

УДК 544.421:542.978:547.854.4

DOI: 10.31040/2222-8349-2019-0-4-111-113

ИНГИБИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ 5-АМИНО-1,3,6-ТРИМЕТИЛУРАЦИЛА НА РАДИКАЛЬНО-ЦЕПНОЕ ОКИСЛЕНИЕ 1,4-ДИОКСАНА В ВОДНОЙ СРЕДЕ

© Р.А. Насибуллина, Л.Р. Якупова, Р.Л. Сафиуллин

Проведена количественная оценка антиокислительного действия 5-амино-1,3,6-триметилурацила в модельной системе радикально-цепного окисления 1,4-диоксана в водной среде. Окислителем служил кислород воздуха. Инициирование осуществляли водорастворимым 2,2'-азобис(2-амидинопропан) дигидрохлоридом при температуре 333 К. За поглощением кислорода следили при помощи манометрической дифференциальной установки. Показано, что 5-амино-1,3,6-триметилурацил ингибирует радикально-цепное окисление 1,4-диоксана в водной среде при соотношении 1,4-диоксан:вода=1.0:0.8 v/v. Измерена эффективная константа скорости его взаимодействия с пероксильным радикалом 1,4-диоксана: $k_7 = (1.4 \pm 0.4) \cdot 10^4 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$. Стехиометрический коэффициент ингибирования, рассчитанный из значений индукционного периода, составил $f = (0.19 \pm 0.05)$. Полученное значение предполагает наличие побочных реакций, по которым расходуется ингибитор. Ранее было показано, что производные аминоурацила расходуются как по реакции с пероксильным радикалом субстрата, так и по реакции с пероксильным радикалом самого ингибитора. Показано, что в присутствии воды антиоксидантная активность 5-амино-1,3,6-триметилурацила несколько снижается, что, возможно, связано с образованием межмолекулярных водородных связей между молекулами урацила и воды.

Ключевые слова: радикально-цепное окисление, пероксильный радикал, 1,4-диоксан, вода, константа скорости ингибирования, 5-амино-1,3,6-триметилурацил.

Введение. Известно, что 5-амино-6-метилурацил и его производные являются ингибиторами окисления 1,4-диоксана [1]. Так как в живых системах окисление протекает в водном окружении, важно выяснить, как эти соединения будут ингибировать окисление в водной среде. В связи с этим было изучено влияние эффективного антиоксиданта 5-амино-1,3,6-триметилурацила на скорость поглощения кислорода в ходе радикально-цепного окисления 1,4-диоксана в водной среде. Инициирование осуществляли водорастворимым 2,2'-азобис(2-амидинопропан) дигидрохлоридом.

Экспериментальная часть. 1,4-Диоксан (RH) очищали по методике, описанной в работе [1]. Критерием чистоты субстрата служил параметр его окисляемости. 2,2'-Азобис(2-амидинопропан) дигидрохлорид (АБАП) 98% степени чистоты (Acros) использован без дополнитель-

ной очистки. Вода очищена путем двойной дистилляции. 5-Амино-1,3,6-триметилурацил предоставлен к.х.н. А.Р. Гимадиевой. Окисление 1,4-диоксана проводили по методике, описанной в работе [2]. За поглощением кислорода в газовой фазе следили с помощью универсальной дифференциальной манометрической установки, устройство которой приводится в работе [3]. Скорость инициирования рассчитывали по уравнению: $w_i = k_i \cdot [\text{АБАП}] = 2ek_p \cdot [\text{АБАП}]$. При расчете использовали константу скорости распада АБАП в системе 1,4-диоксан-вода = 1:1 (v/v), равную $3.6 \cdot 10^{-5} \text{ с}^{-1}$ [2].

Результаты и их обсуждение. Жидкофазное окисление 1,4-диоксана (RH) в водной среде протекает по радикально-цепному механизму с квадратичным обрывом цепи [2]. Введение в окисляющийся субстрат 5-амино-1,3,6-триметилурацила (InH) приводит к снижению

НАСИБУЛЛИНА Ригина Анатольевна – к.х.н., Уфимский Институт химии УФИЦ РАН,
e-mail: rigina.nas@mail.ru

ЯКУПОВА Люция Рифгатовна – к.х.н., Уфимский Институт химии УФИЦ РАН,
e-mail: jkupova@anrb.ru

САФИУЛЛИН Рустам Лутфуллович – д.х.н., Уфимский Институт химии УФИЦ РАН,
e-mail: director@anrb.ru

скорости поглощения кислорода (рис. 1) вследствие появления дополнительного канала расходования пероксильных радикалов по реакции с молекулой урацила.

Зависимость начальной скорости окисления 1,4-диоксана в водной среде от концентрации вводимого ингибитора приведена на рис. 2. Для количественной оценки эффективности ингибирования применимо уравнение [4]:

$$F = w_0 \cdot (w + w_i)^{-1} - (w + w_i) \cdot w_0^{-1} = f k_7 \cdot [\text{InH}]_0 \cdot (2k_6 \cdot w_i)^{-0.5}, \quad (1)$$

где w_0 и w – начальные скорости поглощения кислорода в отсутствие и в присутствии ингибитора, соответственно, $[\text{InH}]_0$ – начальная концентрация 5-амино-1,3,6-триметилурацила, $2k_6$ – константа скорости обрыва цепи окисления по реакции рекомбинации пероксильных радикалов 1,4-диоксана, $10^9 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ [5].

Удовлетворительная линейная зависимость параметра ингибирования F от концентрации 5-амино-1,3,6-триметилурацила (рис. 2) позволяет количественно рассчитать эффективную константу скорости $f k_7 = (1.4 \pm 0.4) \cdot 10^4 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$.

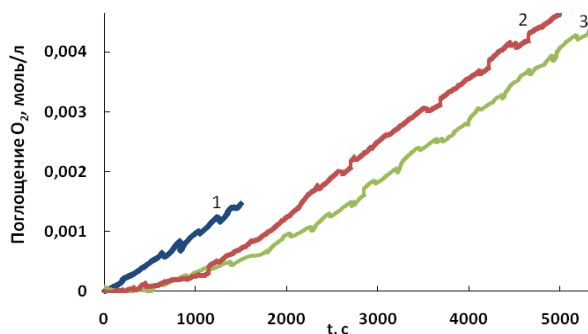


Рис. 1. Типичные кинетические кривые поглощения кислорода при окислении 1,4-диоксана в водной среде в отсутствие ингибитора (1) и в присутствии 5-амино-1,3,6-триметилурацила в концентрации $0.8 \cdot 10^{-3} \text{ моль/л}$ (2); $1.5 \cdot 10^{-3} \text{ моль/л}$ (3). Условия реакции: $[\text{RH}] = 6.4 \text{ моль/л}$, $w_i = 1.1 \cdot 10^{-7} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$, 1,4-диоксан:вода = 1.0:0.8 v/v, 333 К

Стехиометрический коэффициент ингибирования f можно определить из продолжительности индукционного периода (τ), наблюдаемого в ходе ингибированного 5-амино-1,3,6-триметилурацилом окисления 1,4-диоксана в водной среде: $f = \tau \cdot w_i / ([\text{InH}]_0)$. Рассчитанное с применением этого уравнения значение f составляет 0.19 ± 0.05 . Так как для классических ингибиторов данное значение должно составлять $1 \div 2$, полученное значение предполагает наличие побочных реакций, в которых расходуется ингибитор. Ранее было показано, что про-

изводные аминотурацила расходуются как по реакции с пероксильным радикалом субстрата, так и по реакции с пероксильным радикалом самого ингибитора [7].

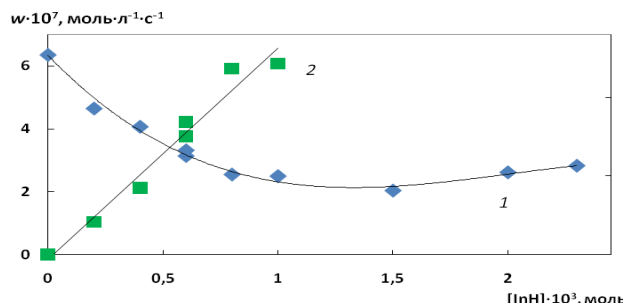


Рис. 2. Зависимость скорости поглощения кислорода при окислении 1,4-диоксана в водной среде (1) и параметра ингибирования F (2) от концентрации 5-амино-1,3,6-триметилурацила. Условия реакции: $[\text{RH}] = 6.4 \text{ моль/л}$, $w_i = 1.1 \cdot 10^{-7} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$, 1,4-диоксан:вода = 1.0:0.8 v/v, 333 К

Таким образом, 5-амино-1,3,6-триметилурацил проявил хорошую реакционную способность по отношению к пероксирадикалам 1,4-диоксана в водной среде: с учетом полученных значений $f k_7$ и f константа скорости взаимодействия 5-амино-1,3,6-триметилурацила с пероксильным радикалом 1,4-диоксана составила $k_7 = (1.2 \pm 0.3) \cdot 10^5 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$. Полученный результат ниже значения $k_7 = 7.8 \cdot 10^5 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$, измеренного для этого же соединения в среде 1,4-диоксана в отсутствие воды [1]. Снижение константы скорости может быть связано с образованием межмолекулярных водородных связей между молекулами урацила и воды.

Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ УФИХ УФИЦ РАН (№ Гос. регистрации АААА-А17-117011910034-8).

Литература

1. Якупова Л.Р., Сахаутдинова Р.А., Панкратьев Е.Ю., Сафиуллин Р.Л. Ингибирующее влияние 5-амино-6-метилурацила и его производных на свободно-радикальное окисление 1,4-диоксана // Кинетика и катализ. 2012. Т. 53, № 6. С. 708–715.
2. Якупова Л.Р., Сафарова Д.И., Мурзагулова Э.И., Сафиуллин Р.Л. Кинетика термического разложения 2,2'-азобис(2-амидинопропан) дигидрохлорида в водном растворе 1,4-диоксана // Бутлеровские сообщения. 2017. Т. 49, № 43. С. 60–66.
3. Якупова Л.Р., Проскуряков С.Г., Зарипов Р.Н., Рамеев Ш.Р., Сафиуллин Р.Л. Измерение

скорости реакций, протекающих с газопоглощением или газовыделением // Бутлеровские сообщения. 2011. Т. 28, № 19. С. 71–78.

4. Денисов Е.Т., Азатян В.В. Ингибирование цепных реакций. Черногловка. 1997. 266 с.

5. Сафиуллин Р.Л., Запольских В.В., Якупова Л.Р., Зарипов Р.Н., Терегулова А.Н. Кинетика реакции гибели пероксидных радикалов органических соединений // Химическая физика. 2001. Т. 49, № 5. С. 110–113.

6. Loshadkin D., Roginsky V., Pliss E. Substituted p-hydroquinones as a chain-breaking antioxidant during the oxidation of styrene // J. Chem. Kinet. 2002. Т. 34, № 3. С. 162–171.

7. Насибуллина Р.А., Якупова Л.Р., Сафиуллин Р.Л. Механизм ингибированного 5-амино-6-метилурацилом окисления органических соединений // Кинетика и катализ. 2019. Т. 57, № 6. С. 767–776.

References

1. Yakupova L.R., Sakhautdinova R.A., Pankratyev E.Yu., Safiullin R.L. Inhibiting effect of 5-amino-6-methyluracil and its derivatives on free-radical oxidation of 1,4-dioxane. Kinetika i kataliz, 2012, vol. 53, no. 6, pp. 708–715.

2. Yakupova L.R., Safarova D.I., Murzagulova E.I., Safiullin R.L. Kinetics of the thermal decomposition of 2,2'-azobis(2-amidine propan) dihydrochloride in aqueous solution of 1,4-dioxane. Butlerovskie soobshcheniya, 2017, vol. 49, no. 43, pp. 60–66.

3. Yakupova L.R., Proskuryakov S.G., Zaripov R.N., Rameev Sh.R., Safiullin R.L. Measuring the rates of reactions proceeding with the release or absorption of gases. Butlerovskie soobshcheniya, 2011, vol. 28, no. 19, pp. 71–78.

4. Denisov E.T., Azatyan E.V. Inhibition of chain reactions. Chernoglovka, 1997. 266 p.

5. Safiullin R.L., Zapolskikh V.V., Yakupova L.R., Zaripov R.N., Terregulova A.N. Kinetics of the reaction of decomposition of peroxide radicals of organic compounds. Khimicheskaya fizika, 2001, vol. 49, no. 5, pp. 110–113.

6. Loshadkin D., Roginsky V., Pliss E. Substituted p-hydroquinones as a chain-breaking antioxidant during the oxidation of styrene. J. Chem. Kinet., 2002, vol. 34, no. 3, pp. 162–171.

7. Nasibullina R.A., Yakupova L.R., Safiullin R.L. Mechanism of oxidation of organic compounds inhibited by 5-amino-6-methyluracil. Kinetika i kataliz, 2019, vol. 57, no. 6, pp. 767–776.

INHIBITING EFFECT OF 5-AMINO-1,3,6-TRIMETHYLURACIL ON THE RADICAL-CHAIN OXIDATION OF 1,4-DIOXANE IN AQUEOUS SOLUTION

© R.A. Nasibullina, L.R. Yakupova, R.L. Safiullin

Ufa Institute of Chemistry – Subdivision of the Ufa Federal Research Centre
of the Russian Academy of Sciences,
69, prospect Oktyabrya, 450054, Ufa, Russian Federation

The oxidation of organic compounds by oxygen is a chain process involving active peroxy radicals. On the one hand, this reaction is useful and is a source of energy. In particular, the biochemical oxidation of substances to carbon dioxide and water is the basis of the vital activity of organisms. Under normal conditions, this reaction takes place under the control of enzymatic and non-enzymatic systems of the cell. In some diseases there is an increased formation of free radicals, which is accompanied by oxidative stress. The mechanism of action of antioxidants is that they interact with peroxy radicals, turning them into inactive particles. This leads to a decrease in the oxidation rate. In this article, we present a quantitative evaluation of the antioxidant effect of 5-amino-1,3,6-trimethyluracil in the model system of radical-chain 1,4-dioxane oxidation in aqueous medium. The ratio of 1,4-dioxane to water in the experiments was 1.0: 0.8 v/v. Oxidizing agent was the air oxygen. The initiation was carried out with water-soluble 2,2'-azobis (2-amidinopropane) dihydrochloride at a temperature of 333 K. The oxygen uptake was monitored using a differential manometric setup. The experiments have shown that 5-amino-1,3,6-trimethyluracil inhibits radical-chain oxidation of 1,4-dioxane in an aqueous medium. The interaction rate constant of 5-amino-1,3,6-trimethyluracil with peroxy radical of 1,4-dioxane was measured: $k_7 = (1.4 \pm 0.4) \cdot 10^4 \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$. The stoichiometric inhibition factor (f) was calculated from the values of the induction period: according to experimental data $f = (0.19 \pm 0.05)$. The value obtained shows the presence of side reactions in which consumed the inhibitor. It was shown that in the presence of water, the antioxidant activity of 5-amino-1,3,6-trimethyluracil decreases slightly, which is associated with the formation of intermolecular hydrogen bonds between uracil and water molecules.

Key words: radical chain oxidation, peroxy radical, 1,4-dioxane, water, inhibition rate constant, 5-amino-1,3,6-trimethyluracil.