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

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, Чернівці

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

Досліджені антиоксидантні властивості 4-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-амінокарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону методами волюмометрії та розкладу гідропероксиду. Виявлено, що досліджувана сполука належить до біфункціональних інгібіторів і за своєю ефективністю перевищує іонол. Розраховані основні кінетичні параметри процесів ініційованого окиснення кумену і розкладу гідропероксиду кумену за наявності досліджуваної речовини.

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

Пошук нових типів антиоксидантів та вивчення механізму їхньої дії – досить актуальне і важливе завдання. Це зумовлено здатністю антиоксиданту за низьких концентрацій сповільнювати або усувати небажані процеси вільнорадикального окиснення органічних речовин, утворення та перетворення пероксидних сполук [1,2]. Перспективними у плані пошуку ефективних інгібіторів вільнорадикальних реакцій виявилися похідні 3,4-дигідропіримідин-2-ону, які володіють широким спектром біологічної дії [3, 4]. Антиоксидантні властивості такого типу сполук зумовлені наявністю дигідропіримідинового циклу, який унаслідок лактамно-лактимної таутомерії здатний до утворення стабільніших вільних радикалів [5].

Уведення до молекули 3,4-дигідропіримідин-2-ону фрагмента фенолу з просторово екранованою гідроксильною групою повинно посилити антиоксидантні властивості сполук даного типу [6, 7].

Механізм сповільнювальної дії переважної більшості інгібіторів вільнорадикального окиснення зводиться до суттєвого зниження стаціонарної концентрації вільних радикалів у реакційній системі. Це досягається обривом реакційних ланцюгів під час взаємодії вільних радикалів з молекулами інгібітору й уповільненням розкладу гідропероксиду під впливом антиоксиданту [1,8-12].

Участь інгібітору у реакціях обриву ланцюгів за рахунок взаємодії з вільними радикалами можна довести за допомогою модельної реакції ініційованого окиснення кумену (ініціатор – азодіізобутиронітрил АІБН) [13]. Уповільнення інгібітором розкладу проміжних гідропероксидів, які є джерелом виродженого розгалуження ланцюгів, доводять або спростовують вивченням процесу їхнього розкладу

під впливом досліджуваної сполуки [14].

Мета даної роботи – вивчення методами ініційованого окиснення кумену та розкладу гідропероксиду кумену антиоксидантних властивостей 4-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-амінокарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону (**I**):

Указану сполуку одержували за трикомпонентною реакцією Біджинеллі [15-17]. Вихідні реагенти – сечовина, 3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гідроксибензальдегід та амід ацетооцтової кислоти. Процес відбувається за такою схемою:

Перший етап наших досліджень – вивчення розкладу гідропероксиду кумену (ГПК) в розчині диметилформаміду (ДМФА) за його різних початкових концентрацій. Результати подані на рис. 1.

Рис. 1. Кінетичні криві розкладу ГПК за різних його початкових концентрацій. Розчинник – ДМФА, T=363 K, постійне подання CO₂

Для обробки одержаних кінетичних кривих і розрахунку констант швидкості використали метод напівлогарифмічних анаморфоз [18].

Розклад ГПК за цих умов описується кінетичним рівнянням реакції першого порядку

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

Виявлено аномальну залежність ефективної константи швидкості реакції розкладу гідропероксиду кумену від його концентрації – з її підвищенням швидкість розкладу зменшується (табл. 1, рис. 2). Зміна ефективної константи швидкості розкладу обернено пропорційна початковій концентрації гідропероксиду (рис. 2).

Такий вплив початкової концентрації ГПК на швидкість його розкладу у диплярному апротонному розчиннику ДМФА пояснюється можливістю утворення димерів гідропероксиду за рахунок водневих зв'язків. Зв'язок О–Н – полярний. ДМФА через свою високу полярність і основність [19] належить до

Таблиця 1.

Значення величин k_{ef} розкладу ГПК за його різних початкових концентрацій T=363 K, V_{ДМФА}=10 мл, інертна атмосфера

[ГПК] ₀ · 10 ² , моль/л	8,0	10,0	14,7
k_{ef} · 10 ² , хв ⁻¹	1,70	1,20	0,30

Рис. 2. Залежність ефективної константи швидкості розкладу гідропероксиду кумену від його початкової концентрації в розчині ДМФА. T=363 K

іонізуючих розчинників, які здатні сольватувати катіони, практично не сольвуючи при цьому аніони унаслідок стеричних затруднень. Сольватація позитивно поляризованого атома гідрогену гідропероксидної групи молекулами ДМФА призводить до більшої поляризації зв'язку О–Н і, як наслідок, до утворення міцніших димерів гідропероксиду. Через це димери розкладаються за радикальним напрямком значно повільніше, ніж індивідуальний гідропероксид. Аналогічно відбувається стабілізація натрієвої солі гідропероксиду кумену через її сольватацію шістьма молекулами води. Такий кристалогідрат досить стійкий, на відміну від несольватованої солі ГПК [19,20].

Далі досліджено розклад ГПК у диметилформаміді у присутності досліджуваної сполуки. Концентрація 4-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гідроксифеніл]-6-метил-5-амінокарбоніл-3,4-дигідропіримидин-2-ону змінювалася в інтервалі (2,5 ÷ 10,0) · 10⁻³ моль/л. Типова кінетична крива витрати «активного» кисню за наявності досліджуваної сполуки наведена на рис. 3.

Значення величин ефективних констант швидкості наведені в табл. 2.

Рис. 3. Кінетична крива витрати активного кисню при розкладі гідропероксиду кумену в присутності досліджуваної сполуки.

$T=363\text{ K}$, $[I] = 2,5 \cdot 10^{-3}$ моль/л, постійне подання CO_2

Таблиця 2

Значення ефективних констант швидкості та тривалості періоду індукції під час розкладу ГПК за наявності 4-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-амінокарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону.

Розчинник ДМФА, $T = 363\text{ K}$, $[\text{ГПК}]_0 = 0,10$ моль/л, постійне подання CO_2

№ п/п	$[I] \cdot 10^3$, моль/л	$k_{\text{ef}} \cdot 10^3$, хв ⁻¹
1	-	13,0
2	2,5	5,6
3	5,0	3,6
4	10	2,5

Досліджувана сполука виявляє сповільнювальну дію у реакції розкладу гідропероксиду кумену. Зі збільшенням концентрації досліджуваної речовини її гальмівна дія зростає (табл. 2, рис. 4).

Подану на рис. 4 залежність представляють у вигляді рівняння:

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

Рис. 4. Залежність ефективної константи швидкості розкладу гідропероксиду кумену від концентрації сполуки I в розчині ДМФА. $T=363\text{ K}$, $[\text{ГПК}]_0 = 0,10$ моль/л, (постійне подання CO_2)

Для знаходження коефіцієнтів k і n вказане рівняння логарифмують

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

і будують залежність $\ln k_{\text{ef}}$ від $\ln [InH]$ (рис. 5).

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

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

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

$$n = 0,60; k = 1,54 \cdot 10^{-3} (\text{моль/л})^{0,6} \cdot \text{хв}^{-1}$$

Ефективна константа швидкості розкладу гідропероксиду кумену в присутності 4-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-амінокарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону в розчині ДМФА може бути представлена у такому вигляді: $k_{\text{ef}} = 1,54 \cdot 10^{-3} \cdot \frac{1}{[InH]^{0,6}}$.

Гальмівна дія похідних 3,4-дигідропіримідин-2-ону, зокрема 4-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-амінокарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону, на розклад гідропероксиду кумену зумовлена сповільненням його індукованого та гомолітичного розщеплення. Подібні закономірності спостерігалися під час дослідження впливу на розклад гідропероксиду кумену 4-[4-гідроксифеніл]-5-етоксикарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону [21].

Наступний етап наших досліджень – вивчення кінетики ініційованого окиснення кумену за наявності 4-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-амінокарбоніл-6-метил-3,4-

дигідропіримідин-2-ону.

Як ініціатор використано АІБН, який здатний розкладатися з утворенням вільних радикалів і молекулярного азоту [12]:

У цій серії дослідів визначали об'єм поглинутого кисню системою кумен-сполука **I** внаслідок окиснення вуглеводню. У разі ініційованого окиснення кумену без добавки досліджуваної речовини (контрольний дослід) кінетична крива поглинання кисню являє собою пряму лінію (рис. 6, крива 1), з тангенсу кута нахилу якої розраховано швидкість поглинання кисню. За концентрації 4-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-амінокарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону $5,0 \cdot 10^{-3}$, $2,5 \cdot 10^{-3}$ і $1,25 \cdot 10^{-3}$ моль/л впродовж 60 хвилин дослід поглинання кисню не відбувається. Процес ініційованого окиснення кумену за цих умов повністю загальмований. Тривалість періоду індукції перевищує 60 хвилин. Тому далі використовували нижчі концентрації інгібітору.

Кінетичні криві поглинання кисню при інгібованому окисненні кумену за цих умов наведені на рис. 6 (криві 2,3,4). Як видно з рис 6, кінетичні криві поглинання кисню (2-4) за винятком контрольного дослід (1) складаються з двох частин:

1) періоду індукції, в якому процес окиснення повністю або майже повністю загальмований;

2) періоду розвинутого процесу, в якому процес окиснення відбувається аналогічно контрольному дослід.

Рис. 6. Кінетичні криві поглинання кисню при ініційованому окисненні кумену в присутності сполуки **I** (3,4), іонолу (2) та без добавок (1). $V_{\text{кумен}} = 10$ мл; $[\text{АІБН}] = 1 \cdot 10^{-2}$ моль/л; $T = 343$ К. $[\text{ІнН}] \cdot 10^4$ моль/л: 2,3 – 3,10; 4 – 6,20

З тангенсу кута нахилу одержаних залежностей розрахована швидкість поглинання кисню в процесі ініційованого окиснення кумену за присутності досліджуваної сполуки.

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

Отримані значення величин швидкості поглинання кисню під час ініційованого окиснення кумену та тривалості періоду індукції наведені в табл. 3.

Таблиця 3

Значення швидкості поглинання кисню та тривалості періоду індукції під час ініційованого окиснення кумену за наявності сполуки **I** та іонолу.

$T = 343$ К, $[\text{АІБН}] = 1 \cdot 10^{-2}$ моль/л, $V_{\text{кумену}} = 10$ мл

№	Речовина	$C \cdot 10^3$, моль/л	Швидкість поглинання кисню, $W(\text{O}_2) \cdot 10^2$, мл/хв	Тривалість періоду індукції, хв
1.	Холостий	-	20,5	—
2.	I	5,0	—	більше 60 хв
	I	2,5	—	більше 60 хв
	I	1,25	—	більше 60 хв
	I	0,62	19,8	45
	I	0,31	20,6	25
	I	0,15	20,2	12
3.	іонол	0,31	20,9	18

Оскільки досліджувана нами сполука **I** містить фрагмент відомого інгібітора іонолу, то були проведені дослід з ініційованого окиснення кумену за наявності іонолу як інгібітора порівняння для оцінки антиоксидантної здатності 4-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-амінокарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону. Результати наведені в табл. 3.

Як видно з табл. 3, 4-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-амінокарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-он є досить ефективним інгібітором вільнорадикальних реакцій. В інтервалі його концентрацій $(1,25 \div 5,0) \cdot 10^{-3}$ моль/л період повного гальмування процесу перевищує 60 хвилин. Зі зниженням концентрації сполуки **I** тривалість періоду індукції також знижується (табл. 3). Крім того, ефективність 4-[3,5-ди(*трет*-

бутил)-4-гідроксифеніл]-5-амінокарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону вище, ніж іонулу.

Отже, 4-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-амінокарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-он здатний обривати реакційні ланцюги окиснення. Це відбувається внаслідок утворення з молекули інгібітору проміжного фенокиського радикала, стійкість і невисока реакційна здатність якого зумовлена можливістю делокалізації неспареного електрона згідно зі схемою:

З порівняння антиоксидантних властивостей іонулу і сполуки **I** випливає, що інгібуючою дією володіє і сечовинний фрагмент дигідропіримідинового циклу.

З табл. 3 також видно, що швидкість поглинання кисню (швидкість окиснення) у розвиненому процесі при ініційованому окисненні кумену в присутності добавок досліджуваних речовин практично не змінюється порівняно з контрольним дослідом. Це є свідченням того, що продукти перетворення досліджуваної речовини (інгібітору) в процесі окиснення кумену не впливають на його кінетику.

Отже, похідні 3,4-дигідропіримідин-2-ону виявляють антиоксидантну дію як у процесі розкладу гідропероксиду кумену, так і в процесі ініційованого окиснення кумену. За сповільнюючу дію відповідає фенольне угруповання і сечовинний фрагмент дигідропіримідинового циклу. Тому похідні 3,4-дигідропіримідин-2-ону з екранованим фенольним фрагментом у 4-му положенні дигідропіримідинового циклу можна віднести 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-амінокарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону змінювалася у межах $(2,5 \div 10) \cdot 10^{-3}$ моль/л.

Досліди з ініційованого окиснення кумену проводили на манометричній установці за температури 343 К. Як ініціатор використано азодіізобутиронітрил (АІБН), концентрація якого складала $1 \cdot 10^{-2}$ моль/л. Концентрація досліджуваної сполуки змінювалася у межах $(0,15 \div 5,0) \cdot 10^{-3}$ 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. 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.)
2. 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 organicheskimi radikalami // ZhOH. – 2005. – T. 75. – Vyp. 4. – S. 632-635.)
3. Lloyd J. Dihydropyrazolopyrimidines containing benzimidazoles as Kv 1.5 potassium channel antagonists // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. – 2009. – №19. – P.5469 – 5473.
4. Вдовина С. В. Новые возможности классической реакции Биджинелли // Успехи химии. – 2008. – №77(12) – С. 1091-1011.
(Vdovina S. V. Novye vozmozhnosti klassicheskoy reakcii Bidzhinelli // Uspehi himii. – 2008. – №77(12) – S. 1091-1011.)
5. 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., Ljavynecej O. S., Malecjkaka S. P. Antyoksydantni vlastyvyosti pokhidnykh 3,4-dyghidropirymidyn-2(1N)-onu // *Nauk. visnyk ChNU* - 2014. - Vyp. 722. - S. 48-54.)
6. Єфтенєєва 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., Ljavynecej O.S. Bifunkcionaljni inhibitory okysljuvaljnykh system: syntezy i vlastyvyosti // *Nauk. visnyk ChNU* - 2011. - Vyp. 581. - S. 35 - 40.)
7. Єфтенєєва 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., Ljavynecej O.S. Syntezy i antyoksydantni vlastyvyosti pokhidnykh 3,4-dyghidropirymidyn-2(1n)-oniv // *Nauk. visnyk ChNU* - 2012. - Vyp. 606. - S. 43- 48.)
8. Денисов Е.Т., Азатян В.В. Ингибирование цепных процессов // *Черноголовка: ИХФЧ*, 1996. - 268 с.
(Denisov E.T., Azatjan V.V. Ingibirovanie serpyh processov // *Chernogolovka: IHFCh*, 1996. - 268 s.)
9. Ковтун Г.А. Реакционная способность взаимодействия фенольных антиоксидантов с пероксильными радикалами // *Катализ и нефтехимия* - 2000. - № 4. - С. 1-9.
(Kovtun G.A. Reakcionnja sposobnost' vzaimodejstvija fenol'nih antioksidantov s peroksil'nyimi radikalami // *Kataliz i neftehimija* - 2000. - № 4. - S. 1-9.)
10. Denisov E.T., Afanas'ev L.B. Oxidation and antioxidants in organic chemistry and biology - Boca Raton (FL): Taylor and Francis, 2005. - 981 p.
11. 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. - 391s.)
12. 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.)
13. 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. - 391s.)
14. Денисов Е.Т., Денисова Т.Г. Реакционная способность природных фенолов // *Успехи химии*. 2009. - Т. 78, № 11. - С. 1129-1155.
(Denisov E.T., Denisova T.G. Reakcionnaja sposobnost' prirodnyh fenolov // *Uspehi himii*. 2009. - T. 78, № 11. - S. 1129-1155.)
15. Kappe C.O. Biologically active dihydropyrimidones of the Biginelly-type - a literature survey // *Eur. J. Med. Chem.* - 2000. - V. 35. - P. 1043-1052.
16. 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.
17. Завьялов С.И., Куликова Л.Б. ClSiMe₃ - ДМФА - новая система для реакции Биджинелли // *Хим.-фарм. журнал*. - 1992. - Т. 26. - Вып. 7. - С. 116-117.
(Zav'jalov S.I., Kulikova L.B. ClSiMe₃ - DMFA - novaja sistema dlja reakcii Bidzhinelli // *Him.-farm. zhurnal*. - 1992. - T. 26. - Vyp. 7. - S. 116-117.)
18. Эмануэль Н.М., Кнорре Д.Г. Курс химической кинетики. - Москва: Высшая школа, 1984. - 464 с.
(Emanujel' N.M., Knorre D.G. Kurs himicheskoy kinetiki. - Moskva: Vysshaja shkola, 1984. - 464 s.)
19. Райхард К. Растворители и эффекты среды в органической химии. - Москва: Мир, 1991. - 763 с.
(Rajhard K. Rastvoriteli i jeffekty sredy v organicheskoy himii. - Moskva: Mir, 1991. - 763 s.)
20. Рахимов А.И. Химия и технология органических перекисных соединений. Москва: Химия, 1979. - 392 с.
(Rahimov A.I. Himija i tehnologija organicheskikh perekisnyh soedinenij. Moskva: Himija, 1979. - 392 s.)
21. Арсеній Т. Г., Маковійчук М. Я., Єфтенєєва Р. І., Лявинець О. С. Похідні 3,4-дигідропіримідин-2-ону з фенольним

замісником у гетероциклі як інгібітори вільнорадикальних реакцій // Наук. вісник ЧНУ – 2018. – Вип. 805. – С. 109–115.
(Arsenij T. Gh., Makovijchuk M. Ja., Jeftenjjeva R. I., Ljavynecj O. S. Pokhidni 3,4-dyghidropirymidyn-2-onu z fenoljnym zamisnykom u gheterocykli jak inghibitory viljnoradykaljnykh reakcij // Nauk. visnyk ChNU – 2018. – Vyp. 805. – S. 109-115.)

Summary

Krupych S. M., Andriichuk Y. M., Kushnir V. M., Liavynets O. S.

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

The antioxidant properties of 4-[3,5-di(tert-butyl)-4-hydroxyphenyl]-5-aminocarbonyl-6-methyl-3,4-dihydropyrimidin-2-one were researched by volumetric analysis and decomposition of hydroperoxide. The reactant was obtained by three-component Biginelli condensation using urea, 3,5-di (tert-butyl) -4-hydroxybenzaldehyde and acetoacetic acid amide as reactants.

The decomposition of cumene hydroperoxide in dimethylformamide under these conditions is described by a first-order kinetics equation. As the concentration of hydroperoxide increases, the rate of its decomposition decreases, apparently due to the formation of dimethylformamide dimer stabilized by molecules. 4- [3,5-Di (tert-butyl) -4-hydroxyphenyl] -5-aminocarbonyl-6-methyl-3,4-dihydropyrimidin-2-one inhibits the decomposition of hydroperoxide by slowing induced and homolytic cleavage. The inhibitory effect rises with the increase of the concentration of the inhibitor. An equation, which describes the inhibitory action of the analyzed compound on the hydroperoxide decomposition, was proposed, and the coefficients of this equation were calculated.

The initiated oxidation of cumene was carried out at a temperature of 343 K in the presence of the initiator azodiisobutyronitrile. The concentration of 4- [3,5-di (tert-butyl) -4-hydroxyphenyl] -5-aminocarbonyl-6-methyl-3,4-dihydropyrimidin-2-one varied from $1,5 \cdot 10^{-4}$ до $5,0 \cdot 10^{-3}$ mol / l. In the concentration interval of the analyzed substance $(1,25 \div 5,0) \cdot 10^{-3}$ mol / l the duration of the induction period exceeds 60 min. At lower concentrations, a linear change in the duration of the induction period is observed. The inhibitory action of 4- [3,5-di (tert-butyl) -4-hydroxyphenyl] -5-aminocarbonyl-6-methyl-3,4-dihydropyrimidin-2-one is higher than that of ionol. The basic kinetic parameters of the processes of initiated oxidation of cumene and decomposition of cumene hydroperoxide are calculated.

Therefore, the analyzed compound has an antioxidant effect both during the decomposition of hydroperoxide and during the initiation of cumene oxidation. The phenolic group and the urea moiety of the dihydropyrimidinone cycle have an inhibitory effect.

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