

УДК 544.42:542.978:547.854.4:544.144.7

ИНГИБИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ 5-АМИНО-6-МЕТИЛУРАЦИЛА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ НА СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ 1,4-ДИОКСАНА

© 2012 г. Л. Р. Якупова*, Р. А. Сахаутдинова, Е. Ю. Панкратьев, Р. Л. Сафиуллин

Учреждение Российской академии наук Институт органической химии Уфимского научного центра РАН, Уфа

* E-mail: jkupova@anrb.ru

Поступила в редакцию 20.07.2011 г.

Количественно исследована антирадикальная активность 5-амино-6-метилурацила в модельной системе иницированного радикально-цепного окисления 1,4-диоксана. Измерена константа скорости его взаимодействия с пероксильным радикалом 1,4-диоксана k_7 , которая составила $(5.6 \pm 1.8) \times 10^5$ л моль⁻¹ с⁻¹ при 333 К. Изучено влияние метильных заместителей в положениях 1 и 3 урацилового цикла и в аминогруппе на константу скорости ингибирования. Рассчитанные в квантово-химическом приближении G3MP2B3 прочности всех N–H-связей 5-амино-6-метилурацила и его производных сопоставлены с измеренными константами скорости ингибирования. На примере реакции 5-амино-6-метилурацила с *i*-PrO₂[•] в приближении UB3LYP/6-311+G(d,p) проанализированы различные направления атаки пероксильного радикала по N–H-связям урацила. Наиболее низкий активационный барьер (5.8 кДж/моль) наблюдается при атаке пероксильным радикалом по (C⁵)N–H-связям. Центром, ответственным за ингибирующую активность соединения, является аминогруппа.

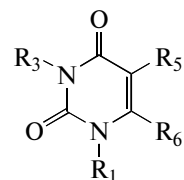
Ранее было показано [1, 2], что 5-замещенные 6-метилурацилы являются ингибиторами радикально-цепного окисления 1,4-диоксана. Однако остается открытым вопрос о том, по какой связи происходит взаимодействие пероксильного радикала с 5-гидрокси- и 5-алкиламино-6-метилурацилами. В работе [3] было установлено, что первичным актом ингибирования является взаимодействие пероксильного радикала с N¹–H-связью урацила. Если это действительно так, то непонятно, почему 5-гидрокси-6-метилурацил, в котором прочность связи N¹–H составляет 371.5 кДж/моль, проявляет более высокую ингибирующую активность, чем 5-алкиламино-6-метилурацилы, прочность такой же связи которых на 21.5 кДж/моль ниже. Установлено также, что эффективная константа скорости ингибирования ($f k_7$) коррелирует с прочностью N¹–H-связи в молекуле 6-метилурацила, не содержащей в положении C⁵ заместителей с атомами азота. В связи с этим в настоящем исследовании была поставлена задача – измерить константу скорости ингибирования 5-амино-6-метилурацилом (k_7). Чтобы определить, какая из трех N–H-связей в данной молекуле является объектом атаки пероксильным радикалом, мы изучили влияние на константу k_7 метильных заместителей в положениях 1 и 3 урацилового цикла и в аминогруппе и сопоставили полученные данные с рассчитанной в квантово-химическом при-

ближении G3MP2B3 прочностью всех N–H-связей 5-амино-6-метилурацила и его производных.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

1,4-Диоксан и 2,2'-азо-бис-изобутиронитрил (АИБН) очищали по методике, описанной в работе [1]. Критерием чистоты субстрата служил параметр его окисляемости. Хлорбензол перемешивали с концентрированной серной кислотой, затем слой кислоты удаляли и повторяли операцию до тех пор, пока этот слой не становился практически бесцветным. Углеродород отмывали от кислоты водой, осушали над прокаленным хлоридом кальция или гидроксидом калия и перегоняли в инертной атмосфере.

Была изучена антирадикальная активность соединений общей формулы*



* Авторы выражают благодарность сотрудникам лаборатории фармакофорных циклических систем ИОХ УНЦ РАН А.Х. Фаттахову и А.Р. Гимадиевой за синтез и очистку соединений.

Здесь $R_1, R_3 = H, R_5 = NH_2, R_6 = CH_3$ (1), $R_1, R_3, R_6 = CH_3, R_5 = NH_2$ (2), $R_1 = H, R_3, R_6 = CH_3, R_5 = NH_2$ (3), $R_1, R_3 = H, R_5 = N(CH_3)_2, R_6 = CH_3$ (4), $R_1, R_3, R_6 = H, R_5 = NH_2$ (5) и $R_1, R_3, R_6 = CH_3, R_5 = H$ (6).

Кинетические опыты проводили в стеклянном реакторе, куда загружали 1,4-диоксан и раствор АИБН в хлорбензоле, термостатировали содержимое в течение нескольких минут и добавляли ингибитор, растворенный в 1,4-диоксане. За поглощением кислорода в газовой фазе следили с помощью универсальной дифференциальной манометрической установки, снабженной высокочувствительным датчиком давления на основе кремниевого мембранного элемента. Скорость поглощения кислорода в жидкой фазе рассчитывали по методике, описанной в работе [4]. Концентрация кислорода в жидкой фазе рассчитывали с учетом коэффициента Генри, который в случае 1,4-диоксана составляет 6.28×10^{-3} моль $л^{-1}$ атм $^{-1}$ [5]. Начальную скорость ингибированного окисления (w) определяли по наклону касательной к зависимости количества поглощенного кислорода от времени реакции в начальный момент реакции $t = 0$.

Кинетику расходования 5-амино-1,3,6-триметилурацила изучали спектрофотометрическим методом. Опыты проводили в 1,4-диоксане при температуре 333 К, инициатором служил АИБН ($w_i = 5.4 \times 10^{-8}$ моль $л^{-1}$ $с^{-1}$), за содержанием ингибитора следили на длине волны 300 нм. Измеренный в настоящей работе коэффициент экстинкции 5-амино-1,3,6-триметилурацила при $\lambda_{max} = 300$ нм составил 8500 л моль $^{-1}$ $см^{-1}$.

Скорость инициирования определяли по уравнению $w_i = 2ek_p[АИБН]$. При проведении расчетов использовали следующие величины [6, 7]: логарифм константы скорости распада АИБН в 1,4-диоксане $lgk_p = 17.7 - 35/\theta$ [л моль $^{-1}$ $с^{-1}$], $\theta = 2.303RT \times 10^{-3}$ кДж/моль, $2e = 1$.

Квантово-химические расчеты проводили по программе Gaussian 03 Rev.D02 [8]. Энергии диссоциации связей N—H рассчитывали по формуле $D(R-H) = H_{298}^\circ(R\cdot) + H_{298}^\circ(H\cdot) - H_{298}^\circ(RH)$. Энтальпии нейтральных молекул и радикалов, входящих в выражение для прочности связей N—H, вычисляли в приближении G3MP2B3 [9]. Поиск переходных состояний в процессе отрыва атомов водорода от связи N—H в молекуле урацила под действием пероксильного радикала (на примере $i\text{-PrO}_2\cdot$) проводили в приближении UB3LYP/6-311+G(d,p) [10].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Жидкофазное окисление 1,4-диоксана кислородом воздуха в условиях наших опытов (333 К, $w_i = (4.7-5.4) \times 10^{-8}$ моль $л^{-1}$ $с^{-1}$) протекает по ра-

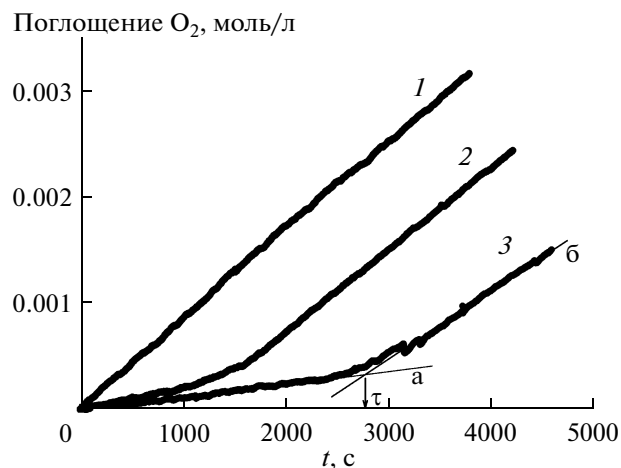
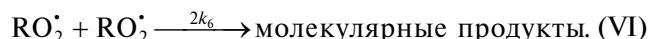
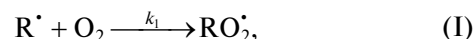
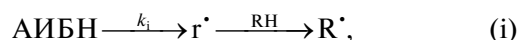
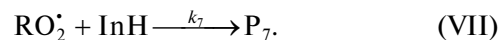


Рис. 1. Типичные кинетические кривые поглощения кислорода при окислении 1,4-диоксана в отсутствие ингибитора (1) и в присутствии 5-амино-6-метилурацила в концентрациях 2.5×10^{-4} (2) и 4.1×10^{-4} моль/л (3). Условия реакции: 333 К, $[RH] = 10$ моль/л, $w_i = 4.7 \times 10^{-8}$ моль $л^{-1}$ $с^{-1}$; τ — индукционный период, определяемый в точке пересечения двух касательных: к начальной скорости поглощения кислорода (a) и к кинетической кривой поглощения кислорода после прекращения ингибирования (б).

дикально-цепному механизму с квадратичным обрывом цепи [11]:



Добавление к окисляющемуся субстрату 5-амино-6-метилурацила и его производных приводит к снижению скорости поглощения кислорода (рис. 1) вследствие появления дополнительного канала расходования пероксильных радикалов по реакции



Типичная зависимость начальной скорости окисления 1,4-диоксана от концентрации вводимого ингибитора приведена на рис. 2. Отношение начальной скорости поглощения кислорода к скорости инициирования (w/w_i , табл. 1) при ингибированном 5-амино-6-метилурацилом и его производными окислении субстрата показывает, что длина цепи составляет не менее 2.5 звеньев. Следовательно, цепной режим сохраняется [12].

Так как ингибированное окисление 1,4-диоксана протекает с четко выраженным индукционным периодом (τ), для расчета константы скорости k_7 применимо уравнение [13]

$$\Delta[O_2] = -k_2 k_7^{-1} [RH] \ln(1 - t/\tau), \quad (1)$$

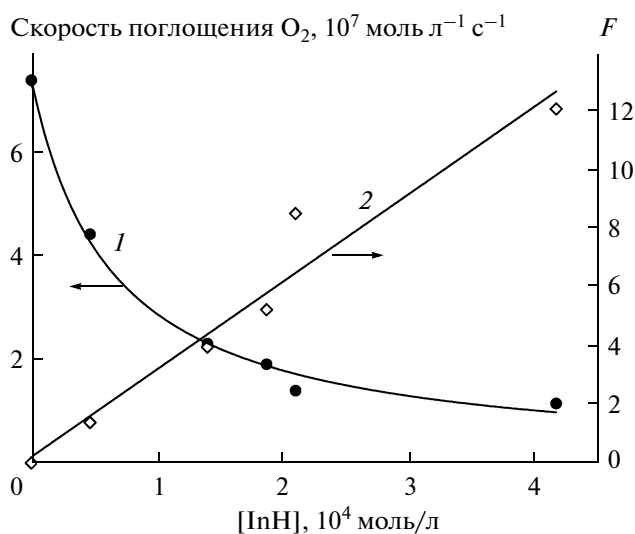


Рис. 2. Типичная зависимость начальной скорости ингибирования окисления 1,4-диоксана от концентрации 5-амино-1,3,6-триметилурацила (1) и ее анаморфоза (2) в координатах уравнения (3). Условия реакции: 333 К, $[RH] = 10$ моль/л, $w_1 = 5.4 \times 10^{-8}$ моль $л^{-1} с^{-1}$.

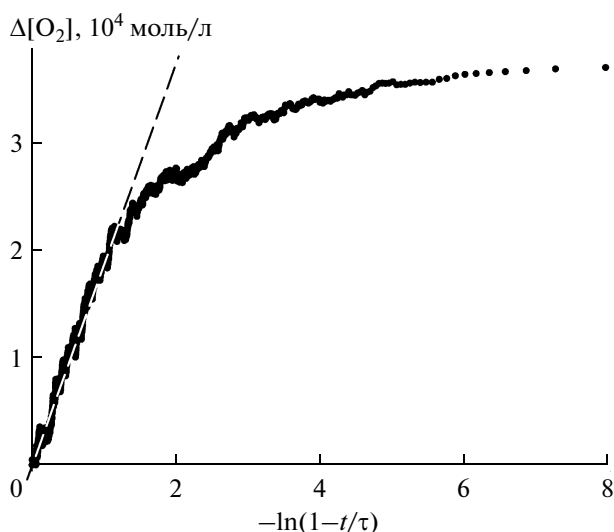


Рис. 3. Обработка кинетической кривой 3 на рис. 1 в координатах уравнения (1).

где $\Delta[O_2]$ – концентрация поглощенного кислорода, k_2 – константа скорости продолжения цепи (реакция (II)), k_7 – константа скорости обрыва цепи окисления на молекулах ингибитора (реакция (VII)), τ – индукционный период, определяемый в точке пересечения двух касательных: к начальной скорости поглощения кислорода (а) и к кинетической кривой поглощения кислорода после прекращения ингибирования (б) на кинетической кривой (рис. 1). При использовании уравнения (1) нет необходимости знать абсолютную концентрацию ингибитора.

Кинетические кривые поглощения кислорода в присутствии ингибитора хорошо описываются уравнением (1) (рис. 3). Константу скорости ингибирования рассчитывали по тангенсу угла наклона участка зависимости, соответствующего ~80% продолжительности индукционного периода (в интервале t от 0 до 0.8τ). Для расчета константы скорости k_7 использовали значение $k_2 = 9.5$ л моль $^{-1} с^{-1}$ [1]. Полученные константы k_7 представлены в табл. 1 и 2.

Из табл. 2 видно, что замена атома водорода при атоме N^3 урацилового цикла на метильную группу (соединение 3) слабо влияет на величину константы k_7 . При замене двух атомов водорода при атомах N^1 и N^3 на метильные заместители (соединение 2) константа k_7 увеличивается. Введение двух метильных заместителей в аминогруппу приводит к потере антирадикальной активности соединения 4. Сравнение констант k_7 скорости реакций 5-амино-6-метилурацила и его производных 2–4 показывает, что антирадикальная активность соединений, по-видимому, связана с присутствием аминогруппы.

В табл. 2 константы скорости ингибирования сопоставлены с рассчитанной в приближении G3MP2B3 прочностью N–H-связей (D_{N-H}) в соединениях 1–6. Очевидно, что связь N^3-H не принимает участия в антирадикальном процессе, так как ее прочность составляет 433–455 кДж/моль, что на 74–84 кДж/моль больше прочности других связей, которые может атаковать пероксильный радикал. Полную потерю антирадикальной активности соединения 4 можно объяснить тем, что прочность связи N^1-H в этом соединении составляет 371.1 кДж/моль, т.е. она на 9–17 кДж/моль больше, чем в соединениях 1–3 и 5. Близость прочности N–H-связей в положении 1 урацилового цикла и в аминогруппе в положении C^5 свидетельствует о том, что реакция обрыва цепи на ингибиторе может протекать по двум направлениям: по N^1-H -связи цикла и по N–H-связи аминогруппы (связь (C^5)N–H).

Между $\ln k_7$ и прочностью N–H-связи в аминогруппе наблюдается удовлетворительная корреляция. Это касается и связи N^1-H . Чтобы уточнить, какую связь урацила – N^1-H или (C^5)N–H – атакует пероксильный радикал, мы провели дополнительное квантово-химическое исследование. Ранее в работе [14] было показано, что в приближении V3LYP/6-311+G(d,p) удается хорошо воспроизвести экспериментальное значение высоты активационного барьера, который необходимо преодолеть для отрыва атома водорода перокси-радикалом от молекулы этана. Поэтому данный метод был использован нами для выявления переходных состояний и расчета активационных параметров рассматриваемых реакций.

Таблица 1. Константы скорости реакции пероксильных радикалов 1,4-диоксана с 5-амино-6-метилурацилом и его производными (333 К, [RH] = 10 моль/л)

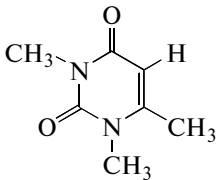
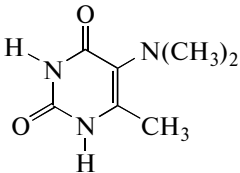
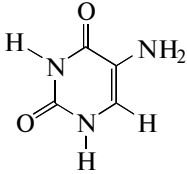
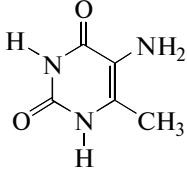
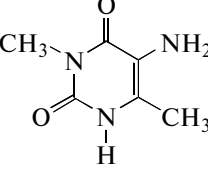
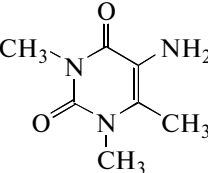
Урацилы	[Урацил], 10 ⁴ моль/л	τ , с	w , 10 ⁷ моль л ⁻¹ с ⁻¹	k_7 , 10 ⁻⁵ л моль ⁻¹ с ⁻¹	f	fk_7 , 10 ⁻⁵ л моль ⁻¹ с ⁻¹
$w_i = 4.7 \times 10^{-8}$ моль л ⁻¹ с ⁻¹						
1	0.4	—	6.7	5.6 ± 1.8	0.2 ^a 0.3 ^b	1.4 ± 0.1
	1.2	800	4.4			
	2.1	1300	2.3			
	2.5	1350	2.0			
	2.9	1450	2.3			
	4.1	2800	1.3			
$w_i = 5.5 \times 10^{-8}$ моль л ⁻¹ с ⁻¹						
2	4.7	490	4.4	7.8 ± 2.6	0.4 ^a 0.4 ^b	2.1 ± 0.2
	1.4	960	2.3			
	1.9	1940	1.9			
	2.1	1600	1.4			
	4.2	3320	1.2			
	$w_i = 5.4 \times 10^{-8}$ моль л ⁻¹ с ⁻¹					
3	1.0	620	3.6	5.4 ± 1.7	0.2 ^a 0.3 ^b	1.4 ± 0.1
	2.0	950	2.6			
	2.5	1200	2.2			
	3.0	1450	2.2			
	3.5	1700	1.7			
	4.0	1700	1.6			
	4.5	2475	1.4			
	5.0	3400	1.2			
5	3.9	1100	4.9	3.7 ± 1.6	0.05 ^a 0.1 ^b	0.21 ± 0.02
	6.2	1560	3.5			
	7.8	2120	3.5			
	9.0	1750	3.6			
	15.0	1600	2.0			

Примечание. Константы k_7 рассчитаны по уравнению (1), fk_7 — по уравнению (3), коэффициент ингибирования f — по отношению fk_7/k_7 (а) и по уравнению (2) (б).

Обнаруженные переходные состояния (ПС) показаны на рис. 4: ПС-1 соответствует атаке по связи N¹–H, ПС-2 — атаке по (C⁵)N–H... (O=C⁴) и ПС-3 — по свободной (C⁵)N–H-связи. Величины активационных барьеров изученных реакций приведены в табл. 2 (см. примечание). Как видно из таблицы, несмотря на меньшую прочность связи N¹–H по сравнению с (C⁵)N–H, активационный барьер атаки по атому водорода аминогруппы (ПС-3) ниже и составляет 5.8 кДж/моль. Это указывает на то, что в первичном акте ингибирования участвует преимущественно аминогруппа.

В настоящей работе реакцию способность 5-амино-1,3,6-триметилурацила (соединение **2**) в реакции с перокси-радикалами оценивали также теоретически, используя метод пересекающихся парабол (МПП) [15, 16]. Численное значение энтальпии ΔH , необходимое для расчета энергии активации реакции RO₂• с InH, вычисляли как разность энергий диссоциации соответствующих связей: $\Delta H = D_{N-H} - D_{ROO-H}$. Энергия диссоциации N–H-связи аминогруппы составляет 354.2 кДж/моль (табл. 2). Мы предполагали, что прочность образующейся O–H-связи в гид-

Таблица 2. Константы скорости реакций пероксильных радикалов 1,4-диоксана с замещенными урацилами (333 К, $[RH] = 10$ моль/л, $w_1 = (4.7-5.4) \times 10^{-8}$ моль л $^{-1}$ с $^{-1}$), а также рассчитанные в приближении G3MP2B3 прочности связей N–H в соединениях 1–6

Урацил	Концентрация урацила, моль/л	k_7 , л моль $^{-1}$ с $^{-1}$	Прочность связи, кДж/моль		
			N–H	N ¹ –H	N ³ –H
 <p style="text-align: center;">6</p>	1×10^{-3}	Не ингибирует	–	–	–
 <p style="text-align: center;">4</p>	$(0.4-1.0) \times 10^{-3}$	Не ингибирует	–	371.1	455.1
 <p style="text-align: center;">5</p>	$(0.4-1.5) \times 10^{-3}$	$(3.7 \pm 1.6) \times 10^5$	362.0	355.9	436.2
 <p style="text-align: center;">1</p>	$(0.4-4.1) \times 10^{-4}$	$(5.6 \pm 1.8) \times 10^5$	357.3	351.1	432.8
 <p style="text-align: center;">3</p>	$(1.0-5.0) \times 10^{-4}$	$(5.4 \pm 1.7) \times 10^5$	356.7	350.0	–
 <p style="text-align: center;">2</p>	$(0.5-4.2) \times 10^{-4}$	$(7.8 \pm 2.6) \times 10^5$	354.2	–	–

Примечание. Активационные барьеры для атаки радикала $CH_3-CHO\dot{O}-CH_3$ по связи свободной (C⁵)N–H-группы и связи N¹–H 5-амино-6-метилурацила, рассчитанные в приближении UB3LYP/6-311+G(d,p), составляют 5.8 и 19.3 кДж/ моль соответственно. Активационный барьер атаки по связи (C⁵)N–H...O=C⁴ через переходное состояние 2 равен 43.2 кДж/моль.

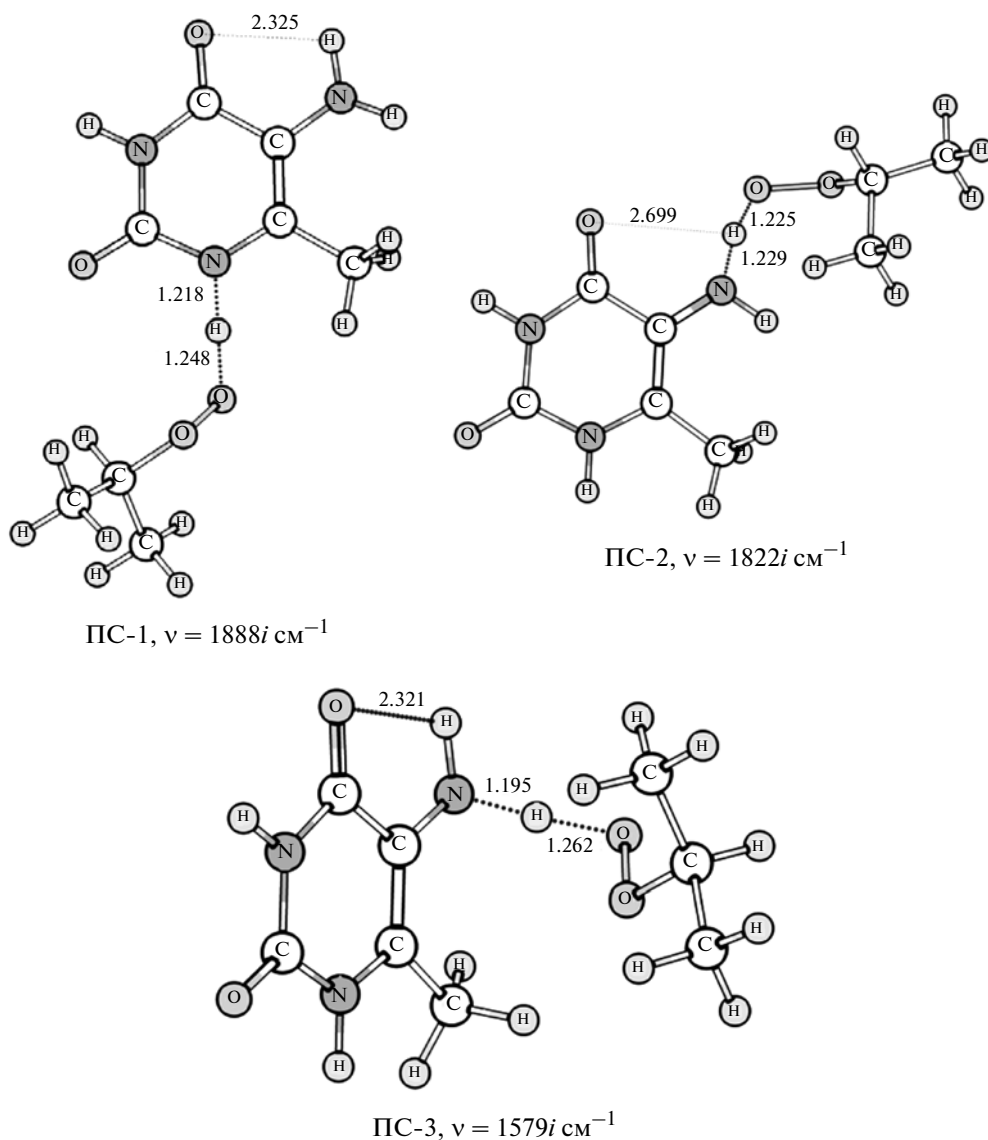


Рис. 4. Структуры переходных состояний, соответствующих различным направлениям атаки N–H-связей 5-амино-6-метилурацила модельным пероксильным радикалом $i\text{-PrO}_2$, полученные в приближении UB3LYP/6-311+G(d,p). Расстояния указаны в Å.

ропероксиде 1,4-диоксана равна энергии диссоциации такой же связи в гидропероксиде тетрагидрофурана (367.7 кДж/моль) [17]. В качестве предэкспоненциального множителя использовали величину $A = 10^8 \text{ л моль}^{-1} \text{ с}^{-1}$, характерную для реакций пероксильного радикала акриловой кислоты с ингибиторами (в частности, с ароматическими аминами) [16]. Рассчитанная константа скорости реакции RO_2^\cdot с 5-амино-1,3,6-триметилурацилом в неполярной среде, описываемая выражением $k_7 = 10^8 \exp(-13.55/RT)$, составила $7.8 \times 10^5 \text{ л моль}^{-1} \text{ с}^{-1}$, что хорошо согласуется с величиной k_7 , полученной экспериментальным путем.

Стехиометрический коэффициент ингибирования f определяли тремя независимыми способами. Во-первых, была изучена зависимость скорости расходования 5-амино-1,3,6-триметилурацила от его концентрации. Типичные кинетические кривые расходования 5-амино-1,3,6-триметилурацила (АТМУ) представлены на рис. 5. Его концентрацию изменяли в пределах от 0.8×10^{-5} до 2.6×10^{-4} моль/л (рис. 6). Коэффициент f рассчитывали, пользуясь выражением $-d[\text{InH}]/dt = w_i/f$. Из зависимости скорости расходования субстрата от его начальной концентрации следует, что f уменьшается с ростом концентрации.

Во-вторых, коэффициент f рассчитывали, исходя из продолжительности индукционного пе-

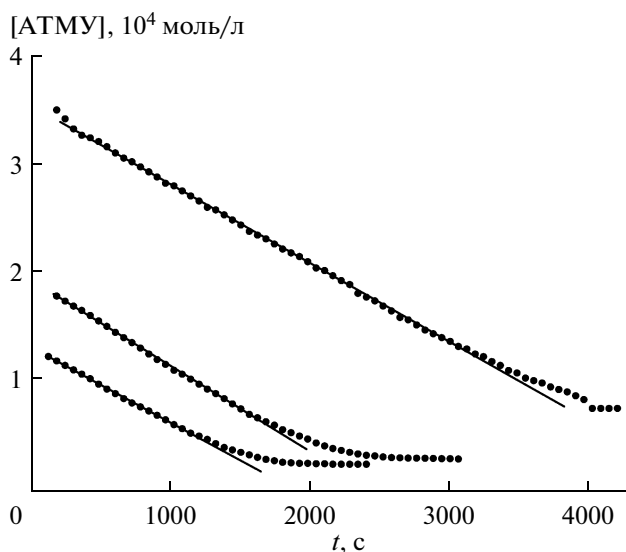


Рис. 5. Кинетические кривые расходования 5-амино-1,3,6-триметилурацила в процессе радикально-цепного окисления 1,4-диоксана. Условия реакции: 333 К, $w_i = 5.4 \times 10^{-8}$ моль $л^{-1} с^{-1}$.

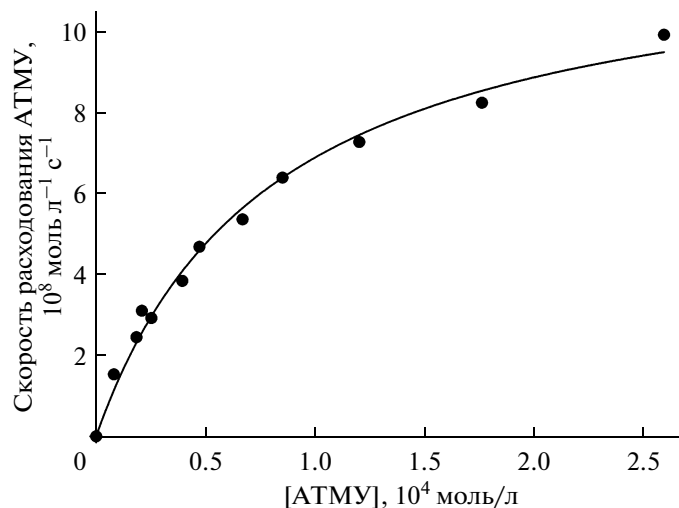


Рис. 6. Зависимость скорости расходования 5-амино-1,3,6-триметилурацила (w_p) от его начальной концентрации. Условия реакции: 333 К, $[RH] = 10$ моль/л, $w_i = 5.4 \times 10^{-8}$ моль $л^{-1} с^{-1}$.

риода (τ) в реакции инициированного окисления 1,4-диоксана в присутствии 5-амино-6-метилурацила и его производных:

$$f = \tau w_i / [InH]_0. \quad (2)$$

Как видно из табл. 1, рассчитанный по уравнению (2) коэффициент f составляет 0.3–0.4, а для соединения **5** он еще меньше.

Третий способ вычисления стехиометрического коэффициента ингибирования состоял в использовании отношения константы скорости ингибирования k_7 к эффективной константе скорости fk_7 , которую рассчитывали (рис. 2) по уравнению [13]

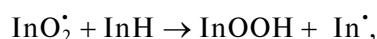
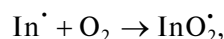
$$F = w_0/w - w/w_0 = fk_7[InH]_0 / (2k_6w_i)^{0.5}, \quad (3)$$

где w_0 и w – начальные скорости поглощения кислорода в отсутствие и в присутствии ингибитора соответственно, $[InH]_0$ – начальная концентрация 5-амино-6-метилурацила и его производных, $2k_6$ – константа скорости обрыва цепи окисления по реакции рекомбинации пероксильных радикалов 1,4-диоксана, равная 10^9 л моль $^{-1}$ с $^{-1}$ [11]. Численные значения эффективных констант скорости fk_7 для соединений **1–3** и **5** представлены в табл. 1. Из отношения fk_7/k_7 следует, что f изменяется в пределах от 0.05 до 0.4.

Величина стехиометрического коэффициента f зависит от механизма обрыва цепей на ингибиторе и побочных реакций, участвуя в которых ингибитор не расходует на обрыв цепи. Дополнительные опыты показали, что в наших условиях ингибитор не расходует в реакции с гидропероксидом 1,4-диоксана.

В среде 1,4-диоксана происходит образование водородных связей между молекулами урацила и субстрата типа $O \dots H-N-$, а также, возможно, и между молекулами урацила [18], что, безусловно, влияет на взаимодействие RO_2^{\cdot} с $N-H$ -связями. Об образовании внутримолекулярной водородной связи типа $(C^5)N-H \dots (O=C^4)$ свидетельствуют несколько фактов. Первый из них – это укороченное расстояние между одним из атомов водорода аминогруппы и кислородом при четвертом углеродном атоме урацила. Второй – различия в прочности связей $N-H$ в аминогруппе и в высоте активационных барьеров для отрыва атомов водорода от аминогруппы под действием пероксирадикала (см. табл. 2 и рис. 4).

Возможно также, что урацил расходует в результате взаимодействия с образующимися в системе радикалами. На начальном участке кинетической кривой расходования 5-амино-1,3,6-триметилурацила реакция имеет нулевой порядок. По мере снижения концентрации ингибитора порядок реакции изменяется (рис. 5). Такой характер кинетики может свидетельствовать о цепном расходовании ингибитора в ходе окисления:



тем более что при достаточно высоких концентрациях ингибитора скорость его расходования w_p (рис. 6) превышает скорость инициирования w_i .

Несмотря на наличие факторов, снижающих эффективность ингибирования, 5-амино-6-метилурацил и его производные являются сильными ингибиторами радикально-цепного окисле-

ния. Центром, ответственным за ингибирующую активность соединения, по-видимому, является аминогруппа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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. Т. 3. С. 507.
2. Ахатова Г.Р., Сафарова И.В., Герчиков А.Я. // Кинетика и катализ. 2011. Т. 52. № 1. С. 3.
3. Даутова И.Ф., Ахатова Г.Р., Сафарова И.В., Герчиков А.Я., Хурсан С.Л. // Докл. АН. 2010. Т. 431. № 4. С. 487.
4. Зарипов Р.Н., Сафиуллин Р.Л., Рамеев Ш.Р., Ахунов И.Р., Комиссаров В.Д. // Кинетика и катализ. 1990. Т. 31. № 5. С. 1086.
5. Denisov E.T., Afanas'ev I.B. Oxidation and Antioxidants in Organic Chemistry and Biology. Boca Raton, FL: CRC Press, Taylor and Francis Group, 2005. 982 p.
6. Денисов Е.Т. Константы скорости гомолитических жидкофазных реакций. Москва: Наука, 1971. 712 с.
7. Moroni A.F. // Makromol. Chem. 1967. V. 105. № 6. P. 43.
8. Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Montgomery J.A., Vreven T., Kudin K.N., Burant J.C., Millam J.M., Iyengar S.S., Tomasi J., Barone V., Mennucci B., Cossi M., Scalmani G., Rega N., Petersson G.A., Nakatsuji H., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Klene M., Li X., Knox J.E., Hratchian H.P., Cross J.B., Bakken V., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R.E., Yazyev O., Austin A.J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J.W., Ayala P.Y., Morokuma K., Voth G.A., Salvador P., Dannenberg J.J., Zakrzewski V.G., Dapprich S., Daniels A.D., Strain M.C., Farkas O., Malick D.K., Rabuck A.D., Raghavachari K., Foresman J.B., Ortiz J.V., Cui Q., Baboul A.G., Clifford S., Cioslowski J., Stefanov B.B., Liu G., Liashenko A., Piskorz P., Komaromi I., Martin R.L., Fox D.J., Keith T., Al-Laham M.A., Peng C.Y., Nanayakkara A., Challacombe M., Gill P.M.W., Johnson B., Chen W., Wong M.W., Gonzalez C., Pople J.A. // Gaussian 03, Rev. D.02 Gaussian Inc., Wallingford CT, 2004.
9. Baboul A.G., Curtiss L.A., Redfern P.C., Raghavachari K. // J. Chem. Phys. 1999. V. 110. № 16. P. 7650.
10. Becke A.D. // J. Chem. Phys. 1993. V. 98. № 7. P. 5648.
11. Якупова Л.Р., Хайруллина В.Р., Сафиуллин Р.Л., Герчиков А.Я., Баймуратова Г.Р. // Кинетика и катализ. 2008. Т. 49. № 3. С. 387.
12. Цепалов В.Ф. Исследование синтетических и природных антиоксидантов *in vitro* и *in vivo*. Сб. науч. ст. М.: Наука, 1992. С. 16.
13. Денисов Е.Т., Азатян В.В. Ингибирование цепных реакций. Черногловка, 1997. 266 с.
14. Хурсан С.Л., Семесько Д.Г., Сафиуллин Р.Л. // Журн. физ. химии. 2006. Т. 80. № 3. С. 445.
15. Денисов Е.Т. // Успехи химии. 1997. Т. 66. № 10. С. 953.
16. Денисов Е.Т., Денисова Т.Г. // Бутлеровские сообщ. 2011. Т. 23. № 15. С. 1.
17. Денисов Е.Т., Денисова Т.Г. // Нефтехимия. 2004. Т. 44. № 4. С. 278.
18. Леонидов Н.Б., Зоркий П.М., Масунов А.Э., Гладких О.П., Бельский В.К., Дзябченко А.В., Иванов С.А. // Журн. физ. химии. 1993. Т. 67. № 12. С. 2464.