

УДК 541.14:547.551.2

DOI: 10.33184/bulletin-bsu-2019.4.13

**ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМА ИНГИБИРОВАННОГО ОКИСЛЕНИЯ 1,4-ДИОКСАНА МЕТОДОМ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ**

© Н. В. Курмакаева\*, Г. М. Шарипова, И. В. Сафарова, А. Я. Герчиков

*Бакирский государственный университет  
Россия, Республика Башкортостан, 450076 г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32.**Email: natali.kurmakavaeva.96@mail.ru*

*Арилзамещенные производные шестичленных гетероциклических органических соединений селена перспективны в качестве лекарственных средств, поскольку обладают антимикробной активностью. Производные 2,4-диарил-7,8-бензо-5,6-дигидроселенохромена также проявляют выраженное противоопухолевое действие. Особенность селенохромена как антиоксиданта заключается в корреляции между его биологической и антиокислительной активностью. При этом значения кинетических параметров, необходимые для оценки антиокислительной активности соединения, сложно определить экспериментальным путем из-за сложного механизма реакций, в который включены промежуточные продукты с малым временем жизни и их низкой концентрацией. Для решения этой задачи было выполнено математическое моделирование с использованием программного комплекса «ХимКинОптима». В работе решены прямая и обратная задачи химической кинетики: определены константы скорости элементарных стадий и установлено удовлетворительное соответствие экспериментальных данных предлагаемому механизму.*

**Ключевые слова:** кинетика, антиоксидант, математическая модель.

**Введение**

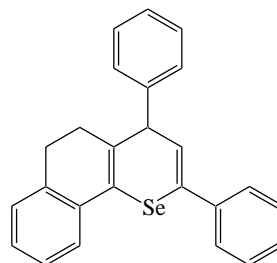
Антиоксиданты широко используют в различных областях науки и технологии, в современных химических и пищевых производствах для стабилизации органических соединений, хранения и переработки в присутствии кислорода. При выборе антиоксиданта, который должен обеспечивать целевое свойство в зависимости от субстрата окисления и условий его использования, помимо основных количественных кинетических характеристик, следует учитывать механизм его действия. Однако, оценка механизмов действия антиоксидантов экспериментальными методами проблематична ввиду большого количества промежуточных продуктов-атомов, радикалов различного строения и лабильных промежуточных продуктов, характеризующихся малой концентрацией ( $<10^{-4}$  М) и малым временем жизни (0.01 с). В связи с этим, применение методов математического моделирования при изучении механизмов реакции радикально-цепного окисления углеводородов в присутствии антиоксидантов становится весьма актуальным [1–2].

Производные селенохромена оказывают ингибирующее действие на процесс инициированного окисления 1,4-диоксана, о чем свидетельствует уменьшение скорости поглощения кислорода в присутствии добавок селенохроменов [3]. Были определены количественные параметры, в виде константы скорости ингибирования и емкости ингибитора, а также сделаны предположения о возможном механизме реакции [4]. С целью определения адекватности предложенного авторами механизма, в настоящей работе проводилось решение прямой и обратной задач химической кинетики с использованием программного комплекса «Хим-

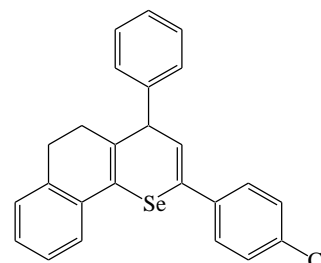
КинОптима», который был ранее нами успешно апробирован [5–6].

**Вычислительный эксперимент**

Антиокислительную активность селенохроменов в составе окисляющегося в инициированном режиме 1,4-диоксана изучали на примере двух соединений – 2-(4-дифенил)-5,6-дигидро-4Н-бензо[h]-селенохромена (I)



и 2-(4-хлорфенил)-4-фенил-5,6-дигидро-4Н-бензо[h]-селенохромена (II)

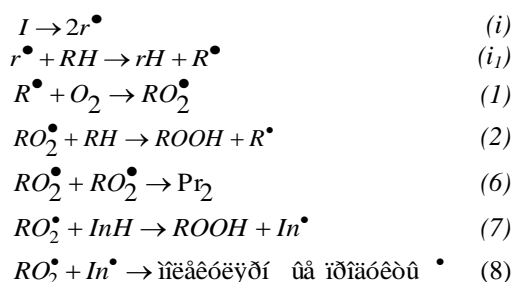


Для построения математической модели реакции ингибированного окисления 1,4-диоксана использовали программный комплекс, в котором прямую задачу решали полувывным методом Мисельсона с автоматическим выбором шага интег-

рирования. Обратные кинетические задачи решали при помощи индексного метода глобальной оптимизации [9]. При проведении математического моделирования концентрацию наблюдаемых веществ задавали в моль/л, время в часах.

При обработке экспериментальных результатов [3] для анализа механизма реакции радикально-цепного окисления в присутствии добавок селенохроменов был принят канонический механизм ингибированного окисления радикально-цепных реакций [10–13]. Согласно этому механизму в кинетическом режиме обрыв цепи в присутствии ингибитора протекает, как по механизму квадратичного обрыва цепи по реакции (6), так и по реакции с молекулой антиоксиданта (реакции 7 и 8) и составляет известный ряд ключевых элементарных стадий, представленных на *схеме 1*.

Схема 1



где *I* – инициатор АИБН, *RH* – субстрат окисления 1,4-диоксана, *R<sup>•</sup>* и *RO<sub>2</sub><sup>•</sup>* – его алкильные и пероксильные радикалы, *InH* и *In<sup>•</sup>* – исследуемый антиоксидант и его радикал.

**Результаты и их обсуждение**

Для установления особенностей механизма антиокислительного действия добавок селенохро-

менов на реакцию радикально-цепного окисления 1,4-диоксана (*схема 1*) была построена математическая модель этой реакции.

В результате решения обратной и прямой задач химической кинетики, для изученных соединений экспериментальные результаты удовлетворительно описываются в рамках данного механизма, о чем свидетельствует совпадение рассчитанных и экспериментальных кинетических кривых поглощения кислорода (*рис. 1*).

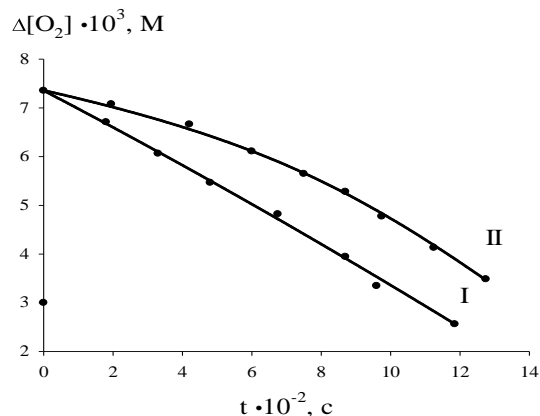


Рис. 1. Кинетические кривые поглощения кислорода в реакции окисления 1,4-диоксана в присутствии добавок I и II: [I] = 1.65·10<sup>-5</sup> М, [II] = 1.6·10<sup>-4</sup> М; точки – экспериментальные значения, линии – результаты математического моделирования.

Полученный набор констант для всех элементарных стадий, входящих в *схему 1*, представлен в *табл. 1*. Эти значения удовлетворительно совпадают, как с ранее известными, так и с найденными на эксперименте [14].

Таблица 1

Константы скорости элементарных стадий реакции ингибированного окисления 1,4-диоксана в присутствии добавок селенохромена

Источник информации	c <sup>-1</sup>	M <sup>-1</sup> c <sup>-1</sup>					
	k <sub>i1</sub>	k <sub>i2</sub>	k <sub>2</sub>	k <sub>4</sub>	k <sub>6</sub>	k <sub>7</sub>	k <sub>8</sub>
соединение I							
Расчет	7.00·10 <sup>-5</sup>	9.30·10 <sup>8</sup>	5.21·10 <sup>8</sup>	5.87	4.62·10 <sup>7</sup>	8.11·10 <sup>4</sup>	8.00·10 <sup>8</sup>
соединение II							
Расчет	7.70·10 <sup>-5</sup>	9.66·10 <sup>8</sup>	6.73·10 <sup>8</sup>	9.62	6.09·10 <sup>7</sup>	4.18·10 <sup>4</sup>	3.80·10 <sup>7</sup>
Литература	5.21·10 <sup>-5</sup> [14]	–	–	7.7 [14]	6.6·10 <sup>7</sup> [14]	8.0±2.0 10 <sup>4</sup> – I 3.0±1.0 10 <sup>4</sup> – II [3]	–

Таблица 2

Скорость накопления гидропероксидных продуктов

I			II		
$[I] \cdot 10^4$ моль/л	$V_0 \cdot 10^6$ моль/л·с	$V_{ROOH} \cdot 10^6$ моль/л·с	$[III] \cdot 10^5$ моль/л	$V_0 \cdot 10^6$ моль/л·с	$V_{ROOH} \cdot 10^6$ моль/л·с
0.165	1.46 [3]	2	0.16	0.55[3]	1

Наличие математической модели позволяет восстановить полную кинетическую картину, включающую изменение во времени концентрации всех участников реакции, не наблюдаемых на эксперименте – как исходных веществ, так и продуктов реакции – лабильных молекул и радикальных интермедиатов, наблюдение которых либо крайне затруднительно, либо невозможно вследствие их малой концентрации и короткого времени жизни. Совокупность этой картины и комплекса констант скоростей реакций, составляющих механизм позволяет, с одной стороны, установить соответствие предлагаемого механизма реальному эксперименту, а с другой – предоставляет возможность научно обоснованного выбора антиоксиданта для конкретной практической задачи. Поэтому важным результатом, полученным с помощью используемого программного обеспечения, является расчет кинетических кривых ненаблюдаемых промежуточных продуктов – алкильных, пероксильных радикалов субстрата окисления, лабильных промежуточных продуктов (рис. 2 и 3).

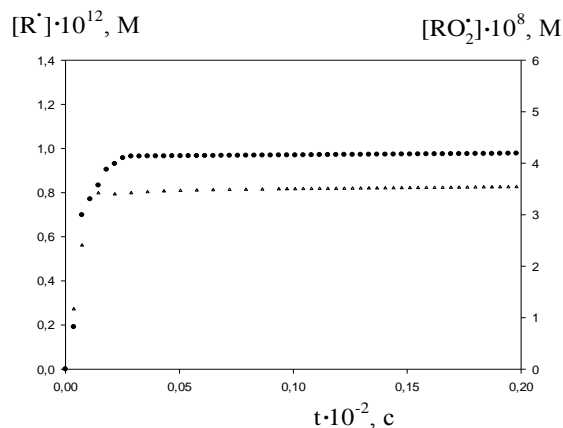


Рис. 2. Кинетические кривые изменения концентраций радикалов  $[R^\bullet]$  и  $[RO_2^\bullet]$  при окислении 1,4-диоксана в присутствии соединения I.

Обращают на себя внимание следующие особенности кинетических кривых:

1. Акильные радикалы субстрата  $R^\bullet$  быстро со скоростью диффузии реагируют с растворенным кислородом и их концентрация достигает своей стационарного значения.

2. Концентрация пероксильных радикалов  $RO_2^\bullet$  также стремится к стационарному значению, что характерно для радикально-цепных реакций,

протекающих в стационарном режиме, как в отсутствии, так и присутствии добавок антиоксиданта.

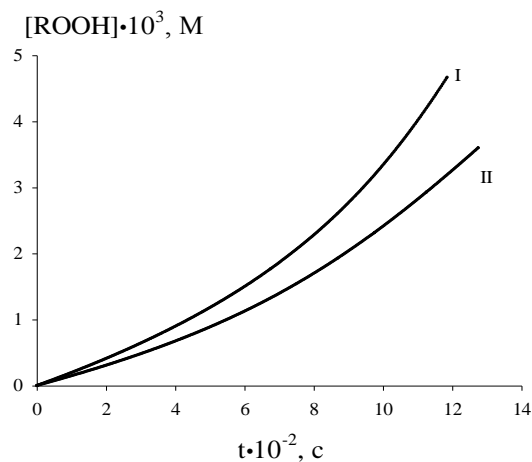


Рис. 3. Кинетические кривые накопления гидропероксида при окислении 1,4-диоксана в присутствии антиоксидантов.

Особый интерес представляют кинетические кривые накопления гидропероксида – первичного молекулярного продукта окисления (рис. 3). Из данных рассчитанных кинетических кривых были определены скорости накопления гидропероксидных продуктов, значения которых оказались близкими к соответствующим значениям скорости поглощения кислорода (табл. 2.)

### Вывод

Построена кинетическая модель радикально-цепного окисления в присутствии антиоксидантов. Изучены механизмы действия изучаемых соединений. Получена полная количественная информация об антиокислительном действии изученных соединений, включающая набор констант скорости стадий, составляющих механизм реакции и кинетические кривые лабильных промежуточных продуктов. Ряд констант скорости ( $k_{i2}$ ,  $k_2$ , и  $k_8$ ) определены впервые.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Яблонский Г. С., Спивак С. И. // Математические модели химической кинетики. М.: Знание. 1977. С. 64.
2. Губайдуллин И. М., Рябов В. В., Тихонова М. В. // Вычислительные методы и программирование. 2011. Т. 12. С. 137.
3. В. Р. Хайруллина, А. Я. Герчиков, Е. А. Ильина, Я. Б. Древо, А. Ю. Исаева, Б. И. Древо. Антиокислительные свойства некоторых производных 7,8-бензо-5,6-дигидро(4h)селенохромена // Кинетика и катализ. 2013. Т. 54. №1. С. 16–19.

4. Денисов Е. Т., Азатян В. В. // Ингибирование цепных реакций. Черноголовка: изд-во ИХФ РАН. 1996. С. 268.
5. Герчиков А. Я., Ахатова Г. Р., Шарипова Г. М., Мустафин А. Г. Сахибгареева М. В., Спивак С. И. // Кинетика и катализ. 2015. Т. 56. №3.
6. Герчиков А. Я., Ахатова Г. Р., Шарипова Г. М., Мустафин А. Г. Сахибгареева М. В., Спивак С. И. // Кинетика и катализ. 2015. Т. 56. №5.
7. Денисов Е. Т., Мицкевич Н. И., Агабеков В. Е. // Механизм жидкофазного окисления кислородсодержащих соединений. Минск: Наука и техника. 1975. С. 335.
8. Губайдуллин И. М., Рябов В. В., Тихонова М. В. // Вычислительные методы и программирование. 2011. Т. 12. С. 137.
9. Тихонова М. В., Масков Д. Ф., Спивак С. И., Губайдуллин И. М. Программный комплекс «ХимКинОптим» для математического моделирования и оптимизации химических реакций на основе кинетики с использованием параллельных вычислений и базы данных: свидетельство о регистрации электронного ресурса // ИНИПИ РАО ОФЭРНиО. №19247; дата рег. 30.05.2013.
10. Denisov E. T., Afanas'ev I. B. // Oxidation and Antioxidants in Organic Chemistry and Biology. Boca Raton: Taylor & Francis. 2005. P. 982.
11. Эмануэль Н. М., Гал Д. Р. // Окисление этилбензола. М.: Наука. 1984. С. 186.
12. Denisov E. T., Azatian V. V. // Inhibition of Chain Reactions. Gordon & Breach, London. 2000. P. 1–337.
13. Денисов Е. Т., Мицкевич Н. И., Агабеков В. Е. // Механизм жидкофазного окисления кислородсодержащих соединений. Минск: Наука и техника. 1975. С. 334.
14. Денисов Е. Т. // Константы скорости гомолитических жидкофазных реакций. М.: Наука. 1971. С. 712.

*Поступила в редакцию 26.11.2019 г.*

DOI: 10.33184/bulletin-bsu-2019.4.13

**THE STUDY OF THE MECHANISM OF INHIBITED OXIDATION OF 1,4-DIOXANE BY MATHEMATICAL MODELING**

© N. V. Kurmakaeva\*, G. M. Sharipova, I. V. Safarova, A. Ya. Gerchikov

*Bashkir State University  
32 Zaki Validi Street, 450076 Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia.**\*Email: natali.kurmakaeva.96@mail.ru*

In recent decades, the chemistry of organic selenium compounds, which have useful antioxidant properties, begun to develop. Organic selenium compounds are used to produce chalcogen-containing semiconductors and various optical materials. They are also used as oxidizing agents and catalysts. Another reason for using organic selenium compounds is their biological activity. Researchers are interested in application of aryl-substituted derivatives of six-membered heterocyclic organic compounds of selenium as medicines, since they have effective antimicrobial activity. In addition, derivatives of 2,4-diaryl-7,8-benzo-5,6-dihydro-selenochrome are also considered as potential drugs with a pronounced antitumor effect. The peculiarity of selenochrome as an antioxidant is the correlation of its biological and antioxidant activities. Moreover, the values of the kinetic parameters necessary for assessing the antioxidant activity of a compound are often difficult to determine experimentally due to the complex reaction mechanism, including intermediate products with a very short lifetime and low concentration. In this case, the problem can be solved through the use of mathematical modeling. Mathematical modeling was performed using the ChemKinOptima software package. As a result, the direct and inverse problems of chemical kinetics were solved by experimental data. All rate constants of elementary stages were restored and satisfactory agreement of the experimental data with the proposed mechanism was established.

**Keywords:** selenochrome, kinetics, antioxidant, mathematical model.

Published in Russian. Do not hesitate to contact us at bulletin\_bsu@mail.ru if you need translation of the article.

**REFERENCES**

1. Yablonskii G. S., Spivak S. I. *Matematicheskie modeli khimicheskoi kinetiki* [Mathematical models of chemical kinetics]. Moscow: Znanie. 1977. Pp. 64.
2. Gubaidullin I. M., Ryabov V. V., Tikhonova M. V. *Vychislitel'nye metody i programmirovaniye*. 2011. Vol. 12. Pp. 137.
3. V. R. Khairullina, A. Ya. Gerchikov, E. A. Il'ina, Ya. B. Drevko, A. Yu. Isaeva, B. I. Drevko. *Antioxislitel'nye svoystva nekotorykh proizvodnykh 7,8,-benzo-5,6-digidro(4h)selenokhromena. Kinetika i kataliz*. 2013. T 54. No. 1. Pp. 16–19.
4. Denisov E. T., Azatyan V. V. *Ingibirovaniye tsepykh reakttsii* [Inhibition of chain reactions]. Chernogolovka: izd-vo IKhF RAN. 1996. Pp. 268.
5. Gerchikov A. Ya., Akhatova G. R., Sharipova G. M., Mustafin A. G. Sakhigareeva M. V., Spivak S. I. *Kinetika i kataliz*. 2015. Vol. 56. No. 3.
6. Gerchikov A. Ya., Akhatova G. R., Sharipova G. M., Mustafin A. G. Sakhigareeva M. V., Spivak S. I. *Kinetika i kataliz*. 2015. Vol. 56. No. 5.
7. Denisov E. T., Mitskevich N. I., Agabekov V. E. *Mekhanizm zhidkofaznogo okisleniya kislorodsoderzhashchikh soedinenii* [Mechanism of liquid-phase oxidation of oxygen-containing compounds]. Minsk: Nauka i tekhnika. 1975. Pp. 335.
8. Gubaidullin I. M., Ryabov V. V., Tikhonova M. V. *Vychislitel'nye metody i programmirovaniye*. 2011. Vol. 12. Pp. 137.
9. Tikhonova M. V., Maskov D. F., Spivak S. I., Gubaidullin I. M. *Programmnyi kompleks «KhimKinOptima» dlya matematicheskogo modelirovaniya i optimizatsii khimicheskikh reakttsii na osnove kinetiki s ispol'zovaniem paralel'nykh vychislenii i bazy dannykh: svidetel'stvo o registratsii elektronnoho resursa*. INIPI RAO OFERNiO. No. 19247; data reg. 30.05.2013.
10. Denisov E. T., Afanas'ev I. B. *Oxidation and Antioxidants in Organic Chemistry and Biology*. Boca Raton: Taylor & Francis. 2005. Pp. 982.
11. Emanuel N. M., Gal D. R. *Okislenie etilbenzola* [Oxidation of ethylbenzene]. Moscow: Nauka. 1984. Pp. 186.
12. Denisov E. T., Azatian V. V. *Inhibition of Chain Reactions*. Gordon & Breach, London. 2000. Pp. 1–337.
13. Denisov E. T., Mitskevich N. I., Agabekov V. E. *Mekhanizm zhidkofaznogo okisleniya kislorodsoderzhashchikh soedinenii* [Mechanism of liquid-phase oxidation of oxygen-containing compounds]. Minsk: Nauka i tekhnika. 1975. Pp. 334.
14. Denisov E. T. *Konstanty skorosti gomoliticheskikh zhidkofaznykh reakttsii* [Rate constants of homolytic liquid-phase reactions]. Moscow: Nauka. 1971. Pp. 712.

Received 26.11.2019.