

УДК 544.421:542.978:547.854.4

## ВЛИЯНИЕ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ НА АНТИРАДИКАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА 5-ГИДРОКСИ-6-МЕТИЛУРАЦИЛА

© 2019 г. Л. Р. Якупова<sup>а, \*</sup>, Р. А. Насибуллина<sup>а</sup>, А. Р. Гимадиева<sup>а</sup>, Р. Л. Сафиуллин<sup>а</sup>

<sup>а</sup>Уфимский Институт химии – обособленное структурное подразделение ФГБНУ  
Уфимского федерального исследовательского центра РАН,  
просп. Октября, 69, Уфа, Республика Башкортостан, 450054 Россия

\*e-mail: jkupova@anrb.ru

Поступила в редакцию 25.02.2019 г.

После доработки 17.04.2019 г.

Принята к публикации 23.05.2019 г.

В модельной системе инициированного радикально-цепного окисления 1,4-диоксана количественно исследована антирадикальная активность ассоциатов 5-гидрокси-6-метилурацила с янтарной кислотой, состав которых отличался содержанием янтарной кислоты. Измерен параметр, характеризующий ингибирующую активность изученных ассоциатов:  $fk_7 = (3.2 \pm 0.1) \times 10^4$  л моль<sup>-1</sup> с<sup>-1</sup> (333 К). Проведено сравнение антиокислительной активности 5-гидрокси-6-метилурацила и его ассоциатов с янтарной кислотой.

**Ключевые слова:** радикально-цепное окисление, 1,4-диоксан, константа скорости ингибирования, 5-гидрокси-6-метилурацил, янтарная кислота

**DOI:** 10.1134/S0453881119060169

В ходе изучения антиоксидантной активности производных пиримидина, ассоциированных с янтарной кислотой, было установлено, что исследуемые объекты способны влиять на перекисное окисление липидов [1], и показано, что биологическая активность ассоциатов выше, чем у свободного 5-гидрокси-6-метилурацила [2, 3]. Установлено также, что 5-гидрокси-6-метилурацил, ассоциированный с янтарной кислотой, взаимодействует с пероксильным радикалом этилбензола в среде ледяной уксусной кислоты с константой скорости реакции  $k_7 = 2.2 \times 10^4$  л моль<sup>-1</sup> с<sup>-1</sup> [4], что практически не отличается от измеренной для свободного 5-гидрокси-6-метилурацила (в этих же условиях  $k_7 = 2.6 \times 10^4$  л моль<sup>-1</sup> с<sup>-1</sup> [5]).

В настоящей работе в модельной системе радикально-цепного окисления 1,4-диоксана количественно измерена антирадикальная активность ассоциатов 5-гидрокси-6-метилурацила с янтарной кислотой и проведено сравнение ее с антиокислительной активностью свободного 5-гидрокси-6-метилурацила. Выбор 1,4-диоксана в качестве объекта окисления связан с тем, что урацилы нерастворимы в органических растворителях, которые зачастую служат модельными субстратами окисления. При использовании 1,4-диоксана в роли

растворителя удается добиться нужной концентрации исследуемого соединения, и в то же время 1,4-диоксан выполняет роль субстрата, цепи окисления которого ведет пероксильный радикал.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

#### Материалы

1,4-Диоксан и 2,2'-азо-бис-(изобутиронитрил) (АИБН) очищали согласно [6]. Хлорбензол очищали, как описано [7].

5-Гидрокси-6-метилурацил (ОМУ) получали и очищали по методике [8]. Белые кристаллы, т. пл. 318–320°C. УФ-спектр (1,4-диоксан),  $\lambda_{\max}$ , нм (lg ε): 282 (3.92).

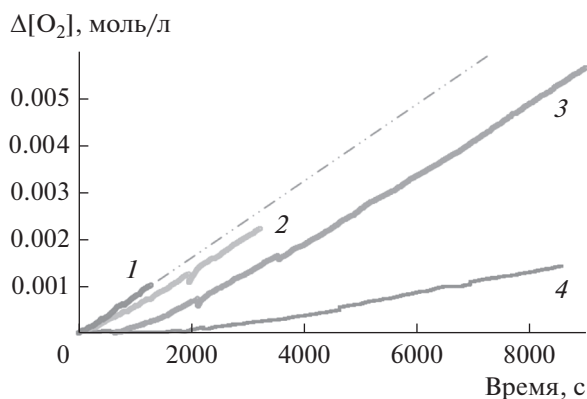
Янтарную кислоту (ЯК) использовали квалификации “х. ч.” (белые кристаллы, т. пл. 183°C).

#### Получение ассоциатов

Ассоциаты 5-гидрокси-6-метилурацила с янтарной кислотой получали двумя путями по следующей схеме [2, 3].

**Первый способ.** К 0.17 г (0.0014 моль) ЯК, растворенной в смеси 35 мл воды и 25 мл этанола, добавляли 0.2 г (0.0014 моль) ОМУ. Реакционную смесь нагревали до 333 К и при этой температуре перемешивали до полного растворения ОМУ. Затем смесь охлаждали до комнатной температуры и

**Сокращения:** ОМУ – 5-гидрокси-6-метилурацил, ЯК – янтарная кислота, АИБН – 2,2'-азо-бис-(изобутиронитрил).



**Рис. 1.** Окисление 1,4-диоксана в отсутствие ингибитора (1) и в присутствии ОМУ-ЯК1 в различных концентрациях, моль/л:  $4.4 \times 10^{-4}$  (2),  $8.4 \times 10^{-4}$  (3),  $19.9 \times 10^{-4}$  (4). Условия реакции:  $[1,4\text{-диоксан}] = 9.8$  моль/л,  $w_i = 1 \times 10^{-7}$  моль  $\text{л}^{-1} \text{с}^{-1}$ , 333 К.

выдерживали в течение 12 ч. Выпавшие белые кристаллы ассоциата ОМУ-ЯК1 отфильтровывали и сушили на воздухе. Выход составил 86%, т. пл. 192–194°C.

ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2940, 2920 (ОН), 1696, 1684, 1636 (C=O, =N–C=O), 1380, 1310 ( $\text{CH}_3$ ), 1264, 1200, 930, 810 (=N–).

УФ-спектр (1,4-диоксан),  $\lambda_{\text{max}}$ , нм ( $\lg \epsilon$ ): 282 (4.0).  
УФ-спектр ( $\text{H}_2\text{O}$ ),  $\lambda_{\text{max}}$ , нм ( $\lg \epsilon$ ): 278 (3.99).

Найдено, %: С 40.54, Н 4.28, N 9.80, О 45.18.  
 $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_7$ . Вычислено, %: С 40.74, Н 4.62, N 10.77, О 43.08.

**Второй способ.** К 0.34 г (0.0028 моль) ЯК, растворенной в смеси 50 мл воды и 30 мл этанола, добавляли 0.2 г (0.0014 моль) ОМУ. Реакционную смесь нагревали до 333 К и при этой температуре перемешивали до полного растворения ОМУ. Затем смесь охлаждали до комнатной температуры и выдерживали в течение 12 ч. Выпавшие белые кристаллы ОМУ-ЯК2 отфильтровывали и сушили на воздухе. Выход составил 85%, т. пл. 194–196°C.

ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3201, 2943, 2925 (ОН), 1693, 1651, 1633 (C=O, =N–C=O), 1378, 1309 ( $\text{CH}_3$ ), 1268, 1203, 935, 803 (=N–).

УФ-спектр (1,4-диоксан),  $\lambda_{\text{max}}$ , нм ( $\lg \epsilon$ ): 282 (3.94).  
УФ-спектр ( $\text{H}_2\text{O}$ ),  $\lambda_{\text{max}}$ , нм ( $\lg \epsilon$ ): 278 (3.93).

Найдено, %: С 41.00, Н 4.49, N 6.90, О 47.61.  
 $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_{11}\text{N}_2$ . Вычислено, %: С 42.27, Н 4.76, N 7.74, О 46.56.

Температуру плавления определяли на приборе Voetius (“Nagema”, Германия). УФ-спектры записывали на приборе Shimadzu UV\_365 (Япония) в диапазоне 220–400 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. ИК-спектры суспензий веществ в вазелиновом масле получали на спектрометре Specord

UR-20 (“Carl Zeiss Jena”, Германия), снабженном призмами NaCl.

### Окисление 1,4-диоксана

Окисление 1,4-диоксана проводили кислородом воздуха по методике, описанной в работе [9]. В стеклянный реактор загружали 1,4-диоксан, раствор АИБН в хлорбензоле и термостатировали 15 мин. Затем добавляли ингибитор, растворенный в 1,4-диоксане. За поглощением кислорода в газовой фазе следили с помощью универсальной дифференциальной манометрической установки, устройство которой приведено в работе [10].

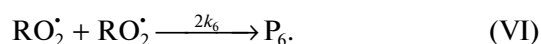
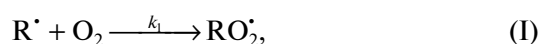
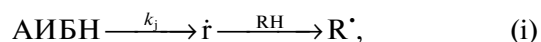
Скорость иницирования рассчитывали по уравнению

$$w_i = k_i [\text{АИБН}] = 2ek_p [\text{АИБН}].$$

При расчете использовали константу скорости распада АИБН в 1,4-диоксане  $\lg k_p = 15.8 - 133/\theta$  [ $\text{с}^{-1}$ ],  $\theta = 2.303RT \times 10^{-3}$  кДж/моль [11], а также следующее значение выхода радикалов в объем в 1,4-диоксане  $2e = 1$  [12, 13].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Жидкофазное ингибированное окисление 1,4-диоксана в условиях нашего эксперимента (333 К,  $w_i = 1 \times 10^{-7}$  моль  $\text{л}^{-1} \text{с}^{-1}$ , концентрация субстрата 9.8 моль/л) протекает согласно схеме 1 [9]:



#### Схема 1.

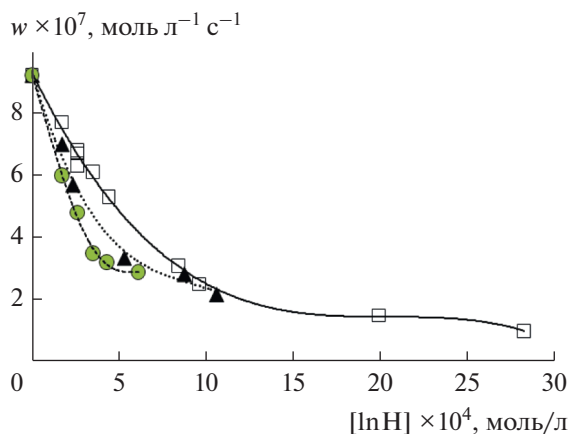
Здесь АИБН – инициатор 2,2'-азо-бис-(изобутиронитрил), RH – окисляемый субстрат 1,4-диоксан,  $\text{RO}_2^{\cdot}$  – пероксильный радикал, образующийся из 1,4-диоксана,  $\text{P}_6$  – неактивные в реакции продолжения цепи продукты.

Введение в окисляющийся субстрат ассоциата ОМУ-ЯК1 приводит к снижению скорости поглощения кислорода (рис. 1), которое можно объяснить появлением дополнительного канала расходования пероксильных радикалов по реакциям (VII) и (VIII):



Здесь InH – ингибитор (в данном случае ОМУ и ассоциаты ОМУ-ЯК1 и ОМУ-ЯК2).

Для измерения параметра  $fk_7$ , характеризующего ингибирующую активность исследуемого образца,



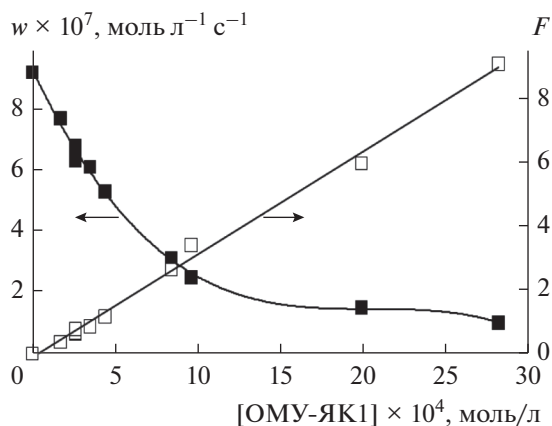
**Рис. 2.** Зависимость скорости поглощения кислорода ( $w$ ) при окислении 1,4-диоксана от концентрации различных InH: ОМУ-ЯК1 (□), ОМУ-ЯК2 (▲) и ОМУ (●). Условия реакции те же, что на рис. 1.

находили зависимость начальной скорости окисления 1,4-диоксана от концентрации ОМУ-ЯК1 и ОМУ-ЯК2 (рис. 2) и обрабатывали полученные результаты в координатах уравнения (1) [14]:

$$F = (w_0/w) - (w/w_0) = fk_7 [\text{InH}]_0 (2k_6 w_i)^{-0.5}, \quad (1)$$

где  $w_0$  и  $w$  – начальные скорости поглощения кислорода в отсутствие и в присутствии ингибитора соответственно,  $[\text{InH}]_0$  – начальная концентрация ОМУ-ЯК1 или ОМУ-ЯК2,  $2k_6$  – константа скорости обрыва цепи окисления по реакции рекомбинации пероксильных радикалов 1,4-диоксана, равная  $10^9$  л моль $^{-1}$  с $^{-1}$  [9, 15].

На рис. 2 представлены зависимости начальной скорости окисления 1,4-диоксана от концентрации ОМУ и ассоциатов ОМУ-ЯК1 и ОМУ-ЯК2. Типичная линеаризация такой зависимости в координатах уравнения (1) представлена на рис. 3. В результате был получен параметр, характеризующий реакцию способность изученных образцов по отношению к пероксильному радикалу 1,4-диоксана:  $fk_7 = (3.2 \pm 0.1) \times 10^4$  л моль $^{-1}$  с $^{-1}$  в случае ОМУ-ЯК1 и  $fk_7 = (3.5 \pm 0.3) \times 10^4$  л моль $^{-1}$  с $^{-1}$  в случае ОМУ-ЯК2 (табл. 1). Этот же параметр, измеренный для 5-гидрокси-6-метилурацила, составляет  $(6.1 \pm 0.4) \times 10^4$  л моль $^{-1}$  с $^{-1}$ , что согласуется с литературными данными [6]. (Следует заметить, что в работе [6] приведено значение  $fk_7 = 5.2 \times 10^4$  л моль $^{-1}$  с $^{-1}$ . При обработке экспериментальных данных было использовано значение константы скорости распада инициатора в среде циклогексанола. В среде же 1,4-диоксана скорость распада инициатора выше [11]. Пересчитанное с учетом этого значение  $fk_7$  составляет  $6.8 \times 10^4$  л моль $^{-1}$  с $^{-1}$ .) Полученный результат позволяет рассматривать ассоциаты ОМУ-ЯК1 и ОМУ-ЯК2 как ингибиторы радикально-цепного



**Рис. 3.** Зависимость скорости поглощения кислорода ( $w$ ) при окислении 1,4-диоксана и эффективности ингибирования  $F$  ( $r = 0.99$ ) от [ОМУ-ЯК1]. Условия реакции те же, что на рис. 1.

окисления, хотя видно, что эффективность ингибирования слабо зависит от способа получения ассоциата и несколько уступает 5-гидрокси-6-метилурацилу.

В воде константа устойчивости ассоциата ОМУ-ЯК1 экспериментально найдена равной  $K_y = 5.5 \times 10^4$  л/моль (296 К) [16]. Предположим, что и в растворе 1,4-диоксана наряду со свободным ОМУ образуются аналогичные ассоциаты. Рассмотрим вклад в антирадикальную активность ассоциата ОМУ-ЯК1 и свободного ОМУ. Для расчета константы устойчивости ассоциата при температуре 333 К использовали значения энергии Гиббса образования ассоциата в интервале 296–333 К [17]. По расчетам при 333 К константа устойчивости ОМУ-ЯК1 составляет  $5.9 \times 10^3$  л/моль. С использованием этого значения определены равновесные концентрации ассоциата ( $[\text{ОМУ-ЯК1}]_{\text{равн}}$ ) и свободного ОМУ ( $[\text{ОМУ}]_{\text{равн}}$ ). Данные представлены в табл. 2. Если предположить, что ассоциат ОМУ-ЯК1 не проявляет антирадикального действия, а ингибирование осуществляется только за счет ОМУ, то в этом случае обработка экспериментальных данных в координатах уравнения (1) с учетом  $[\text{ОМУ}]_{\text{равн}}$  приводит к значению  $fk_7 = 1.4 \times 10^5$  л моль $^{-1}$  с $^{-1}$ , что явно не соответствует экспериментальным данным. Если же предположить, что ингибирует ассоциат, тогда находим значение  $fk_7 = 3.6 \times 10^4$  л моль $^{-1}$  с $^{-1}$ , что согласуется с экспериментальными данными.

В табл. 1 также представлены значения  $fk_7$ , полученные из начальных скоростей ингибированного окисления с применением следующего уравнения [18]:

$$w = k_2 [\text{RH}] w_i / (fk_7 [\text{InH}]). \quad (2)$$

**Таблица 1.** Зависимость скорости окисления 1,4-диоксана от концентрации ассоциатов ОМУ-ЯК1 и ОМУ-ЯК2 и значения параметра  $fk_7$ 

InH	[InH] × 10 <sup>4</sup> , моль/л	w × 10 <sup>7</sup> , моль л <sup>-1</sup> с <sup>-1</sup>	$fk_7$ ,* л моль <sup>-1</sup> с <sup>-1</sup>	$fk_7 \times 10^{-4}$ ,** л моль <sup>-1</sup> с <sup>-1</sup>
–	0	9.2	–	–
ОМУ-ЯК1	1.7	7.7	$(3.2 \pm 0.1) \times 10^4$	7.0
	2.6	6.8		4.7
	2.6	6.8		5.4
	2.6	6.3		5.8
	3.5	6.1		4.4
	4.4	5.3		3.9
	8.4	3.1		3.4
	9.6	2.5		3.6
	19.9	1.5		3.0
	28.2	1.0		3.0
	44.7	0.7		3.0
ОМУ-ЯК2	0	9.2	$(3.5 \pm 0.3) \times 10^4$	–
	1.7	7.0		7.7
	2.3	5.7		6.9
	5.3	3.3		5.2
	8.8	2.8		3.7
	10.6	2.2		4.0
	16.7	2.0		2.7
	17.5	1.0		5.0
			$(5.0 \pm 1.3) \times 10^4$	
ОМУ	0	9.3	$(6.1 \pm 0.4) \times 10^4$	–
	1.7	6.0		7.2
	2.6	4.8		7.6
	3.5	3.5		7.7
	4.3	3.2		6.9
	6.1	2.9		5.2
			$(6.9 \pm 0.4) \times 10^4$	

Условия окисления: [1,4-диоксан] = 9.8 моль/л,  $w_1 = 1 \times 10^{-7}$  моль л<sup>-1</sup> с<sup>-1</sup>, 333 К.

\* Получено из зависимости (рис. 2) с использованием уравнения (1).

\*\* Получено по начальной скорости ингибированного окисления с использованием уравнения (2).

**Таблица 2.** Теоретический расчет равновесных концентраций ОМУ-ЯК1 и ОМУ

[ОМУ-ЯК1] × 10 <sup>4</sup>	[ОМУ-ЯК1] <sub>равн</sub> × 10 <sup>4</sup>	[ОМУ] <sub>равн</sub> × 10 <sup>4</sup>	Доля ОМУ, %
моль/л			
2.6	1.2	1.4	54.6
4.3	2.3	2.0	46.1
8.4	5.4	3.0	36.0
9.6	6.3	3.3	34.2
19.9	14.9	5.0	25.3
28.2	22.1	6.1	21.7
44.7	36.8	7.9	17.7

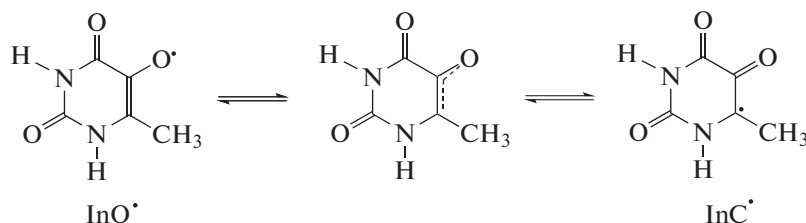
**Таблица 3.** Зависимость индукционного периода от концентрации ингибитора (333 К)

$[\text{InH}] \times 10^4$ , моль/л	$\tau_{\text{эксп}}$ , с	$\tau_{\text{расч}} (n = 1^*)$	$f$
ОМУ-ЯК1, [1,4-диоксан] = 9.8 моль/л, $w_1 = 1 \times 10^{-7}$ моль л <sup>-1</sup> с <sup>-1</sup>			
4.4	1200	4583	0.3
8.4	2800	8750	0.3
9.6	3000	10000	0.3
ОМУ-ЯК2, [1,4-диоксан] = 9.8 моль/л, $w_1 = 1 \times 10^{-7}$ моль л <sup>-1</sup> с <sup>-1</sup>			
8.8	2700	9167	0.3
16.7	3400	17396	0.2
17.5	4700	18229	0.3
ОМУ, [1,4-диоксан] = 9.8 моль/л, $w_1 = 9.8 \times 10^{-7}$ моль л <sup>-1</sup> с <sup>-1</sup>			
2.6	3430	2567	1.3
3.5	3060	3423	0.9
4.3	4700	4280	1.1
6.1	6460	5990	1.1

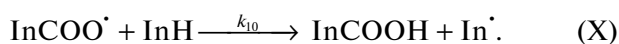
\*Предположено, что на ингибиторе гибнет один радикал.

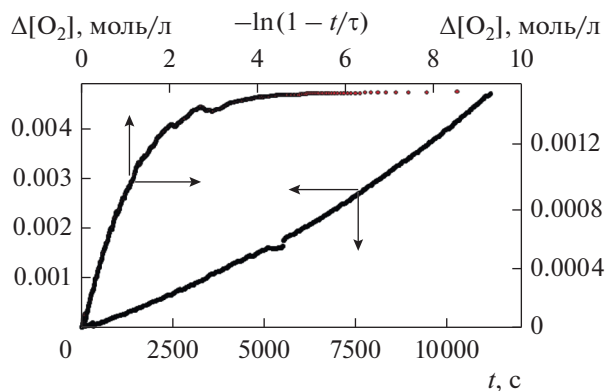
Видно, что  $fk_7$  несколько выше при [ОМУ-ЯК1] = (2.6–3.5) × 10<sup>4</sup> моль/л. Так как доля свободного ОМУ в этих условиях может быть значительна (табл. 2), это отражается на наблюдаемой эффективности ингибирования. Таким образом, в условиях нашего эксперимента ингибиторами являются свободный ОМУ и его ассоциат с янтарной кислотой ОМУ-ЯК1. Наблюдаемая антирадикальная активность является суммарной и обусловлена как свободным ОМУ, так и ассоциатом.

Оценка стехиометрического коэффициента ингибирования по длине индукционного периода в 1,4-диоксане дает значение для ОМУ  $f \approx 1$ , а в случае ОМУ-ЯК1 –  $f \approx 0.3$  (табл. 3). Снижение стехиометрического коэффициента ингибирования в ассоциатах можно объяснить в рамках предложенного нами ранее механизма ингибирования 5-амино-6-метилурацилом радикально-цепного окисления 1,4-диоксана [19]. Возможно, что присутствие янтарной кислоты способствует образованию углерод-центрированного радикала  $\text{InC}^\cdot$ :



В дальнейшем углерод-центрированный радикал ингибитора превращается в пероксильный радикал. Предположим, что последний не может взаимодействовать с молекулой 1,4-диоксана, у которого прочность С–Н-связи составляет 405.4 кДж/моль [20], но может взаимодействовать с ОМУ ( $D_{\text{C-H}} = 356.5$  кДж/моль [21]). Это приводит к окислению самого ингибитора по схеме 2:

**Схема 2.**



**Рис. 4.** Кинетика поглощения кислорода при окислении 1,4-диоксана в присутствии ОМУ-ЯК1 ( $4.3 \times 10^{-4}$  моль/л) и обработка ее в координатах уравнения (3). Условия реакции те же, что на рис. 1.

В этом случае снижение параметра  $f$  связано с расходом ингибитора в реакции со вторичными радикалами.

С учетом измеренных значений стехиометрического коэффициента ингибирования получаем константу скорости для ассоциата ОМУ-ЯК1  $k_7 = (9.6 \pm 0.1) \times 10^4$  л моль $^{-1}$  с $^{-1}$ , а для ОМУ  $k_7 = (6.1 \pm 0.4) \times 10^4$  л моль $^{-1}$  с $^{-1}$ . К такому же значению  $k_7$  приводит обработка кинетических кривых в координатах полулогарифмического уравнения (3) [14] (рис. 4).

$$\Delta[\text{O}_2] = - (k_2/k_7)[\text{RH}]\ln(1 - t/\tau), \quad (3)$$

где  $\Delta[\text{O}_2]$  – концентрация поглощенного кислорода,  $k_2$  – константа скорости продолжения цепи (реакция (II)),  $k_7$  – константа скорости обрыва цепи окисления на молекулах ингибитора (реакция (VII)),  $\tau$  – индукционный период. При использовании уравнения (3) нет необходимости знать абсолютную концентрацию ингибитора. Константу

скорости ингибирования рассчитывали по тангенсу угла наклона участка зависимости  $\Delta[\text{O}_2]$  от  $\ln(1 - t/\tau)$ , соответствующего ~80% длины индукционного периода (в интервале  $t$  от 0 до 0.8  $\tau$ ). Для расчета константы скорости  $k_7$  принимали  $k_2 = 9.48$  л моль $^{-1}$  с $^{-1}$  [6].

По данным квантово-химических исследований, наиболее устойчивыми являются ассоциаты, в которых карбоксильные группы кислот взаимодействуют с 1,2-положениями 6-метилурацила [22]. Методами УФ- и ИК-спектроскопии также было показано, что урацил и его производные образуют водородные связи с янтарной кислотой посредством взаимодействия карбоксильной группы кислот и С=О- и N–Н-группами урацилов [16]. Следовательно, ОН-связь остается доступной для атаки пероксильным радикалом, поэтому способность ассоциатов ОМУ-ЯК1 и ОМУ-ЯК2 отдавать атом водорода пероксильному радикалу ( $k_7$ ) не только не снижается, а даже несколько возрастает. Однако из-за продолжения цепи с участием “вторичных” радикалов ингибитора происходит незначительное снижение эффективности антирадикального действия ( $fk_7$ ).

Также было рассмотрено влияние янтарной кислоты на антирадикальную активность ОМУ. Во-первых, было показано, что добавление ЯК, растворенной в 1,4-диоксане в концентрации  $(2.2\text{--}8.8) \times 10^{-4}$  моль/л, в отсутствие ОМУ не влияет на скорость инициированного АИБН окисления 1,4-диоксана. Экспериментально найдено, что в присутствии янтарной кислоты параметр  $fk_7$  для ОМУ несколько увеличивается (табл. 4). Более заметное увеличение обнаружено для стехиометрического коэффициента ингибирования: параметр  $f$  повысился до 2. В интервале концентрации  $(2.2\text{--}8.8) \times 10^{-4}$  моль/л ЯК не оказывает заметного влияния на антирадикальные свойства ОМУ. Следовательно, в условиях нашего эксперимента ассоциаты ОМУ-ЯК1 и ОМУ-ЯК2 не образуются

**Таблица 4.** Влияние янтарной кислоты на скорость окисления 1,4-диоксана в присутствии ОМУ

[ЯК] $\times 10^4$	[ОМУ] $\times 10^4$	$w \times 10^7$	$fk_7^*$	$k_7^{**}$	$t_{\text{эксп}}$	$f^{***}$
моль/л		моль л $^{-1}$ с $^{-1}$	$\times 10^{-4}$ л моль $^{-1}$ с $^{-1}$ *		с	
2.2	2.2	6.4	6.7	2.5	5100	2.3
4.3	4.3	4.8	4.6	2.6	9600	2.2
0	8.7	1.8	6.0	—	—	—
2.2	8.7	2.6	4.2	2.9	14560	1.6
6.5	8.7	2.9	3.7	3.1	12900	1.5
8.7	8.7	3.0	3.6	2.0	15800	1.8

Условия окисления: [1,4-диоксан] = 9.8 моль/л,  $w_1 = 1 \times 10^{-7}$  моль л $^{-1}$  с $^{-1}$ , 333 К.

\* Получено с использованием уравнения (2).

\*\* Получено по кинетике ингибированного окисления с использованием уравнения (3).

\*\*\* Рассчитано по длине индукционного периода с использованием уравнения  $\tau = fw_i/[\text{InH}]$ .

при простом смешивании ОМУ и ЯК. Так как стехиометрический коэффициент ингибирования для ОМУ в присутствии ЯК становится равным 2, можно предположить, что в этих условиях реакции (VIII)–(X) не протекают.

Таким образом, в ассоциатах ОМУ-ЯК1 и ОМУ-ЯК2 антирадикальная активность сохраняется, хотя несколько снижается по сравнению со свободным ОМУ, и они наряду с биологической активностью обладают антирадикальным свойством.

#### БЛАГОДАРНОСТИ

Исследование проведено на оборудовании Центра коллективного пользования “Химия”.

#### ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ УфИХ УФИЦ РАН (№№ гос. регистрации АААА-А17-117011910034-8 и АААА-А19-119011790021-4).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мышкин В.А., Срубиллин Д.В., Еникеев Д.А. // Медицинский вестник Башкортостана. 2009. Т. 4. № 2. С. 92.
2. Пат. 2634731 RU, 2017.
3. Пат. 2631238 RU, 2017.
4. Срубиллин Д.В., Еникеев Д.А., Мышкин В.А. // Фундаментальные исследования. 2011. № 6. С. 166.
5. Мышкин В.А. Коррекция перекисного окисления липидов при экспериментальных интоксикациях различными химическими веществами. Уфа: Тихая пристань, 2010. 393 с.
6. Якупова Л.Р., Иванова А.В., Сафиуллин Р.Л., Гимадиева А.Р., Чернышенко Ю.Н., Мустафин А.Г., Абдрахманов И.Б. // Изв. АН. Сер. хим. 2010. № 3. С. 507.
7. Якупова Л.Р., Сафиуллин Р.Л. // Кинетика и катализ. 2011. Т. 52. № 6. С. 806.
8. Пат. 2000298 РФ, 1993.
9. Якупова Л.Р., Хайруллина В.Р., Сафиуллин Р.Л., Герчигов А.Я., Баймуратова Г.Р. // Кинетика и катализ. 2008. V. 49. № 3. С. 387.
10. Якупова Л.Р., Проскураков С.Г., Зарипов Р.Н., Рамеев Ш.Р., Сафиуллин Р.Л. // Бутлеров. сообщ. 2011. Т. 28. № 19. С. 71.
11. Moroni A.F. // Makromol. Chem. 1967. V. 105. № 6. P. 43.
12. Денисов Е.Т. Константы скорости гомолитических жидкофазных реакций. М.: Наука, 1971. 712 с.
13. Henrici-Olive G., Olive S. // Makromol. Chem. 1962. V. 58. № 1. P. 188.
14. Денисов Е.Т., Азатян В.В. Ингибирование цепных реакций. Черногоровка: Изд-во РАН, 1997. 266 с.
15. Сафиуллин Р.Л., Запольских В.В., Якупова Л.Р., Зарипов Р.Н., Терезулова А.Н. // Хим. физика. 2001. Т. 20. № 5. С. 110.
16. Борисова Н.С., Ишмуратова Г.И., Валиева О.И., Борисов И.М., Зимин Ю.С., Мустафин А.Г. // Вестн. Башкир. ун-та. 2012. Т. 17. № 4. С. 1687.
17. Чувашов Д.А., Чернышенко Ю.Н., Мустафин А.Г., Талипов Р.Ф. // Башкир. хим. журн. 2007. Т. 14. № 1. С. 119.
18. Цепалов В.Ф. Исследование синтетических и природных антиоксидантов *in vitro* и *in vivo*. Сб. науч. статей. М.: Наука, 1992. С. 16.
19. Насибуллина Р.А., Якупова Л.Р., Сафиуллин Р.Л. // Кинетика и катализ. 2016. Т. 57. № 6. С. 767.
20. Denisov E. T., Afanas'ev I. B. Oxidation and Antioxidants in Organic Chemistry and Biology. Boca Raton: CRC Press, Taylor and Francis Group, 2005. 981 p.
21. Grabovskiy S.A., Konkina I.G., Murinov Y.I., Kabal'nova N.N. // Curr. Org. Chem. 2012. V. 16. № 11. P. 1447.
22. Терентьев А.О., Борисова Н.С., Хамитов Э.М., Зимин Ю.С., Мустафин А.Г. // Журн. физ. химии. 2014. Т. 88. № 12. С. 1908.