© Гаврилик О. П., Андрійчук Ю. М., Кушнір В. М., Лявинець О. С., 2019

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, Чернівці

АНТИОКСИДАНТНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 3,4-ДИГІДРОПІРИМІДИН-2-ОНУ З ЕКРАНОВАНИМ ФЕНОЛЬНИМ ЗАМІСНИКОМ У ГЕТЕРОЦИКЛІ

Досліджені інгібіторні властивості 4-[3,5-ди(трет-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-етоксикарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону методами газометрії та розкладу гідропероксиду. Встановлено, що дана сполука – біфункціональний інгібітор. Одним інгібіторним центром є екранований фенольний гідроксил, а другим – сечовинний фрагмент дигідропіримідинового циклу. Розраховані основні кінетичні параметри процесів ініційованого окиснення кумену і розкладу гідропероксиду кумену за наявності досліджуваної сполуки.

Ключові слова: похідні 3,4-дигідропіримідин-2-ону, антиоксидантні властивості, період індукції, швидкість поглинання кисню, обрив ланцюгів, гідропероксид кумену, ініційоване окиснення кумену.

Серед інгібіторів вільнорадикального окиснення органічних сполук найпоширеніші антиоксиданти фенольного типу [1,2]. Останнім часом увага дослідників зосереджена на вивченні антиоксидантних властивостей речовин, які містять кілька активних центрів з різним механізмом дії [3]. Такі сполуки відносять до поліфункціональних інгібіторів. Поліфункціональними інгібіторами можуть бути і похідні 3,4-дигідропіримідину, які містять у 4-му положенні гетероциклу екранований гідроксифенільний замісник [4-6].

У процесах вільнорадикального окиснення органічних сполук гальмівна дія інгібітору зумовлена переважно або обривом реакційних ланцюгів на його молекулах, або уповільненням розкладу проміжних гідропероксидів, або обома чинниками одночасно [7-11]. У першому випадку це приводить до заміни високореакційних пероксидних радикалів на малоактивні, а в другому – до зменшення кількості вільних радикалів. Кінцевим підсумком є уповільнення процесу окиснення органічного субстрату внаслідок зниження стаціонарної концентрації високоактивних вільних радикалів [7-9].

Здатність інгібітора обривати реакційні ланцюги можна дослідити за допомогою модельного процесу ініційованого окиснення кумену. Вивченням розкладу модельних гідропероксидів за наявності інгібітору встановлюють його вплив на даний процес.

Мета роботи – вивчення антиоксидантних властивостей 4-[3,5-ди(трет-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-етоксикарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону (I) і порівняння їх з влас-

тивостями 4-[4-метоксифеніл]-5-етоксикарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону (II):

Для цього використано методи ініційованого окиснення кумену та розкладу гідропероксиду кумену.

Варто очікувати, що внаслідок особливостей своєї хімічної будови сполука (I) буде проявляти властивості біфункціонального інгібітору. Одним активним центром інгібіторної дії може бути екранований гідроксифенільний замісник у 4-му положенні гетероциклу, а другим – сечовинний фрагмент самого дигідропіримідинового циклу.

Указані сполуки одержували за трикомпонентною реакцією Біджинеллі [12,13]. Вихідні реагенти – сечовина, 3,5-ди(трет-бутил)-4-гідроксибензальдегід та ацетооцтовий естер (сполука I); сечовина, 4-метоксибензальдегід і ацетооцтовий естер (сполука II). У разі сполуки (I) процес відбувається за такою схемою:

Перший етап наших досліджень – вивчення розкладу гідропероксиду кумену (ГПК) за наявності обидвох сполук.

Типова кінетична крива витрати активного кисню під час розкладу ГПК за цих умов наведена на рис. 1.

Рис. 1. Кінетична крива витрати активного кисню (1) та її напівлогарифмічна анаморфоза (2) при розкладі ГПК в присутності сполуки I. $T=363\text{ K}$, $V_{\text{ДМФА}}=10\text{ мл}$, $[I]=5,0 \cdot 10^{-3}\text{ моль/л}$, постійне подання CO_2

Для обробки одержаних кінетичних кривих і розрахунку константи швидкості використано метод напівлогарифмічних анаморфоз [14].

Установлено, що розклад ГПК за цих умов описується таким кінетичним рівнянням:

$$W = k_{\text{ef}} [\text{ROOH}].$$

Значення величин ефективних констант швидкості розкладу гідропероксиду та тривалості періоду індукції наведені в табл. 1.

Як видно з табл. 1, 4-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-етоксикарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-он виявляє сповільнювальну дію у реакції розкладу ГПК. Зі збільшенням концентрації сполуки I величина ефективної константи швидкості зменшується (рис. 2).

З рис. 2 видно, що величина ефективної константи швидкості розкладу гідроперокси-

Таблиця 1

Значення ефективних констант швидкості та тривалості періоду індукції під час розкладу ГПК за наявності сполук I і II. $V_{\text{ДМФА}}=10\text{ мл}$, $T = 363\text{ K}$, $[\text{ГПК}]_0 = 0,10\text{ моль/л}$, постійне подання CO_2

№ з/п	Сполука	$[\text{Сполука}] \cdot 10^3, \text{ моль/л}$	$k_{\text{ef}} \cdot 10^3, \text{ хв}^{-1}$
1	-	-	12,5
2	I	2,5	4,6
3	I	5,0	1,6
4	I	7,5	0,9
5	I	10,0	0,5
6	II	2,5	8,5

Рис. 2. Залежність ефективної константи швидкості розкладу ГПК від концентрації сполуки I.

$T = 363\text{ K}$, $V_{\text{ДМФА}}=10\text{ мл}$, $[\text{ГПК}]_0 = 0,10\text{ моль/л}$

ду кумену обернено залежить від концентрації сполуки I. Тому дану залежність можна подати у вигляді:

$$k_{\text{ef}} = k \cdot \frac{1}{[\text{InH}]^n}$$

Для знаходження коефіцієнтів k і n указане рівняння логарифмують

$$\ln k_{\text{ef}} = \ln k - n \cdot \ln [\text{InH}]$$

і будують графічну залежність $\ln k_{\text{ef}}$ від $\ln [\text{InH}]$ (рис. 3).

Рис. 3. Залежність $\ln k_{\text{eff}} - \ln [\text{InH}]$ при розкладі ГПК в присутності 4-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-етоксикарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону.

$T=363 \text{ K}$; $V_{\text{ДМФА}} = 10 \text{ мл}$; $[\text{ГПК}]_0 = 0,10 \text{ моль/л}$

З тангенса кута нахилу одержаної прямої (рис. 3) розрахований кінетичний порядок реакції n за концентрацією 4-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-етоксикарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону, а з величини відрізка, який відсікає дана пряма на осі ординат, розрахована величина коефіцієнта k .

$$n = 0,65; k = 6,1 \cdot 10^{-5} (\text{моль/л})^{0,65} \cdot \text{хв}^{-1}.$$

Отже, ефективна константа швидкості розкладу гідропероксиду кумену в присутності 4-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-етоксикарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону в розчині ДМФА може бути представлена у такому вигляді:

$$k_{\text{eff}} = 6,10 \cdot 10^{-5} \cdot \frac{1}{[\text{InH}]^{0,65}}.$$

Для встановлення можливої участі обох активних центрів 4-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-етоксикарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону у гальмуванні розкладу ГПК досліджено розклад гідропероксиду кумену за наявності сполуки (II), у структурі якої фенольного гідроксиду немає. За концентрації 4-[4-метоксифеніл]-5-етоксикарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону $2,5 \cdot 10^{-3} \text{ моль/л}$ величина ефективної константи швидкості розкладу гідропероксиду рівна $8,5 \cdot 10^{-3} \text{ хв}^{-1}$ (табл. 3), що у 1,5 разу нижче порівняно з контрольним дослідом, і у 1,8 разу вище порівняно з розкладом ГПК за наявності сполуки I. Отже, у процесі розкладу гідропероксиду кумену гальмівною дією володіє також і дигідропіримідиноновий цикл, що підтверджується зіставленням величин відповідних констант швидкості.

Наступний етап наших досліджень – вивчення газометричним методом кінетики ініційованого окиснення кумену в присутності 4-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-етоксикарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону і 4-[4-метоксифеніл]-5-етоксикарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону.

Як ініціатор використано азодіізобутиронітрил. Ця сполука при нагріванні розкладається з утворенням вільних радикалів і молекулярного азоту [10]:

Кінетичні криві поглинання кисню під час ініційованого окиснення кумену за наявності сполуки (I) наведені на рис. 4.

З рис. 4 видно, що за концентрації 4-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-етоксикарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону $1,25 \cdot 10^{-3}$ і $2,5 \cdot 10^{-3} \text{ моль/л}$ (криві 6 і 7) поглинання кисню не відбувається впродовж 80 хвилин. Решта кінетичних кривих поглинання кисню за цих умов (криві 2-5) подібні за формою і складаються ніби з трьох фрагментів: а) періоду індукції, у якому процес окиснення сильно сповільнений; б) нетривалого періоду, в якому починається поглинання кисню з швидкістю, котра поступово зростає; в) періоду розвинутого процесу, в якому поглинання кисню відбувається з постійною швидкістю (аналогічно контрольному дослідю).

З тангенса кута нахилу прямолінійних ділянок одержаних залежностей розрахована швидкість поглинання кисню в процесі ініційованого окиснення кумену за наявності сполуки (I).

Тривалість періоду індукції визначали як точку перетину прямолінійної ділянки кінетичної кривої поглинання кисню з віссю абсцис.

Отримані значення величин швидкості ініційованого окиснення кумену у розвинутому процесі та тривалості періоду індукції наведені в табл. 3.

Як видно з табл. 3, 4-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-етоксикарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-он суттєво гальмує ініційоване окиснення кумену. Тривалість періоду індукції лінійно залежить від концен-

Рис. 4. Кінетичні криві поглинання кисню при ініційованому окисненні кумену в присутності 4-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-етоксикарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону
 $V_{\text{кумену}} = 10$ мл; $[AIBN] = 1 \cdot 10^{-2}$ моль/л; $T = 343$ К.
 1 – контрольний дослід; $[I] \cdot 10^{-4}$ моль/л: 2 – 1,5; 3 – 3,0; 4 – 4,0; 5 – 6,3; 6 – 12,5; 7 – 25,0

Таблиця 3

Значення швидкості поглинання кисню та тривалості періоду індукції під час ініційованого окиснення кумену за наявності сполук **I** і **II** та іонолу
 $T = 343$ К, $[AIBN] = 1 \cdot 10^{-2}$ моль/л, $V_{\text{кумену}} = 10$ мл

№	Речовина	$C \cdot 10^4$, моль/л	Швидкість поглинання кисню, $W(O_2) \cdot 10^2$, мл/хв	Тривалість періоду індукції, хв
1.	контрольний	-	20,5	-
2.	I	25,0	-	більше 80 хв
3.	I	12,5	-	більше 80 хв
4.	I	6,3	19,0	54
5.	I	4,0	14,0	35
6.	I	3,0	17,0	26
7.	I	1,5	18,0	14
8.	II	12,5	18,0	7
9.	іонол	3,0	20,9	19

трації сполуки **I** в інтервалі її концентрацій $(6,3 \div 1,5) \cdot 10^{-4}$ моль/л (рис. 5). Це підтвердження того, що ініційоване окиснення кумену в присутності сполуки **I** описується відомим механізмом з квадратичним обривом ланцюгів [15].

Досліджувана сполука 4-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-етоксикарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-он містить у складі своєї молекули фрагмент 2,6-ди(*трет*-бутил)-4-метилфенолу (іонолу), відомого інгібітора вільнорадикальних реакцій. Тому проведено ініційоване окиснення кумену в присутності іонолу для порівняння його антиоксидантних властивостей з властивостями сполуки **I**. Результати наведені в табл. 3. Як

Рис. 5. Залежність тривалості періоду індукції від концентрації сполуки **I** під час ініційованого окиснення кумену
 $T = 343$ К, $[AIBN] = 1 \cdot 10^{-2}$ моль/л, $V_{\text{кумену}} = 10$ мл

видно з табл. 3, сполука **I** є ефективнішим інгібітором, ніж іонол. За концентрації $3,0 \cdot 10^{-4}$ моль/л тривалість періоду індукції в присутності сполуки **I** в 1,5 разу більша, ніж за наявності іонолу. Швидкість поглинання кисню при ініційованому окисненні кумену в присутності 4-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-етоксикарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону дещо нижча, ніж в присутності іонолу. Це все вказує на те, що в молекулі сполуки **I**, крім фенольного гідроксилу, є ще один інгібіторний центр, який забезпечує обрив ланцюгів. Таким центром може бути сечовинний фрагмент дигідропіримідинового циклу. Для підтвердження такого висновку проведено ініційоване окиснення кумену в присутності 4-[4-метоксифеніл]-5-етоксикарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону, в молекулі якого фенольний гідроксил відсутній. Результати наведені в табл. 3. Як видно з табл. 3, сполука **II** також сповільнює ініційоване окиснення кумену, однак її антиоксидантна здатність порівняно зі сполукою **I** значно нижча. Звідси випливає, що сечовинний фрагмент дигідропіримідинового циклу також бере участь в обриві реакційних ланцюгів.

Отже, 4-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-етоксикарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-он належить до біфункціональних інгібіторів.

Експериментальна частина

Розклад ГПК відбувався в розчині диметилформаміду (ДМФА) за температури 363 К. Вибір ДМФА як розчинника зумовлений його здатністю розчиняти досліджувані сполуки. З метою запобігання окисненню ДМФА киснем повітря всі досліді здійснювали в атмосфері карбон(IV) оксиду. Концентрація 4-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-етоксикарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону змінювалася у межах $(2,5 \div 10) \cdot 10^{-3}$ моль/л.

Досліді з ініційованого окиснення кумену проводили на манометричній установці за температури 343 К. Як ініціатор використано азодізобутиронітрил (АІБН), концентрація якого складала $1 \cdot 10^{-2}$ моль/л. Концентрація досліджуваної сполуки змінювалася у межах $(0,15 \div 2,50) \cdot 10^{-3}$ моль/л.

За допомогою манометричної установки фіксували об'єм кисню, поглиненого реакційною системою (куменом) у різні моменти часу. Потім будували відповідну кінетичну криву.

Список літератури

1. Едимечева И.П. и др. Взаимодействие пространственно экранированных фенолов и хинонов с органическими радикалами // ЖОХ. – 2005. – Т. 75. – Вып. 4. – С. 632-635.
(Edimecheva I.P. i dr. Vzaimodejstvie prostranstvenno jekranirovannyh fenolov i hinonov s organichesкими radikalami // ZhOH. – 2005. – Т. 75. – Vyp. 4. – S. 632-635.)
2. Єфтенєва Р.І., Вовк М.В., Лявинець О.С. Біфункціональні інгібітори окислювальних систем: синтез і властивості // Наук. вісник ЧНУ – 2011. – Вип. 581. – С. 35 – 40.
(Jeftenjjeva R.I., Vovk M.V., Ljavynecj O.S. Bifunkcionaljni inghibitory oksyljuvaljnykh system: syntezi i vlastyvoli // Nauk. visnyk ChNU – 2011. Vyp. 581. – S. 35 – 40.)
3. Белостоцкая И.С., Вольева В.Б., Комиссарова Н.Л. Гетероциклы на основе пространственно затрудненных фенолов и их производных // ХГС. – 2002. – № 10. – С. 1323-1338.
(Belostockaja I.S., Vol'eva V.B., Komissarova N.L. Geterocikly na osnove prostranstvenno zatrudnennyh fenolov i ih proizvodnyh // HGS. – 2002. – № 10. – S. 1323-1338.)
4. Єфтенєва Р.І., Вовк М.В., Лявинець О.С. Синтез і антиоксидантні властивості похідних 3,4-дигідропіримідин-2(1H)-онів // Наук. вісник ЧНУ – 2012. – Вип. 606. – С. 43–48.
(Jeftenjjeva R.I., Vovk M.V., Ljavynecj O.S. Syntezi i antyoksydantni vlastyvoli pokhidykh 3,4-dyghidropirimidyn-2(1N)-oniv // Nauk. visnyk ChNU – 2012. Vyp. 606. – S. 43–48.)
5. Опейда Й.О. Синтетичні і природні антиоксиданти – Вінниця, Львів: ДонНУ, 2016. – 190 с.
(Opejda J.O. Syntetychni i pryrodni antyoksydanty – Vinnycja, Ljviv: DonNU, 2016. – 190 s.)
6. Єфтенєва Р. І., Лявинець О. С., Малецька С. П. Антиоксидантні властивості похідних 3,4-дигідропіримідин-2(1H)-ону // Наук. вісник ЧНУ - 2014. - Вип. 722. – С. 48–54.
(Jeftenjjeva R. I., Ljavynecj O. S., Malecjka S. P. Antyoksydantni vlastyvoli pokhidykh 3,4-dyghidropirimidyn-2(1N)-onu // Nauk. visnyk ChNU - 2014. - Vyp. 722. – S. 48–54.)

7. Денисов Е.Т., Азатян В.В. Ингибирование цепных процессов // Черноголовка: ИХФЧ, 1996. – 268
(Denisov E.T., Azatjan V.V. Ingibirovanie serpnyh processov // Chernogolovka: IHFCh, 1996. – 268)
8. Ковтун Г.А. Реакционная способность взаимодействия фенольных антиоксидантов с пероксильными радикалами // Катализ и нефтехимия – 2000. – № 4. – С. 1-9.
(Kovtun G.A. Reakcionnija sposobnost' vzaimodejstvija fenol'nih antioksidantov s peroksil'nymi radikalami // Kataliz i neftehimija – 2000. – № 4. – S. 1-9.)
9. Denisov E.T., Afanas'ev L.B. Oxidation and antioxidants in organic chemistry and biology - Boca Raton (FL): Taylor and Francis, 2005. - 981 p.
10. Антоновский В.Л., Хурсан С.Л. Физическая химия органических пероксидов. - М.: ИКЦ «Академкнига», 2003. – 391 с.
(Antonovskij V.L., Hursan S.L. Fizicheskaja himija organicheskikh peroksidov. - M.: IKC «Akademkniga», 2003. – 391 s.)
11. Ніколаєвський А.М., Тихонова Г.А. Антиоксидантна дія похідних піразолону при гетерофазному окисненні // Журн. орг. та фарм. хімії. – 2013. – Т.11, вип.1(41). – С. 73-75.
(Nikolajevskij A.M., Tykhonova G.A. Antyoksydantna dija pokhidnykh pirazolonu pry gheterofaznomu okysnenni // Zhurn. orgh. ta farm. khimiji. – 2013. – T.11, vyp.1(41). – S. 73-75.)
12. Kappe C.O. Biologically active dihydropyrimidones of the Biginelly-type – a literature survey // Eur. J. Med. Chem. – 2000. – V. 35. – P. 1043-1052.
13. Dallinger D., Stadler A., Kappe C.O. Solid- and solution-phase synthesis of bioactive dihydropyrimidines // Pure Appl. Chem. – 2004. – V. 76, № 5.- P. 1017-1024.
14. Эмануэль Н.М., Кнорре Д.Г. Курс химической кинетики. – Москва: Высшая школа, 1984. – 464 с.
(Jemanujel' N.M., Knorre D.G. Kurs himicheskoy kinetiki. – Moskva: Vysshaja shkola, 1984. – 464 s.)
15. Фомин В.М. Радикально-цепное окисление органических соединений и его торможение ингибиторами фенольного типа. - Нижний Новгород: Нижегородский госуниверситет, 2010. – 37 с.
(Fomin V.M. Radikal'no-cepnoe okislenie organicheskikh soedinenij i ego tormozhenie ingibitorami fenol'nogo tipa. - Nizhnij Novgorod: Nizhegorodskij gosuniversitet, 2010. – 37 s.)

Summary

Havrylyk O. P., Andriichuk Y. M., Kushnir V. M., Liavynets O. S.

ANTIOXIDANT PROPERTIES OF DERIVATIVES OF 3,4-DIHYDROPYRIMIDIN-2-ONE WITH STERICALLY HINDERED PHENOLIC SUBSTITUENT IN HETEROCYCLE

In the processes of free-radical oxidation of organic compounds, the inhibitory action of the inhibitor is mainly due to either the breakdown of the reaction chains on its molecules, or the slowdown of the decomposition of intermediate hydroperoxides, or both at the same time. We analysed the inhibitory properties of 4-[3,5-di(*tert*-butyl)-4-hydroxyphenyl]-5-ethoxycarbonyl-6-methyl-3,4-dihydropyrimidin-2-one (I) and 4-[4-methoxyphenyl]-5-ethoxycarbonyl-6-methyl-3,4-dihydropyrimidin-2-one (II) gasometry and hydroperoxide decomposition methods. These compounds were obtained by the three-component Biginelli reaction.

The decomposition of cumene hydroperoxide in dimethylformamide under these conditions is described by a first-order kinetics equation. The first compound significantly inhibits the decomposition of hydroperoxide. The dependence of the effective rate constant of the decomposition of cumene

hydroperoxide on the first concentration is described by the equation: $k_{ef} = 6,10 \cdot 10^{-5} \cdot \frac{1}{[InH]^{0,65}}$. The second compound also slows the decomposition of hydroperoxide, but much less than the first compound. Therefore, both the phenolic moiety and the urea moiety of the dihydropyrimidinone cycle take part in slowing the cumene hydroperoxide decomposition.

Initiated oxidation of cumene happened at 343 K with the presence of the initiator azodiisobutyronitrile. The concentration of the first compound varied from $1,5 \cdot 10^{-4}$ to $2,5 \cdot 10^{-3}$ mol/l. With a concentration of the first compound $1,25 \cdot 10^{-3}$ and $2,5 \cdot 10^{-3}$ mol/l, the duration of the induction period exceeds 80 min. In the concentration range $(1,5 \div 6,3) \cdot 10^{-4}$ mol/l the linear change in the duration of the induction period is observed. 4-[3,5-Di(*tert*-butyl)-4-hydroxyphenyl]-5-aminocarbonyl-6-methyl-3,4-dihydropyrimidin-2-one is a more effective inhibitor than the ionol due to the urea moiety of the dihydropyrimidinone cycle. Confirmation is the notable antioxidant activity of the second compound.

In conclusion, 4-[3,5-di (*tert*-butyl)-4-hydroxyphenyl]-5-ethoxycarbonyl-6-methyl-3,4-dihydropyrimidin-2-one is a bifunctional inhibitor.

Key words: derivatives of 3,4-dihydropyrimidine-2-one, antioxidative properties, induction period, oxygen uptake rate, chain breakage, cumene hydroperoxide, initiated oxidation of cumene.