

УДК 547.943.7/541.127/128.24/577.161.6

АМИДЫ САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ – НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВНЫЕ АНТИОКСИДАНТЫ

Перевозкина М.Г.

ФГБОУ ВПО «Государственный аграрный университет Северного Зауралья»,
Тюмень, e-mail: mgperevozkina@mail.ru

В Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН на базе структуры осалмида (2-гидрокси-N-(4-гидроксифенил)бензамида) была синтезирована группа замещенных амидов салициловой кислоты, имеющих в *орто*-положении экранирующие *трет*-бутильные заместители: 3-*трет*-бутил-N-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)-5-этил-2-гидроксибензамид, N-[3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)пропил]-2-гидроксибензамид, 3-*трет*-бутил-N-[3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)пропил]-5-этил-2-гидроксибензамид. Амиды салициловой кислоты в процессе окисления липидных субстратов действуют по двум механизмам: реагируют с пероксильными радикалами с константой скорости реакции $k_7 = (0,52 - 6,86) \cdot 10^4 \text{ (M}\cdot\text{s)}^{-1}$ и разрушают гидропероксиды с образованием молекулярных продуктов. Установлено, что введение экранирующих *орто*-*трет*-бутильных заместителей и разделение ароматических фрагментов тремя метиленовыми группами в структурах производных салициловой кислоты приводит к увеличению антиоксидантной активности соединений, но при этом значительно снижаются константы скорости реакции k_7 взаимодействия антиоксидантов с пероксильными радикалами. Вероятно, что антирадикальная активность ингибиторов обусловлена присутствием в их химической структуре фенольного гидроксила, а способность разрушения гидропероксидов связана с наличием амидной группы. Антиоксидантные свойства новых перспективных амидов салициловой кислоты защищены патентами на изобретение. Изобретения относятся к получению состава, стабилизирующего процесс окисления липидов, липидосодержащих пищевых добавок, лечебно-косметических средств, лекарственных препаратов. Технический результат изобретения – расширение ассортимента эффективных синтетических антиоксидантов, достижение высоких эффектов ингибирования при меньших концентрациях соединений.

Ключевые слова: антиоксиданты, α -токоферол, дибунол, амиды салициловой кислоты, осалмид

AMIDES OF SALICYLIC ACID – ARE NEW PERSPECTIVE ANTIOXIDANTS

Perevozkina M.G.

State Agrarian University of Northern Trans-urals, Tyumen, e-mail: mgperevozkina@mail.ru

In the N.N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry SB RAS on the basis of the structure osalmid (2-hydroxy-N-(4-hydroxyphenyl)benzamide) was synthesized group substituted amides of salicylic acid having *ortho*-shielding *tert*-butyl substituents: 3-*tert*-butyl-N-(3,5-di-*tert*-butyl-4-hydroxyphenyl)-5-ethyl-2-hydroxybenzamide, N-[3-(3,5-di-*tert*-butyl-4-hydroxyphenyl)propyl]-2-hydroxybenzamide, 3-*tert*-butyl-N-[3-(3,5-di-*tert*-butyl-4-hydroxyphenyl)propyl]-5-ethyl-2-hydroxybenzamide. Amides of salicylic acid in the oxidation of lipid substrates act by two mechanisms: react with peroxide radicals with the reaction rate constant $k_7 = (0,52 - 6,86) \cdot 10^4 \text{ (M}\cdot\text{s)}^{-1}$ and destroy hydroperoxides to form molecular products. Found that the introduction of shielding *ortho-tert*-butyl substituents and separation of aromatic moieties three methylene groups in the structures of the derivatives of salicylic acid leads to an increase in the antioxidant activity of the compounds, but this significantly reduces the reaction rate constant k_7 , interaction of antioxidants with peroxide radicals. It is likely that inhibitors of antiradical activity due to the presence in their chemical structure a phenolic hydroxyl group and the ability of hydroperoxides destruction associated with the presence of amide groups. The antioxidant properties of new perspective amides of salicylic acid are protected by patents for invention. The invention relates to the preparation of stabilizing the oxidation of lipids, lipid-food supplements, medical cosmetics, pharmaceuticals. The technical result of the invention is the expansion of the range of effective synthetic antioxidants, achieving high effects of inhibition at lower concentrations of the compounds.

Keywords: antioxidants, α -tocopherol, dibunol, amides of salicylic acid, osalmid

Настоящая работа является продолжением наших исследований, посвященных тестированию ингибиторов окисления различного химического строения кинетическими методами [4, 5]. По результатам антиоксидантной активности ряда лекарственных препаратов, независимо от спектра их фармакологического действия, было выявлено наиболее эффективное соединение – осалмид (2-гидрокси-N-(4-гидроксифенил)бензамид). В Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО

РАН на базе структуры осалмида направленным синтезом была получена группа замещенных амидов салициловой кислоты, имеющих в *орто*-положении экранирующие *трет*-бутильные заместители [3]. Ранее сравнительного анализа ингибирующих свойств соединений с целью выявления среди них активных антиоксидантов (АО) не проводилось. Представлялось актуальным изучить антиоксидантные свойства новых амидов салициловой кислоты в зависимости от структуры, указать перспективы

дальнейшей химической модификации соединений с рациональной комбинацией нескольких активных центров.

Цель исследования – тестирование антирадикальной активности, брутто-ингибирующего действия новых амидов салициловой кислоты в сравнении со стандартными антиоксидантами: дибунолом и α -токоферолом, установление взаимосвязи между их строением и антиоксидантной активностью.

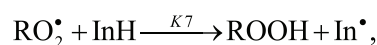
Материалы и методы исследования

Антиоксидантную активность (АОА) изучали волюмометрическим методом поглощения кислорода в модифицированной установке типа Варбурга при окислении метилолеата (МО) в среде инертного растворителя хлорбензола. Процесс инициировали за счет термического разложения $3 \cdot 10^{-3}$ М 2,2'-азобисизобутиронитрила (АИБН) в пробе при $t = (60 \pm 0,2)^\circ\text{C}$, $W_i = 4,2 \cdot 10^{-8}$ М·с⁻¹. В качестве критериев оценки антиоксидантных свойств соединений использовали – периоды индукции (t), начальные и максимальные скорости окисления ($W_{\text{нач}}$, W_{max}). Антиоксидантную активность количественно определяли по формуле $\text{АОА} = \tau_i - \tau_s / \tau_s$, где τ_s и τ_i – периоды индукции окисления субстрата в отсутствие и в присутствии исследуемого АО соответственно. Антирадикальную активность (АРА) соединений тестировали в системе инициированного окисления этилбензола хемиллюминесцентным методом (ХЛ) по известной методике [8]. Окисление инициировалось АИБН при $t = (60 \pm 0,2)^\circ\text{C}$, $W_i = 2,3 \cdot 10^{-8}$ М·с⁻¹ [6]. Кинетику накопления гидропероксидов изучали при аутоокислении линолевой кислоты (ЛК) методом обратного йодометрического титрования в среде хлорбензола, $t = (60 \pm 0,2)^\circ\text{C}$.

Результаты исследования и их обсуждение

На рис. 1 показаны формулы исследуемых соединений (I–IV), представляющие собой амидные производные салициловой кислоты. Большинство из указанных соединений содержат *орто-прет*-бутильные заместители и являются пространственно затрудненными фенолами. В качестве стандартных АО использовались α -токоферол (V) и дибунол (VI).

Методом хемиллюминесценции в группе исследуемых соединений была оценена величина константы скорости реакции k_7 АО с пероксильными радикалами [8].



где InH – ингибитор окисления; In[•] – радикал ингибитора; RO₂[•] – пероксильный радикал. Определен фактор ингибирования f , показывающий количество свободных радикалов, реагирующих с молекулой ингибитора (табл. 1). При исследовании кинетики изменения интенсивности ХЛ в присутствии исследуемых соединений было установлено, что все АО оказывают ингибирующее действие на процесс окисления модельного субстрата. Наибольшую активность в реакциях с пероксильными радикалами из производных салициловой кислоты проявлял осалмид (табл. 1).

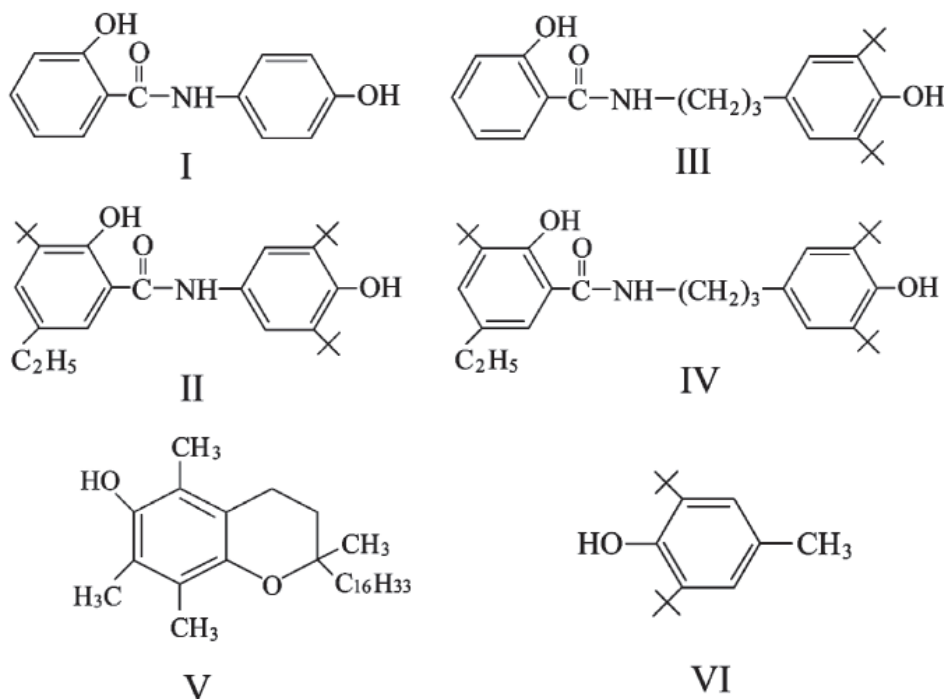


Рис. 1. Химические формулы изучаемых соединений

Таблица 1

Кинетические характеристики АО различного химического строения

№ п/п	Название АО	$k_7 \cdot 10^4, \text{M}^{-1} \cdot \text{c}^{-1}$	f
I	2-гидрокси-N-(4-гидроксифенил)бензамид, Осалмид, Амид I	6,86	2,4
II	3-трет-бутил-N-(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил)-5-этил-2-гидроксибензамид, Амид II	1,69	2,6
III	N-[3-(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил)пропил]-2-гидроксибензамид, Амид III	0,52	3,3
IV	3-трет-бутил-N-[3-(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил)пропил]-5-этил-2-гидроксибензамид, Амид IV	0,85	3,6
V	а-Токоферол (2,5,7,8-тетраметил-2-(4,8,12-триметилтридецил)хроман-6-ол)	360	2,0
VI	Дибунол (1-гидрокси-2,6-ди-трет-бутил-4-метилбензол)	1,40	2,0

Высокая константа скорости реакции k_7 осалмида связана с наличием р-г-сопряжения между амидной группой и фенолом. Анализ значений констант скорости реакций k_7 структур, отличающихся степенью экранированности ОН-группы, показывает, что введение экранирующих заместителей приводит к существенному снижению антирадикальной активности АО (табл. 1). Сопоставление антирадикальной активности исследуемых нами аминифенолов, у которых амидная группа находится на разном удалении от бензольного кольца, показывает, что по мере удаления этих групп снижается возможность р-г-сопряжения и значение константы уменьшается вдвое (табл. 1).

Таким образом, существует тесная взаимосвязь между значением константы скорости реакции k_7 и природой заместителя в *пара*-положении. Полученные нами данные о характере влияния заместителей разной природы согласуются со сведениями, приводимыми в известных монографиях и обзорах [1, 2, 7, 9].

Сравнение констант скорости реакции k_7 исследуемых фенолов и а-токоферола показывает, что основной природный АО более активен в реакциях с пероксильными радикалами (практически в 360 раз). Стехиометрический фактор ингибирования f для большинства изучаемых соединений был близок или равен 3 (табл. 1).

При помощи компьютерной программы *Current Gaussian 09 Revision D.01* были рассчитаны длины связей между атомами в молекуле осалмида, возможность образования внутримолекулярной водородной связи (ВВС), дипольные моменты (μ) и энергии активации молекул (E_a). Показано, что длина связи О–Н в ароматическом кольце А соединения ($0,98787 \cdot 10^{-10}$ м) больше, чем длина связи О–Н в кольце Б ($0,96282 \cdot 10^{-10}$ м) (рис. 2). Наиболее активными О–Н группами в реакциях с пероксильными радикалами

являются гидроксильные группы из кольца А. Длина ВВС между группами О–Н...О = С составляла $1,67786 \cdot 10^{-10}$ м. Длина связи С–N в молекуле осалмида составляла $1,36458 \cdot 10^{-10}$ м. Дипольный момент и энергия активации молекулы осалмида составляет $2,6778$ D и $-782,6772869$ кДж/моль соответственно. Показано, что осалмид не образует ВВС между группами N–H...O–H, по расчетам длина связи будет составлять $2,12221 \cdot 10^{-10}$ м, а дипольный момент $\mu = 3,3548$ D, поэтому существование такой молекулы не является оптимальным. Введение трет-бутильного заместителя в бензольное кольцо А увеличивает длину связи О–Н в соединениях. Длина ВВС между группами О–H...O = С уменьшается с введением в *орто*-положение трет-бутильных заместителей (табл. 2). В молекулах амидов салициловой кислоты с увеличением заместителей в *орто*- и *пара*-положении длина связи С–N изменяется от $1,36458 \cdot 10^{-10}$ м (осалмид) до $1,35994 \cdot 10^{-10}$ м (Амид IV).

Ингибирующее действие всех указанных соединений тестировалось в широком диапазоне концентраций ($5 \cdot 10^{-5}$ – $3 \cdot 10^{-3}$ М) и сравнивалось с действием известных АО – дибунолом, а-токоферолом. Было показано, что исследуемые АО увеличивают периоды индукции окисления модельного субстрата МО. На рис. 3 приведены кинетические кривые окисления МО в присутствии равных концентраций различных АО. Для всех синтетических антиоксидантов наблюдалась линейная зависимость между периодом индукции и концентрацией (рис. 4). Периоды индукции с добавками а-токоферола нарастали до концентрации $2,5 \cdot 10^{-3}$ М, свыше которой происходило постепенное снижение эффективности торможения процесса. Брутто-ингибирующая активность пространственно затрудненных фенолов была выше практически в 2 раза пространственно незатрудненных АО

(табл. 3). Осалмид, имеющий высокое значение константы скорости реакции k_7 взаимодействия с RO_2^{\cdot} -радикалами, проявлял наименьшую антиоксидантную активность, что обусловлено отсутствием в его структуре экранирующих трет-бутильных замести-

телей. Осалмид образует достаточно активные феноксильные радикалы (In^{\cdot}), которые участвуют в реакциях продолжения цепей с молекулами субстрата (RH):

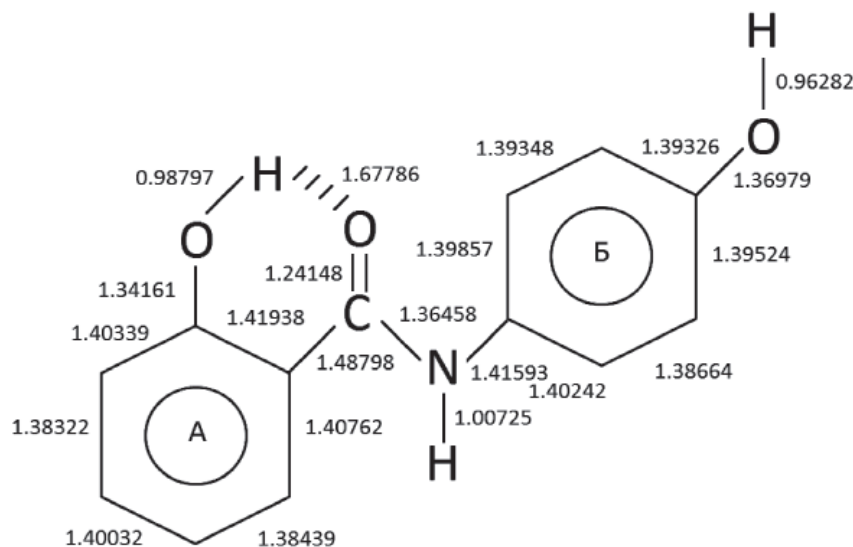


Рис. 2. Длины связей между атомами в молекуле осалмида

Таблица 2

Расчетные параметры длины связей между атомами, дипольного момента и энергии активации молекул антиоксидантов при помощи компьютерной программы Current Gaussian 09 Revision D.01, номер антиоксиданта соответствует рис. 1

Название АО	Длина связи О-Н (бензольное кольцо А), $\cdot 10^{-10}$ м	Длина связи О-Н (бензольное кольцо Б), $\cdot 10^{-10}$ м	Энергия активации E_a молекулы АО, кДж/моль	Дипольный момент, μ , D	Длина связи О-Н ... О = С, $\cdot 10^{-10}$ м
Амид I	0,98787	0,96282	-782,6772869	2,6778	1,67786
Амид II	0,99792	0,96073	-1332,8884321	2,0732	1,60562
Амид III	0,99633	0,96117	-1214,9407749	2,1775	1,63868
Амид IV	1,00105	0,96115	-1450,8413009	2,0449	1,59062
Дибунол	0,96093	-	-661,3149206	1,8521	-

Сопоставление между собой ряда структур амидов салициловой кислоты (II, III, IV) (табл. 3) показывает, что разделение между собой тремя метиленовыми группами амидного и фенольного фрагментов молекулы приводит к повышению брутто-ингибирующего действия АО. Очевидно, этот эффект связан с отсутствием р-г-сопряжения между амидной группой и бензольным ядром. В литературе были получены аналогичные закономерности для других групп соединений [2, 7, 9]. Было установлено, что структуры (III, IV) близки по своему антиоксидантному действию (табл. 3). Ингибиторы «гибридной» структуры либо близки (I, II), либо пре-

восходят (III, IV) по своему действию природный АО – а-токоферол, а структура (IV) соизмеримы с эффективностью дибунола (табл. 3, рис. 4).

Показано, что ОН-группа, расположенная в *орто*-положении к карбоксильной СООН-группе, независимо от степени ее экранирования, не вносит существенного вклада в эффективность ингибирования (табл. 3). На основании полученных данных можно рекомендовать осуществление синтеза потенциальных АО, у которых экранированная фенольная ОН-группа должна находиться в *пара*-положении к амидной группе, что исключит возможность образования внутримолекулярной

водородной связи. Направленный синтез указанных соединений позволит создать новую группу высокоэффективных ингибиторов окисления.

В работе была проанализирована закономерность изменения начальной ($W_{0,2нач}$) и максимальной ($W_{0,2max}$) скорости окисления в присутствии различных концентраций АО. Изучение показало, что указанные кинетические параметры практически не изменяются с ростом концентрации дибунола и α -токоферола, но существенно уменьшаются при введении ингибиторов, содержащих амидную группу (табл. 3). По всей вероятности, выявленная закономерность связана с участием амидных производных салициловой кислоты в реакции нерадикального разрушения гидропероксидов. Для подтверждения гипотезы о возможном разрушении гидропероксидов под

действием «гибридных» АО были проведены эксперименты по прямому тестированию кинетики накопления гидропероксидов (ROOH) после введения в частично окисленную линолеовую кислоту каждого из исследуемых АО (рис. 5). Влияние всех АО было однотипным: после внесения ингибитора в течение первого часа наблюдалось снижение концентрации гидропероксидов практически до исходного уровня, который в дальнейшем не возрастал в течение всего периода наблюдений (8 часов). В контроле гидропероксиды продолжали накапливаться. По масштабу разрушения гидропероксидов исследуемые АО были сравнимы между собой, однако у осалмида указанные свойства были наиболее выражены. Установлено, что все исследуемые соединения способствовали разрушению гидропероксидов на 70–75 % (табл. 4).

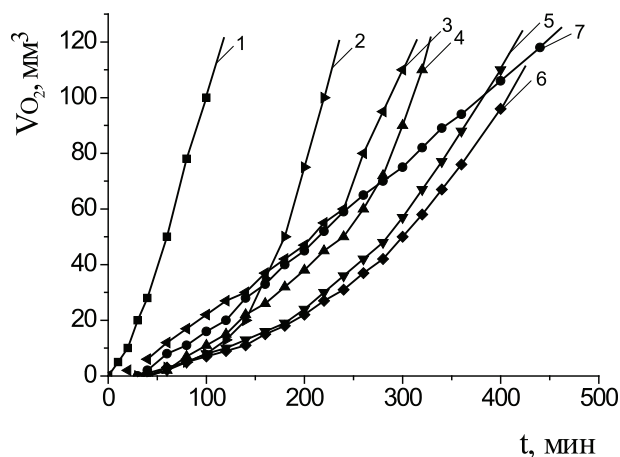


Рис. 3. Кинетические кривые поглощения кислорода МО в среде хлорбензола в присутствии АО: 1 – контроль; 2 – α -токоферол; 3 – дибунол; 4 – Амид (II); 5 – Амид (III); 6 – Амид (IV); 7 – Амид (I); $C_{(AO)} = 2 \cdot 10^{-4}$ М, $W_i = 4,2 \cdot 10^{-8}$ М·с $^{-1}$, $t = 60^\circ\text{C}$. Номер антиоксиданта соответствует рис. 1

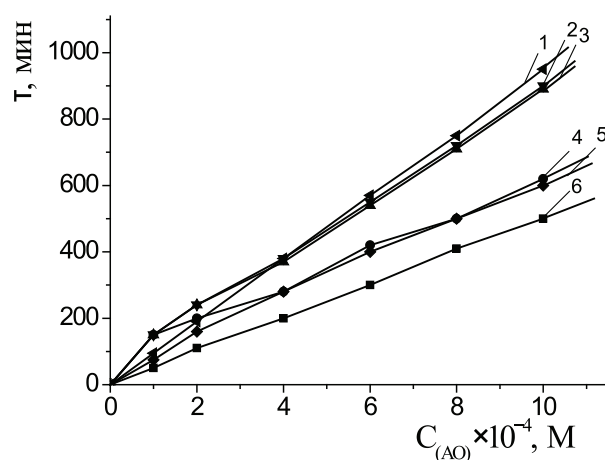


Рис. 4. Зависимость периодов индукции от концентрации АО: 1 – дибунол; 2 – Амид (IV); 3 – Амид (III); 4 – Амид (II); 5 – α -токоферол; 6 – Амид (I); $W_i = 4,2 \cdot 10^{-8}$ М·с $^{-1}$, $t = 60^\circ\text{C}$. Номер антиоксиданта соответствует рис. 1

Таблица 3

Кинетические параметры инициированного окисления метилолеата в присутствии различных концентраций исследуемых антиоксидантов, номер антиоксиданта соответствует рис. 1, $W_i = 4,2 \cdot 10^{-8} \text{ М} \cdot \text{с}^{-1}$, $t = 60^\circ \text{C}$

$C_{(AO)} \cdot 10^{-4}, \text{ М}$	$\tau_{\text{инд}}, \text{ мин}$	$W_{O_2 \text{ нач}} \cdot 10^{-7}, \text{ М} \cdot \text{с}^{-1}$	$W_{O_2 \text{ max}} \cdot 10^{-7}, \text{ М} \cdot \text{с}^{-1}$	$W_{O_2 \text{ max}} \text{ MO} / W_{O_2 \text{ max}} \text{ AO}$	$AOA = \tau_i - \tau_s / \tau_s$
Метилолеат					
0	26	1,90	8,00	–	–
Амид I					
1	50	1,24	3,10	2,6	1,9
2	110	1,06	2,19	3,7	4,2
4	200	0,76	1,98	4,0	7,7
6	300	0,62	1,30	6,2	11,5
8	410	0,46	1,18	6,8	15,8
10	500	0,37	1,12	7,1	19,2
Амид II					
1	150	1,06	7,14	1,1	5,8
2	200	0,62	4,60	1,7	7,7
4	280	0,47	3,40	2,4	10,8
6	420	0,32	3,39	2,4	16,2
8	500	0,29	3,26	2,5	19,2
10	620	0,27	2,38	3,4	23,8
Амид III					
1	150	1,76	3,72	2,2	5,8
2	240	0,83	3,26	2,5	9,2
4	370	0,73	3,12	2,6	14,2
6	540	0,61	2,87	2,8	20,8
8	710	0,52	2,46	3,3	27,3
10	890	0,35	2,11	3,8	34,2
Амид IV					
1	150	1,73	3,65	2,2	5,8
2	240	0,64	3,24	2,5	9,2
4	380	0,48	3,10	2,6	14,6
6	550	0,33	2,84	2,8	21,2
8	720	0,31	2,26	3,5	27,7
10	900	0,27	2,05	3,9	34,6
α -Токоферол					
1	75	0,78	6,52	1,2	2,9
2	160	0,78	6,51	1,2	6,2
4	280	0,76	6,42	1,2	10,8
6	400	0,77	6,50	1,2	15,4
8	500	0,76	6,34	1,2	19,2
10	600	0,76	6,42	1,2	23,1
Дибунол					
1	95	0,72	6,43	1,2	3,7
2	190	0,68	6,32	1,3	7,3
4	380	0,69	6,21	1,3	14,6
6	570	0,67	6,40	1,3	21,9
8	750	0,68	6,12	1,3	28,9
10	950	0,69	6,30	1,3	36,5

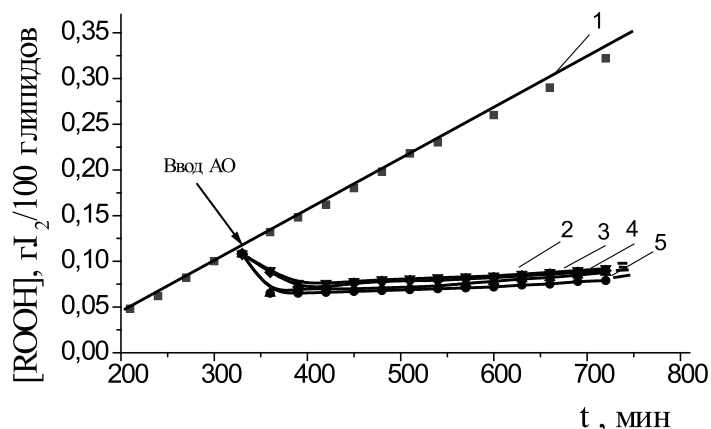


Рис. 5. Кинетика накопления гидропероксидов при аутоокислении линолевой кислоты в присутствии равных концентраций АО: 1 – контроль; 2 – Амид (II); 3 – Амид (III); 4 – Амид (IV); 5 – Амид (I). Стрелкой показан ввод АО. $C_{(AO)} = const = 2 \cdot 10^{-4} M$, $t = 60^\circ C$. Номер антиоксиданта соответствует рис. 1

Таблица 4

Кинетика разрушения гидропероксидов при аутоокислении линолевой кислоты в присутствии равных концентраций АО, $C_{(AO)} = const = 2 \cdot 10^{-4} M$, номер антиоксиданта соответствует рис. 1, $t = 60^\circ C$

№ п/п	Состав	$W_{ROOH} \cdot 10^{-4}$, г ₂ /100 г лип. · с ⁻¹	Процент разрушения ROOH за 7 часов
1	ЛК (контроль)	5,52	–
2	ЛК + Амид (I)	3,81	72,9
3	ЛК + Амид (II)	3,33	71,7
4	ЛК + Амид (III)	3,42	71,9
5	ЛК + Амид (IV)	3,48	72,2

Следовательно, изучаемые соединения в процессе окисления способны как эффективно уничтожать пероксильные радикалы, так и разрушать гидропероксиды молекулярным путем. Вероятно, что антирадикальная активность ингибиторов обусловлена присутствием в их химической структуре фенольного гидроксила, а способность разрушения гидропероксидов связана с наличием амидной группы. Полученные результаты могут служить методологической основой для оценки комплексного действия антиоксидантов, перспективных для стабилизации окисления пищевых и биологически активных липидов, лекарственных препаратов, косметических средств. Исследуемые АО малотоксичные и могут использоваться в медицине, косметологии, пищевой технологии. Антиоксидантные свойства новых перспективных амидов салициловой кислоты защищены патентами на изобретение.

Выводы

1. Изучена кинетика окисления модельного субстрата в присутствии новых перспективных производных салициловой кислоты. Показано, что все амиды салициловой кислоты (I–IV) эффективно тормозят процесс окисления метилолеата.

2. Хемилюминесцентным методом определены значения констант скорости реакции k_7 антиоксидантов (I–IV) с пероксильными радикалами $(0,52–6,86) \cdot 10^4 M^{-1} \cdot c^{-1}$.

3. Установлено, что введение экранирующих орто-трет-бутильных заместителей и разделение ароматических фрагментов тремя метиленовыми группами приводит к увеличению антиоксидантной активности соединений.

4. Показано, что введение экранирующих орто-трет-бутильных заместителей и разделение ароматических фрагментов тремя метиленовыми группами приводит

к уменьшению значений констант скорости реакции k_7 с антиоксидантами.

5. Установлена способность амидов салициловой кислоты (I–IV) при аутоокислении линолевой кислоты разрушать гидропероксиды до 70–75% без образования свободных радикалов.

6. На основе полученных данных можно рекомендовать осуществление синтеза потенциальных антиоксидантов, у которых экранированная фенольная ОН-группа должна находиться в пара-положении к амидной группе, что исключит возможность образования внутримолекулярной водородной связи.

7. Антиоксидантные свойства новых перспективных амидов салициловой кислоты защищены патентами на изобретение. Изобретения относятся к получению состава, стабилизирующего процесс окисления липидов, липидосодержащих пищевых добавок, лечебно-косметических средств, лекарственных препаратов. Технический результат изобретения – расширение ассортимента эффективных синтетических антиоксидантов, достижение высоких эффектов ингибирования при меньших концентрациях соединений.

Список литературы

1. Денисов Е.Т. Константы скорости гомолитических жидкофазных реакций. – М.: Наука, 1971. – 711 с.
2. Зенков Н.К., Кандалинцева Н.В., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б., Прошенко А.Е. Фенольные биоантиоксиданты. – Новосибирск: СО РАМН, 2003. – 328 с.
3. Крысин А.П. Обоснование наличия в структуре биоантиоксиданта фотостабилизирующего фрагмента. Синтез новых производных салициловой кислоты // Биоантиоксиданты. Научный вестник Тюменской мед. академии. Тюмень. – 2003. – № 1. – С. 75–77.
4. Первозкина М.Г. Кинетика каталитического окисления мицеллярных субстратов в присутствии лекарственных препаратов различного фармакологического действия // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 3 (1). – С. 68–75.
5. Первозкина М.Г. Моделирование процессов окисления липидов биомембран в присутствии антиоксидантов // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2014. – № 2 (22). – С. 10–22.

6. Первозкина М.Г. Тестирование антиоксидантной активности полифункциональных соединений кинетическими методами: монография. – Новосибирск: Изд. СибАК, 2014. – 240 с.

7. Рогинский В.А. Фенольные антиоксиданты. – М.: Наука, 1988. – 247 с.

8. Шляпинтох В.Я., Капухин О.Н., Постников Л.М. и др. Хемилюминесцентные методы исследования медленных химических процессов. – М.: Наука, 1966. – 300 с.

9. Эмануэль Н.М., Денисов Е.Т., Майзус З.К. Цепные реакции окисления углеводов в жидкой фазе. – М.: Наука, 1965. – 375 с.

References

1. Denisov E.T. Konstanty skorosti gomoliticheskikh zhidkofaznykh reakcij. M.: Nauka, 1971. 711 p.
2. Zenkov N.K., Kandalinceva N.V., Lankin V.Z., Mentshikova E.B., Prosenko A.E. Fenolnye bioantioksidanty. Novosibirsk.: SO RAMN, 2003. 328 p.
3. Krysin A.P. Obosnovanie nalichija v strukture bioantioksidanta fotostabilizirujushhego fragmenta. Sintez novykh proizvodnykh salicilovoj kisloty. // Bioantioksidanty. Nauchnyj vestnik Tjumenskoj med. akademii. Tjumen, 2003, no. 1, pp. 75–77.
4. Perevozkina M.G. Kinetika kataliticheskogo okislenija micelljarnykh substratov v prisutstvii lekarstvennykh preparatov razlichnogo farmakologicheskogo dejstvija // Fundamentalnye issledovanija, 2014, no. 3 (1), pp. 68–75.
5. Perevozkina M.G. Modelirovanie processov okislenija lipidov biomembran v prisutstvii antioksidantov // Aktualnye voprosy veterinarnoj biologii, 2014, no. 2 (22), pp. 10–22.
6. Perevozkina M.G. Testirovanie antioksidantnoj aktivnosti polifunkcionalnykh soedinenij kineticheskimi metodami: monografija. Novosibirsk: Izd. SibAK, 2014. 240 p.
7. Roginskij V.A. Fenolnye antioksidanty. M.: Nauka, 1988. 247 p.
8. Shljapintoh V.Ja., Kapuhin O.N., Postnikov L.M. i dr. Hemiljuminescentnye metody issledovanija medlennykh himicheskikh processov. M.: Nauka, 1966. 300 p.
9. Jemanujel N.M., Denisov E.T., Majzus Z.K. Cepnye reakcii okislenija uglevodorodov v zhidkoj faze. M.: Nauka, 1965. 375 p.

Рецензенты:

Ерёмин Д.И., д.б.н., профессор кафедры почвоведения и агрохимии, ФГБОУ ВПО «Государственный аграрный университет Северного Зауралья», г. Тюмень;

Грехова И.В., д.б.н., профессор кафедры общей химии, ФГБОУ ВПО «Государственный аграрный университет Северного Зауралья», г. Тюмень.

Работа поступила в редакцию 26.02.2015.