УДК 547.541.2 DOI: 10.69537/VKNIIRAN.2025.22.3.022

КОМПЛЕКСЫ ПРОСТРАНСТВЕННО-ЗАТРУДНЕННЫХ ФЕНОЛОВ С МЕТАЛЛАМИ И ИХ ОСНОВНЫЕ ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ

© Рустамов Сахават Тебриз оглу (a). Расулов Чингиз Князь оглу (a), Салманова Чимназ Кафар гызы (a), Гейдарли Гюнай Заман гызы (a), Гасымова Фатима Иса гызы (a)

(a) Институт Нефтехимических процессов Министерства Науки и Образования

Аннотация. Пространственно-затрудненные фенолы способны образовывать комплексы с переходными металлами, причем подобные комплексы обладают широким спектром областей применения. В частности, такие комплексы могут находить применение в катализе в качестве каталитических систем, в материаловедении из-за наличия хороших электрических и оптических свойств, а также в медицинской химии. В представленной статье показаны основные области применения комплексов металлов с стерически затрудненными металлами.

Ключевые слова: пространственно-затрудненные фенолы, комплексы металлов, катализ, координационная сфера, медицинская химия.

METAL COMPLEXES OF STERICALLY HINDERED PHENOLS AND ITS APPLICATION FIELDS

© Rustamov Sakhavat Tebriz (a), Rasulov Chingiz Qnyaz (a), Salmanova Chimnaz Qafar (a), Heydarli Gunay Zaman (a), Qasymova Fatima Isa (a)

(a) Institute of Petrochemical Processes of Ministry of Science and Education

Abstract. Sterically hindered phenols are capable of forming complexes with transition metals, and such complexes have a wide range of applications. In particular, such complexes can be used in catalysis as catalytic systems, in materials science due to the presence of good electrical and optical properties, and in medicinal chemistry. The presented article shows the main areas of application of metal complexes with sterically hindered metals.

Key words: hindered phenols, metal complexes, catalysis, coordination sphere, medicinal chemistry.

Металлокомплексы стерически затрудненных фенолов включают координацию ионов металлов с фенольными лигандами с объемными заместителями, что может

существенно влиять на стабильность, геометрию и реакционную способность образующегося комплекса. Эти комплексы привлекли внимание благодаря своему потенциальному применению в различных областях, включая катализ, материаловедение и медицинскую химию. Стерически затрудненные фенолы, часто содержащие объемные заместители, такие как *трет*-бутильные группы, предназначены для управления координационным окружением вокруг металлического центра. Стерический объем лигандов может влиять на геометрию образующегося металлокомплекса. Например, комплексы со стерически затрудненными лигандами могут принимать искаженную или необычную геометрию. Стерический объем может влиять на стабильность комплекса, потенциально приводя к повышению или снижению стабильности в зависимости от конкретного лиганда и металла. Стерические препятствия могут влиять на реакционную способность металлического центра, влияя на его способность участвовать в различных химических реакциях.

Среди основных областей применения металлокомплексов стерически затрудненных фенолов можно выделить следующие:

1) Катализ: стерическое окружение может влиять на селективность и активность каталитических реакций.

2) Материаловедение: свойства комплексов, такие как их электронные и оптические свойства, можно регулировать, контролируя структуру лиганда.

3) Медицинская химия: стерически затрудненные фенолы и их металлокомплексы продемонстрировали потенциал в качестве противомикробных агентов и в других терапевтических целях.

В этой работе нами рассмотрены основные металлокомплексы стерически затрудненных фенолов и наиболее важные области их прмиенения. Так, в работе [1] сообщается, что окислительно-восстановительно-активные комплексы Ag(I) с фенольными лигандами были синтезированы с использованием гидразона изоникотиноила 4,6-ди-*трет*-бутил-2,3-дигидроксибензальдегида (LI) и тиосемикарбазона 4,6-ди-*трет*-бутил-2,3-дигидроксибензальдегида (LII). Эти новые соединения были охарактеризованы с помощью химических, физико-химических и фармакологических методов скрининга. Исследование молекулярной и электронной структуры комплексов Ag(I) было проведено в рамках теории функционала плотности (DFT). Соединения LI и LII координируются в своих молекулярных формах и дают комплексы $Ag(L)_2]NO_3$, в которых катион серебра координирован гидроксильными и кетонными (или тионными) группами. Наименьшее значение МИК (0,003 мк/моль мл) для протестированных бактерий и грибов характерно для комплекса $Ag(LI)_2]NO_3$. Он сопоставим или даже ниже значения для некоторых широко используемых антибактериальных, противогрибковых и серебросодержащих лекарственных препаратов. Этот же комплекс, $Ag(LI)_2]NO_3$, характеризуется как наибольшей восстанавливающей способностью (определенной электрохимическим методом), так и наибольшей скоростью восстановления цитохрома С из сердца быка (определенной спектрофотометрическим методом) среди исследуемых соединений.

Ценность стерически затрудненных фенолов (SHP) в разработке лекарственных препаратов основана на их хамелеонской способности переключаться с антиоксидантного действия, способного защищать здоровые ткани, на высокоцитотоксичные соединения, способные воздействовать на опухолевые клетки [2]. В данной работе исследуется

биологическая активность семейства из 45 новых гибридных молекул, которые объединяют SHP, оснащенные активирующим фосфонатным фрагментом в бензильном положении, с дополнительными фрагментами мочевины/тиомочевины. Целевые соединения были синтезированы путем реакции изо(тио)цианатов с С-арилфосфорилированными фенолами, содержащими боковые фрагменты 2,6-диаминопиридина и 1,3-диаминобензола. Гибриды SHP/мочевины проявляют цитотоксическую активность против ряда линий опухолей. Механистические исследования подтверждают парадоксальную природу этих веществ, которые сочетают выраженные антиоксидантные свойства в реакциях захвата радикалов с повышенной генерацией активных форм кислорода в опухолевых клетках. Более того, наиболее цитотоксичные соединения ингибировали процесс гликолиза в клетках SH-SY5Y и вызывали выраженную диссипацию митохондриальной мембраны изолированных митохондрий печени крысы. Молекулярный докинг наиболее активных соединений позволил идентифицировать активаторный аллостерический центр пируваткиназы М2 в качестве одной из возможных мишеней. Для наиболее перспективных соединений, 11b и 17b, эта комбинация свойств приводит к способности индуцировать апоптоз в клетках HuTu 80 по внутреннему митохондриальному пути. Циклическая вольтамперометрия выявляет сложное окислительно-восстановительное поведение, которое может быть упрощено добавлением большого избытка кислоты, способной защитить некоторые окисляемые группы протонированием. Интересно, что поведение окисленных соединений при повторном восстановлении значительно варьируется, что указывает на различную степень обратимости. Такая обратимость (или квазиобратимость) предполагает, что смещение равновесия фенол-хинон в сторону исходного фенола при более низком pH может быть связано с более низкой цитотоксичностью.

Лиганды Salen являются повсеместно распространёнными лигандами, поскольку их можно легко получить конденсацией диамина с двумя эквивалентами салицилового альдегида. Они образуют стабильные комплексы с широким спектром ионов металлов и находят применение в различных областях, особенно в катализе. Введение хиральности в мостик и присоединение стерически напряжённых *трет*-бутильных групп в *орто*- и *пара*-положения фенолов обеспечивают эффективный энантиоселективный катализ [3]. С другой стороны, ранние исследования химии окисления фенолов показали, что включение *трет*-бутильных групп в *орто*- и *пара*-положения может значительно стабилизировать продукт одноэлектронного окисления, например, феноксильный радикал. В данной перспективной статье обсуждаются окислительно-восстановительная активность стерически затрудненных лигандов Salen. Авторы сосредоточили внимание на комплексах никеля с саленом, поскольку как металл, так и лиганд потенциально окислительно-восстановительно активны, а продукты окисления достаточно стабильны для исследования методами ЭПР и ближней ИК-спектроскопии. Кроме того, в некоторых случаях окисленные за один электрон соединения могут быть выделены в виде монокристаллов, что позволяет получить детальную картину их электронной структуры. Как радикал Ni(II), так и бис(фенолят) валентные таутомеры Ni(III) доступны при одноэлектронном окислении. Заместители, координационная сфера металла, растворитель и температура являются ключевыми факторами, определяющими электронную структуру этих окисленных за один электрон соединений с саленом.

Проведены синтез и физико-химическая характеристика комплексов Fe(II) и Mn(II) с 2-[4,6-ди(*трет*-бутил)-2,3-дигидроксифенилсульфанил]уксусной кислотой (HLI) и 2-[4,6-ди(*трет*-бутил)-2,3-дигидроксифенилсульфинил]уксусной кислотой (HLII). В рамках теории функционала плотности (DFT) проведено исследование молекулярной и электронной структуры комплексов Cu(II), Ni(II), Zn(II), Fe(II) и Mn(II). Проведено сравнение рассчитанных свойств с экспериментальными, и на основе массива спектральных данных и квантово-химических расчетов предложены молекулярные структуры соединений [4]. Оценена антибактериальная активность комплексов Fe(II) и Mn(II) в сравнении с комплексами Cu(II), Co(II), Ni(II) и Zn(II) и тремя стандартными антибиотиками; Было установлено, что следует ряд: (1) $Cu(LI)_2$ > $Mn(LI)_2$ > HLI > $Ni(LI)_2$ > $Zn(LI)_2$ > $Fe(LI)_2$ > $Co(H_2O)_2LI$; (2) $Cu(LII)_2$ > $Co(LII)_2$ > $Ni(LII)_2$ > $Mn(H_2O)_2(LII)_2$ > $Fe(LII)_2$ > HLII > $Zn(LII)_2$; их восстановительная способность (определенная электрохимически) следовала тому же ряду. Было проведено спектрофотометрическое исследование для оценки скорости восстановления цитохрома с из сердца быка лигандами и их комплексами с металлами(II). Было обнаружено, что комплексы $Cu(LI)_2$, $Mn(LI)_2$ и $Co(LII)_2$ с высокой восстановительной способностью характеризуются самыми высокими скоростями восстановления цитохрома С. НАДФН:цитохром Р450-редуктаза не оказала существенного влияния на скорость восстановления цитохрома с лигандами HLI и HLII.

Синтезированы и детально охарактеризованы новые полифункциональные стерически затрудненные 3,5-ди-трет-бутилкатехины с дополнительной фенольной группой в шестом положении, связанной мостиковым атомом серы: (6-(CH_2-S-tBu_2Phenol)-3,5-DBCat)H_2 (L1), (6-(S-tBu_2Phenol)-3,5-DBCat)H_2 (L2) и (6-(S-Phenol)-3,5-DBCat)H_2 (L3) (3,5-DBCat — дианион-3,5-ди-*трет*-бутилкатеколата) [5]. Обменная реакция между катехолами L1 и L3 с дибромидом трифенилсурьмы(V) в присутствии триэтиламина приводит к соответствующим катехолятам трифенилсурьмы(V) (6-(CH_2-S-tBu_2Phenol)-3,5-DBCat)$SbPh_3$ (1) и (6-(S-Phenol)-3,5-DBCat)$SbPh_3$ (2). Электрохимические свойства катехолов L1–L3 и катехолятов 1 и 2 исследованы методом циклической вольтамперометрии. Электрохимическое окисление L1–L3 на первой стадии протекает с образованием соответствующих *о*-бензохинонов. Второй процесс – окисление фенольной группы. Комплексы 1 и 2 существенно расширяют свои окислительно-восстановительные возможности, поскольку могут выступать как донорами электронов благодаря катехолатному металлоциклу, способному к последовательному окислению, так и донорами атомов водорода, образуя стабильный феноксильный радикал. Молекулярная структура свободного лиганда L1 и комплекса 1 в кристаллическом состоянии определена методом рентгеноструктурного анализа монокристаллов.

Синтезированы редокс-активные комплексы меди(II) со стерически затрудненными фенольными лигандами с использованием 5-*трет*-бутил-3-(пирролидинометил)-1,2-дигидроксибензола (HLI), 5-*трет*-бутил-3-(пиперидинометил)-1,2-дигидроксибензола (HLII), 5-*трет*-бутил-3-(азепанилметил)-1,2-дигидроксибензола (HLIII), 5-*трет*-бутил-3-(морфолинометил)-1,2-дигидроксибензола (HLIV) и 5-*трет*-бутил-3-(метилпиперазинометил)-1,2-дигидроксибензола (HLV). Новые соединения охарактеризованы химическими и физико-химическими методами [6]. Координационным ядром этих комплексов является плоский квадратный хромофор [CuO_2N_2], а фенольные лиганды координируются в моноанионных формах. Лиганды и комплексы Cu(II) были

исследованы на антибактериальную активность. Наименьшее значение МИК (0,020 мкмоль/мл) было обнаружено для $Cu(LIII)_2$ и $Cu(LV)_2$ против *Mycobacterium smegmatis, Sarcina lutea* и *Staphylococcus aureus*, и оно сопоставимо со значением для хлорамфеникола. Было обнаружено, что их антибактериальная активность следует следующему порядку: (1) HLI > HLV ⩾ HLIII ~ HLII > HLIV; (2) $Cu(LIII)_2 > Cu(LII)_2 \sim Cu(LI)_2 \sim Cu(LV)_2 > Cu(LIV)_2$; их восстановительная способность (определенная электрохимически) следовала тому же порядку. Наиболее биоактивный комплекс, $Cu(LIII)_2$, обладает наибольшей липофильностью. Проведено спектрофотометрическое исследование для оценки скорости восстановления цитохрома С из сердца быка лигандами и их комплексами с Cu(II). Наибольшей восстановительной способностью (определенной электрохимически) обладают HLI и комплекс $Cu(LIII)_2$, которые характеризуются самыми высокими скоростями восстановления цитохрома С соответственно среди лигандов и комплексов с Cu(II).

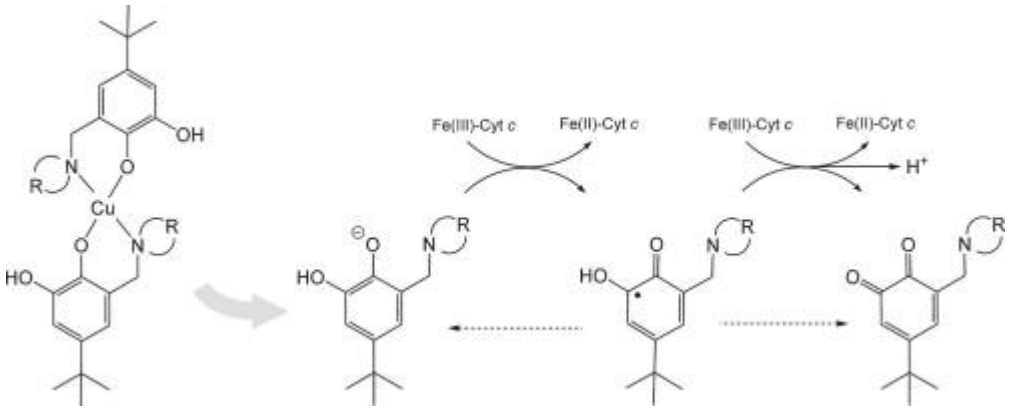
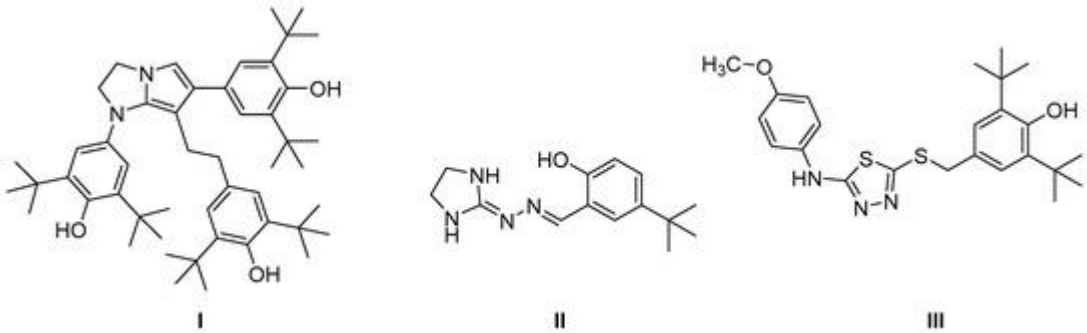


Рис. 1. Строение редокс-комплексов стерически затрудненных фенолов с некоторыми металлами

Синтезирован ряд производных бензотриазола, циклических амидов и пиримидина, содержащих фрагменты 2,6-ди-*трет*-бутилфенола [7]. Окислительно-восстановительные свойства полученных соединений изучены методом циклической вольтамперометрии на платиновом электроде в ацетонитриле. Потенциалы окисления всех соединений сопоставимы с потенциалами бутилгидрокситолуола (БГТ). Полученные соединения исследованы на антибактериальную активность. N-(2-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)-2-оксоэтил)изатин (32 мкг/мл) проявил высокую активность в отношении *золотистого стафилококка*.



I II III

Рис. 2. Строение некоторых синтезированных комплексов стерически затрудненных фенолов

Новые комплексы Ag(I) с фенольными основаниями Шиффа были синтезированы с использованием 4,6-ди-*трет*-бутил-3-(((5-меркапто-1,3,4-тиадиазол-2-ил) имино)метил)бензол-1,2-диола (1a), 4,6-ди-*трет*-бутил-3-(((4-меркаптофенил)имино)метил)бензол-1,2-диола (1b) и 4,6-ди-*трет*-бутил-3-(((3-меркаптофенил)имино)метил)бензол-1,2-диола (1c). Они были исследованы методами элементного анализа, ИК-спектроскопии с Фурье-преобразованием, УФ-видимой области, 1H-ЯМР-спектроскопии, рентгеноструктурного анализа, циклической вольтамперометрии, измерения проводимости и биологическими методами [8]. Комплексы характеризуются искаженной геометрией координационных узлов AgN_2S_2 (2c), AgNS (2b) и AgS_2 (2a). Эти стабильные комплексы не были типичны для внутримолекулярной окислительно-восстановительной реакции в органических растворителях, приводящей к образованию наночастиц серебра (AgNP). Антибактериальная активность комплексов была оценена в сравнении с AgNP и широко используемыми антибиотиками. Все комплексы были более активны, чем лиганды против исследованных бактерий, но менее активны, чем AgNP и широко используемые антибиотики. Как 1a–1c, так и их комплексы 2a–2c проявили способность к восстановлению Fe(III)-Cyt C в сердце быка. Лиганды 1b и 1c характеризовались наибольшей скоростью восстановления среди исследуемых соединений и показали более высокую восстановительную способность (определенную методом циклической вольтамперометрии) по сравнению с их комплексами Ag(I) 2b и 2c.

В работе [9] синтезированы комплексы Cu(II) с стерически затрудненными производными дифенола 3,5-ди(*трет*-бутил)-1,2-бензолдиолом (I), 4,6-ди(*трет*-бутил)-1,2,3-бензолтриолом (II), а также серосодержащими 4,6-ди(*трет*-бутил)-3-(2-гидроксиэтилсульфанил)-1,2-бензолдиолом (III) и 2-[4,6-ди(*трет*-бутил)-2,3-дигидроксифенилсульфанил] уксусной кислотой (IV). Они охарактеризованы с помощью элементного анализа, термогравиметрии/дифференциального термического анализа (ТГ/ДТА), Фурье-ИК-спектроскопии, ЭПР, РФЭС, РФД и измерений электропроводности. Соединения I–III могут координироваться в своих однократно депротонированных формах и действовать как бидентатные лиганды. Эти соединения образуют комплексы Cu(II) стехиометрического состава $Cu(L)_2$, имеющие плоскоквадратную геометрию ($g\parallel > g\perp > ge$). В отличие от них, соединение IV ведет себя как тердентатный лиганд, а его комплекс $Cu(LIV)_2$ имеет искаженную октаэдрическую геометрию. Согласно данным ЭПР, только комплекс $Cu(LII)_2$ содержит очень небольшое количество феноксирадикалов. Антимикробная активность этих лигандов и соответствующих им комплексов Cu(II) была определена в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Исследования в области синтеза металлококомплексов стерически затрудненных фенолов также обсуждались в работах [10-13].

Четыре моноядерных комплекса никеля(II) (1–4) с терминальными азотами, систематически дериватизированных лигандами диэтилентриамина [L1=N1-(циклогексилметил)-N_2-(2-((циклогексилметил) амино)этил)этан-1,2-диамин, L2=N1-бензил-N2-(2-(бензиламино)этил)этан-1,2-диамин, L3=N1-фенетил-N_2-(2-(фенетиламино)этил)этан-1,2-диамин и L4=N1-(нафталин-1-илметил)-N_2-(2-((нафталин-1-

илметил)амино)этил)этан-1,2-диамин] и их аддукты никель(II)-флавонолата (1a–4a) были синтезированы в качестве биомиметических моделей для никель(II), содержащих кверцетин-2,4-диоксигеназа [14]. Рентгеноструктурный анализ комплекса 1 выявил искаженное октаэдрическое координационное окружение вокруг никеля(II) с хромофором NiN_3Cl_3O. Значения Epa (+0,903 В для 3a <+0,931 В для 1a <+0,941 В для 4a <+0,949 В для 2a) в ДМФА объясняют увеличение льюисовской кислотности центра Ni(II) в аддуктах с сопутствующим уменьшением протяженности π-обратной связи от Ni(II)- к -fla−, что обусловлено природой терминальных N-циклоалкильных/арильных заместителей. Под воздействием O_2 все аддукты в ДМФА при 70 °C разлагают связанный fla^{2-} на продукты с раскрытым циклом с приемлемыми значениями констант скорости ($1,8–2,3×10_2$ c_2). Аддукт 3a с дополнительным спейсером $-CH_2$ делает фенильное кольцо более свободным, чем в 2a, уменьшает стерическое давление на концевом азоте, тем самым усиливая π-обратное донорство Ni(II)→флавонолят и скорость диоксигенации. Образование флавоноксирадикала в ходе диоксигенативного пути деградации подтверждается добавлением поглотителя свободных радикалов TEMPO.

С использованием онлайн-ресурса PASS было предсказано, что фосфорсодержащие производные 2,6-ди-трет-бутилфенола с высокой вероятностью обладают антиоксидантной активностью и могут выступать в качестве «ловушек» активных метаболитов кислорода и антидотов тяжелых металлов [15]. Значения индекса острой токсичности фосфорсодержащих фенолов для крыс, гидробионтов и коэффициента биоаккумуляции, рассчитанные по программе GUSAR, указывают на потенциально низкую токсичность. Результаты прогноза сопоставимы с данными экспериментальных исследований *in vitro* и *in vivo*.

Серия комплексов Zn, Mn, Fe, Co и Ni ($[MX_2L]$, X = Cl, OAc) нового ди-(2-пиколил) аминного лиганда L с антиоксидантным 2,6-ди-*трет*-бутилфенольным фрагментом была синтезирована и охарактеризована с помощью элементного анализа, ИК-спектроскопии, мультиядерной ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии MALDI-TOF. Молекулярные структуры $[ZnCl_2L]$ и $[MnCl_2L]$ были установлены методом рентгеновской кристаллографии. Химическое окисление комплексов с 2,6-ди-трет-бутилфенольным фрагментом до феноксильных радикалов было изучено методом ЭПР. Антиоксидантная радикал-связывающая активность комплексов измерялась спектрофотометрически с использованием DPPH-теста и перекисного окисления линолевой кислоты. Реакции переноса электронов исследовали в тестах CUPRAC, а также как ингибирование ферментативной реакции, включающей образование активных форм кислорода (супероксид-анион-радикал) ксантиноксидазой. Оценивали ингибирующую активность липоксигеназы (ЛОГ) исследуемых соединений. Биологические эксперименты in vitro проводились с использованием гомогенатов мозга крыс. Было установлено, что фенольный фрагмент и металл играют важную роль в антиоксидантной активности [16].

Синтезирован и детально охарактеризован ряд комплексов галогенидов металлов с невосстановленными лигандами хинонного типа. 3,6-ди-*трет*-бутил-о-бензохинон (1) и 4,6-ди-*трет*-бутил-N-арилзамещенные о-иминобензохиноны (2–5) (арил – 2,6-диметилфенил в 2, 2-метил-6-этилфенил в 3, 2,6-диэтилфенил в 4 и 2,6-диизопропилфенил в 5) использованы для получения молекулярных комплексов с галогенидами металлов 12-й группы, а также с иодидом индия(III). Методом рентгеноструктурного анализа

монокристаллов установлена молекулярная структура пяти комплексов, содержащих невосстановленную форму редокс-активного лиганда [17]. Спектральные данные, электрохимические измерения и расчеты DFT указывают на значительные трансформации молекулярных орбиталей 1–5 при комплексообразовании с кислотами Льюиса. Потенциалы восстановления о-(имино)хинонов в комплексах с галогенидами металлов смещаются в анодную область по сравнению с некоординированными. Выбор галогенида металла позволяет варьировать величину сдвига до 1,7 В в 2 моль·CdI_2. Изменение окислительной способности 1–5 при координации с кислотами Льюиса делает возможным окисление ртути и ферроцена, невозможным для свободных лигандов.

В работе [18] авторы сообщают о синтезе новых дитопных лигандов, состоящих из феноксигруппы и N, N, N'-тризамещенных амидинов, связанных метиленовым спейсером (L1-L4). Их координационная химия была изучена с Zn(II) и Al(III). Элиминирование алкана между феноламидиновыми пролигандами (L1HL4H) и Et_2Zn привело к образованию биядерных комплексов [(L1-L4) $ZnEt]_2$ (1a-4a), в которых Zn-центры хелатированы феноксиамидиновыми лигандами и связаны через атом кислорода феноксигрупп. Реакция солевого метатезиса между двумя эквивалентами феноламидинового фенолята натрия L1Na и $ZnCl_2$ привела к образованию бисхелатного хирального спирокомплекса (L12Zn) 1a. Аналогичный путь элиминирования алкана между $AlMe_3$ и феноламидиновыми пролигандами L1H-L4H позволил получить моноядерные комплексы [(L1-L4) $AlMe_2$] (1b-4b). Комплексы феноксиамидин-Al и Zn были охарактеризованы методами ЯМР-спектроскопии, элементного анализа и/или ESI-MS высокого разрешения. Твердотельные структуры пролигандов [$L1H_2$] [Br] и L2H, а также шести комплексов были установлены методом рентгеноструктурного анализа монокристаллов. Флуоресцентные свойства пролигандов L1H-L2H и комплексов 1a и 2b были исследованы с помощью экспериментов ЯМР с VT-спектроскопией. В присутствии источника спирта комплексы 1a-4a и 1b-4b были использованы в качестве инициаторов контролируемой полимеризации с раскрытием цикла (ROP) рац-лактида с образованием атактической полимолочной кислоты (PLA).

Показано [19], что свободные радикалы повсеместно присутствуют в биологических системах, ответственны за патогенез дегенеративных заболеваний и участвуют в жизненно важных биохимических процессах, опосредованных радикальными регуляторами. Исследовано влияние алифатических аминозаместителей в основаниях Манниха, полученных из катехолов, на их антиоксидантную и прооксидантную активность. Установлено, что наличие катехольного фрагмента в структуре оснований Манниха позволяет им действовать как восстановители Cu(II), эффективные хелаторы Fe(II) и мощные акцепторы радикалов DPPH. Установлено, что вероятный механизм акцепторной обработки радикалов DPPH осуществляется через образование хинонов с последующим их взаимодействием с этанолом по реакции присоединения Михаэля. В анализе респираторного взрыва нейтрофилов ряд соединений проявил слабую антиоксидантную активность на микромолярном уровне (0,1–10 мкМ), тогда как на миллимолярном уровне (0,1 мМ) наблюдался выраженный прооксидантный эффект. Кроме того, в максимальных использованных концентрациях для всех синтезированных соединений наблюдалась выраженная цитотоксичность в отношении дермальных фибробластов DF-2 и иммуносупрессивное действие в отношении Т-лимфоцитов. Показано, что окисление

катехолов в присутствии низкомолекулярных тиолов приводит к образованию ковалентных аддуктов, что позволяет судить об их цитотоксичности и путях детоксикации.

Предложен метод получения 2-амино-4,6-ди-*трет*-бутилфенола. N-(3,5-ди-*трет*-бутил-2-гидроксифенил) салицилальдимин, который легко меркурируется с образованием ртутьсодержащего свободного радикала [20]. Салицилальдимины Pd(II), Co(II) и VO(II) на основе 2-амино-4,6-ди-*трет*-бутилфенола способны к одноэлектронному окислению с образованием металлсодержащих феноксильных радикалов. Анализ спектров ЭПР показал, что появление металлоцикла приводит к резкому повышению устойчивости радикальной системы.

Исследования в области синтеза и изучения свойств металлокомплексов стерически затрудненных фенолов стали объектом исследований в работах [21-27].

Комплексы меди, связывающие феноксильные радикалы, были широко изучены, и их детальная геометрическая и электронная структура была выяснена в работе [28]. Хотя ранее сообщалось о множестве одноэлектронно окисленных комплексов Cu II с фенолятами, недавние исследования комплексов Cu с фенолятами направлены на изучение комплексов с другими степенями окисления, таких как комплексы Cu I с фенолятами и комплексы Cu IV с фенолятами в формальной степени окисления. В данной работе основное внимание уделяется новым аспектам свойств и реакционной способности различных комплексов Cu с фенолятами и Cu с фенолятами, с акцентом на взаимосвязь между геометрической и электронной структурой.

Комплексы Co(II) и Ni(II) с 4,6-ди-*трет*-бутил-3-[(2-гидроксиэтил) тио]бензол-1,2-диолом (L) были синтезированы и охарактеризованы с помощью элементного анализа, ТГ/ДТА, ИК-Фурье, ЭПР, УФ-видимой спектроскопии, рентгеновской дифракции, магнитной восприимчивости, циклической вольтамперометрии и измерений проводимости [29]. Согласно полученным данным, органическое соединение действует как бидентатный O,S-координированный лиганд и дает комплексы Co(II) и Ni(II) стехиометрии ML(2), которая характеризуется плоскоквадратной геометрией. Было обнаружено, что противогрибковая и анти-ВИЧ активность лиганда и его комплексов с металлом(II) уменьшается в последовательности CuL(2) >CoL(2) ~ NiL(2)>HL, наряду с их восстановительной способностью (определенной электрохимически).

Стерически затрудненные фенольные основания Шиффа были синтезированы конденсацией 4,6-ди-*трет*-бутил-2,3-дигидроксибензальдегида с *о-, м-, п*-меркаптоанилинами и 2,2’-, 4,4’-дисульфандиилдианилинами [30]. Их антиоксидантные свойства были дополнительно оценены in vitro путем изучения их способности связывать стабильный азотцентрированный радикал 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил (DPPH). Полученные результаты обсуждаются в контексте предполагаемой взаимосвязи их антиоксидантной активности и химической структуры. Имея гидроксильные и сульфгидрильные группы, связанные с ароматическими кольцами, эти соединения могут выступать в качестве доноров водорода, акцепторов синглетного кислорода и супероксидных радикалов, восстановителей и металл-хелатирующих агентов.

Комплексообразующие свойства *пара*-аминосалициловой кислоты (ПАС) по отношению к Mn(II), Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(ii), Zn(II) были исследованы с помощью измерений проводимости и магнитных измерений, а также с помощью УФ-видимого, ИК и ^{1}H ЯМР [31]. Свойства термического разложения комплексов исследованы с помощью

термогравиметрического анализа (ТГА). Свободный лиганд и его комплексы были протестированы на антиоксидантную активность и оценены значения IC_{50}. Было обнаружено, что ПАС и все ее комплексы имеют более низкое значение IC_{50}, чем стандартная аскорбиновая кислота. Все комплексы имеют более низкое значение IC_{50}, чем ПАС, при этом комплекс Ni имеет наименьшее значение. Следовательно, ПАС и ее комплексы с этими ионами металлов могут действовать как антиоксиданты, снижая окислительные стрессы.

Синтезированы и охарактеризованы методами элементного анализа, ИК- и ЯМР ^{1}H-спектроскопии комплексы железа(II) и марганца(II) с N'-(1-(пиридин-2-ил) этилиден)никотиногидразидом (LH) [32]. Кристаллическая структура лиганда определена методами рентгеновской дифракции монокристаллов и электронной спектроскопии. Кристаллические данные для LH, $C_{13}H_{12}N_4O$: орторомбическая, пространственная группа Pbcn (№ 60), a = 18,0824(3) Å, b = 7,86555(14) Å, c = 16,1614(3) Å, V = 2298,60(7) Å3, Z = 8, T = 103 K, μ(Mo Kα) = 0,093 мм$^{-1}$, D_{calc} = 1,388 г/см3, измерено 36729 отражений (5,042° ≤ 2Θ ≤ 54,966°), 2633 уникальных (R_{int} = 0,0224, Rsigma = 0,0124), которые использовались во всех расчетах. Окончательное значение R_1 составило 0,0383 (F2>2σ(F2)), а wR_2 – 0,0988 (все данные). Было обнаружено, что лиганд образует бидентатные хелатные связи с ионами металла через атомы азота азометиновой группы и атомы кислорода амидной группы. Противотуберкулезная активность лиганда и его комплексов с железом (II) и марганцем (II) была изучена в отношении Mycobacterium tuberculosis (ATTC 27294). Результаты выявили более высокую активность комплекса железа (II) со значением МИК 8,00±0,83 мкМ и умеренную активность комплекса марганца (II) со значением МИК 14,20±1,40 мкМ по сравнению с референтными препаратами со значениями МИК 9,41±0,92, 10,74±1,02, 25,34±2,6 мкМ и исходным лигандом со значением МИК 17,60±1,80 мкМ.

Новый лиганд бис(2-пиколил) (2-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилбензил)амин (HL) был получен из бис(2-пиколил)амина и 2,4-ди-*трет*-бутил-6-(хлорметил)фенола [33]. Он действует как тетрадентатный N,N,O-триподный лиганд, обеспечивая 5-кратную координацию во всех его цинковых комплексах L.Zn-X. Центральным комплексом серии был [L.Zn(OH(2))]ClO(4) (1), полученный из перхлората цинка. Вместе с более лабильным комплексом L.Zn-C(2) H(5) (2), полученным из диэтилцинка, он был использован в качестве исходного материала для замещения лигандов. В присутствии оснований 1 превращается в L.Zn-OH (3), $[L.Zn(py)]ClO_4$ (4) и $[(L.Zn)_3(mu(3)\text{-}CO_3)]ClO_4$ (5). В результате метатетических реакций образуются нейтральные комплексы L.Zn-X с X = Br (6), OAc (7), OC_6H_5 (8), SC_6H_5 (9), $OP(O)(OPh)_2$ (10), *n*-нитрофенолят (11), 1-метилурацилат (12), *o*-формилфенолят (13) и *o*-гидроксиметилфенолят (14). Определение структур 1, 5, 7, 10, 11, 13 и 14 подтвердило строго монодентатное присоединение всех фрагментов X в L.Zn-X. Препаративно и кинетически исследовано гидролитическое расщепление трис(*n*-нитрофенил) фосфата соединением 1. Установлено, что L.Zn-OH является гидролитически активным нуклеофилом. Константа скорости реакции расщепления второго порядка оказалась несколько ниже значений для родственных систем, что отражает стерические затруднения в *трет*-бутилзамещенном лиганде L.

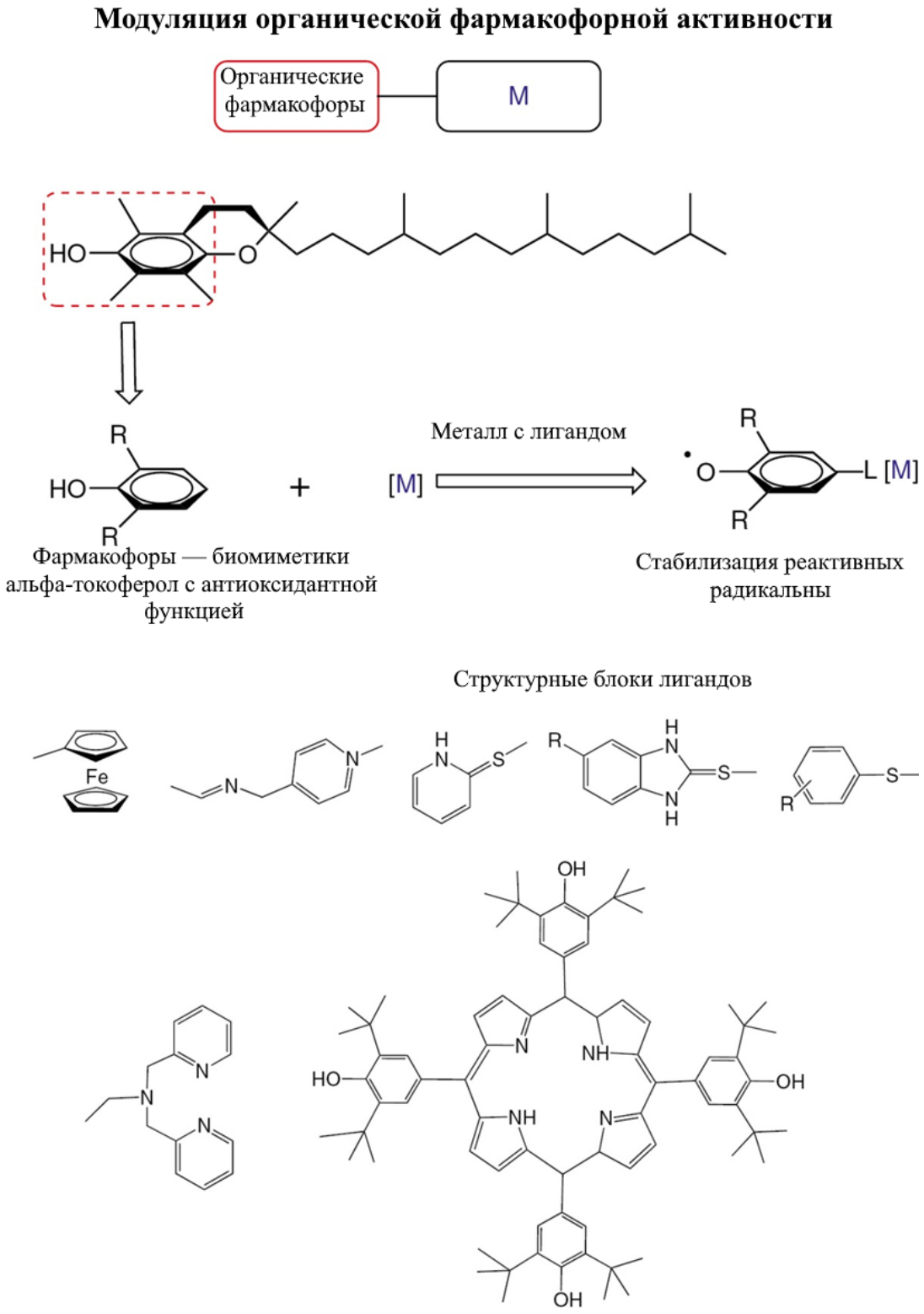


Рис. 3. Механизм образования металлокомплексов стерически затрудненных фенолов и влияние на их фармакофорную активность

Также изучение металлокомплексов пространственно-затрудненных фенолов рассматривалось в работах [34-50].

ЛИТЕРАТУРА

1. Loginova N.V., Kovakchuk T.V., Osipovich N.P., Gres A.T. Redox-active metal complexes of sterically hindered phenolic ligands: Antibacterial activity and reduction of cytochrome *c*. Part IV. Silver(I) complexes with hydrazone and thiosemicarbazone derivatives of 4,6-di-*tert*-butyl-2,3-dihydroxybenzaldehyde // Polyhedron. – 2015. – Vol. 88. – N 9. – Pp. 125-137
2. Gibadullina E., Neganova M., Aleksandrova Y., Nguyen H. Hybrids of Sterically Hindered Phenols and Diaryl Ureas: Synthesis, Switch from Antioxidant Activity to ROS Generation and Induction of Apoptosis // Inter. J. Mol. Sci. – 2023. – Vol. 24. – N 16. – Pp. 12647-12645
3. Thaomas F. Ligand-centred oxidative chemistry in sterically hindered salen complexes: an interesting case with nickel // Dalton Transactions. – 2016. – Vol. 45. – N 27. – Pp. 10866-10877
4. Loginova N.V., Kovalchuk T.V., Faletrov Y.V., Halauko Y.S. Redox-active Metal(II) Complexes of Sterically Hindered Phenolic Ligands: Antibacterial Activity and Reduction of Cytochrome c. Part II. Metal(II) Complexes of o-Diphenol Derivatives of Thioglycolic Acid // Polyhedron. – 2011. – Vol. 30. – N 15. – Pp. 2581-2591
5. Smolyaninov I.V., Poddelsky A.I., Smolyaninova S.A., Arsenyev M.V. Polyfunctional Sterically Hindered Catechols with Additional Phenolic Group and Their Triphenylantimony(V) Catecholates: Synthesis, Structure, and Redox Properties // Molecules. – 2020. – Vol. 25. – N 8. – Pp. 1770-1782
6. Loginova N.V., Gres A.T., Polozov G.I., Kovalchuk T.V. Redox-active metal(II) complexes of sterically hindered phenolic ligands: Antibacterial activity and reduction of cytochrome *c*. Part III. Copper(II) complexes of cycloaminomethyl derivatives of *o*-diphenols // Polyhedron. – 2013. – Vol. 57. – N 2. – Pp. 39-46
7. Koshelev V.N., Primerova O.V., Vorobyev S.V., Ivanova L.V. Synthesis, Redox Properties and Antibacterial Activity of Hindered Phenols Linked to Heterocycles // Molecules. – 2020. – Vol. 25. – N 10. – Pp. 2370-2379
8. Loginova N., Gvoxdev M., Osipovich N., Khodosovskaya A. Silver(I) complexes with phenolic Schiff bases: Synthesis, antibacterial evaluation and interaction with biomolecules // ADMET and DMPK. – 2022. – Vol. 10. – N 3. – Pp. 197-212
9. Loginova N.V., Kovalchuk T.V., Zheldakova R.A., Chernyavskaya A.A. Copper (II) complexes of sterically hinderedo-diphenol derivatives: synthesis, characterizationand microbiological studies // Central European Journal of Chemistry. – 2006. – Vol. 4. – N 8. – Pp. 440-457
10. Cook C.D., Nash N.G., Flanagan H.R. Oxidation of Hindered Phenols. III. The Rearrangement of the 2,6-Di-t-butyl-4-methylphenoxy Radical // J. Amer. Chem. Soc. – 1955. – Vol. 77. – N 7. – Pp. 1783-1785
11. Prokofyev A.I. Radical pairs in redox reactions involving sterically hindered quinones and phenols // Russian Chemical Reviews. – 1999. – Vol. 68. – N 9. – Pp. 727-736
12. Cook C.D., Woodworth R.C. Oxidation of Hindered Phenols. II. The 2,4,6-Tri-t-butylphenoxy Radical // J. Amer. Chem. Soc. – 1953. – Vol. 75. – N 24. – Pp. 6242-6244
13. Guseinova M.K., Medzhidov A.A., Kasumov V.T. Complexes of transition metals containing sterically hindered phenols, cystal and molecular structure of (3,3,5,5-tetra-tert-butyl-4,4-dioxo-dicyclohexa-2,2-5,5-tetraene-1,1-N,N-disalicylideniminato)Cu (II) and

bis[α-(N-3,5-di-tert-butyl-4-oxocyclohexa-2,5-diene-1-imino)-N-hydroxyvinyl-ortho-hydroxybenzylidene]Cu (II) // Journal of Structural Chemistry. – 1983. – Vol. 23. – Pp. 586-589

14. Kartlickram D., Bhurvanesh N., Sundaravel K. Nickel(II) Complexes of Sterically Hindered 3N Donor Ligands as Models for Quercetin-2,4-Dioxygenase: Impact of Terminal Amine Substituent on Dioxygenolysis Reactivity // European Journal of Inorganic Chemistry. – 2024. – Vol. 27. – N 36. – Pp. 547-562
15. Polovinkina M.A., Osipova V.P., Kolyada M.N., Milaeva E.R. In silico, in vitro, in vivo Evaluation of Antioxidant Activity and Toxic Effects of Phosphorus-Containing Derivatives of 2,6-Di-tert-Butylphenol // Journal of Environmental Research, Engineering and Management. – 2019. – Vol. 75. – N 1. – Pp. 13-23
16. Milaeva E.R., Shpakovsky D.B., Gracheva Y.A., Orlova S.I. Metal complexes with functionalised 2,2'-dipicolylamine ligand containing an antioxidant 2,6-di-tert-butylphenol moiety: synthesis and biological studies // Dalton Transactions. – 2013. – Vol. 42. – Pp. 6817-6828
17. Ershova I.V., Meshcheryakova I.N., Trofimova O.Y., Pashanova K.I. Complexes of Metal Halides with Unreduced o -(Imino)quinines // Inorganic Chemistry. – 2021. – N 3. – Pp. 14-27
18. Chotard F., Lapenta R., Balley A., Trommenschlager A. Phenoxyamidine Zn and Al complexes: synthesis, characterization and use in the ROP of Lactide // Organometallics. – 2019. – Vol. 38. – N 21. – Pp. 4147-4157
19. Gvozdev M.Y., Turomsha I.S., Loginova N.V., Varfolomeeva E.Y. Catechol-derived Mannich bases: radical regulatory properties, cytotoxicity and interaction with biomolecules // Free Radical Research. – 2024- Vol. 58. – N 11. – Pp. 770-781
20. Ivakhnenko E.P., Lyubchenko S.N., Kogan S.N., Olekhnovich V.A. Synthesis and ESR investigation of new coordination compounds with a phenoxyl free radical ligand based on N-(3,5-DI-tert-butyl-2-hydroxyphenyl)salicylaldimine // Journal of General Chemistry of the USSR (English Translation). – 1986. – Vol. 56. – N 4. – Pp. 1279-1287
21. Strigun L.M., Vartanov L.C., Emanuel N.M. Oxidation of Sterically Hindered Phenols // Russian Chemical Reviews. – 1968. – Vol. 37. – N 6. – Pp. 421-434
22. Matilainen L., Klinga M., Leskela M. Group 4 metal alkoxide complexes as catalysts for olefin polymerization // J. Chem. Soc. Dalton Trans. – 1996. – N 2. – Pp. 219-225
23. Pfaendner R. A Brief History of Plastic Additives. Part 1: Antioxidants // Macromolecular Materials and Engineering. – 2025. – N 2. – Pp. 39-47
24. Soto0Hernandez M., Palma-Tenango M., Gadcia-Mateos R. Phenolic Compounds - Natural Sources, Importance and Applications // Chapter in book. – 2025. – 216 p.
25. Wang Y., Ren H., Zhao Q. Hindered phenolic antioxidants as heat-oxygen stabilizers for HDPE // Polymers and Polymer Composites. – 2023. – N 2. – Pp. 167-177
26. Smolyaninov I.V., ANtonova N.A., Poddelsky A.I., Osipova V.P. Radical scavenging activity of sterically hindered catecholate and o-amidophenolate complexes of LSb VPh3 type // Journal of Organometallic Chemistry. – 2011. – Vol. 696. – N 13. – Pp. 2611-2620
27. Антоненко Т.А., Шпаковский Д.Б., Грачева Ю.А., Лысенко К.А. *Транс*-комплексы платины с диклофенаком, аспирином и 2,6-ди-*трет*-бутилфенольным фрагментом.

Синтез и биологическая активность // Координационная химия. 2023. Т. 49. № 10. С. 624-631

28. Takeyama T. Diversity of oxidation state in copper complexes with phenolate ligands // Dalton Transaction. 2024. N 3. Pp. 113-119
29. Loginova N.V., Kovalchuk T.V., Polozov G.I., Osipovich N.P. Synthesis, characterization, antifungal and anti-HIV activities of metal(II) complexes of 4,6-di-tert-butyl-3-[(2-hydroxyethyl) thio]benzene-1,2-diol. // European Journal of Medicinal Chemistry. – 2007. Vol. 43. N 7. Pp. 1536-1542
30. Turomsina S., Gvozdev M., Loginova N., Ksendzova G. Interaction of Phenolic Schiff Bases Bearing Sulfhydryl Moieties with DPPH Radical: Structure-Activity Relationship Study // The 27th International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry session Bioorganic, Medicinal and Natural Products Chemistry. – 2023. – Pp. 15-17
31. Wani A., Singh J., Upadhuay N. Synthesis and Characterization of Transition Metal Complexes of Para-Aminosalicylic Acid with Evaluation of their Antioxidant Activities // Oriental Journalof Chemistry. – 2022. – Vol. 33. – N 3. – Pp. 101-108
32. Mikwa C., Toh-Boyo G., Njong R., Ndoye B. Bivalent metal complexes of a novel modified nicotinic acid hydrazide drug: Synthesis, characterization, and anti-tubercular studies // European Journal of Chemistry. – 2022. – Vol. 13. – N 1.- Pp. 11-20
33. Trosch A., Vahrenkamp H. A Sterically Hindered N,N,O Tripod Ligand and Its Zinc Complex Chemistry // American Chemical Society. – 2001. – Vol. 40. – N 10. – Pp. 34-39
34. Milaeva E.R., Tyurin V.Y. Hybrid metal complexes with opposed biological modes of action – promising selective drug candidates // Pure and Applied Chemistry. – 2017. – Vol. 89. – N 8. – Pp. 136-142
35. Wilcox A.L., Janzen E.G. Nitric Oxide Reactions with Antioxidants in Model Systems: Sterically Hindered Phenols and a-Tocopherol in Sodium Dodecyl Sulfate (SDS) Micelles // J. Chem. Soc. Chemical Communications. – 1993. – N 2. – Pp. 1377-1379
36. Antonova N.A., Osipova V.P., Kolyada M.N., Movchan N.O. Study of the Antioxidant Properties of Porphyrins and Their Complexes with Metals // Macroheterocycles. – 2010. – Vol. 3. - N 2. – Pp. 139-144
37. Haydarli G.Z., Jafarov R.P., Rasulov Ch.K., Manafova A.R. Optimization of the process of acylation of para-(1-methylcyclohexyl) phenol with acetic acid in the presence of a nanocatalytic system. Mir Nefteproduktov (in Russian), 2022, No.5, pp.32-36.
38. Haydarli G.Z., Naghiyeva M.V., Aghamaliyev Z.Z., Salmanova Ch.K., Rasulov Ch.K. Synthesis of 2-hydroxy-3 [3(4)-methylcyclohexen-3-yl-isopropyl]-5-methylacetophenones. Chemistry and chemical technolo-gy, 2022, 65(3), 100-106.
39. Gasanov A.A., Kurbanli U.R., Rasulov Ch.K., Heydarli G.Z., Nagieva M.V. Synthesis and properties of 2-hydroxy-3[3(4)-methylcyclohexen-3-yl-isopropyl]-5-arylalkylacetophenone. Russian Chemical Journal, 2022, Vol.66, No.4, pp.42-48.
40. Haydarli G.Z., Hasanov A.A., Qurbanly U.R, Naghiyeva M.V., Rasulov Ch.K. Synthesis and properties of 2-hydroxy-3-[3(4)-methylcyclohexen-3-yl-izopropyl]-5-arylalkylacetophe¬nones. Russian Journal of General Chemistry, 2023, Vol. 93, No. 3, pp.754-759
41. Gurbanli U.R., Hasanov A.A., Rasulov Ch.K., Haydarli G.Z., Naghiyeva M.V. Synthesis and properties of 2-hydroxy-3 [3 (4)-methyl-cyclohexen-3-yl-isopropyl]-5-arylkylacetophenone. Химические технологии функциональных материалов. 2023, pp. 308-309

42. Rasulov Ch.K., Hasanov A.A., Hasanova G.J., Heydarli G.Z. and Rustamov S.T. Polyphenols: general concepts and biological activity. Processes of Petrochemistry and Oil Refining, 2024, 25(4), pp.1090-1107
43. Heydarli G.Z., Movsumova A.Kh., Rasulov Ch.K., Gasanova G.Dj. Cycloalkylation of ortho-chlorophenol with 1-methylcycloalkenes in the presence of phosphorus containing zeolite. Russian Chemical Journal, 2022, Vol.68, No.3, pp. 62-67
44. Rasulov Ch.K., Heydarli G.Z., Hasanova G.J. Acylation of phenols with acetic acid and its anhydride (mini-review). News of Tula State University. Natural Sciences, 2023, No.4, pp.18-27
45. Haydarli G.Z., Jafarov R.P., Rasulov Ch.K., Dadashova A.M. Construction of a kinetic model of the acylation reaction of para-(1-methylcyclohexyl)phenol with acetic acid in the presence of nanostructured $ZnCl_2$. Bashkir Chemical Journal, 2023, Vol. 30, No. 4, pp.73-76
46. Heydarli G.Z., Rasulov Ch.K., Alieva N.M. Synthesis of 2-hydroxy-(3-methylcyclohexyl)-aceto- and benzophenones in the presence of a nano-catalytic system. Mir Nefteproduktov (in Russian), 2023, No. 2, pp.22-26
47. Gurbanly U.R., Haydarli G.Z., Hasanov A.A., Rasulov Ch.K. Obtaining arylalkylaceto(benzo)phenones on the basis of arylalkylation products of phenol and 130-190 oC fraction of pyrolysis in the presence of KH-30M catalyst. Processes of petrochemistry and oil refining, 2023, Vol.24, №3, pp. 381-389
48. Rasulov Ch.K., Rustamov S.T., Naghiyeva, M.V., Heydarli G.Z. Alkylation of phenol and its homologues by cyclic olefins. Processes of Petrochemistry and Oil Refining, 2025, Vol.26, №1, pp. 264-277
49. Rasulov C.K., Rustamov S.T., Naghiyeva M.V., Gasanova G.J., Heydarli G.Z. Alkylation of phenol and its gomoloques by cyclic olefins. Processes of Petrochemistry and Oil Refining, 2025, *26*(1). Pp. 264-277
50. Rasulov C.K., Hasanov A.A., Hasanova G.J., Heydarli G.Z., Rustamov S.T. Polyphenols: general concepts and biological activity. Processes of Petrochemistry and Oil Refining, 2024, *25*(4). Pp. 1090-1107

REFERENCES

1. Loginova N.V., Kovakchuk T.V., Osipovich N.P., Gres A.T. Redox-active metal complexes of sterically hindered phenolic ligands: Antibacterial activity and reduction of cytochrome *c*. Part IV. Silver(I) complexes with hydrazone and thiosemicarbazone derivatives of 4,6-di-*tert*-butyl-2,3-dihydroxybenzaldehyde // Polyhedron. – 2015. – Vol. 88. – N 9. – Pp. 125-137
2. Gibadullina E., Neganova M., Aleksandrova Y., Nguyen H. Hybrids of Sterically Hindered Phenols and Diaryl Ureas: Synthesis, Switch from Antioxidant Activity to ROS Generation and Induction of Apoptosis // Inter. J. Mol. Sci. – 2023. – Vol. 24. – N 16. – Pp. 12647-12645
3. Thaomas F. Ligand-centred oxidative chemistry in sterically hindered salen complexes: an interesting case with nickel // Dalton Transactions. – 2016. – Vol. 45. – N 27. – Pp. 10866-10877
4. Loginova N.V., Kovalchuk T.V., Faletrov Y.V., Halauko Y.S. Redox-active Metal(II) Complexes of Sterically Hindered Phenolic Ligands: Antibacterial Activity and Reduction of

Cytochrome c. Part II. Metal(II) Complexes of o-Diphenol Derivatives of Thioglycolic Acid // Polyhedron. – 2011. – Vol. 30. – N 15. – Pp. 2581-2591

5. Smolyaninov I.V., Poddelsky A.I., Smolyaninova S.A., Arsenyev M.V. Polyfunctional Sterically Hindered Catechols with Additional Phenolic Group and Their Triphenylantimony(V) Catecholates: Synthesis, Structure, and Redox Properties // Molecules. – 2020. – Vol. 25. – N 8. – Pp. 1770-1782
6. Loginova N.V., Gres A.T., Polozov G.I., Kovalchuk T.V. Redox-active metal(II) complexes of sterically hindered phenolic ligands: Antibacterial activity and reduction of cytochrome *c*. Part III. Copper(II) complexes of cycloaminomethyl derivatives of *o*-diphenols // Polyhedron. – 2013. – Vol. 57. – N 2. – Pp. 39-46
7. Koshelev V.N., Primerova O.V., Vorobyev S.V., Ivanova L.V. Synthesis, Redox Properties and Antibacterial Activity of Hindered Phenols Linked to Heterocycles // Molecules. – 2020. – Vol. 25. – N 10. – Pp. 2370-2379
8. Loginova N., Gvoxdev M., Osipovich N., Khodosovskaya A. Silver(I) complexes with phenolic Schiff bases: Synthesis, antibacterial evaluation and interaction with biomolecules // ADMET and DMPK. – 2022. – Vol. 10. – N 3. – Pp. 197-212
9. Loginova N.V., Kovalchuk T.V., Zheldakova R.A., Chernyavskaya A.A. Copper (II) complexes of sterically hinderedo-diphenol derivatives: synthesis, characterizationand microbiological studies // Central European Journal of Chemistry. – 2006. – Vol. 4. – N 8. – Pp. 440-457
10. Cook C.D., Nash N.G., Flanagan H.R. Oxidation of Hindered Phenols. III. The Rearrangement of the 2,6-Di-t-butyl-4-methylphenoxy Radical // J. Amer. Chem. Soc. – 1955. – Vol. 77. – N 7. – Pp. 1783-1785
11. Prokofyev A.I. Radical pairs in redox reactions involving sterically hindered quinones and phenols // Russian Chemical Reviews. – 1999. – Vol. 68. – N 9. – Pp. 727-736
12. Cook C.D., Woodworth R.C. Oxidation of Hindered Phenols. II. The 2,4,6-Tri-t-butylphenoxy Radical // J. Amer. Chem. Soc. – 1953. – Vol. 75. – N 24. – Pp. 6242-6244
13. Guseinova M.K., Medzhidov A.A., Kasumov V.T. Complexes of transition metals containing sterically hindered phenols, cystal and molecular structure of (3,3,5,5-tetra-tert-butyl-4,4-dioxo-dicyclohexa-2,2-5,5-tetraene-1,1-N,N-disalicylideniminato)Cu (II) and bis[α-(N-3,5-di-tert-butyl-4-oxocyclohexa-2,5-diene-1-imino)-N-hydroxyvinyl-ortho-hydroxybenzylidene]Cu (II) // Journal of Structural Chemistry. – 1983. – Vol. 23. – Pp. 586-589
14. Kartlickram D., Bhurvanesh N., Sundaravel K. Nickel(II) Complexes of Sterically Hindered 3N Donor Ligands as Models for Quercetin-2,4-Dioxygenase: Impact of Terminal Amine Substituent on Dioxygenolysis Reactivity // European Journal of Inorganic Chemistry. – 2024. – Vol. 27. – N 36. – Pp. 547-562
15. Polovinkina M.A., Osipova V.P., Kolyada M.N., Milaeva E.R. In silico, in vitro, in vivo Evaluation of Antioxidant Activity and Toxic Effects of Phosphorus-Containing Derivatives of 2,6-Di-tert-Butylphenol // Journal of Environmental Research, Engineering and Management. – 2019. – Vol. 75. – N 1. – Pp. 13-23
16. Milaeva E.R., Shpakovsky D.B., Gracheva Y.A., Orlova S.I. Metal complexes with functionalised 2,2’-dipicolylamine ligand containing an antioxidant 2,6-di-tert-butylphenol

moiety: synthesis and biological studies // Dalton Transactions. – 2013. – Vol. 42. – Pp. 6817-6828

17. Ershova I.V., Meshcheryakova I.N., Trofimova O.Y., Pashanova K.I. Complexes of Metal Halides with Unreduced o -(Imino)quinines // Inorganic Chemistry. – 2021. – N 3. – Pp. 14-27
18. Chotard F., Lapenta R., Balley A., Trommenschlager A. Phenoxyamidine Zn and Al complexes: synthesis, characterization and use in the ROP of Lactide // Organometallics. – 2019. – Vol. 38. – N 21. – Pp. 4147-4157
19. Gvozdev M.Y., Turomsha I.S., Loginova N.V., Varfolomeeva E.Y. Catechol-derived Mannich bases: radical regulatory properties, cytotoxicity and interaction with biomolecules // Free Radical Research. – 2024- Vol. 58. – N 11. – Pp. 770-781
20. Ivakhnenko E.P., Lyubchenko S.N., Kogan S.N., Olekhnovich V.A. Synthesis and ESR investigation of new coordination compounds with a phenoxyl free radical ligand based on N-(3,5-DI-tert-butyl-2-hydroxyphenyl) salicylaldimine // Journal of General Chemistry of the USSR (English Translation). – 1986. – Vol. 56. – N 4. – Pp. 1279-1287
21. Strigun L.M., Vartanov L.C., Emanuel N.M. Oxidation of Sterically Hindered Phenols // Russian Chemical Reviews. – 1968. – Vol. 37. – N 6. – Pp. 421-434
22. Matilainen L., Klinga M., Leskela M. Group 4 metal alkoxide complexes as catalysts for olefin polymerization // J. Chem. Soc. Dalton Trans. – 1996. – N 2. – Pp. 219-225
23. Pfaendner R. A Brief History of Plastic Additives. Part 1: Antioxidants // Macromolecular Materials and Engineering. – 2025. – N 2. – Pp. 39-47
24. Soto0Hernandez M., Palma-Tenango M., Gadcia-Mateos R. Phenolic Compounds - Natural Sources, Importance and Applications // Chapter in book. – 2025. – 216 p.
25. Wang Y., Ren H., Zhao Q. Hindered phenolic antioxidants as heat-oxygen stabilizers for HDPE // Polymers and Polymer Composites. – 2023. – N 2. – Pp. 167-177
26. Smolyaninov I.V., ANtonova N.A., Poddelsky A.I., Osipova V.P. Radical scavenging activity of sterically hindered catecholate and o-amidophenolate complexes of LSb VPh3 type // Journal of Organometallic Chemistry. – 2011. – Vol. 696. – N 13. – Pp. 2611-2620
27. Антоненко Т.А., Шпаковский Д.Б., Грачева Ю.А., Лысенко К.А. *Транс*-комплексы платины с диклофенаком, аспирином и 2,6-ди-*трет*-бутилфенольным фрагментом. Синтез и биологическая активность // Координационная химия. – 2023. – Т. 49. - № 10. – С. 624-631
28. Takeyama T. Diversity of oxidation state in copper complexes with phenolate ligands // Dalton Transaction. – 2024. – N 3. – Pp. 113-119
29. Loginova N.V., Kovalchuk T.V., Polozov G.I., Osipovich N.P. Synthesis, characterization, antifungal and anti-HIV activities of metal(II) complexes of 4,6-di-tert-butyl-3-[(2-hydroxyethyl)thio]benzene-1,2-diol. // European Journal of Medicinal Chemistry. – 2007. – Vol. 43. – N 7. – Pp. 1536-1542
30. Turomsina S., Gvozdev M., Loginova N., Ksendzova G. Interaction of Phenolic Schiff Bases Bearing Sulfhydryl Moieties with DPPH Radical: Structure-Activity Relationship Study // The 27th International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry session Bioorganic, Medicinal and Natural Products Chemistry. – 2023. – Pp. 15-17

31. Wani A., Singh J., Upadhuay N. Synthesis and Characterization of Transition Metal Complexes of Para-Aminosalicylic Acid with Evaluation of their Antioxidant Activities // Oriental Journalof Chemistry. – 2022. – Vol. 33. – N 3. – Pp. 101-108
32. Mikwa C., Toh-Boyo G., Njong R., Ndoye B. Bivalent metal complexes of a novel modified nicotinic acid hydrazide drug: Synthesis, characterization, and anti-tubercular studies // European Journal of Chemistry. – 2022. – Vol. 13. – N 1.- Pp. 11-20
33. Trosch A., Vahrenkamp H. A Sterically Hindered N,N,O Tripod Ligand and Its Zinc Complex Chemistry // American Chemical Society. – 2001. – Vol. 40. – N 10. – Pp. 34-39
34. Milaeva E.R., Tyurin V.Y. Hybrid metal complexes with opposed biological modes of action – promising selective drug candidates // Pure and Applied Chemistry. – 2017. – Vol. 89. – N 8. – Pp. 136-142
35. Wilcox A.L., Janzen E.G. Nitric Oxide Reactions with Antioxidants in Model Systems: Sterically Hindered Phenols and a-Tocopherol in Sodium Dodecyl Sulfate (SDS) Micelles // J. Chem. Soc. Chemical Communications. – 1993. – N 2. – Pp. 1377-1379
36. Antonova N.A., Osipova V.P., Kolyada M.N., Movchan N.O. Study of the Antioxidant Properties of Porphyrins and Their Complexes with Metals // Macroheterocycles. – 2010. – Vol. 3. - N 2. – Pp. 139-144
37. Haydarli G.Z., Jafarov R.P., Rasulov Ch.K., Manafova A.R. Optimization of the process of acylation of para-(1-methylcyclohexyl) phenol with acetic acid in the presence of a nanocatalytic system. Mir Nefteproduktov (in Russian), 2022, No.5, pp.32-36.
38. Haydarli G.Z., Naghiyeva M.V., Aghamaliyev Z.Z., Salmanova Ch.K., Rasulov Ch.K. Synthesis of 2-hydroxy-3 [3(4)-methylcyclohexen-3-yl-isopropyl]-5-methylacetophenones. Chemistry and chemical technolo-gy, 2022, 65(3), 100-106.
39. Gasanov A.A., Kurbanli U.R., Rasulov Ch.K., Heydarli G.Z., Nagieva M.V. Synthesis and properties of 2-hydroxy-3[3(4)-methylcyclohexen-3-yl-isopropyl]-5-arylalkylacetophenone. Russian Chemical Journal, 2022, Vol.66, No.4, pp.42-48.
40. Haydarli G.Z., Hasanov A.A., Qurbanly U.R, Naghiyeva M.V., Rasulov Ch.K. Synthesis and properties of 2-hydroxy-3-[3(4)-methylcyclohexen-3-yl-izopropyl]-5-arylalkylacetophe¬nones. Russian Journal of General Chemistry, 2023, Vol. 93, No. 3, pp.754-759
41. Gurbanli U.R., Hasanov A.A., Rasulov Ch.K., Haydarli G.Z., Naghiyeva M.V. Synthesis and properties of 2-hydroxy-3 [3 (4)-methyl-cyclohexen-3-yl-isopropyl]-5-arylkylacetophenone. Химические технологии функциональных материалов. 2023, pp. 308-309
42. Rasulov Ch.K., Hasanov A.A., Hasanova G.J., Heydarli G.Z. and Rustamov S.T. Polyphenols: general concepts and biological activity. Processes of Petrochemistry and Oil Refining, 2024, 25(4), pp.1090-1107
43. Heydarli G.Z., Movsumova A.Kh., Rasulov Ch.K., Gasanova G.Dj. Cycloalkylation of ortho-chlorophenol with 1-methylcycloalkenes in the presence of phosphorus containing zeolite. Russian Chemical Journal, 2022, Vol.68, No.3, pp. 62-67
44. Rasulov Ch.K., Heydarli G.Z., Hasanova G.J. Acylation of phenols with acetic acid and its anhydride (mini-review). News of Tula State University. Natural Sciences, 2023, No.4, pp.18-27
45. Haydarli G.Z., Jafarov R.P., Rasulov Ch.K., Dadashova A.M. Construction of a kinetic model of the acylation reaction of para-(1-methylcyclohexyl)phenol with acetic acid in the

presence of nanostructured $ZnCl_2$. Bashkir Chemical Journal, 2023, Vol. 30, No. 4, pp.73-76

46. Heydarli G.Z., Rasulov Ch.K., Alieva N.M. Synthesis of 2-hydroxy-(3-methylcyclohexyl)-aceto- and benzophenones in the presence of a nano-catalytic system. Mir Nefteproduktov (in Russian), 2023, No. 2, pp.22-26
47. Gurbanly U.R., Haydarli G.Z., Hasanov A.A., Rasulov Ch.K. Obtaining arylalkylaceto(benzo)phenones on the basis of arylalkylation products of phenol and 130-190 oC fraction of pyrolysis in the presence of KH-30M catalyst. Processes of petrochemistry and oil refining, 2023, Vol.24, №3, pp. 381-389
48. Rasulov Ch.K., Rustamov S.T., Naghiyeva, M.V., Heydarli G.Z. Alkylation of phenol and its homologues by cyclic olefins. Processes of Petrochemistry and Oil Refining, 2025, Vol.26, №1, pp. 264-277
49. Rasulov C.K., Rustamov S.T., Naghiyeva M.V., Gasanova G.J., Heydarli G.Z. Alkylation of phenol and its gomoloques by cyclic olefins. Processes of Petrochemistry and Oil Refining, 2025, *26*(1). Pp. 264-277
50. Rasulov C.K., Hasanov A.A., Hasanova G.J., Heydarli G.Z., Rustamov S.T. Polyphenols: general concepts and biological activity. Processes of Petrochemistry and Oil Refining, 2024, *25*(4). Pp. 1090-1107