### = ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СИСТЕМ И ПРОЦЕССОВ =

УДК 544.43

# ОСОБЕННОСТИ ОКИСЛЕНИЯ МЕТИЛЛИНОЛЕАТА В МИЦЕЛЛЯРНЫХ БУФЕРНЫХ РАСТВОРАХ Triton X-100

## © Д. В. Лошадкин, Е. М. Плисс\*, О. Т. Касаикина

Ярославский государственный университет им. П. Г. Демидова, 150000, г. Ярославль, ул. Советская, д. 14 \* E-mail: pliss@uniyar.ac.ru

> Поступила в Редакцию 22 августа 2019 г. После доработки 8 апреля 2020 г. Принята к публикации 28 апреля 2020 г.

Исследована кинетика поглощения кислорода при окислении метиллинолеата в мицеллах Triton X-100. Порядок реакции по инициатору снижается от 1 до 0.6 с ростом брутто-концентрации Triton X-100, поскольку к моменту достижения максимальной скорости поглощения кислорода система представляет собой смешанные мицеллы, которые обеспечивают перехват радикалов, генерируемых инициатором. Результаты проведенного анализа можно использовать для оценки динамики солюбилизации гидрофобных субстратов при создании методики тестирования антиоксидантной активности биологически важных соединений.

Ключевые слова: *метиллинолеат; Triton X-100; окисление; мицеллы* DOI: 10.31857/S0044461820070178

Разрушение биологических мембран приводит к ряду патологий и заболеваний, в числе которых атеросклероз, рак, диабет, а также нейродегенеративные расстройства [1–3]. Начальным актом разрушения клеточной мембраны зачастую становится пероксидное окисление входящих в ее структуру липидных соединений. Результаты интенсивных исследований этого процесса [1–8] пока не получили промышленного внедрения, что обусловлено отсутствием количественной информации о многих аспектах протекания процессов кислородного метаболизма, его экспериментального исследования и теоретического анализа.

Окисление метиллинолеата (LH) широко используется в качестве модельной реакции окисления ненасыщенных липидов [2–6]. Для тестирования разнообразных биоантиоксидантов и их смесей в качестве кинетической модели биологического процесса пероксидного окисления липидов более удобны и успешно применяются водные мицеллярные растворы LH [7–11]. Несмотря на различные условия развития цепного процесса окисления в микрогетерогенных и гомогенных системах, кинетику окисления LH в мицеллярных большей частью рассматривают в рамках принципиальной схемы радикально-цепного окисления, детально разработанной для гомогенных систем, включающей стадии инициирования радикалов, продолжения и обрыва цепей [2, 5]:

$$I \rightarrow r^{\bullet} (+LH, O_2) \rightarrow L^{\bullet},$$
  

$$L^{\bullet} + O_2 \rightarrow LO_2^{\bullet},$$
  

$$LO_2^{\bullet} + LH \rightarrow LOOH + L^{\bullet},$$
  

$$LO_2^{\bullet} + LO_2^{\bullet} \rightarrow \text{products} + O_2,$$

где г<sup>•</sup>, L<sup>•</sup>, LO<sub>2</sub>• — свободные радикалы; I — инициатор; LH — метиллинолеат; LOOH — гидропероксид, первичный продукт окисления. Скорость цепного окисления с квадратичным обрывом цепей описывается уравнением

$$W = a[LH]W_i^{0.5}, \tag{1}$$

где  $a = k_{\rm p} \cdot 2k_{\rm t}^{-0.5}$  характеризует окисляемость LH,  $W_{\rm i}$  — скорость инициирования.

Однако многие авторы отмечают отклонения получаемых значений от рассчитанных по уравнению (1). Показатель степени при  $W_i$ , являющийся порядком скорости окисления по инициатору, обычно выше 0.5 и изменяется от 0.6 до 1, что предполагает вклад линейного обрыва цепей или его имитацию. Кроме того, при одинаковых концентрациях инициатора и LH скорость окисления уменьшается с ростом концентрации введенных поверхностно-активных веществ (ПАВ) [6, 10].

В данной работе изучена кинетика поглощения кислорода при инициированном окислении LH в мицеллярных растворах неионного ПАВ (Triton X-100, ТН). В качестве инициатора использован водорастворимый 2,2'-азобис(2-метилпропионамид) дигидрохлорид (ААРН). TH — нетоксичное неионное ПАВ, широко используется в биохимических исследованиях [1-4]. В Triton X-100 гидрофобная октилфенольная группа связана с гидрофильной полиэтиленоксидной цепочкой из 9-10 звеньев. ТН хорошо смешивается с водой, а при концентрациях 0.05–0.15 моль л<sup>-1</sup> (что существенно выше критической концентрации мицеллобразования) его молекулы образуют мицеллы. Форма и размеры этих мицелл, а также концентрационные и температурные зависимости скорости окисления исследованы разными методами [12-17]. Triton Х-100 применяется в качестве мицеллообразующего ПАВ при работе с ферментами и в сочетании с LH или другими липидами при тестировании про- и антиокислительных свойств различных биодобавок [7]. При этом отмечено, что, подобно другим неионным ПАВ с этиленоксидными полярными группами, Triton Х-100 может окисляться по радикально-цепному механизму [18, 19].

Целью работы является получение кинетической информации о роли гидрофобной структуры ПАВ в механизме окисления LH, необходимой:

 для оценки динамики солюбилизации гидрофобных субстратов в процессе изготовления фармпрепаратов с амфифильными носителями, на что непосредственно указывают работы [20–22];

— для разработки методики тестирования биоантиоксидантов с учетом особенностей окисления в мицеллярных системах [23], что отмечено в «Прогнозе научно-технологического развития России: 2030» [24] как перспективное направление создания методической базы исследований в области биотехнологий.

#### Экспериментальная часть

Реактивы: инициатор 2,2'-азобис(2-метилпропионамид) дигидрохлорид (CAS № 2997-92-4) (Sigma-Aldrich), метиллинолеат (CAS № 112-63-0) (Sigma) (Sigma-Aldrich), Triton X-100 — *трет*-октилфенол полиэтиленгликоль, содержащий в среднем 9.5 оксиэтиленовой единицы в молекуле (CAS № 9002-93-1) (Sigma-Aldrich), — использовали без дополнительной очистки. Фосфатный буферный раствор получали смешением 0.05 М растворов NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (CAS № 7558-80-7) и Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (CAS № 7558-79-4) (оба Merck), очищенных от следов металлов переменной валентности с помощью смолы Chelex-100 (CAS № 11139-85-8) (Bio-Rad). Растворы инициатора и ТН готовили в фосфатном буферном растворе. Опорные растворы ТН имеют большую концентрацию (0.3-0.5 моль л-1), поэтому необходимо учитывать изменение объема раствора при добавлении Triton X-100 в фосфатный буферный раствор. Для этого после полного растворения ТН взвешивали известный объем приготовленного раствора и определяли его плотность. Полученное значение учитывалось при расчете молярной концентрации.

Кинетические закономерности поглощения кислорода при окислении LH в мицеллярном растворе TH изучали с помощью компьютеризированного биологического кислородного монитора Yellow Springs Instruments Co. Model 5300A (США) с электродом Кларка в качестве датчика. Скорость окисления измеряли как наклон кинетических кривых уменьшения  $[O_2]$  в реакционной смеси. Эксперименты проводили при 37.0 ± 0.1°C. Реакционные смеси готовили аналогично методикам, описанным в [6, 8]. К 3 мл предварительно термостатированного мицеллярного раствора TH и AAPH в буферном растворе микрошприцем добавляли 5–45 мкл LH, включали перемещивание и через 2–3 мин приступали к измерению скорости окисления.

#### Обсуждение результатов

При окислении LH в гомогенной системе процесс развивается с постоянной скоростью. Однако при окислении мицеллярных растворов LH и TH в течение нескольких часов скорость поглощения кислорода [ $W(O_2)$ ] возрастает, а в ряде опытов достигает максимального значения, после чего относительно медленно уменьшается (рис. 1–3). Начальная и максимальная скорости окисления возрастают с увеличением концентрации инициатора (рис. 1) и количества добавленного LH (рис. 2). Увеличение [TH] при одинаковых концентрациях инициатора и содержании LH приводит к уменьшению скорости окисления (рис. 3). При этом во всех случаях  $W(O_2)$  значительно превышает  $W_i$ .

В реакциях жидкофазного окисления рост скорости реакции во времени обычно связывают с вырожденным разветвлением цепей за счет распада гидропероксидов на радикалы [2, 25]. В настоящей работе расчетная концентрация гидропероксидов на участках возрастания скорости не превышает концентрацию кислорода, поглощенного ко времени достижения максимальной скорости: [LOOH]<sub>max</sub>  $< DO_{2(Max)}$ . Значения  $DO_{2(Max)}$  наряду с другими кинетическими параметрами, которые характеризуют полученные данные по измерению скоростей поглощения  $O_2$  при окислении LH в мицеллярных растворах TH с разным исходным содержанием компонентов, представлены в таблице.

Если принять, что эффективная константа скорости распада LOOH в мицеллярных растворах такая же, как в гомогенном растворе ( $2.9 \cdot 10^{-8} \text{ c}^{-1}$  при 40°C [24]), то скорость вырожденного разветвления составит не более (1-7)· $10^{-11}$  моль· $\pi^{-1}$ ·c<sup>-1</sup>, что на 1–2 порядка меньше скорости инициирования при распаде инициатора:  $W_i = 1.10^{-6}$ [AAPH] моль· $\pi^{-1}$ ·c<sup>-1</sup> [7, 26].

В мицеллярном растворе с водорастворимым инициатором стадии генерирования радикалов и инициирования цепного процесса пространственно разделены. Практически нерастворимый в воде LH солюбилизирован в неполярном ядре мицелл, где и

2.4

1.8

1.2

0.6

 $W(O_2) \cdot 10^7, \text{ momb} \cdot \text{J}^{-1} \cdot \text{c}^{-1}$ 



200

300

400

100

[ААРН] (ммоль·л<sup>-1</sup>): *I* — 4, *2* — 1, *3* — 0.4.



Рис. 2. Влияние концентрации LH на изменение скорости поглощения  $O_2$  в ходе окисления; [TH] = 100, [AAPH] = 4 ммоль  $\cdot n^{-1}$ .

[LH]<sub>0</sub> (ммоль·л<sup>-1</sup>): *I* — 40, *2* — 30, *3* — 20, *4* — 10, *5* — 5.

происходит его окисление. Молекулярно-дисперсные концентрации ААРН и TH равномерно распределены в объеме реакционной среды. Концентрация TH соответствует критической концентрации мицеллообразования — 0.23–0.25 ммоль  $\pi^{-1}$  [12–17], а основная масса мицеллярно-организованного Triton X-100 составляла в наших экспериментах 50–150 ммоль  $\pi^{-1}$ . Согласно [12, 26], число агрегации для мицелл Triton X-100 равно 250, средний гидродинамический радиус мицелл при 30°С составляет ~6 нм, а радиус гидрофобного ядра — ~3 нм. Простой расчет показывает, что при [TH] = 50 ммоль  $\pi^{-1}$  в растворе сосуществуют 0.23 ммоль  $\pi^{-1}$  молекул и 0.2 ммоль  $\pi^{-1}$  мицелл TH. 3 мл реакционной смеси содержат  $N_{\rm mic}$  =



Рис. 3. Влияние концентрации TH на изменение скорости поглощения  $O_2$  в ходе окисления; [AAPH] = 4, LH = 20 ммоль·л<sup>-1</sup>.

[TH] (ммоль·л<sup>-1</sup>): *I* — 50, *2* — 100, *3* — 150.

Объем LH, добавленный в реактор, V(LH), мкл	$W_{({ m Ha}{ m u})} \cdot 10^8$	$W_{(\text{max})} \cdot 10^8$	Количество О2, поглощенное к моменту	V* MET
	моль · л-1 · с-1		установления $W_{(\text{мах})}$ , DO <sub>2(мах)</sub> , ммоль $\pi^{-1}$	<i>V</i> , <sup>7</sup> MKJI
2.5	5.11	7.8	0.8	72
5	8.35	12.6	1.2	195
10	14.4	22.8	1.4	218
15	24	37.2	1.7	246

Кинетические параметры цепного окисления LH, инициированного AAPH, в водно-мицеллярных растворах Triton X-100 при  $W_i = 4 \cdot 10^{-9}$  и [TH] = 50 ммоль  $\pi^{-1}$ 

\* V — объем мицеллярной фазы при W<sub>(мах)</sub>; V<sub>сог</sub>/V<sub>mic</sub> = 40 мкл/320 мкл, где V<sub>сог</sub> — суммарный объем гидрофобной части мицелл в 3 мл, V<sub>mic</sub> — суммарный объем мицелл в 3 мл вместе с гидратированными полярными головками.

= 6.10-7 моль мицелл. Следовательно, суммарный объем гидрофобной части мицелл в 3 мл 50 мМ раствора Triton X-100 (мицеллярной псевдофазы) составляет  $V_{\rm cor} = N_{\rm A} N_{\rm mic} \cdot 4/3 \cdot \pi \cdot 3^3 = 6 \cdot 10^{23} \cdot 6 \times$  $\times 10^{-7} \cdot 113 = 4.07 \cdot 10^{19}$  нм<sup>3</sup> = 40 мкл, а суммарный объем мицелл вместе с гидратированными полярными головками — V<sub>mic</sub> = 320 мкл. При более высоких брутто-концентрациях TH (100 и 150 ммоль л<sup>-1</sup>) соответствующие объемы в 2 и 3 раза выше. В отсутствие LH радикалы, образующиеся из инициатора, присоединяют O2 в водной фазе и реагируют с молекулами и мицеллами ТН, запуская последовательность реакций (см. схему).

Схема цепного окисления Triton X-100

1) 
$$I \rightarrow r^{\bullet} \rightarrow rO_{2}^{\bullet}$$
,  
2)  $rO_{2}^{\bullet} + TH \rightarrow rO_{2}H + T^{\bullet} \rightarrow TO_{2}^{\bullet}$ ,  
3)  $rO_{2}^{\bullet} + TH_{mic} \rightarrow rO_{2}H + T^{\bullet}_{mic}$ ,  
4)  $TO_{2}^{\bullet} + TH_{mic} \rightarrow TO_{2}H + T^{\bullet}_{mic}$ ,  
5)  $T^{\bullet}_{mic} + O_{2} \rightarrow T_{mic}O_{2}^{\bullet}$ ,  
6)  $TO_{2}^{\bullet}_{mic} + TH_{mic} \rightarrow TO_{2}H_{mic} + T^{\bullet}_{mic}$ ,  
7)  $rO_{2}^{\bullet} + rO_{2}^{\bullet} \rightarrow \text{products}$ ,  
8)  $rO_{2}^{\bullet} + TO_{2}^{\bullet} \rightarrow \text{products}$ ,  
9)  $rO_{2}^{\bullet} + TO_{2}^{\bullet}_{mic} \rightarrow \text{products}$ ,  
10)  $TO_{2}^{\bullet} + TO_{2}^{\bullet}_{mic} \rightarrow \text{products}$ ,  
11)  $TO_{2}^{\bullet} + TO_{2}^{\bullet}_{mic} \rightarrow \text{products}$ ,

12)  $TO_2 \cdot_{mic} + TO_2 \cdot_{mic} \rightarrow products.$ 

Реакции 1-3 — инициирование цепного процесса окисления ТН, 4-6 — продолжение цепей, 7-12 квадратичная гибель ведущих цепи радикалов. Индекс mic обозначает радикал или молекулу Triton Х-100, находящиеся в мицеллах.

При одинаковом содержании ТН и LH начальная скорость поглощения О2 линейно возрастает с увеличением скорости инициирования, а максимальная скорость окисления пропорциональна  $W_i^{0.5}$  (рис. 2). Начальная и максимальная скорости пропорциональны содержанию LH в смеси (рис. 4, 5).

Из рис. 4 и 5 видно, что скорости окисления уменьшаются с ростом содержания ТН. На основании этих зависимостей кинетическое уравнение для  $W_{(\text{мах})}$ можно представить следующим образом:

$$W_{(\text{max})} = F(\text{TH}) \cdot [\text{LH}]^* \cdot W_i^{0.5}, \qquad (2)$$

где [LH]\* — концентрация LH в мицеллярной фазе; *F*(TH) — параметр окисляемости, зависящий от брутто-концентрации ТН и отражающий соокисление LH и ТН.

Уравнение (2) аналогично уравнению (1) для жидкофазного окисления с квадратичным обрывом цепей. С увеличением [LH] и ростом  $W_{(max)}\Delta O_{2(max)}$  возрастает от 0.8 до 1.7 ммоль л<sup>-1</sup> (см. таблицу). Можно



Рис. 4. Зависимость начальной скорости поглощения  $O_2$  от объема добавленного LH, [AAPH] = 4 ммоль  $\cdot \pi^{-1}$ . Содержание ТН (ммоль·л<sup>-1</sup>): *1* — 50, *2* — 100, *3* — 150.



Рис. 5. Зависимость максимальной скорости поглощения O<sub>2</sub> от объема добавленного LH, [AAPH] = 4 ммоль·л<sup>-1</sup>. Содержание TH (ммоль·л<sup>-1</sup>): 1 - 50, 2 - 100, 3 - 150.

предположить, что к моменту достижения максимальной скорости поглощения кислорода реакционная смесь представляет собой смешанные мицеллы Triton X-100 с образовавшимися гидропероксидами (~2% от Triton X-100), в гидрофобном интерьере которых солюбилизирован LH.

Проведем оценку объема *V*\* мицеллярной фазы, в которой солюбилизирован LH, использовав данные таблицы. Например, при введении 10 мкл LH молярная концентрация которого составляет 3.02 моль л<sup>-1</sup>, в 3 мл реакционной смеси вводится 3.02·10<sup>-5</sup> моль LH. К моменту установления  $W_{(max)}$  поглощается 1.4 ммоль л<sup>-1</sup> O<sub>2</sub>, т. е. в 3 мл реакционной смеси образуется 4.2·10-6 моль гидропероксида (LOOH). Амфифильные гидропероксиды образуют смешанные мицеллы с мицеллообразующими ПАВ и облегчают солюбилизацию гидрофильных соединений в обратных мицеллах и гидрофобных в водной среде (аналогично [19, 28]). Полученная величина  $\Delta O_{2(\text{max})}$  составляет ~2% от брутто-концентрации ТН. По-видимому, этого количества гидропероксидов достаточно для облегчения солюбилизации LH в интерьере смешанных мицелл ТН. Эффективная концентрация метиллинолеата в мицеллярной фазе при  $W_{(max)}$  при объеме  $V^*$  равна: [LH]\* = {3.02V(LH) — ( $\Delta O_{2\text{мах}} \cdot 3 \cdot 10^{-3}$ )}/ $V^*$ . Тогда, учитывая, что основной вклад в *W*<sub>(max)</sub> вносит окисление LH, можно предположить:

$$W_{(\text{max})} = a\{[3.02V(\text{LH}) - (\Delta O_{2\text{Max}} \cdot 3 \cdot 10^{-3})]/V^*\}W_1^n,$$
(3)

где *a* = 3·10<sup>-2</sup> (л·моль<sup>-1</sup>·с<sup>-1</sup>)<sup>0.5</sup> [4–6] — кинетический параметр окисляемости LH при 37°С. Из уравнения (3) следует, что

$$V^* = a[3.02 \cdot V(\text{LH}) - (\Delta O_{2_{\text{Max}}} \cdot 3 \cdot 10^{-3})]W_i^n / W_{(\text{max})}.$$
(4)

Из сопоставления V\* с объемом добавленного LH и с объемами гидрофобной части мицелл и суммарным объемом мицелл вместе с гидратированными полярными головками видно, что объема мицеллярной фазы вполне достаточно для солюбилизации LH.

Проведенная относительно грубая оценка кинетики поглощения кислорода в инициированном ААРН окислении LH в мицеллярных растворах TH показывает, что коллоидное растворение (солюбилизация) LH — не мгновенный процесс. При окислении свежеприготовленного раствора LH в системе мицелл Triton X-100 в начальный период наблюдается увеличение скорости поглощения кислорода до значения  $W_{(max)}$ , длительность которого уменьшается с ростом количества добавленного LH и скорости инициирования.

По-видимому, причиной такого эффекта является то, что с увеличением  $W_i$  и [LH] накопление гидропероксидов происходит быстрее, а это приводит к ускорению образования смешанных мицелл. Падение скорости окисления после достижения  $W_{(max)}$  может быть связано с расходованием метиллинолеата как основного субстрата окисления.

В пересчете на весь объем реакционной смеси скорость окисления LH в мицеллярном растворе выше, чем в гомогенном растворе с такой же брутто-концентрацией. Зависимость скорости окисления от скорости инициирования описывается функцией  $W(O_2) \sim W_1^n$ , где n — порядок скорости процесса по концентрации инициатора, который изменяется от n = 1 для начальной скорости поглощения кислорода до n = 0.6. TH также участвует в процессе цепного окисления, что приводит к уменьшению  $W(O_2)$ .

#### Выводы

Проведенный кинетический анализ поглощения O<sub>2</sub> в мицеллярной системе с солюбилизированным легкоокисляющимся субстратом позволил выявить особенности динамики процесса, связанной с образованием смешанных мицелл. Происходит полный перехват радикалов, генерируемых инициатором, т. е. увеличивается антиоксидантная активность соединений. Эти результаты можно использовать при разработке методики тестирования биоантиоксидантов.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

#### Информация об авторах

*Лошадкин Денис Владимирович*, к.х.н., доцент, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6872-6663

Плисс Евгений Моисеевич, д.х.н., проф., ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3585-9064 Касаикина Ольга Тарасовна, д.х.н., проф.,

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5519-3343

#### Список литературы

- [1] Меньщикова Е. Б., Ланкин В. З., Зенков Н. К., Бондарь И. А., Крутовых Н. Ф., Труфакин В. А. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. М.: Слово, 2006. 192 с.
- [2] Frankel E. N. Lipid Oxidation. Glasgow: The Oily Press, 2005. P. 259–297.
- [3] Niki E. Lipid peroxidation // Encyclopedia of Radicals in Chemistry, Biology and Materials. Chichester, West Sussex: John Wiley & Sons, Ltd, 2012. P. 1577–1598. https://doi.org/10.1002/9781119953678.rad052
- [4] Avendano C., Menendez J. C. Medicinal chemistry of anticancer drugs. Amsterdam: Elsevier, 2015. 739 p.
- [5] Denisov E. T., Afanas'ev I. F. Oxidation and antioxidants in organic chemistry and biology. Boca Raton, FL.: CRC Press Taylor & Francis Group, 2005. 992 p.
- [6] *Рогинский В. А.* Кинетика цепного окисления метиллинолеата в водных растворах додецилсулфата натрия // Кинетика и катализ. 1996. Т. 37. № 4. С. 521–527.
- [7] Roginsky V. Chain-breaking antioxidant activity of natural polyphenols as determined during the chain oxidation of methyl linoleate in Triton X-100 micelles // Archives Biochem. Biophys. 2003. V. 414. N 2. P. 261– 270. https://doi.org/10.1016/s0003-9861(03)00143-7
- [8] Roginsky V. A., Tashlitsky V. N., Skulachev V. P. Chain-breaking antioxidant activity of reduced forms of mitochondria-targeted quinones, a novel type of geroprotectors // Aging. 2009. V. 1. N 5. P. 481–489. https://doi.org/10.1016/s0003-9861(03)00143-7
- [9] Плисс Е. М., Лошадкин Д. В., Гробов А. М., Кузнецова Т. С., Русаков А. И. Кинетическое исследование и моделирование окисления метиллинолеата в мицеллах // Хим. физика. 2015. Т. 34. № 1. С. 67–72.

https://doi.org/10.7868/S0207401X15010094 [*Pliss E. M., Loshadkin D. V., Grobov A. M., Kuznetsova T. S., Rusakov A. I.* Kinetic study and simulation of methyl linoleate oxidation in micelles // Russ. J. Phys. Chem. B. 2015. V. 9. N 1. P. 127–131. https://doi.org/10.1134/S1990793115010091].

- [10] Barclay L. R. C., Baskin S. J., Locke S. J. Schaefer T. D. Benzophenone-photosensitized autoxidation of linoleate in solution and sodium dodecyl sulfate micelles // Canad. J. Chem. 1987. V. 65. N 11. P. 2529–2541. https://doi.org/10.1139/v87-422
- [11] Castle L., Perkins M. J. Inhibition kinetics of chainbreaking phenolic antioxidants in SDS micelles. Evidence that intermicellar diffusion rates may be rate-limiting for hydrophobic inhibitors such as alphatocopherol // J. Am. Chem. Soc. 1986. V.108. P. 6381– 6382. https://doi.org/10.1021/ja00280a041
- [12] Paradies H. Shape and size of a nonionic surfactant micelle. Triton X-100 in aqueous solution // J. Phys. Chem. 1980. V. 84. N 6. P. 599–607. https://doi.org/10.1021/j100443a008
- [13] Jaiswal S., Mondal R., Paul D., Mukherjee S. Investigating the micellization of the Triton-X surfactants: A non-invasive fluorometric and calorimetric approach // Chem. Phys. Lett. 2016. V. 646. P. 18–24.

https://doi.org/10.1016/j.cplett.2015.12.051

[14] Uttam A., Chandrima J., Saptarshi M. Spectroscopic determination of critical micelle concentration in aqueous and non-aqueous media using a non-invasive method // J. Colloid Interface Sci. 2011. V. 364. N 2. P. 400–406.

https://doi.org/10.1016/j.jcis.2011.08.047

- [15] Racz G., Csay T., Takacs E., Wojnarovits L. Degradation of Triton X-100 surfactant/lipid regulator systems by ionizing radiation in water // J. Radioanal Nucl. Chem. 2017. V. 314. N 2. P.1189–1196. https:// doi.org/10.1007/s10967-017-5490-9
- [16] Streletzky K., Phillies G. Temperature dependence of Triton X-100 micelle size and hydration // Langmuir. 1995.V. 11 N 1. P. 42–47. https://doi.org/10.1021/la00001a011
- [17] Tiller G., Mueller T., Docker M., Sturve W. Hydrogenation of Triton X-100 eliminates its fluorescence and ultraviolet light absorption while preserving its detergent properties // Anal Biochem. 1984. V. 141. N 1. P. 262–266. https://doi.org/10.1016/0003-2697(84)90455-X
- [18] Valdes-Diaz G., Rodrigez-Calvo S., Perez-Gramatges A., Rapado-Paneque M., Fernandez-Lima F. A., Ponciano C. R., da Silveira E. F. Effects of gamma radiation on phase behaviour and critical micelle concentration of Triton X-100 aqueous solutions // J. Colloid Interface Sci. 2007. V. 311. N 1. P. 253–261. https://doi.org/10.1016/j.jcis.2007.02.081

- [19] Касаикина О. Т., Менгеле Е. А., Плащина И. Г. Окисление неионных поверхностно-активных веществ молекулярным кислородом // Коллоид. журн. 2016. Т. 78. № 6. С. 730–734. https://doi.org/10.7868/S0023291216060069 [Kasaikina O. T., Mengele E. A., Plashchina I. G. Oxidation of nonionic surfactants with molecular oxygen // Colloid J. 2016. V. 78. N 6. P. 767–771. https://doi.org/10.1134/S1061933X16060065].
- [20] Нечаев А. П., Николаева Ю. В., Пилипенко О. В., Дубровин Г. А., Самойлов А. В. Пути повышения стойкости низкожирных спредов к окислению с использованием природных антиоксидантов в мицеллированной форме // Пищ. пром-сть. 2018. № 3. С. 11–14.
- [21] Самойлов А. В. Новое слово в отечественной индустрии пищевых ингредиентов // Масла и жиры. 2016. № 3-4. С. 20-21.
- [22] Тринеева О. В. Методы определения антиоксидантной активности объектов растительного и синтетического происхождения в фармации // Разработка

и регистрация лекарственных средств. 2017. № 4. С. 180–197.

- [23] Перевозкина М. Г. Тестирование антиоксидантной активности полифункциональных соединений кинетическими методами. Новосибирск, СибАк, 2014. 240 с.
- [24] Гребенюк А. Ю., Кирпичников М. П., Матич Л. Ю., Попов В. О., Раввин Н. В., Скрябин К. Г., Соколов А. В., Чулок А. А. Прогноз научно-технологического развития России: 2030. Биотехнологии / Под ред. Л. М. Гохберга, М. П. Кирпичникова. М.: Министерство образования и науки Российской Федерации, Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», 2014. 48 с.
- [25] *Рогинский В. А., Уткин И. В.* Кинетика автоокисления эфиров полиненасыщенных жирных кислот // Кинетика и катализ. 1991. Т. 32. № 4. С. 814–819.
- [26] Frei B., Stocker R., Ames B. Antioxidant defenses and lipid peroxidation in human blood plasma // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1988. V. 85. N 24. P. 9748– 9752. https://doi.org/10.1073/pnas.85.24.9748