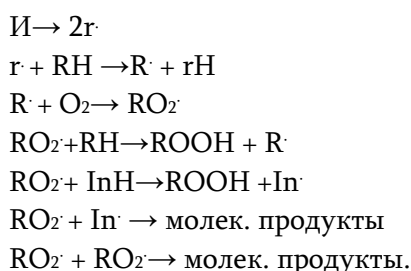
ROOH + R) и обрыва ( $RO_2 + RO_2 \rightarrow$ молекулярные продукты,  $RO_2 + RO_2 \cdots HR \rightarrow$ молек.продукты) цепей, K – константа равновесия  $RO_2 + OC-20 \leftrightarrow RO_2 \cdots OC-20$ .

Как видно из рис. 1, во всех случаях GGK-20 действует как замедлитель, а не как типичный ингибитор (в последнем случае обнаруживаются четко выраженные периоды индукции). Причем зависимость скорости окисления от концентрации GGK-20 имеет запределивающий характер (рис.2, кр.1), и данная зависимость спрямляется в координатах уравнения (3) [17]:

$$V_o/V - V/V_o = \alpha [InH], \quad (3)$$

где  $V_o$  и  $V$  – соответственно скорости окисления кумола в отсутствие и в присутствии GGK-20,  $[InH]$  – концентрация ингибитора-замедлителя.

Выражение (3) получено на основании следующего механизма реакции окисления [17]:



Откуда скорость окисления будет равняться:

$$V_{O_2} = k_2 [RH] [RO_2 \cdot] \quad (4)$$

Пользуясь условием стационарности пероксидных радикалов, получим

$$d[RO_2 \cdot]/dt = V_i - 2k_7 [InH] [RO_2 \cdot] - k_6 [RO_2 \cdot]^2 = 0. \quad (5)$$

Откуда

$$[RO_2 \cdot] = (k_7 [InH]/k_6) \cdot \{ [1 + (V_i k_6/k_7 [InH]^2)]^{1/2} - 1 \}. \quad (6)$$

Подставляя концентрацию  $RO_2$  из уравнения (6) в (4) и преобразуя полученное выражение, получим:

$$V_o/V - V/V_o = 2k_7 [InH] / (k_6 V_i)^{1/2}. \quad (7)$$

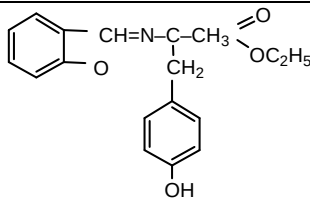
Из (3) и (7) следует, что  $(= 2k_7/(k_6 V_i)^{1/2})$ .

Активность антиоксиданта определяется по величине константы скорости реакции ( $RO_2 + InH$ ) - $k_7$ . Естественно, чем больше значения  $k_7$ , тем активнее ингибитор. В настоящем случае параметр  $k_7$  определяли, спрямляя экспериментальные данные в координатах уравнения (7). Выяснилось, что для всех исследованных ингибиторов выполняется линейная зависимость в координатах ( $V_o/V - V/V_o$ ) от

[InH] (рис.2, пр. 2). Из тангенса углов этих прямых были вычислены отношения  $k_7/(k_6)^{1/2}$ . Результаты измерений приведены в таблице.

Таблица

Значения  $k_7/(k_6)^{1/2}$  и  $k_7$  для исследованных ингибиторов в реакциях окисления кумола и ОС-20 при 348 К

| Формула ингибитора                                                                                                                                                                                                          | Код    | Растворитель                       | Кумол                                          |                                         | ОС-20                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|------------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                             |        |                                    | $k_7/(k_6)^{1/2}$<br>(л/моль·с) <sup>1/2</sup> | $k_7$ (10 <sup>2</sup><br>л /<br>моль·с | $(k_7 / (k_6)^{1/2})^{**}$<br>(л/моль·с) <sup>1/2</sup> |
| <br>(GGK-20) <sub>2</sub> Zn 2H <sub>2</sub> O<br>(GGK-20) <sub>2</sub> Mn 2H <sub>2</sub> O<br>(GGK-20) <sub>2</sub> Co 2H <sub>2</sub> O | GGK-20 | t-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> OH | 2,3                                            | 4,17                                    | 32,00                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                             | K-350  | (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> SO | 1,7                                            | 3,09                                    | 27,5                                                    |
|                                                                                                                                                                                                                             | K-352  | (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> SO | 2,2                                            | 4,00                                    | 34,8                                                    |
|                                                                                                                                                                                                                             | K-375  | (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> SO | 2,5                                            | 4,55                                    | 42,6                                                    |

\* – В окисляющийся ОС-20 ингибиторы вводили в водном растворе.

\*\* – Здесь  $k_7/(k_6)^{1/2}$  является эффективной величиной, поскольку в реакциях обрыва, помимо RO<sub>2</sub> радикалов, участвуют также комплексные радикалы RO<sub>2</sub>... RH [14].

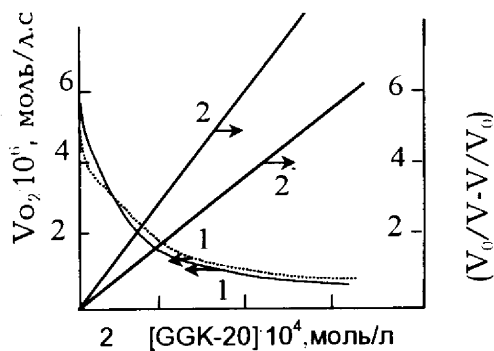
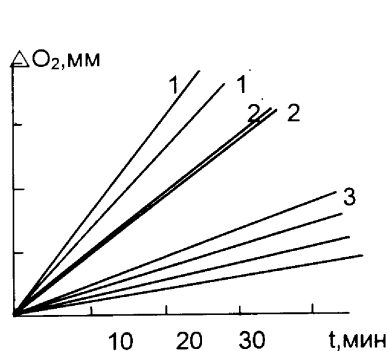


Рис. 1. Кинетические кривые поглощения кислорода кумолом (1ч4,  $V_i=1,36 \cdot 10^{-7}$  моль/л·с) и ОС-20 (1'ч4';  $V_i=1,823 \cdot 10^{-7}$  моль/л·с) (1',  $V_i=1,82 \cdot 10^{-7}$  моль/л·с) и пара-метра (1',  $V_i=1,82 \cdot 10^{-7}$  моль/л·с) в присутствии: 2,2') - 0,9·10<sup>-4</sup>; 3,3') - 3,2·10<sup>-4</sup>; 4,4') - 6,5·10<sup>-4</sup> моль/л·с GGK-20, и в отсутствие ингибитора (1,1').

Учитывая то, что для кумола значение  $k_6 = 4,74 \cdot 10^5 e^{(-1800/RT)}$  [16], из приведенных в таблице отношений  $k_7/(k_6)^{1/2}$  были вычислены значения  $k_7$  (табл.). Для GGK-20 вычислены значения  $k_7$  в интервале температур 328-348 К. Установлено, что

$$k_7 = 7,87 \cdot 10^{15} \exp(-5200/RT) \text{ л/моль} \cdot \text{с.}$$

Таким образом, сравнивая значения  $k_7$  для исследованных продуктов с таковыми для классических ингибиторов (например, для  $\alpha$ -нафтола в окисляющемся кумоле  $k_7 = 10^5 \text{ л/моль} \cdot \text{с.}$  [17]), можно заключить, что исследованные нами продукты по ингибирующей активности несколько уступают им. Пониженная активность исследованных ингибиторов объясняется тем, что они образуют межмолекулярную водородную связь с молекулами растворителя – трет-бутанола и диметилсульфоксида [18,19] типа  $\text{PhOH} \cdots \text{O-C}_4\text{H}_9$  и  $\text{PbOH} \cdots \text{OS}(\text{CH}_3)_2$

Из рис. 1 видно, что в присутствии исследованных ингибиторов при окислении кумола и ОС-20 не появляются периоды индукции. Это затруднило вычисление емкости ингибитора  $-f$  (число радикалов, обрывающихся на одной молекуле ингибитора). Как было указано выше, они довольно долго замедляют процесс окисления кумола (рис. 1), следовательно  $f > 2$  и в этом отношении можно их рекомендовать как замедлители окисления кумола и ОС-20.

Работа выполнена при финансовой поддержке Международного научно-технического центра (грант А-361).

**ՍԱԼԻՑԻԼԻԴԵՆ-DL-ՏԻՐՈՋԻՆԻ ԷԹԻԼ ԷՍԹԵՐԻ ԵՎ ՆՐԱ ԽԵԼԱՏՆԵՐԻ ԻՆՀԻԲԻՐԱՅՆՈՂ  
ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒՄԸ ԿՈՒՍՈՒԼԻ  
ԵՎ ՊՈԼԻՕՔՍԻԷԹԻԼԱՅՎԱԾ ՀԵՔՍԱԴԵԿԱՆՈՒԼԻ ՀԱՐՈՒՑՎԱԾ ՕՔՍԻԴԱՑՄԱՆ ԸՆԹԱՅՔԻ ՎՐԱ  
Լ. Ռ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ, Ռ. Լ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ, Ս. Հ. ՂԱԶԱՐՅԱՆ,  
Կ. Պ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ և Ս. Ա. ԲԱՋԻՆՅԱՆ**

*Ուսումնասիրվել է սալիցիլիդեն-DL-տիրոզինի էթիլ էսթերի (GGK-20) և նրա խելատների ինհիբիրացնող հատկությունների ուսումնասիրումը կումոլի և պոլիօքսիէթիլացված հեքսադեկանոլի (OC-20) հարուցված օքսիդացման ընթացքի վրա: Պարզվել է, որ ինչպես GGK-20, այնպես էլ նրա Mn(II), Co(II), Zn կոմպլեքսները հանդիսանում են ինհիբիտորներ կումոլի և OC-20 օքսիդացման համար:*

**THE RESEARCH OF INHIBITORING EFFECT OF SALICYLIDENYL-DL-TIROSIN ETHYL ESTER AND ITS  
CHELATES ON THE PROCESS  
OF INITIATED OXIDATION BY KUMENE AND POLIOXYETHYLIC CEANOL**

**L. R. VARDANYAN, R. L. VARDANYAN, S. H. GHAZARYAN,  
K. P. GRIGORYAN and S. A. BAJINYAN**

The research of inhibiting effect of salicylidenyl-DL-tirosin ethyl ester and its chelates on the process of oxidation initiated by kumene and polioxyetylic cetanol has been carried on.

It is proved that both GGK-20 and its Mn(II), Co(II), Zn complexes axe pretended to be inhibitors for the oxidation of kumene and OC-20.

At the temperature 348 K the corellations  $k_7 / (k_6)^{1/2}$  of the velosity constans of  $\text{RO}_2^\cdot + \text{InH} \rightarrow \text{ROOH} + \text{In}^\cdot$  and  $\text{RO}_2^\cdot + \text{RO}_2^\cdot \rightarrow$  Moleculer substances is measured and as wellas  $k_7$  velocity constants of kumene have been determined.

We must note that both  $k_7 / (k_6)^{1/2}$  and  $k_7$  G GK-20 and its chelates come considerably small in the comparison with the same values of classical inhibitors.

This fact is explained so the groups OH of the researched inhibitors are partly screened (shielded) with the molecules of solvent (tret. butyl alcohol and dimethyl sulphoxide) by hydrogenic bonds.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] Денисов Е.Т., Ковалев Г.И. Окисление и стабилизация реактивных топлив. М., Химия, 1983, 272с.
- [2] Кулиев А.М. Химия и технология присадок к маслам и топливам. М., Химия, 1972, 358с.
- [3] Эмануэль Н.М., Денисов Е.Т., Майзус З.К. Цепные реакции жидкофазного окисления углеводородов в жидкой фазе. М., Наука, 1965,с.116.
- [4] Иванов К.И., Савинова В.К. Сб. "Вопросы химической кинетики и реакционной способности". Изд. АН СССР, 1955, с.250.
- [5] Кирпичников Л.А., Мукменев Н.А., Победимский Д.Г. // Успехи химии, 1983, т.52, №11, с.1831.
- [6] Эмануэль Н.М., Денисов Е.Т. // Нефтехимия, 1976, т.16, №3, с.366.
- [7] Александров А.Л., Кирсанова Л.Д. // Изв. АН СССР (сер.хим.), 1980, №11, с.2469.
- [8] Симонян Г.С., Налбандян Дж.М., Согомонян Б.М. //Арм. хим. ж., 1989, т.42, №7, с.436.
- [9] Карамян Э.Г., Арутюнян Р.С., Варданыан Р.Л., Бейлерян Н.М. // Кинетика и катализ, 1992, т.33, №2, с.275.
- [10] Тавадян Л.А., Карапетян А.П., Мадатовян В.М. // Кинетика и катализ, 1987,т.28, №6, с.1307
- [11] Михалковский С.В., Гороховатский Я.Б. // Теоретическая и экспериментальная химия, 1981, т.17, №3, с. 337.
- [12] Варданыан Р.Л. Автореф. дисс. "Окисление и стабилизация холестериновых эфиров" доктора хим. наук, Черноголовка, 1986.
- [13] Лабораторная техника орг. химии / под ред. Б. Кейла. М., Мир,1966.
- [14] Beylerian N.M., Vardanyan L.R., Arutyunyan R.S., Vardanyan R.L. // J. of Surface Science and Technology, 2001, v.17, №1-2,p97.
- [15] Beylerian N.M., Vardanyan L.R., Arutyunyan R.S., Vardanyan R.L. // Makromol. Chem. Phys., 2002,v.203,p.212
- [16] Денисов Е. Т. Константы скоростей гомолитических жидкофазных реакций. М., Наука 1971, с.51.
- [17] Денисов Е.Т., Азатян В.В. Ингибиторы цепных реакций. Черноголовка, 1996, с.114.
- [18] Tavadyan L.A., Tonikyan H.G., Minasyan S.H., Arutyunyan L.A., Greenaway F.S., Williams S., Gray-Kaufman A.R., Sorenson J.R. // Inorg. Chim. Acta, 2002, v. 328, p. 1.
- [19] Варданыан Р.Л., Григорян З.А. // Арм. хим. ж., 1986, т.39, №8, с. 610.