

УДК 544.421 : 542.978 : 547.854.4

ВЛИЯНИЕ 5-ГИДРОКСИ-6-МЕТИЛУРАЦИЛА И АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА РАДИКАЛЬНО-ЦЕПНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ТЕТРАГИДРОФУРАНА

© 2024 г. Л. Р. Якупова^a, *, Р. А. Насибуллина^a, А. Р. Мигранов^a,
А. Р. Гимадиева^a, Ю. З. Хазимуллина^a, Р. Л. Сафиуллин^a

^aУфимский Институт химии – обособленное структурное подразделение ФГБУН УФИЦ РАН,
просп. Октября, 69, Уфа, Республика Башкортостан, 450054 Россия

*e-mail: stargar@inbox.ru

Поступила в редакцию 15.01.2024 г.
После доработки 29.05.2024 г.
Принята к публикации 17.09.2024 г.

Изучено влияние 5-гидрокси-6-метилурацила, 5-гидрокси-3,6-диметилурацила и 5-гидрокси-1,3,6-триметилурацила на радикально-цепное окисление тетрагидрофурана. Найдено, что соединения являются ингибиторами радикально-цепного процесса. Эти производные урацила взаимодействуют с пероксильным радикалом тетрагидрофурана с константой скорости $k_7 = (0.8 \div 1.2) \times 10^4$ л моль⁻¹ с⁻¹. Измерен стехиометрический коэффициент ингибирования $f = (0.9 \div 1.4)$. Рассмотрено влияние аскорбиновой кислоты на антиоксидантные свойства метилированных производных 5-гидроксиурацила. При совместном действии 5-гидроксиурацила и аскорбиновой кислоты наблюдается значительное снижение начальной скорости окисления, характерное для ингибирования только аскорбиновой кислотой. Экспериментально наблюдаемый индукционный период численно равен сумме индукционных периодов урацила и аскорбиновой кислоты, при условии, что стехиометрический коэффициент ингибирования для аскорбиновой кислоты равен 1. Измерена эффективная константа скорости ингибирования ($k_7 \times 10^4$, л моль⁻¹ с⁻¹) при совместном действии аскорбиновой кислоты и 5-гидрокси-6-метилурацила (8.1 ± 0.6), 5-гидрокси-3,6-диметилурацила (8.8 ± 1.1) и 5-гидрокси-1,3,6-триметилурацила (7.5 ± 0.6). Предположено, что в начальном периоде снижение скорости окисления происходит преимущественно за счет реакции аскорбиновой кислоты с пероксильными радикалами тетрагидрофурана.

Ключевые слова: радикально-цепное окисление, тетрагидрофуран, 2,2'-азо-бис-изобутиронитрил, 5-гидрокси-6-метилурацил, аскорбиновая кислота, эффективная константа скорости реакции, индукционный период

DOI: 10.31857/S0453881124050073, EDN: QVFSWB

ВВЕДЕНИЕ

Пиримидиновые основания широко распространены в природе, являясь, в частности, структурными элементами нуклеиновых кис-

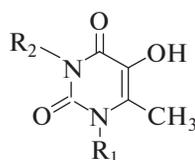
лот. Это малотоксичные соединения, которые применяются в медицине. 5-Гидрокси-6-метилурацил (оксиметилурацил, 2,4-диоксо-5-гидрокси-6-метил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин) известен как лекарственное средство широкого спектра действия [1, 2]. Помимо того, что 5-гидрокси-6-метилурацил обладает противовоспалительным и регенерирующим свойствами [2], он еще представляет собой ингибитор радикально-цепного окисления углеводов [3–5]. Константа скорости реакции его с пероксильными радикалами 1,4-диоксана при температуре 333 К составляет 5×10^4 л моль⁻¹ с⁻¹. На примере 5-амино-6-метилурацила было показано, что путем введения метильных заместителей в положения 1 и 3 урацилового цикла антиок-

Сокращения и обозначения: k_i – константа скорости иницирования; k_1 и k_2 – константы скорости продолжения цепи; k_6 – константа скорости обрыва цепи окисления по реакции рекомбинации пероксильных радикалов; k_7 – константа скорости ингибирования; τ – индукционный период; f – стехиометрический коэффициент ингибирования; RH – окисляемый субстрат (тетрагидрофуран, ТГФ); R^\cdot , RO_2^\cdot – алкильный и пероксильный радикалы, образующиеся из тетрагидрофурана; АИБН – 2,2'-азо-бис-изобутиронитрил; AscH – аскорбиновая кислота (витамин С); ОМУ – 5-гидрокси-6-метилурацил; ОДМУ – 5-гидрокси-3,6-диметилурацил; ОТМУ – 5-гидрокси-1,3,6-триметилурацил.

сидантную активность соединения можно увеличить [6, 7]. К тому же это повышает растворимость данного урацила. С целью улучшения свойств лекарственной формы 5-гидрокси-6-метилурацила применяются комплексы его с органическими кислотами. Установлено, что янтарная кислота (ЯК) способствует возрастанию биологической активности 5-гидрокси-6-метилурацила (ОМУ) [8]. При этом было найдено, что стехиометрический коэффициент ингибирования, измеренный для комплекса ЯК–ОМУ, составляет 1,6, тогда как для индивидуальной молекулы ОМУ он равен 1 [9]. Комплекс аскорбиновой кислоты с ОМУ проявляет антигипоксическую активность [10]. Однако действие этой кислоты на константу скорости реакции ОМУ с пероксильными радикалами не рассматривалось. В связи с вышеизложенным было весьма актуально измерить константу скорости реакции 5-гидрокси-6-метилурацила и его производных с пероксильными радикалами и рассмотреть влияние на этот параметр аскорбиновой кислоты. Для генерации пероксильных радикалов может быть использована модельная реакция инициированного окисления тетрагидрофурана. Данная система позволяет также проводить процесс в присутствии аскорбиновой кислоты.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Тетрагидрофуран (ТГФ) (“Х.Ч.”, АО “ЭКОС-1”), 2,2'-азо-бис-изобутиронитрил (АИБН) (“Реахим”) очищали и хранили как описано в работе [11]. Аскорбиновую кислоту (AscH) (ООО “Компонент Реактив”) трижды промывали свежеперегнанными спиртом и затем ацетоном, сушили на воздухе, хранили при пониженной температуре. Степень чистоты контролировали по УФ-спектру в растворе бидистиллята [11]. 5-Гидрокси-6-метилурацил (ОМУ), 5-гидрокси-3,6-диметилурацил (ОДМУ), 5-гидрокси-1,3,6-триметилурацил (ОТМУ) получены по методике, представленной в работах [12, 13]. Структурная формула урацилов представлена на схеме 1.



$R_1 = R_2 = H$ (ОМУ), $R_1 = H, R_2 = CH_3$ (ОДМУ), $R_1 = R_2 = CH_3$ (ОТМУ)

Схема 1. Структурная формула исследованных урацилов.

Окисление тетрагидрофурана кислородом воздуха осуществляли при температуре 309 К. Кинетические опыты проводили в стеклянном реакторе, в который загружали тетрагидрофуран, перемешивали, насыщая кислородом воздуха, и затем добавляли раствор АИБН в тетрагидрофуране. Измеряли скорость окисления и затем добавляли 5-гидрокси-6-метилурацил и его производные в виде раствора в тетрагидрофуране. Аскорбиновую кислоту добавляли в виде раствора в бидистилляте. За поглощением кислорода следили с помощью универсальной манометрической дифференциальной установки [14]. Скорость поглощения кислорода в жидкой фазе находили по методике, описанной в работе [15]. Объем газовой фазы составлял 25–27 мл, объем реакционной смеси – 5–7 мл. Концентрацию кислорода в жидкой фазе вычисляли с учетом коэффициента Генри для 1,4-диоксана (6.28×10^{-3} моль $л^{-1}$ атм $^{-1}$ [16]).

Электронные спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре UV-365 (“Shimadzu”, Япония) в области 220–350 нм с использованием кварцевых кювет толщиной 1 см.

В качестве инициатора окисления применяли 2,2'-азо-бис-изобутиронитрил (АИБН). Скорость инициирования для АИБН рассчитывали по формуле: $w_i = k_i[АИБН]$, где k_i – константа скорости инициирования, $[АИБН]$ – концентрация инициатора. Константа скорости инициирования для АИБН в тетрагидрофуране $k_i = 3.9 \times 10^{-7}$ с $^{-1}$ [17].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Радикально-цепное окисление тетрагидрофурана, инициированное АИБН, протекает по схеме 2 [17]:

Добавление ОМУ в ходе радикально-цепного окисления тетрагидрофурана приводит к снижению скорости поглощения кислорода (w) (рис. 1, кинетическая кривая 2). Для количественного измерения антиоксидантной активности исследу-

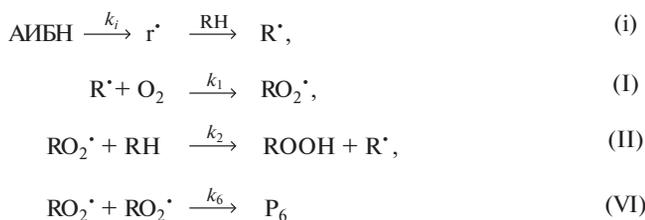


Схема 2. Механизм жидкофазного радикально-цепного окисления тетрагидрофурана.

дуюемого соединения строили зависимость w от начальной концентрации ОМУ, которую обрабатывали в координатах уравнения (1) [18]:

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

где w_i – скорость иницирования, которая задается концентрацией инициатора (моль л⁻¹с⁻¹), F – степень тормозящего действия ингибитора; f – стехиометрический коэффициент ингибирования; $[\text{InH}]$ – начальная концентрация ОМУ (моль/л); w_0 и w – начальные скорости поглощения кислорода в отсутствие и в присутствии ингибитора соответственно (моль л⁻¹с⁻¹).

Полученные значения начальной скорости окисления ТГФ в присутствии ОМУ приведены в табл. 1. В результате была найдена эффективная константа скорости реакции ОМУ с пероксильными радикалами ТГФ $f k_7 = (1.1 \pm 0.1) \times 10^4$ л·моль⁻¹с⁻¹. При расчете принимали

$2k_6 = 7.53 \times 10^7$ л·моль⁻¹с⁻¹. Это значение было рассчитано для 303 К [17]. Так как данный параметр слабо зависит от температуры, при расчете его использовали в виде $(2k_6)^{0.5}$, то было предположено, что оно применимо и при температуре 309 К.

Длительность индукционного периода определяли интегральным методом в соответствии с уравнением (2) [19]:

$$\tau = \int_0^{\infty} \left(1 - \left(\frac{w}{w_0} \right)^2 \right) dt, \quad (2)$$

где w – начальная скорость ингибированного окисления, w_0 – скорость неингибированного окисления.

Полученные значения длительности индукционного периода приведены в табл. 1. Из зависимости τ от $[\text{ОМУ}]$ с учетом уравнения (3) найден стехиометрический коэффициент ингибирования $f = 0.9 \pm 0.1$.

$$\tau = f [\text{InH}] / w_i. \quad (3)$$

Введение 5-гидрокси-3,6-диметилурацила (ОДМУ) и 5-гидрокси-1,3,6-триметилурацила (ОТМУ) в окисляющийся тетрагидрофуран также ведет к снижению скорости поглощения кислорода. Значения скорости окисления w и индукционного периода в зависимости от концентрации исследуемых соединений приведены

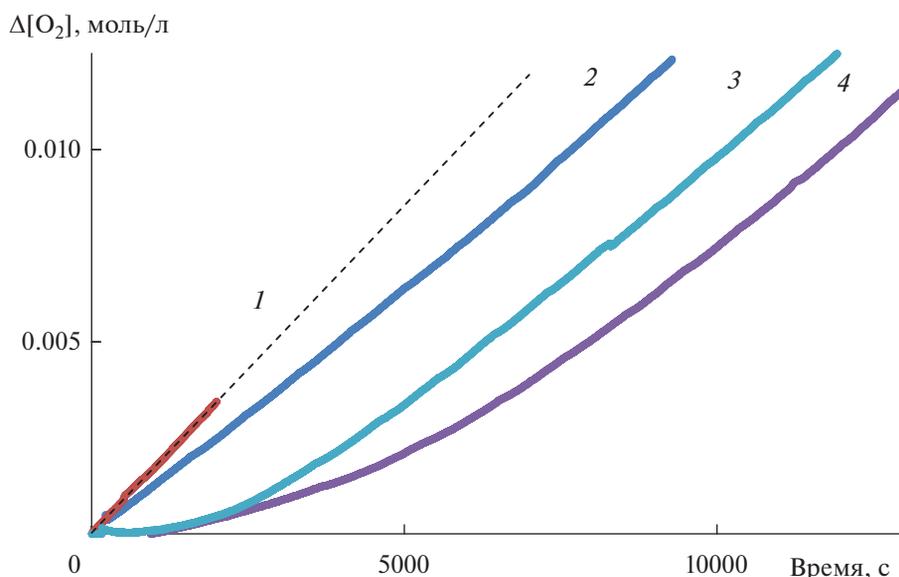


Рис. 1. Кинетические зависимости поглощения кислорода в ходе окисления ТГФ: без добавления ингибитора (1); $[\text{ОМУ}] = 1.2 \times 10^{-4}$ моль/л (2); $[\text{AscH}] = 1.2 \times 10^{-4}$ моль/л (3); $[\text{ОМУ}] = 1.2 \times 10^{-4}$ моль/л, $[\text{AscH}] = 1.2 \times 10^{-4}$ моль/л (4). Условия реакции: $w_i = 4.0 \times 10^{-8}$ моль л⁻¹с⁻¹, $[\text{ТГФ}] = 12.3$ моль/л, 309 К.

Таблица 1. Зависимость скорости окисления ТГФ и длительности индукционного периода от начальной концентрации производных 5-гидроксиурацила*

$[\text{InH}] \times 10^{-5}$, моль/л	$w \times 10^{-7}$, моль л ⁻¹ с ⁻¹	τ , с
5-гидрокси-6-метилурацил		
0	10.0	0
5.3	7.7	2246
8.0	7.6	2434
16.0	4.5	6179
10.7	6.3	3858
32.0	3.5	12983
5-гидрокси-3,6-диметилурацил		
5.3	9.4	—
10.7	6.2	6864
16.0	4.8	7210
21.3	1.8	12179
5-гидрокси-1,3,6-триметилурацил		
4.0	8.6	1014
8.0	6.4	3651
12.0	5.7	10668
20.0	4.2	9914
28.0	3.7	14933

*Условия реакции: $[\text{TGF}] = 9.9$ моль/л, $w_1 = 2.3 \times 10^{-8}$ моль л⁻¹ с⁻¹, 309 К.

Процекр означает, что опыт не провели до выхода из индукционного периода.

в табл. 1. Экспериментальные данные были обработаны по той же схеме, что была применена для 5-гидрокси-6-метилурацила (ОМУ). Из результатов, которые представлены в табл. 2, следует, что 5-гидрокси-6-метилурацил, 5-гидрокси-3,6-ди-

Таблица 2. Зависимость эффективной константы скорости ингибирования и стехиометрического коэффициента f от строения 5-гидроксиурацила*

InH	$fk_7 \times 10^4$, л·моль ⁻¹ с ⁻¹	f	$k_7 \times 10^4$, л·моль ⁻¹ с ⁻¹
ОМУ	1.1 ± 0.1	0.9 ± 0.1	$1.2 \pm 0.1^{**}$
ОДМУ	1.2 ± 0.2	1.3 ± 0.2	$1.0 \pm 0.2^{**}$
ОТМУ	1.2 ± 0.1	1.4 ± 0.2	$0.8 \pm 0.1^{**}$

*Условия реакции: $[\text{TGF}] = 9.9$ моль/л, $w_1 = 2.3 \times 10^{-8}$ моль л⁻¹ с⁻¹, 309 К.

**Найдено из соотношения fk_7/f .

метилурацил и 5-гидрокси-1,3,6-триметилурацил являются ингибиторами окисления тетрагидрофурана с константой скорости $fk_7 = (1.2 \pm 0.2) \times 10^4$ л·моль⁻¹ с⁻¹ и стехиометрическим коэффициентом ингибирования, равным 0.9 ± 0.1 , 1.3 ± 0.2 и 1.4 ± 0.2 соответственно. Отнести их следует к ингибиторам средней силы.

Для изучения влияния аскорбиновой кислоты на антиоксидантные свойства исследуемых 5-гидроксиурацилов ингибированное окисление тетрагидрофурана проводили в присутствии обоих ингибиторов. Результаты приведены в табл. 3–5.

На рис. 1 показаны кинетические зависимости поглощения кислорода при окислении тетрагидрофурана без ингибитора, с 5-гидрокси-6-метилурацилом, с аскорбиновой кислотой. Там же для сравнения приведена зависимость поглощения кислорода при совместном присутствии обоих ингибиторов (кинетическая кривая 4). Видно, что начальный участок кинетической кривой 4 совпадает с начальным участком кинетической кривой 3 окисления тетрагидрофурана, ингибированного только аскорбиновой кислотой. Второй участок кинетической кривой 4 по своему виду схож с кинетической кривой 2 окисления ТГФ, ингибированного только 5-гидрокси-6-метилурацилом. Такая же закономерность наблюдается и для 5-гидрокси-3,6-диметилурацила и 5-гидрокси-1,3,6-триметилурацила. Выдвинуто предположение, что при совместном присутствии урацила и кислоты на начальном этапе окисление подавляется преимущественно за счет аскорбиновой кислоты.

Как следует из табл. 3–5, экспериментальный индукционный период равен расчетному при условии, что стехиометрический коэффициент ингибирования (f) для аскорбиновой кислоты принят равным 1.

Согласно литературным данным, значение f для аскорбиновой кислоты составляет 0.6 [11]. Это объясняется тем, что образующийся из аскорбиновой кислоты радикал окисляется кислородом (реакция VIII). Эта реакция дает гидропероксильный радикал, который участвует в продолжении цепи окисления [20]. В результате снижается параметр f .

На основании полученных нами экспериментальных данных было сделано предположение, что формирующийся из аскорбиновой кислоты радикал не окисляется кислородом (реакция VIII),

Таблица 5. Зависимость скорости окисления ТГФ и длительности индукционного периода от начальных концентраций 5-гидрокси-1,3,6-триметилурацила и аскорбиновой кислоты

$[\text{AscH}] \times 10^{-5}$, моль/л	$w \times 10^{-7}$, моль л ⁻¹ с ⁻¹	τ , с	$\tau_{\text{расч}}^*$, с
$[\text{ОТМУ}] = 7.9 \times 10^{-5}$ моль/л, $w_1 = 2.3 \times 10^{-8}$ моль л ⁻¹ с ⁻¹ , [ТГФ] = 9.8 моль/л, 309 К			
0	6.4	4407	4912
2.6	5.8	4110	6042
5.3	1.0	6520	7216
7.9	1.2	6338	8347
10.5	1.2	7334	9477
$[\text{ОТМУ}] = 1.2 \times 10^{-4}$ моль/л, $w_1 = 4.0 \times 10^{-8}$ моль л ⁻¹ с ⁻¹ , [ТГФ] = 12.3 моль/л, 309 К			
0	12.3	3358	4290
1.8	7.3	5212	4740
3.0	5.2	5956	5040
6.0	3.5	6153	5790
11.9	4.7	7906	7265
17.9	4.5	8480	8765
23.9	2.2	13028	10265
29.8	2.8	13502	11740

$$*\tau_{\text{расч}} = 1.43 \times [\text{InH}]/w_1 + [\text{AscH}]/w_1.$$

Ранее при изучении антиоксидантных свойств 3-бутил-5-амино-6-метилурацила также было предположено, что происходит замещение N-центрированных радикалов 3-бутил-5-амино-6-метилурацила на феноксильные в обменной реакции с ионолом [21].

Экспериментальные данные о зависимости скорости окисления тетрагидрофурана, ингибированного производными 5-гидроксиметилурацила, от концентрации аскорбиновой кислоты (табл. 3–5) были обработаны с приме-

нением уравнения (1). Результаты, представленные в табл. 6, подтверждают версию о том, что первоначально ингибирование происходит преимущественно за счет аскорбиновой кислоты, так как полученное значение константы скорости $k_7 = (8.1 \pm 0.4) \times 10^4$ л·моль⁻¹с⁻¹ ближе к константе скорости ингибирования, найденной для аскорбиновой кислоты ($k_7 = 1 \times 10^5$ л·моль⁻¹с⁻¹ [11]), чем к константе скорости взаимодействия метилированных производных 5-гидроксиурацила ($k_7 \approx 1 \times 10^4$ л·моль⁻¹с⁻¹, табл. 2).

Таблица 6. Влияние аскорбиновой кислоты на эффективную константу скорости ингибирования и стехиометрический коэффициент f метилированных производных 5-гидроксиурацила

$[\text{InH}] \times 10^{-5}$, моль/л	$[\text{AscH}] \times 10^{-5}$, моль/л	$fk_7 \times 10^4$, л·моль ⁻¹ с ⁻¹	f	$k_7 \times 10^4$, л·моль ⁻¹ с ⁻¹
[ОМУ] = 5.3	2.7 ÷ 53.1	8.9 ± 0.6	1.1 ± 0.2	$8.1 \pm 0.6^*$
[ОДМУ] = 5.3	2.6 ÷ 13.2	9.7 ± 1.2	1.1 ± 0.3	$8.8 \pm 1.1^*$
[ОТМУ] = 11.9	1.8 ÷ 29.8	9.7 ± 0.8	1.3 ± 0.1	$7.5 \pm 0.6^*$

$$*\text{Рассчитано из отношения } fk_7/f.$$

Таким образом, совместное присутствие 5-гидроксиурацилов и аскорбиновой кислоты приводит к улучшению антиоксидантных свойств полученной композиции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Измерены стехиометрический коэффициент и константа скорости реакции пероксильного радикала тетрагидрофурана с 5-гидрокси-6-метилурацилом, 5-гидрокси-3,6-диметилурацилом и 5-гидрокси-1,3,6-триметилурацилом. Показано, что при совместном применении исследованных урацилов и аскорбиновой кислоты антиоксидантные свойства композиции улучшаются. Предполагается, что это происходит за счет регенерации радикалом аскорбиновой кислоты радикала, образующегося из урацила.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ УФИХ УФИЦ РАН по теме “Реакционная способность молекул, содержащих активный кислород в процессах окисления органических соединений”, рег. № НИОКТР 122031400201-0.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Плечева Д.В. Улучшение репаративной регенерации в хирургии. Экспериментально-клиническое исследование. Дисс. ... докт. мед. наук. Уфа: Башкирский государственный медицинский университет, 2018. 46 с.
2. Лазарева Д.Н., Давыдова В.А. // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2005. Т. 68. № 4. Р. 53. (Lazareva D.N., Davydova V.A., *Russ. J. Experim. Clinic. Pharmacology*, 2005, vol. 68, no. 4, p. 53.)
3. Муринов Ю.И., Грабовский С.А., Кабальнова Н.Н. // Изв. АН. Сер. хим. 2019. № 5. С. 946. (Murinov Y.I., Grabovskii S.A., Kabal'nova N.N., *Russ. Chem. Bull.*, 2019, vol. 68, no. 5, p. 946. DOI: 10.1007/s11172-019-2505-4)
4. 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. (Yakupova L.R., Ivanov A.V., Safiullin R.L., Gimadieva A.R., Chernyshenko Yu.N., Mustafin A.G., Abdrakhmanov I.B., *Russ. Chem. Bull.*, 2010, vol. 59, no. 3, p. 517. DOI: 10.1007/s11172-010-0138-8)
5. Мышкин В.А. Коррекция перекисного окисления липидов при экспериментальных интоксикациях различными химическими веществами. Уфа–Челябинск: Издательство Тихая пристань, 2010. 393 с.
6. Якупова Л.Р., Сахаутдинова Р.А., Панкратьев Е.Ю., Сафиуллин Р.Л. // Кинетика и катализ. 2012. Т. 53. № 6. С. 708. (Yakupova L.R., Sakhautdinova R.A., Pankratyev E.Y., Safiullin R.L., *Kinet. Catal.*, 2012, vol. 53, no. 6, p. 665. DOI: 10.1134/S0023158412060110)
7. Насибуллина Р.А., Якупова Л.Р., Сафиуллин Р.Л. // Кинетика и катализ. 2016. Т. 57. № 6. С. 767. (Nasibullina R.A., Yakupova L.R., Safiullin R.L., *Kinet. Catal.*, 2016, vol. 57, no. 6, p. 758. DOI: 10.1134/S0023158416060100)
8. Патент 2475482С1 RU, 2013. (Patent RU 2475482С1, 2013.)
9. Якупова Л.Р., Насибуллина Р.А., Гимадиева А.Р., Сафиуллин Р.Л. // Кинетика и катализ. 2019. Т. 60. № 6. С. 763. (Yakupova L.R., Nasibullina R.A., Gimadieva A.R., Safiullin R.L., *Kinet. Catal.*, 2019, vol. 60, no. 6, p. 783. DOI: 10.1134/S0023158419060132)
10. Патент 2612517С1 RU, 2017. (Patent RU 2612517С1, 2017.)
11. Якупова Л.Р., Мигранов А.Р., Насибуллина Р.А., Сафиуллин Р.Л. // Кинетика и катализ. 2023. Т. 64. № 6. С. 730. (Yakupova L.R., Migranov A.R., Nasibullina R.A., Safiullin R.L., *Kinet. Catal.*, 2023, vol. 64, no. 6, p. 759. <https://doi.org/10.1134/S0023158423060198>)
12. Патент 2700687 С1 RU, 2019. (Patent 2700687С1, 2019.)
13. Патент 2768144 С1 RU, 2022. (Patent 2768144С1, 2022.)
14. Якупова Л.Р., Проскуряков С.Г., Зарипов Р.Н., Рамеев Ш.Р., Сафиуллин Р.Л. // Бутлеров. сообщ. 2011. Т. 28. № 19. С. (Yakupova L.R., Proskuryakov S.G., Zaripov R.N., Rameev Sh.R., Safiullin R.L., *Butlerov. soobshch.*, 2011, vol. 28, no. 19, p. 71. <https://elibrary.ru/item.asp?id=17649137>)
15. Зарипов Р.Н., Сафиуллин Р.Л., Рамеев Ш.Р., Ахуннов И.Р., Комиссаров В.Д. // Кинетика и катализ. 1990. Т. 31. № 5. С. 1086. (Zaripov R.N., Safiullin R.L., Rameev Sh.R., Akhunov I.R., Komissarov V.D., *Kinet. Catal.*, 1991, vol. 31, no. 5, p. 952.)
16. Denisov E.T., Afanas'ev I.B. Oxidation and Antioxdants in Organic Chemistry and Biology. Boca Raton: FL: CRC Press, Taylor and Francis Group, 2005. 981 p.
17. Якупова Л.Р., Насибуллина Р.А., Сафиуллин Р.Л. // Кинетика и катализ. 2023. Т. 64. № 2. С. 173. (Yakupova L.R., Nasibullina R.A., Safiullin R.L., *Kinet. Catal.*, 2023, vol. 64(2), p. 154. <https://doi.org/10.1134/S0023158423020106>)
18. Денисов Е.Т., Азатян В.В. Ингибирование цепных реакций. Черноголовка: Изд-во РАН, 1997. 266 с. (Denisov E.T., Azatyan V.V., *Inhibition of chain*

- reactions. Chernogolovka: Publishing house of the Russian Academy of Sciences, 1997, 266 p.)
19. Loshadkin D., Roginsky V., Pliss E. // Int. J. Chem. Kinye. 2002. V. 34. № 3. P. 162.
20. Amorati R., Pedulli G.F., Valgimigli L. // Org. Biomol. Chem. 2011. V. 9. № 10. P. 3792.
21. Антипин А.В., Грабовский С.А., Грабовская Ю.С., Кабальнова Н.Н. // Кинетика и катализ. 2020. Т. 61. № 3. С. 343. (Antipin A.V., Grabovskii S.A., Grabovskaya Y.S., Kabal'nova N.N., *Kinet. Catal.*, 2020, vol. 61, no. 3, p. 369. DOI: 10.1134/S0023158420030027)

Effect of 5-Hydroxy-6-methyluracil and Ascorbic Acid on the Radical-Chain Oxidation of Tetrahydrofuran

L. R. Yakupova^{1, *}, R. A. Nasibullina¹, A. R. Migranov¹, A. R. Gimadieva¹,
Yu. Z. Khazimullina¹, R. L. Safullin¹

¹Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center RAS, prosp. Oktyabrya, 69, Ufa, Bashkortostan, 450054 Russia

*e-mail: stargar@inbox.ru

The effect of 5-hydroxy-6-methyluracil, 5-hydroxy-3,6-dimethyluracil and 5-hydroxy-1,3,6-trimethyluracil on the radical chain oxidation of tetrahydrofuran was studied. It was found that the compounds are inhibitors of the radical chain process. These uracil derivatives react with the tetrahydrofuran peroxy radical with a rate constant $k_7 = (0.8 \div 1.2) \times 10^4 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$. The stoichiometric inhibition coefficient was measured $f = (0.9 \div 1.4)$. The effect of ascorbic acid on the antioxidant properties of 5-hydroxyuracil derivatives is considered. With the combined action of 5-hydroxyuracil and ascorbic acid, a significant decrease in the initial oxidation rate is observed, characteristic of inhibition only by ascorbic acid. The experimentally observed induction period is numerically equal to the sum of the induction periods of uracil and ascorbic acid, provided that the stoichiometric inhibition coefficient for ascorbic acid is 1. The effective inhibition rate constant ($k_7 \times 10^4, \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$) was measured for the combined action of ascorbic acid and 5-hydroxy-6-methyluracil (8.1 ± 0.6), 5-hydroxy-3,6-dimethyluracil (8.8 ± 1.1) and 5-hydroxy-1,3,6-trimethyluracil (7.5 ± 0.6). It is assumed that in the initial period the decrease in the oxidation rate occurs mainly due to the reaction of ascorbic acid with tetrahydrofuran peroxy radicals.

Keywords: radical chain oxidation, tetrahydrofuran, 2,2'-azo-bis-isobutyronitrile, 5-hydroxy-6-methyluracil, ascorbic acid, reaction rate constant, induction period

FUNDING

The work was carried out in accordance with the plan of scientific research work of the Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Bashkortostan, Russia, on the subject "Reactivity of molecules containing reactive oxygen in processes of oxidation of organic compounds", reg. no. NIOKTR 122031400201-0.