

Посвящается светлой памяти профессора  
**Анатолия Павловича ПУРМАЛЯ**  
 (Институт химической физики  
 им. Н.Н. Семенова РАН, г. Москва)

## СОПРЯЖЕННОЕ ОКИСЛЕНИЕ *орто*-ФЕНИЛЕНДИАМИНА С АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТОЙ И ЕЁ ПРОИЗВОДНЫМИ В СИСТЕМЕ $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{-H}_2\text{O}_2$

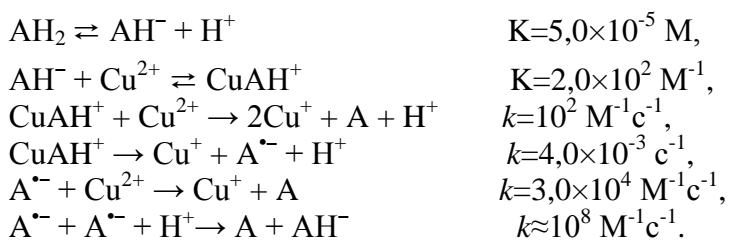
**М.В. Потапович, Д.И. Метелица<sup>1</sup>, О.И. Шадыро**

<sup>1</sup>Белорусский государственный университет, химический факультет, Минск;  
 НИИ физико-химических проблем БГУ, Минск, Республика Беларусь

### Введение

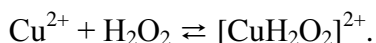
В 70-80-ых годах ушедшего века под руководством профессоров А.П. Пурмаля, Ю.И. Скурлатова (ИХФ АН СССР, Москва) и А.Я. Сычева (Кишенёвский государственный университет, Молдавия) были проведены обширные фундаментальные исследования биохимически и практически значимых каталитических систем  $\text{M}^{(n+1)+}\text{-AN}_2$ ,  $\text{M}^{(n+1)+}\text{-AN}_2\text{-O}_2$ ,  $\text{M}^{(n+1)+}\text{-AN}_2\text{-H}_2\text{O}_2$ , где  $\text{M}^{(n+1)+}$  – окисленная форма металла с переменной валентностью и  $\text{AN}_2$  – восстанавливающий субстрат – донор двух электронов. Результаты этих исследований, выполненных на высоком кинетическом уровне, обобщены в работах [1-5] и рассмотрены в биохимическом аспекте при моделировании окислительно-восстановительных ферментов в монографии [6].

На основании многолетних исследований [1-5] обоснован механизм окисления аскорбиновой кислоты ( $\text{AN}_2$ ) ионами меди  $\text{Cu}^{2+}$  в анаэробных условиях, состоящий из следующих стадий [3, 4]:

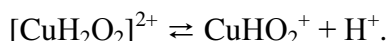


В системе  $\text{Cu}^{2+}\text{-AN}_2$  спектрально и кинетически идентифицирован медьаскорбатный комплекс, который, как видно из схемы, либо взаимодействует со вторым ионом меди, либо распадается на продукты одноэлектронного переноса. При  $\text{pH} > 4$  аналогичные превращения происходят с дважды ионизированной молекулой аскорбиновой кислоты.

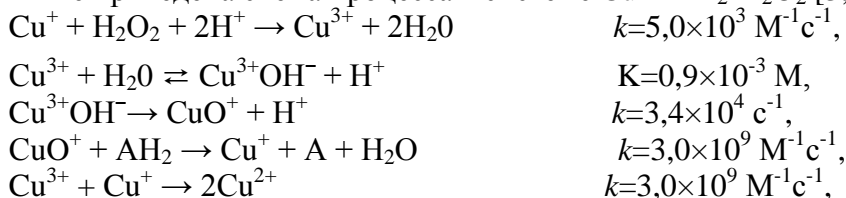
Добавление  $\text{H}_2\text{O}_2$  к системе  $\text{Cu}^{2+}\text{-AN}_2$  в анаэробных условиях повышает скорость окисления аскорбиновой кислоты почти в 100 раз [3]. На первом этапе происходит координация молекулы  $\text{H}_2\text{O}_2$  в недиссоциированной форме:

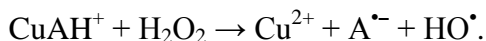


Скорость этой реакции в прямом направлении **лимитируется лабильностью координационной сферы иона меди**. Константы равновесия образования аква-комплекса и пероксокомплекса меди должны быть близки и не превышают  $\sim 10^{-2} \text{ M}^{-1}$ . На следующем этапе происходит кислотно-основная диссоциация координированной молекулы  $\text{H}_2\text{O}_2$ :

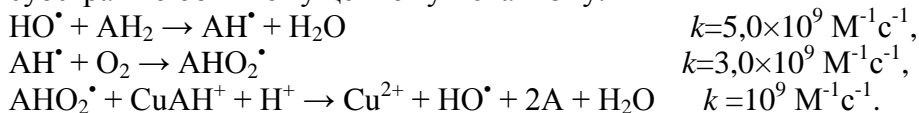


Ниже приведена схема процесса в системе  $\text{Cu}^{2+}\text{-AN}_2\text{-H}_2\text{O}_2$  [3, 4]:

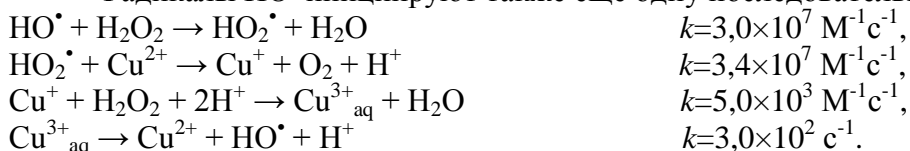




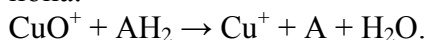
Большой интерес представляет последняя псевдотримолекулярная реакция, в которой ион  $\text{Cu}^{2+}$  может генерировать радикал  $\text{HO}^{\cdot}$ , не меняя своей валентности [3, 4]. Такая реакция восстановления пероксида водорода становится возможной за счет окисления редокс-активного лиганда АН, являющегося донором электрона, в то время как ион меди выполняет роль посредника в этом процессе. Радикалы  $\text{HO}^{\cdot}$  окисляют субстрат по обычному цепному механизму:



Радикалы  $\text{HO}^{\cdot}$  инициируют также еще одну последовательность реакций:



Как следует из рассмотренного механизма действия системы  $\text{Cu}^{2+}$ - $\text{АН}_2$ - $\text{H}_2\text{O}_2$  [3, 4], главный окисляющий агент – радикал  $\text{HO}^{\cdot}$  образуется не напрямую, а с участием иона меди в высшей степени окисления  $\text{Cu}^{3+}$ , роль которого отмечалась ранее только в ферментативных системах [6]. Механизм окисления  $\text{АН}_2$  в системе  $\text{Cu}^{2+}$ - $\text{H}_2\text{O}_2$  может быть не только одноэлектронным (радикалами  $\text{HO}^{\cdot}$ ), но и двухэлектронным с участием куприл-иона:



Известно, что лигандное окружение иона  $\text{Cu}^{2+}$  может изменять механизм окисления  $\text{АН}_2$  с двухэлектронного на одноэлектронный, если по стерическим соображениям невозможна одновременная координация субстрата и окислителя на центральном ионе комплекса [6, 7].

Для выяснения роли одноэлектронных и двухэлектронных стадий при окислении  $\text{АН}_2$  и её производных в системе  $\text{Cu}^{2+}$ - $\text{H}_2\text{O}_2$  представляется важным и необходимым изучение сопряженного окисления аскорбиновой кислоты с субстратами-восстановителями, окисляющимися по одноэлектронному механизму – орто-фенилендиамином (ФДА), тетраметилбензидином (ТМБ) и другими ароматическими аминами, за превращениями которых легко следить спектрофотометрически, так как полосы поглощения продуктов окисления ФДА и ТМБ не перекрываются со спектрами самих аминов и аскорбиновой кислоты, а также её производных.

Цель данной работы – кинетическое исследование сопряженного окисления орто-фенилендиамина с восстанавливающими субстратами – аскорбиновой кислотой ( $\text{АН}_2$ ), её производными ( $\text{АН}_2$ -2 и  $\text{АН}_2$ -3), 2-амино-4-трет.бутилфенолом (АТБФ) и аналогом – токоферола ( $\text{АН}$ -4) в системе  $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ - $\text{H}_2\text{O}_2$ . Структурные формулы субстратов-восстановителей представлены на рис. 1. Предполагалось охарактеризовать тип влияния (ингибирование или активация) восстанавливающих субстратов на скорость окисления ФДА в идентичных условиях.

#### Методы исследования

**Реагенты.** Использовали высокоочищенный дигидрат ацетата двухвалентной меди  $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , любезно предоставленный нам доцентом БГУ Н.В. Логиновой. В качестве субстрата-акцептора радикалов применяли ФДА фирмы «Fluka» (Швейцария), а в качестве субстрата-окислителя – разбавленный пергидроль, определяя концентрацию  $\text{H}_2\text{O}_2$  спектрофотометрически с использованием молярного коэффициента поглощения  $\varepsilon(230 \text{ нм}) 72,4 \text{ M}^{-1} \text{ см}^{-1}$ . В качестве субстратов-восстановителей использовали L-аскорбиновую кислоту ( $\text{АН}_2$ ) и её производное 6-О-гексадеканоил-L-аскорбиновую кислоту ( $\text{АН}_2$ -2) фирмы “Sigma-Aldrich” (США). 2-О- $\alpha$ -глюкопиранозил-6-О-гексадеканоил-L-аскорбиновая кислота ( $\text{АН}_2$ -3) – синтезирована и предоставлена профессором Т. Кагиуа (Киото, Япония). Аналог -токоферола (соединение  $\text{АН}$ -4)

синтезирован по методике [8] и предоставлен нам канд. хим. наук В.Н. Повалишевым. 2-амино-4-трет.бутилфенол (АТБФ) синтезирован по методике [9] и предоставлен нам канд. хим. наук Г.А. Ксендзовой (БГУ).

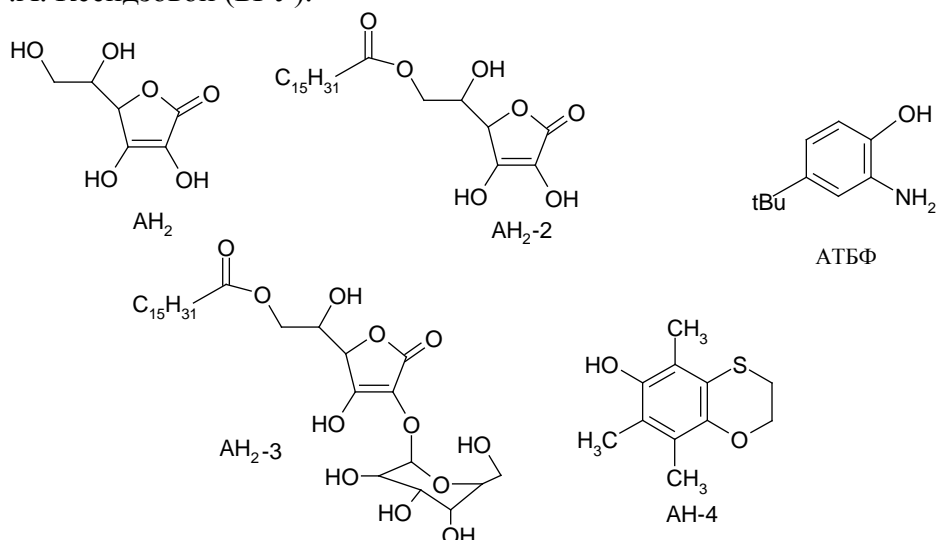


Рисунок 1 – Структурные формулы и использованные обозначения субстратов-восстановителей

**Окисление ФДА** в отсутствие субстратов-восстановителей и в присутствии  $\text{AN}_2$ , её производных  $\text{AN}_2\text{-2}$  и  $\text{AN}_2\text{-3}$ , соединения  $\text{AN-4}$  и  $\text{АТБФ}$  проводили при  $20^\circ\text{C}$  в термостатированных кюветах фотометра КФК-3 (Россия), снабженного цифровой индикацией оптической плотности, в среде 10 мМ ацетатного буфера (АБ), pH 6,3, содержавшего 6 % ДМФ. Реакционные смеси, как правило, содержали 25 мкМ  $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ , 100 мМ  $\text{H}_2\text{O}_2$ , 4,4 мМ ФДА и различные концентрации добавленных субстратов-восстановителей, указанные в подписях к рисункам.

Реакцию начинали добавлением раствора  $\text{H}_2\text{O}_2$  и вели её в течение нескольких минут, регистрируя светопоглощение продукта окисления ФДА в его максимуме  $A_{455}$ . При расчетах скорости реакции использовали молярный коэффициент поглощения продукта окисления 2,3-диаминофеназина, равный  $16200 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$  при pH 6,3 [10]. Скорости окисления ФДА при наличии периодов индукции в накоплении 2,3-диаминофеназина определяли по строго линейным участкам кинетических кривых **после окончания лаг-периода** (рис. 2а).

#### Результаты и обсуждение

На рис. 2а в терминах оптической плотности продукта окисления ФДА ( $A_{455}$ ) представлены кинетические зависимости его роста в отсутствие  $\text{AN}_2$  (1) и в присутствии  $\text{AN}_2$  в концентрациях 0,4-1 мМ (2-5). Как видно, аскорбиновая кислота сильно замедляет окисление ФДА в системе  $\text{Cu}^{2+}\text{-H}_2\text{O}_2$ : на кинетических кривых проявляются периоды индукции, а после их окончания скорость накопления продукта окисления снижается. Продолжительность периода индукции возрастает с увеличением концентрации  $\text{AN}_2$  в системе, а зависимость  $\Delta\tau\text{-}[\text{AN}_2]_0$  строго линейна (рис. 2б), то есть **аскорбиновая кислота в условиях эксперимента является ингибитором окисления ФДА.**

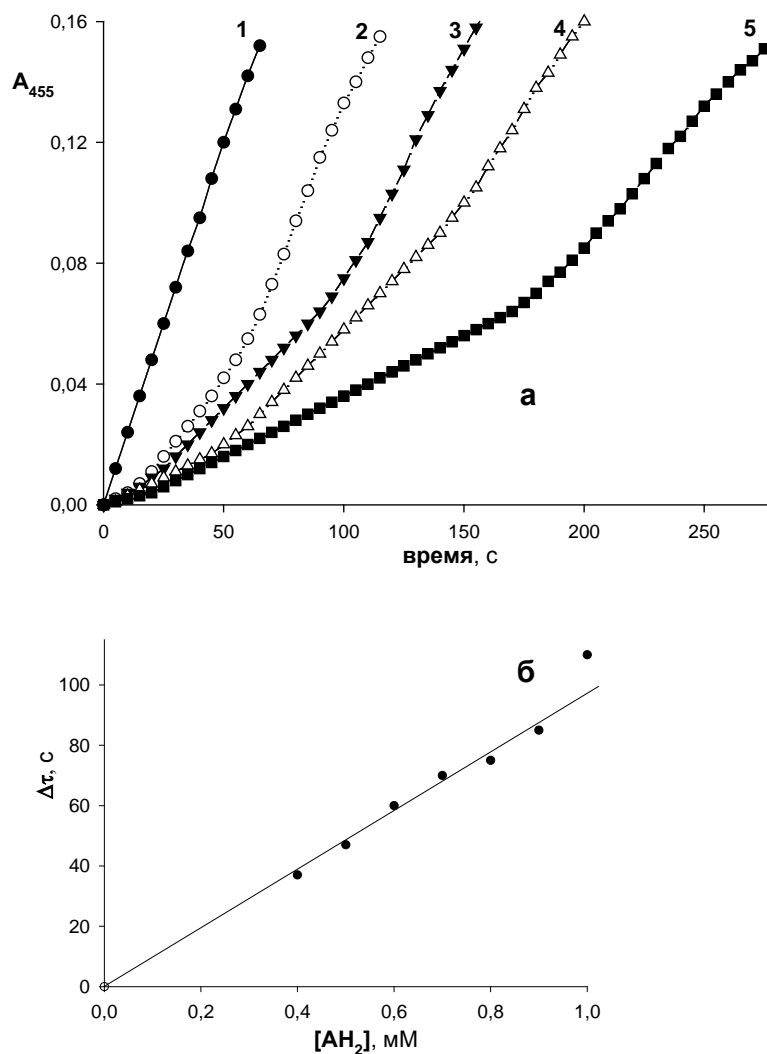


Рисунок 2 – а- Кинетические кривые роста оптической плотности продукта окисления ФДА (4,4 мМ) в системе  $Cu^{2+}$ (25 мкМ)- $H_2O_2$ (100 мМ) в отсутствие ингибитора (1) и в присутствии аскорбиновой кислоты ( $AN_2$ ) в концентрациях 0,4 (2), 0,6 (3), 0,8 (4) и 1,0 мМ (5). -б- Зависимость продолжительности периода индукции в накоплении продукта окисления ФДА (4,4 мМ) от концентрации  $AN_2$ . Условия: 20<sup>0</sup>С, 10 мМ АБ, рН 6,3, 6% ДМФ

На рис. 3а показаны зависимости скорости окисления ФДА при разных начальных концентрациях от концентрации добавленной  $AN_2$ : характерно, что монотонное снижение  $V_0$  наблюдается только при  $[AN_2]_0$  выше 0,4 мМ. Зависимость  $V_0$  от  $[ФДА]_0$  в двойных обратных координатах (рис. 3б) строго линейна как в отсутствие  $AN_2$  (1) так и в присутствии 0,6 мМ  $AN_2$  (2), т.е. в обоих случаях выполняется уравнение Михаэлиса-Ментен, что свидетельствует о комплексообразовании субстрата ФДА с ионами  $Cu^{2+}$ . Во введении отмечено, что образование аскорбатного комплекса меди доказано спектрально и кинетически в системе  $Cu^{2+}$ - $AN_2$  [3, 4]. Характер зависимостей  $V_0$ - $[AN_2]_0$  (рис. 3а) может быть связан с перестройкой лигандного окружения центрального иона меди и предположением, что добавляемая в систему  $Cu^{2+}$ - $H_2O_2$ -ФДА аскорбиновая кислота становится субстратом-конкурентом ФДА, только находясь в координационной сфере иона меди, что происходит при концентрациях  $[AN_2] > 0,4$  мМ.

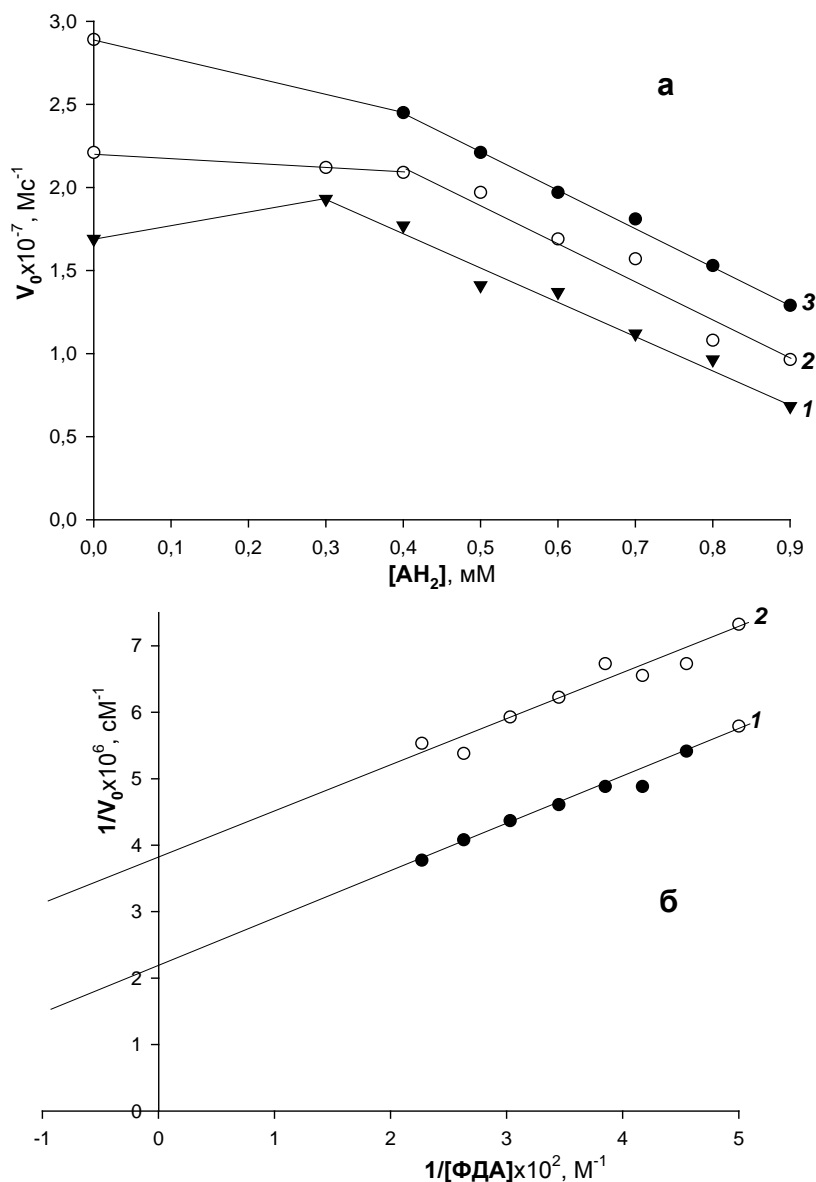


Рисунок 3 – а- Зависимости скорости окисления ФДА от концентрации добавленной  $\text{AN}_2$ : 1 – 2,2, 2 – 2,9, 3 – 4,4 мМ ФДА. -б- Зависимости скорости окисления ФДА от его начальной концентрации в обратных координатах в отсутствие (1) и в присутствии 0,6 мМ  $\text{AN}_2$  (2). Условия:  $\text{Cu}^{2+}$  (25 мкМ)- $\text{H}_2\text{O}_2$  (100 мМ),  $20^\circ\text{C}$ , 10 мМ АБ, рН 6,3, 6% ДМФ

Как следует из схем процессов в системах  $\text{Cu}^{2+}$ - $\text{AN}_2$  и  $\text{Cu}^{2+}$ - $\text{AN}_2$ - $\text{H}_2\text{O}_2$ , рассмотренных во введении, многие элементарные реакции зависят от концентрации ионов  $\text{H}^+$ : по этой причине изучено влияние рН на скорость окисления ФДА в системе  $\text{Cu}^{2+}$ - $\text{H}_2\text{O}_2$  в отсутствие  $\text{AN}_2$  (рис. 4а -1) и в присутствии 0,6 мМ  $\text{AN}_2$  (рис. 4а -2) и на продолжительность периода индукции в окислении ФДА в системе  $\text{Cu}^{2+}$ - $\text{H}_2\text{O}_2$ -ФДА- $\text{AN}_2$  (рис. 4б). На рис. 4а видно, что скорость окисления ФДА увеличивается с ростом рН в диапазоне 4,0-7,0, при этом профили зависимостей  $V_0$  от рН идентичны как в присутствии  $\text{AN}_2$ , так и без неё. Величина  $\Delta \tau$  резко снижается с ростом рН от 4 до 5 и мало меняется при дальнейшем увеличении рН (рис. 4б). Зависимости  $V_0$  и  $\Delta \tau$  от рН качественно объясняются, в первую очередь, изменением диссоциации аскорбиновой кислоты и протонированием ФДА в кислых средах: реакционная способность ФДА возрастает с увеличением рН от 4 до 7 из-за снижения степени протонирования ароматического диамина, а реакционная способность  $\text{AN}_2$  возрастает из-за её растущей диссоциации при рН > 4.

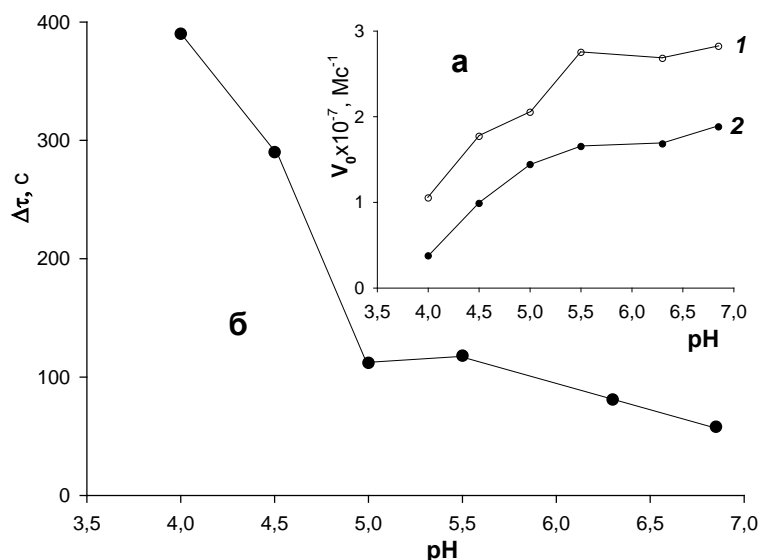
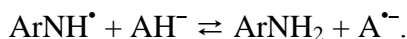


Рисунок 4 – Зависимости скорости окисления 4,4 мМ ФДА (а) и периода индукции в накоплении продукта его окисления (б) от рН в системе  $\text{Cu}^{2+}(25 \text{ мкМ})-\text{H}_2\text{O}_2(100 \text{ мМ})$ : -а- в отсутствие  $\text{AN}_2$  (1) и в присутствии 0,6 мМ  $\text{AN}_2$  (2); -б- в присутствии 0,6 мМ  $\text{AN}_2$ . Условия:  $20^\circ\text{C}$ , 10 мМ АБ, рН 6,3, 6% ДМФ

Природа лаг-периодов на кинетических кривых (рис. 2а) главным образом связана с обменной реакцией первичных радикальных продуктов, образующихся при окислении ФДА и  $\text{AN}_2$  в системе  $\text{Cu}^{2+}-\text{H}_2\text{O}_2$ :



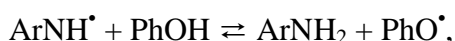
Активность аминильного радикала в достаточной степени высока, чтобы окислить аскорбат-анион до анион-радикала  $\text{A}^{\bullet-}$ , в результате чего регенерируется исходный амин  $\text{ArNH}_2$ , что объясняет наличие лаг-периодов при сопряженном окислении пары ФДА- $\text{AN}_2$ . Если обменная реакция идет справа налево, то наблюдается ускорение окисления амина и замедление расщепления аскорбиновой кислоты. Приведенная выше обменная реакция лежит в основе действия аскорбиновой кислоты как «синергиста» многих стабилизирующих добавок к пищевым продуктам, растительным маслам, сокам и т.д. Совершенно очевидно, что снижение рН резко уменьшит скорость обменной реакции слева направо, так как снизится концентрация  $\text{AN}^-$  и  $\text{ArNH}^\bullet$  из-за подавления окисления протонированного ФДА.

На рис. 5а в двойных обратных координатах представлены зависимости скорости окисления ФДА от его начальной концентрации в отсутствие ингибитора (1) и в присутствии производного аскорбиновой кислоты  $\text{AN}_2$ -2 (2, 3). Как видим, в обоих случаях зависимости описываются уравнением Михаэлиса-Ментен, что подтверждает возможное комплексобразование ФДА с центральным ионом  $\text{Cu}^{2+}$ . Введение в молекулу  $\text{AN}_2$  гидрофобного алкильного заместителя гексадеcanoила  $\text{C}_{15}\text{H}_{31}$  не влияет на реакционную способность  $\text{AN}_2$ -2 в системе  $\text{Cu}^{2+}-\text{H}_2\text{O}_2$ -ФДА. Характер линейных зависимостей на рис.5а, пересекающихся в одной точке в верхнем левом квадранте, свидетельствует о **смешанном типе ингибирования** окисления ФДА соединением  $\text{AN}_2$ -2. Как и при окислении пары ФДА- $\text{AN}_2$ , кинетические кривые накопления продукта окисления ФДА в паре с  $\text{AN}_2$ -2 обнаруживают периоды индукции  $\Delta\tau$ , продолжительность которых строго линейно зависит от начальной концентрации  $\text{AN}_2$ -2 (рис. 5а).

Для пары ФДА- $\text{AN}_2$ -3 получены кинетические зависимости, аналогичные данным при окислении пары ФДА- $\text{AN}_2$ -2 в системе  $\text{Cu}^{2+}-\text{H}_2\text{O}_2$ , т.е. введение в молекулу  $\text{AN}_2$ -2 2-О- $\alpha$ -глюкопиранозильного заместителя мало сказывается на ингибирующей активности  $\text{AN}_2$ -3 в окислении ФДА.

Большой интерес представляет окисление ФДА в системе  $\text{Cu}^{2+}\text{-H}_2\text{O}_2$  в паре с восстанавливающими субстратами, отличающимися по строению и свойствам от аскорбиновой кислоты и её производных. С этой целью изучено сопряженное окисление двух пар ФДА-АТБФ и ФДА-АН-4 (см. рис. 1). На рис. 6а показана зависимость начальной скорости окисления ФДА от возрастающей концентрации АТБФ: аминофенол замедляет окисления ФДА, однако эффективность его ингибирующего действия не высока, так как снижение  $V_0$  наполовину наблюдается при  $[\text{АТБФ}]_0 \approx 0,14$  мМ, что сравнимо с концентрацией субстрата. При окислении пары ФДА-АТБФ не проявляются периоды индукции на кинетических кривых накопления продукта окисления ФДА.

Окисление другой пары ФДА-АН-4 в системе  $\text{Cu}^{2+}\text{-H}_2\text{O}_2$  дало прямо противоположный результат: наблюдается активация окисления ФДА с ростом концентрации АН-5 (рис. 6б). Это означает, что обменная реакция первичных радикальных продуктов, образующихся в системе  $\text{Cu}^{2+}\text{-H}_2\text{O}_2$ , происходит только в одном направлении справа налево:



то есть феноксильный радикал легко окисляющегося АН-4 достаточно активен в окислении ФДА до аминильного радикала, что приводит к ускоренному расходованию ФДА.

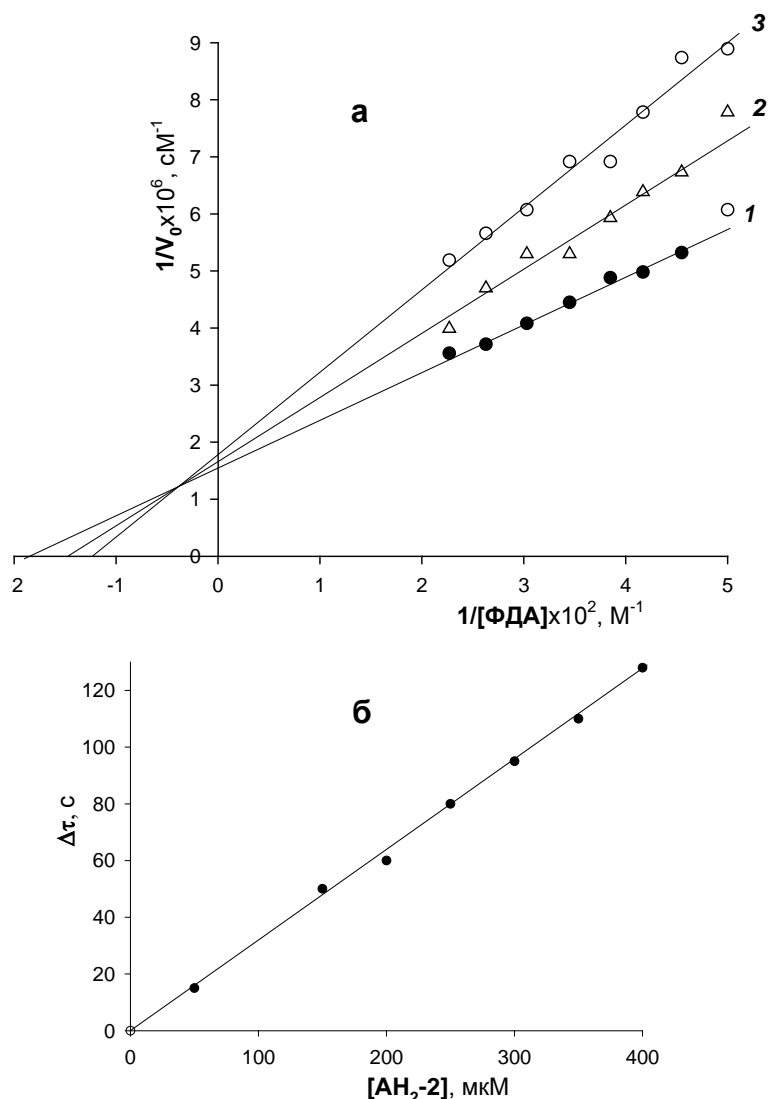


Рисунок 5 –а- Зависимости скорости окисления ФДА от его начальной концентрации в двойных обратных координатах в отсутствие  $\text{АН}_2\text{-2}$  (1) и в присутствии 0,25 (2) и 0,4 мМ (3)  $\text{АН}_2\text{-2}$ .-б- Зависимость продолжительности периода индукции в накоплении продукта окисления ФДА (4,4 мМ) от начальной концентрации  $\text{АН}_2\text{-2}$ .

Условия:  $\text{Cu}^{2+}$  (25 мкМ)- $\text{H}_2\text{O}_2$  (100 мМ),  $20^\circ\text{C}$ , 10 мМ АБ, pH 6,3, 6% ДМФ

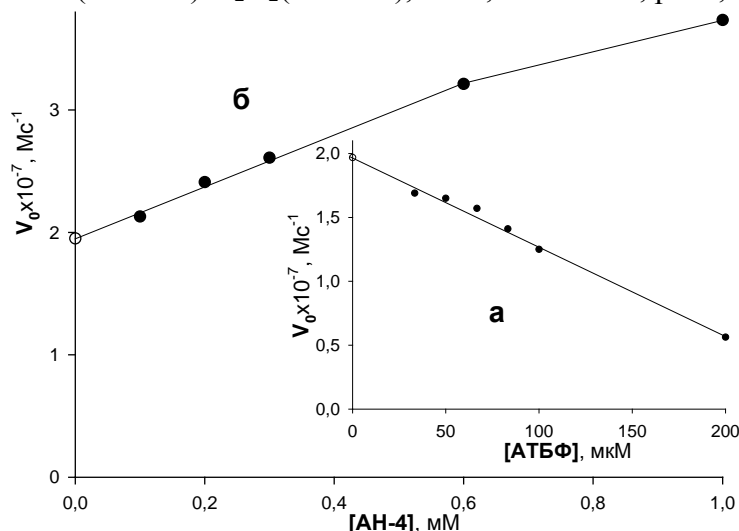


Рисунок 6 – Зависимости начальной скорости окисления ФДА (0,4 мМ) от концентрации добавленных АТБФ (а) и АН-5 (б) в системе  $\text{Cu}^{2+}$  (50 мкМ)- $\text{H}_2\text{O}_2$  (150 мМ). Условия:  $20^\circ\text{C}$ , 10 мМ АБ, pH 6,3, 6% ДМФ

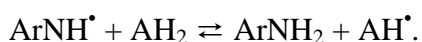
### Выводы

Из приведенных в работе экспериментальных данных (рис. 2-6) и литературных сведений [1-6] следует, что сопряженное окисление *орто*-фенилендиамина с аскорбиновой кислотой и её производными в каталитической системе  $\text{Cu}^{2+}$ - $\text{H}_2\text{O}_2$  представляет сложный процесс, состоящий из последовательно-параллельных окислительно-восстановительных стадий – ион-радикальных и свободнорадикальных реакций, зависящих не только от соотношения концентраций компонентов, их структуры и свойств, но и от pH среды и присутствия органического соразтворителя – ДМФ и его концентрации.

Основным окисляющим агентом является радикал  $\text{HO}^\bullet$ , который генерируется в системе  $\text{Cu}^{2+}$ - $\text{H}_2\text{O}_2$  при участии иона меди в высшей степени окисления  $\text{Cu}^{3+}$  [3, 4] и реагирует с *орто*-фенилендиамином, аскорбиновой кислотой (или её производными) и соразтворителем ДМФ ( $k=1,9 \times 10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$  [12]).

Восстановители  $\text{АН}_2$  конкурируют за радикалы  $\text{HO}^\bullet$  и ингибируют окисление субстрата ФДА по смешанному типу (рис. 5а), так как реализуется также конкуренция ФДА,  $\text{АН}_2$  и субстрата-окислителя  $\text{H}_2\text{O}_2$  за место в лигандном окружении центрального иона  $\text{Cu}^{2+}$ : перестройка лигандной сферы иона меди может стать **лимитирующим фактором всего процесса**.

Наличие периодов индукции в накоплении продукта окисления ФДА 2,3-диаминофеназина полностью связано с некаталитической обменной реакцией аминильных радикалов ФДА и радикальных производных двухэлектронных восстановителей  $\text{АН}_2$ :



Направление этого обратимого процесса и его скорость определяется строением и свойствами восстановителя  $\text{АН}_2$ .

Полная схема сопряженного окисления ФДА и  $\text{АН}_2$  в системе  $\text{Cu}^{2+}$ - $\text{H}_2\text{O}_2$  может быть предложена только после детального кинетического изучения **индивидуального окисления ФДА** в системе  $\text{Cu}^{2+}$ - $\text{H}_2\text{O}_2$  на уровне элементарных стадий реакций и их констант скорости, как это сделано в работах А.П. Пурмаля, Ю.И. Скурлатова и их учеников по каталитическому окислению аскорбиновой кислоты [1-5].

Авторы выражают большую благодарность доценту Н.В. Логиновой (БГУ), профессору Т. Кагiуа (Киото, Япония), кандидатам хим. наук Г.А. Ксендовой и В.Н. Повалишеву за предоставление реагентов, использованных нами в эксперименте.



Работа выполнена при финансовой поддержке Международного научно-технического центра (МНТЦ) по проекту В-1746.

#### Список литературы

1. Пурмаль, А.П. Механизм окислительно-восстановительного катализа ионами металлов в полярных средах / А.П. Пурмаль – Дисс...доктора хим. наук. – М.: ИХФ АН СССР. – 1970.
2. Сычёв, А.Я. Окислительно-восстановительный катализ комплексами металлов / А.Я. Сычёв – Кишенёв, Штиинца. – 1976.
3. Скурлатов, Ю.И. Элементарные механизмы активации кислорода и перекиси водорода в водных растворах / Ю.И. Скурлатов – Дисс. доктора хим. наук.- М.: ИХФ АН СССР. – 1980. – 320 с.
4. Сычёв, А.Я. Каталитические реакции и охрана окружающей среды / А.Я. Сычёв, С.О. Травин, Г.Г. Дука, Ю.И. Скурлатов – Кишенёв, Штиинца. – 1983. -271 с.
5. Сычёв, А.Я. Гомогенный катализ соединениями железа / А.Я. Сычёв, В.Г. Исаак - Кишенёв, Штиинца. – 1988. -216 с.
6. Метелица, Д.И. Моделирование окислительно-восстановительных ферментов / Д.И. Метелица – Минск, Наука и техника. – 1984. – С. 21-25, 148-158.
7. Мартел, А.Э. В кн.: Неорганическая биохимия / Под ред. Г. Эйхгорна / А.Э. Мартел, М.М. Такуи Хан – М.: Мир. - 1978. – Т. 2. – С. 53-93.
8. Povalishev, V.N. Effects of  $\alpha$ -tocopherol and related compounds on reactions involving various organic radicals / V.N. Povalishev, G.I. Polozov, O.I. Shadyro // Bioorg. and Medicinal Chem. Letters. – 2006. – V. 16, № 5. – P. 1236-1239.
9. Albert, H.E. // J. Amer. Chem. Soc. -1954. V. 76. – P. 4985-4988.
10. Метелица, Д.И. Оптимизация использования пероксидазы хрена и её антител в иммуноферментном анализе / Д.И. Метелица, М.И. Савенкова, В.П. Курченко // Прикл. биохимия и микробиология. – 1987. Т. 23, № 1. – С. 116-124.
11. Келети, Т. Основы ферментативной кинетики / Т. Келети – М.: Мир. - 1990. – С. 183-203
12. Пикаев, А.К. Реакционная способность первичных продуктов радиолиза воды. Справочник. / А.К. Пикаев, С.А. Кабакчи – М.: Энергоиздат. - 1982. – С. 119-120.