

С. Т. Рустамов (к.х.н., докторант), Ч. К. Расулов (д.х.н., проф., зав.лаб.),
М. В. Нагиева (к.х.н., в.н.с.)

СИНТЕЗ, СВОЙСТВА И АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОСТРАНСТВЕННО-ЗАТРУДНЕННЫХ ФЕНОЛОВ

Институт нефтехимических процессов им. акад. Ю.Г. Мамедалиева
Министерства науки и образования Азербайджанской Республики,
лаборатория «Химия и технология циклоалкилфенолов»
Республика Азербайджан, AZ 1025, г. Баку, пр. Ходжалы, 30; e-mail: rchk49@mail.ru

S. T. Rustamov, Ch. Q. Rasulov, M. V. Naghiyeva

SYNTHESIS, PROPERTIES AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF HINDERED PHENOLS

Y. H. Mamedaliyev's Institute of Petrochemical Processes of the Ministry of Science and Education
30, Khojaly ave., AZ 1025, Baku, Republic of Azerbaijan; e-mail: rchk49@mail.ru

Среди широкого разнообразия фенолов особое место занимают пространственно-затрудненные фенолы, содержащие в своем составе объемные заместители в *o*- и *p*-положениях. Такие соединения обладают рядом ценных свойств, которые создают хорошие предпосылки для их широкого использования в различных сферах производственной деятельности. В обзоре рассмотрены основные закономерности получения стерически затрудненных фенолов, основные методы их получения, а также их антиоксидантная активность.

Ключевые слова: антиоксидантная активность; биологически активные соединения; пространственно-затрудненные фенолы; стабилизаторы; фенолы.

Стерически затрудненные фенолы относятся к очень важному классу органических соединений, обладающих рядом ценных свойств и находящих широкое применение в нефтехимическом и органическом синтезе. Одноатомные фенолы, различающиеся стерической затрудненностью фенольного (СЗФ) фрагмента и характером замещения в положении 4, являются типичными разрывателями цепи антиоксидантов для товарных и технических пластмасс¹. Они использовались в качестве стабилизаторов обработки при температурах до 300 °С, например, в полиолефинах. При технологической стабилизации их чаще всего комбинируют с устойчивыми к гидролизу фосфитами (вторичными антиоксидантами). Другая основная область применения – долговременная

Among the wide variety of phenols, a special place is occupied by sterically hindered phenols containing bulky substituents in the *o*- and *p*-positions. Such compounds have a number of valuable properties that create good preconditions for their widespread use in various fields of industrial activity. In this work, we examined the main principles of obtaining sterically hindered phenols, the main methods for their preparation, as well as their antioxidant activity

Key words: antioxidant activity; biologically active compounds; phenols; stabilizers; sterically hindered phenols.

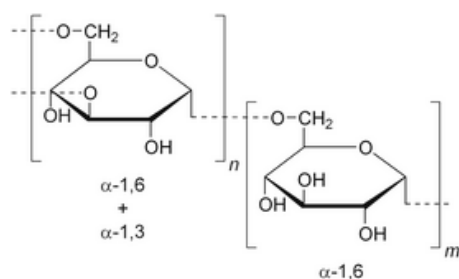
стабилизация пластмасс. В этом случае фенолы сочетаются с фотоантиоксидантами (стабилизаторами затрудненных аминов, НАС) и поглотителями УФ-излучения (светостабилизаторами). Уровень концентрации фенолов, добавляемых в пластмассы, обычно составляет от 250 до 3000 частей на миллион, в зависимости от характера и ожидаемого срока службы полимерной подложки. Подобные уровни концентрации фенолов используются для стабилизации переработанных пластмасс. Разрешенные уровни для пластмасс, контактирующих с пищевыми продуктами, регулируются административно.

Таким образом, СЗФ обладают рядом важных свойств, среди которых особо следует выделить их антиоксидантные свойства. Так, в работе² рассмотрена зависимость антиоксидантной

Дата поступления 28.07.24

активности фенольных антиоксидантов (ФОН) от их структуры. Представлены экспериментальные данные по реакционной способности PhOH и образующихся из них фенокисльных радикалов (PhO). Приведены корреляционные отношения, позволяющие оценить константы скорости элементарных стадий для тех случаев, когда экспериментальные данные отсутствуют. Представлен кинетический анализ ингибированного автоокисления полиолефинов как с учетом, так и без учета вторичных реакций для некоторых вариантов реакционной схемы. Получены аналитические выражения, из которых можно рассчитать основные параметры процесса. Показано, что различия в антиоксидантной активности обусловлены главным образом разным вкладом вторичных реакций.

В работе ³ описан новый синтез ковалентно связанных конъюгатов декстрана и пространственно-затрудненного фенола.



Обсуждены некоторые особенности процедуры синтеза. Конъюгаты были исследованы как полимерные формы антиоксидантов и изучена их радикальная активность в реакции с дифенилпикрилгидразилом. Установлено, что радикальная активность конъюгатов примерно в три раза выше по сравнению со смесью пространственно-затрудненного фенола и декстрана.

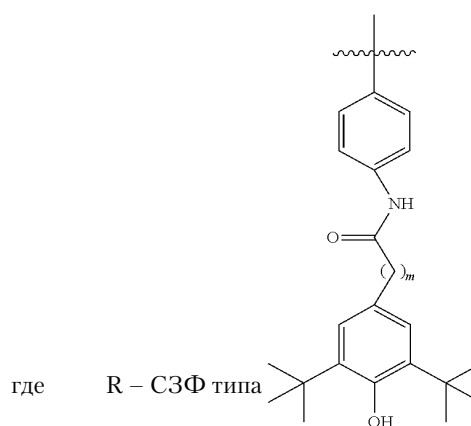
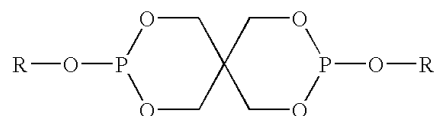
Исследование антирадикальной активности пространственно-затрудненных конъюгатов фенолов с декстраном проводили в воде и водно-диоксановых смесях с использованием натриевой соли 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилсульфоновой кислоты (ДФПГ-SO₃Na) ⁴. Высказано предположение, что механизм реакции включает стадию одноэлектронного перехода. Установлено, что константы скорости реакции ДФПГ-SO₃Na с конъюгатами выше, чем с низкомолекулярной моделью. Одной из возможных причин полученных данных может быть тот факт, что гидратная оболочка декстрана стабилизирует катион-радикальный интермедиат в случае конъюгатов лучше, чем объемная вода.

В работе ⁵ синтезированы новые многофункциональные антиоксиданты на основе карбокси- и сульфобетаинов с пространственно-затрудненными

фенольными фрагментами. Антиоксидантная способность соединений, определенная в реакциях их окисления электрогенерированным бромом, сравнивается с таковой аскорбиновой кислоты и ионола.

Синтезированы производные салицилового альдегида, содержащие пространственно затрудненные фенольные фрагменты ⁶. Полученные соединения способны обеспечить защиту от УФ-излучения.

Стерически затрудненные соединения на основе фенола и фосфита, имеющие нижеприведенную структурную формулу, описаны в патенте ⁷.



Показано их применение в качестве антиоксидантов в широком диапазоне материалов, включая, помимо прочего, пищевые продукты, пластмассы, эластомеры, композиты и продукты на основе нефти.

В другом патенте ⁸ показан способ синтеза пространственно-затрудненных полимерных антиоксидантов на основе антиоксидантных мономеров фенольного типа. Способ включает полимеризацию и алкилирование фенолсодержащего мономера с получением пространственно-затрудненного полимерного макромолекулярного антиоксиданта. Это простой, прямой и экономичный процесс синтеза пространственно затрудненных полимерных макромолекулярных антиоксидантов.

Два макромолекулярных антиоксиданта – Р(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксикоричная кислота-алт-N-фенилмалеимид) (PCN) и Р(3-бутен-1-ил-3,5-ди-*трет*-малеимид)-бутил-4-гидроксифенилпропионат-алт-N-фенилмалеимид) (PPN) были разработаны и синтезированы методом свободно-радикальной сополимеризации ⁹. Структуру полученных антиоксидантов PCN и PPN охарактеризовали методами инфракрасной спектроскопии

скопии с преобразованием Фурье, спектроскопии ядерного магнитного резонанса (^1H ЯМР) и гель-проникающей хроматографии. Кроме того, было изучено влияние двух макромолекулярных антиоксидантов на стойкость полиамида 6 (ПА6) к термоокислительному старению. По данным анализа дифференциальной сканирующей калориметрии, термогравиметрического анализа, динамического механического анализа, динамической вязкости и механических свойств ПА6 и его смесей, эти два типа макромолекулярных антиоксидантов защищают молекулярную цепь ПА6 от разрыва, защищают кристаллизацию ПА6 и сохраняют стабильность кристаллической формы ПА6, улучшают энергию активации термического разложения и термическую стабильность ПА6, повышают прочность и эластичность ПА6 и в определенной степени сохраняют механические свойства ПА6 во время старения.

В работе ¹⁰ были использованы два разных подхода для получения исходного 4-амино-3-[2-(4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилфенил)этил]-1,2,4-триазол-5-тиона **3**. В первом случае реакция гидразида **1** с сероуглеродом и метилиодидом проходила в этаноле с образованием метилового эфира дитиокарбазиновой кислоты **2** в две стадии в течение 24 ч. Гетероциклизация соединения **2** гидразингидратом приводит к образованию 3-R -4-амино-1,2,4-триазол-5-тиона **3** с выходом 55%. Во втором случае 1,2,4-триазол **3** был получен взаимодействием эквимольных количеств 3-(4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилфенил)пропановой кислоты **4** и тиокарбогидразида (схема 1). По литературным данным, этот подход в большинстве случаев предполагает кратковременное плавление исходных реагентов, но в текущем случае даже кратковременный нагрев реакционной смеси выше температуры плавления приводил к разрушению исходной кислоты. Таким образом, реакцию проводили путем кипячения исходных реагентов в пиридине в течение 12 ч, целевой продукт выделяли с выходом 35%.

В патенте ¹¹ предложено использование полимеризуемых антиоксидантов, которые вводят

в полимерные цепи. Для синтеза антиоксидантов использованы пространственно-затрудненные фенолы. Их получают реакцией дизамещенного фенола с соответствующими β или γ ненасыщенными кетонами ряда норборненона при катализе основанием в среде спирта. Полученные фенольные антиоксиданты применяют в синтезе полиолефинов за счет реакции полимеризации α -олефинов или их совместной сополимеризацией или сополимеризацией с диенами в присутствии катализатора Циглера-Натта.

Синтезирован ряд бензотриазолов, циклических амидов и производных пиримидина, содержащих 2,6-ди-*трет*-бутилфенольные фрагменты ¹². Окислительно-восстановительные свойства полученных соединений изучали методом циклической вольтамперометрии на платиновом электроде в ацетонитриле. Потенциалы окисления всех веществ были сопоставимы с потенциалами бутилированного гидрокситолуола (ВНТ). Полученные соединения были проверены на антибактериальную активность, а N-(2-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)-2-оксо-этил)изатин (32 мкг/мл) проявил хорошую активность в отношении *Staphylococcus aureus*.

В работе ¹³ авторы представляют первоначальное исследование различных синтетических путей получения новых полимеризуемых производных *dl*- α -токоферола и стирольного пространственно-затрудненного фенола, которое было стимулировано желанием провести сополимеризацию этих мономеров с α -олефинами на различных металлоцен/метилалюмоксановых каталитических систем. Синтезы 6-гидрокси-2,5,7,8-тетраметил-2-(бут-3-енил)хромана и 5,7,8-триметил-3-(гекс-5-енил)бензофурана-6-ола получали циклоконденсацией триметилгидрохинона (ТМХХ) с 3-метилгепт-1,6-диен-3-олом и 2,7-октадиенолом соответственно. Однако 5,7,8-триметил-3-(гекс-5-енил)бензофурана-6-ол удалось получить только с низкими выходами, и все попытки выделить продукт из его изомеров с раскрытым кольцом не увенчались успехом. Это можно объяснить тем, что реакция ТМХХ с 2,7-октадиенолом привела к

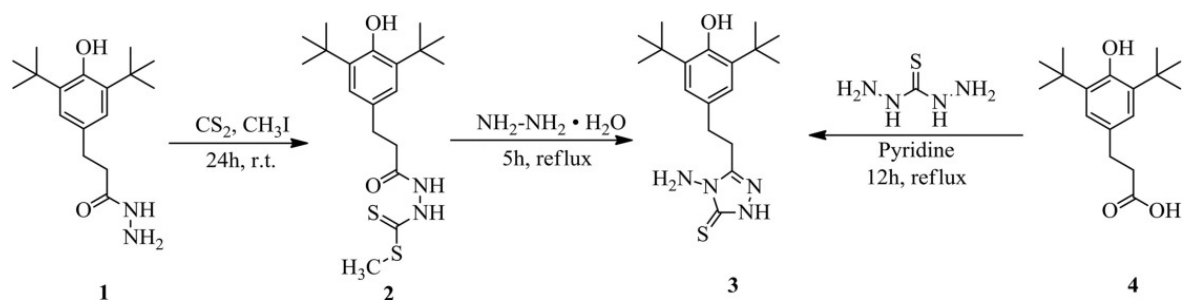
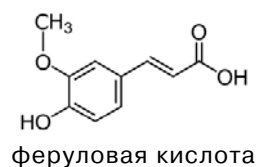


Схема 1. Синтез 4-амино-3-[2-(4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилфенил)этил]-1,2,4-триазол-5-тиона

образованию весьма сложной реакционной смеси. Соединение 3,6-гидрокси-2,2,8,9-тетраметил-6-аллилхроман получено из соответствующего аллилхроманоксиэфира перегруппировкой Кляйзена. Кроме того, показаны простые пути синтеза 4-метилена(3,5-ди-*трет*-бутил-4-фенокси)стирола и его триметилсилилированного производного – 4-метилена(3,5-ди-*трет*-бутил-) 4-триметилсилоксифенил)стирола.

Синтезированы многоцелевые лиганды на основе пространственно-затрудненного фенола, содержащие четвертичный аммониевый фрагмент (SHP-nQ) ¹⁴. Эти соединения являются ингибиторами холинэстеразы с антиоксидантными свойствами. Ингибирующая селективность в отношении бутирилхолинэстеразы (БухЭ) в 10 раз выше, чем в отношении ацетилхолинэстеразы (АХЭ). IC₅₀ SHP-nQ для БухЭ составляет 20 мкМ. SHP-nQ и их наносистемы проявляют более выраженные антиоксидантные свойства, чем синтетический антиоксидант (затрудненный фенол, бутилированный гидрокситолуол). Эти соединения проявляют низкую гемолитическую активность в отношении эритроцитов человека. Нанотехнологический подход был использован для повышения биодоступности производных SHP-nQ. Для водорастворимого производного SHP-nQ самоорганизующиеся структуры имеют размер, близкий к 100 нм при критической концентрации ассоциации (0.01 М). Были приготовлены смешанные катионные липосомы на основе 1- α -фосфатидилхолина и SHP-nQ диаметром 100 нм. Стабильность, эффективность инкапсуляции и высвобождение из липосом модельного препарата Родамин В зависят от структуры SHP-nQ. Катионные липосомы на основе 1- α -фосфатидилхолина и SHP-3-Q демонстрируют хорошую стабильность во времени (1 год) и замедленное высвобождение (>65 ч). Они являются многообещающими шаблонами для разработки систем доставки МТ-препаратов против болезни Альцгеймера.

Несмотря на высокую антиоксидантную активность, использование природных фенолов в качестве антиоксидантных добавок к полиолефинам ограничено из-за их слабой термостабильности и гидрофильности ¹⁵. Авторы работы сообщают об устойчивом химико-ферментативном синтезе возобновляемых липофильных антиоксидантов, специально разработанных для преодоления этих ограничений с использованием встречающейся в природе феруловой кислоты (содержащейся в лигноцеллюлозе) и растительных масел (т.е. лауриновой, пальмитиновой, стеариновой кислот и глицерина) в качестве исходных материалов.



Для адаптации полярности вновь разработанных структур использовался прогнозирующий подход, основанный на параметрах Хансена и Хильдебранда. Было продемонстрировано специфическое сродство липазы В *Candida antarctica* (CAL-B) к глицерину, которое использовалось для эффективного синтеза целевых соединений с выходами в диапазоне от 81 до 87 %. Было обнаружено, что антирадикальная активность, а также способность поглощать радикалы (отдача атома H, кинетика) этих новых полностью биологических добавок превосходят таковые у хорошо зарекомендовавших себя, коммерчески доступных антиоксидантов на основе ископаемых, таких как Irganox 1010® и Irganox 1076®.

Irganox® 1010 представляет собой пентаэритриттетраakis[3-[3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил]пропионат. Это первичный фенольный антиоксидант без запаха и вкуса, стерически затрудненный. Это высокоэффективный, не меняющий цвет, долговременный стабилизатор, который защищает органические материалы, такие как пластмассы, синтетические волокна, эластомеры, от термоокислительной деградации. Он демонстрирует хорошую совместимость, высокую устойчивость к экстракции и низкую летучесть. Irganox® 1010 подходит для полиолефинов и сополимеров олефинов, полиэтилена, полипропилена, полибутена, полиацеталей, полиамидов, полиуретанов, полиэфиров и ПВХ. Также рекомендуется для переработки гомо- и сополимеров стирола, АБС-пластика, синтетического каучука, эластомеров, таких как бутилкаучук (IIR), SBS, SEBS, EPM и EPDM. Рекомендуемый уровень дозировки составляет 0.05–0.1% для полимеров и 0.05–0.4 % для полиолефинов.

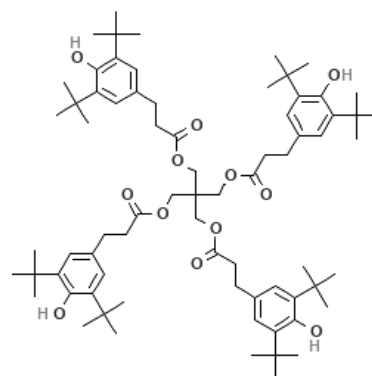


Схема 2. Химическое строение антиоксиданта Irganox® 1010

Irganox® 1076 представляет собой октадецил-3-[3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил]-пропионат. Это высокоэффективный первичный фенольный антиоксидант без запаха, обеспечивающий обработку и долговременную термостабильность. Он обеспечивает светостойкость и превосходное сохранение цвета. Защищает органические субстраты от термоокислительной деградации. Обладает низкой летучестью и высокой устойчивостью к экстракции. Его можно использовать в сочетании с другими добавками, такими как составители (тиоэфиры, фосфиты, фосфониты), светостабилизаторы и другие функциональные стабилизаторы. *Irganox® 1076* подходит для полиолефинов, полиэтилена, полипропилена, полиуретана, полибутена-1, гомо- и сополимеров стирола, конструкционных пластмасс и эластомеров. Рекомендуемый уровень дозировки составляет 0.05–0.2 % для полимера, 0.1–0.4 % для полиолефина и 0.1–0.3 % для гомо- и сополимеров стирола.

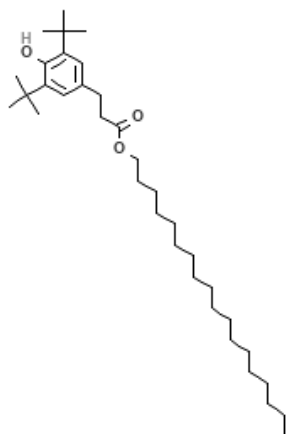


Схема 3. Химическое строение антиоксиданта *Irganox® 1076*

Наконец, их более высокая термическая стабильность ($302 < T_{d5\%} < 311$ °C), установленная с помощью термогравиметрического анализа, в сочетании с их высокой растворимостью и антиоксидантной активностью, делают эти новые устойчивые фенольные смолы очень привлекательной альтернативой нынешним антиоксидантным добавкам на основе ископаемых веществ в полиолефинах.

В патенте ¹⁶ синтезированы соединения, содержащие азотистые и затрудненные фенольные функциональные группы ароматического амина для использования в качестве окислительных стабилизаторов для органических материалов, красок, смазочных материалов, эластомеров и в других приложениях. Раскрытые методы позволяют эффективно синтезировать целевые мономеры и полимеры без использования дорогостоящих катализаторов. Кроме того, показанные способы

можно масштабировать до промышленно полезных количеств. В общем, способы обеспечивают улучшенный, высокоэффективный и экономичный процесс синтеза макромономеров, содержащих азотсодержащую часть, и пространственно затрудненных фенолов и их соответствующих полимеров.

Мономерные антиоксиданты синтезируют этерификацией 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзойной кислоты и 3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)пропионовой кислоты ненасыщенными жирными спиртами ¹⁷. Антиоксидантную активность оценивают как в процессах купажирования, так и в процессах радикальной прививки. Исследовано влияние длины цепи и фенольной группы на эффективность антиоксидантов. Показано, что эфиры 3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)пропионовой кислоты обладают значительно более длительным временем индукции. Результаты реакции радикальной прививки показывают, что синтезированные антиоксиданты могут быть успешно привиты к полимерным цепям, а фенольная часть является функциональной после процесса экстракции, в то время как чистые и коммерчески стабилизированные образцы разлагаются мгновенно. Кроме того, для увеличения степени прививки используются различные системы инициаторов. Среди пероксидов MEK, DCP и DHPB может быть более эффективным в увеличении количества антиоксидантов, привитых к полимеру. Также исследуется возможность увеличения содержания трансплантата в присутствии окислительно-восстановительного инициатора. Используя этот подход, можно получить полимерсвязанный антиоксидант с длительной термостабильностью.

Путем модификации аминогруппы реакцией с 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзилацетатом и диазотирования с последующим диазосочетанием с 2,4-ди-*трет*-бутилфенолом синтезированы новые производные сульфаниламидов, содержащие пространственно-затрудненные фенольные фрагменты. Превращением ацетилзащищенного 4-аминобензолсульфонилхлорида в соответствующий сульфоногидразид и взаимодействием последнего с 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзилацетатом, пространственно-затрудненными гидроксibenзальдегидами получены производные 4-аминобензолсульфонамида по сульфонамидной группе – N-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзил)изитины. Модификация сульфаниламида пространственно-затрудненными фенольными фрагментами значительно повышала антибактериальную активность ¹⁸.

В работе ¹⁹ разработана методика синтеза четвертичных фосфониевых солей с двумя атома-

ми фосфора [P(III) и P(V)] на основе фосфорилированных затрудненных фенолов. Получены стабильные фосфониевые соли, состав и строение которых установлены комплексом химических, физических и физико-химических методов (ЯМР ^1H и ^{31}P , ИК-спектроскопия, элементный и рентгеноструктурный анализ). Полученные фосфониевые соли обладают высокой антимикробной активностью в отношении патогенной и условно-патогенной микрофлоры человека и животных.

Методом циклической вольтамперометрии на платиновом электроде в ацетонитриле изучены окислительно-восстановительные свойства ряда новых производных пирролидина, содержащих пространственно-затрудненный фенольный фрагмент²⁰. Установлено, что полученные производные (3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)-пирролидин-2-карбоновой кислоты необратимо окисляются в две стадии с образованием фенокси-радикала. Структурный аналог, не содержащий фенильного фрагмента, в аналогичных условиях в одну стадию необратимо окисляется. Методом ЭПР подтверждено образование стабильного фенокси-радикала из синтезированных (3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)пирролидинов при окислении PbO_2 . Предложено применение синтезированных соединений в качестве антиоксидантов.

Антиоксидантные мономеры на основе норборнена, содержащие стерически затрудненные фенолы биологического происхождения (SHР)-NDF (норборнен дигидроферулат) и NDS (норборнен дигидросинапат) – были успешно получены посредством биокатализа из встречающихся в природе феруловой и синапиновой кислот соответственно в присутствии липазы В *Candida antarctica*²¹. Метатезисную полимеризацию с раскрытием кольца (ROMP) этих мономеров исследовали в зависимости от типа рутениевого катализатора (GI) по сравнению с (HGII) и молярного соотношения мономера к катализатору ($[\text{M}]/[\text{C}]$). Сополимеризация мономера с антиоксидантной функциональностью (NDF или NDS) и неактивного норборнена (N) также проводилась для регулирования количества SHР-групп, присутствующих на единицу веса, и настройки антиоксидантной активности сополимеров. Полидисперсность полученных сополимеров можно было легко улучшить простой промывкой ацетоном, чтобы получить антиоксидантные полимеры с четко определенной структурой. После гидрирования *n*-толуолсульфонилгидразином (*n*-ТТГ) способность к поглощению радикалов полученных насыщенных полимеров оценивали с помощью анализа α,α -дифенил- β -пикрилгидразида (DPPH). Результаты показали, что полимеры, содержащие

SHР синапиновой кислоты, проявляют более высокую антирадикальную активность, чем полимер, содержащий SHР феруловой кислоты. Кроме того, было также показано, что для проявления мощной антиоксидантной активности в сополимерах необходимо лишь небольшое содержание SHР.

Ряд новых мономеров норборнена, содержащих стерически затрудненные фенольные группы, был синтезирован и полимеризован посредством метатезисной полимеризации с раскрытием цикла (ROMP) с использованием катализатора Граббса 3-го поколения (G3'). ROMP демонстрирует кинетику первого порядка, а молярные массы линейно увеличиваются с конверсией мономера, и были получены хорошо контролируемые фенольные затрудненно-функционализированные полинорборнены с соотношением мономера к инициатору до 1000²². Константы скорости первого порядка показывают, что активность ROMP тесно связана со стерическим скоплением мономера норборнена. Антиоксидантное поведение этих затрудненных фенолсодержащих полинорборненов с различными *пара*-мостиковыми боковыми группами в полипропилене (ПП) оценивали путем измерения температуры начала окисления (OOT). Способность этих затрудненных фенолсодержащих норборненов сополимеризоваться посредством ROMP с дициклопентадиеном (DCPD) была использована для ковалентного связывания антиоксидантного фрагмента с полидициклопентадиеновой (PDCPD) смолой, термическое старение которой было исследовано.

С 1947 года пространственно-затрудненный фенол, названный 3-(*трет*-бутил)-4-метоксифенол, (3-*t*-BMP), широко использовался в качестве мощного консервирующего антиоксиданта для пищевой, нефтехимической и фармацевтической упаковки²³, но после экспериментов на животных он был признан канцерогеном для человека. Целью работы²³ было превратить этот канцероген в биобезопасные, биологически активные кумарины с помощью конденсации Пехмана и реакций, стимулируемых тионилхлоридом. Молекулярные структуры синтетических кумаринов были подтверждены различными спектральными приборами, включая FTIR, ^1H и ^{13}C ЯМР. Переменные *in silico*, биобезопасность, противораковые, антиоксидантные и противовоспалительные оценки в отношении этих кумаринов определяются с использованием двух свободных веб-программ, двух нормальных бактериомеров, трех незлокачественных клеточных популяций, шести злокачественных, двух фенотипов свободных радикалов, и три фермента, опосредованных воспалением. Результаты показали, что синтетические кумарины показали хорошие физико-химические свойства и

сходство с лекарственными средствами при компьютерном анализе. Кроме того, несмотря на используемые высокие концентрации, кумарины продемонстрировали профили биобезопасности по отношению к используемым нормальным бактериомерам и доброкачественным клеточным популяциям.

Эффективность различных коммерческих затрудненных фенольных антиоксидантов в работе ²⁴ изучали с помощью дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) для определения времени индукции окисления (ОИТ) растворов антиоксидантов в сквалане. Было замечено, что α -токоферол обладает исключительно высокой антиоксидантной активностью. Фактически, после нормализации молекулярной массы и функциональности каждого антиоксиданта α -токоферол оказался в два раза эффективнее любого из протестированных коммерческих синтетических затрудненных фенолов. Благодаря измерениям на ряде модельных соединений удалось определить аспекты химической структуры альфа-токоферола, которые отвечают за его исключительную антиоксидантную эффективность. Результаты показали, что паракислород в α -токофероле в значительной степени ответственен за его исключительно высокую антиоксидантную активность. Большинство коммерческих синтетических затрудненных фенольных антиоксидантов основаны на 2,6-ди-*трет*-бутил-4-метилфеноле (ВНТ). Авторы сравнили антиоксидантную эффективность ВНТ с антиоксидантной эффективностью 2,6-ди-*трет*-бутил-4-метоксифенола (ВНА) и обнаружили, что ВНА на 94% эффективнее. Это означает, что может быть выгодно создавать новые коммерческие затрудненные фенольные антиоксиданты, основанные на более эффективной структуре ВНА вместо традиционной структуры ВНТ, используемой сегодня. Ожидается, что добавление паракислорода (или других электронодонорных групп) к ароматическому кольцу существующих затрудненных фенольных антиоксидантов значительно повысит их активность.

В работе ²⁵ взаимосвязь между структурой и антиоксидантной активностью 21 затрудненного фенольного соединения исследована с помощью тестов Rancimat и DPPH $\cdot$. 3-*Трет*-бутил-5-метилбензол-1,2-диол является самым сильным антиоксидантом в тесте Rancimat, но не в тесте DPPH $\cdot$, поскольку две его гидроксильные группы обладают очень сильным стерическим синергизмом. 2,6-ди-*трет*-бутил-4-гидроксиметилфенол проявляет сильную антиоксидантную активность, как и 2,6-ди-*трет*-бутил-4-метоксифенол в тесте Rancimat. 2,6-Ди-*трет*-бутил-4-гидроксиметилфенол также проявляет более сильную активность, чем

2-*трет*-бутил-4-метоксифенол. Метилен 2,6-ди-*трет*-бутил-4-гидроксиметилфенола может предоставлять атом водорода активным свободным радикалам, как это делает фенольная гидроксильная группа, поскольку он сильно активируется как ароматическим кольцом, так и гидроксильной группой. На антиоксидантную активность фенольных соединений влияют пять факторов:

- насколько стабильны свободные радикалы фенольных соединений после предоставления атомов водорода;

- сколько атомов водорода может дать каждое из фенольных соединений;

- насколько быстро фенольные соединения выделяют атомы водорода;

- насколько легко свободные радикалы фенольных соединений могут объединяться с более активными свободными радикалами,

- может ли образоваться новый антиоксидант после того, как фенольное соединение предоставит атомы водорода.

В работе ²⁶ синтезирован ряд семикарбазонов с фенольными фрагментами. Проведен конформационный анализ полученных соединений и оценены их антиоксидантные свойства. Семикарбазоны, содержащие фенольные фрагменты, представляют интерес как эффективные антиоксиданты, способные нейтрализовать свободные радикалы и предотвращать окислительный стресс, с которым связан широкий спектр заболеваний, включая рак, диабет и сердечно-сосудистые заболевания. Синтезированы семикарбазоны с фрагментами резорцина, 2-метоксифенола, 2,6-ди-*трет*-бутилфенола, алкилированного пирокатехина. Выходы составляли 72–82 %. Впервые синтезированы семикарбазоны 2,3-дигидроксид-4,6-ди-*трет*-бутилбензальдегида и 4-гидроксид-3,5-ди-*трет*-бутилацетофенона. В ИК-спектрах соединений наблюдается поглощение в области 1577-1598 см⁻¹, соответствующее частоте валентных колебаний C=N, и сигналы в области 1668-1679 см⁻¹, соответствующие валентным колебаниям C=O в семикарбазонах. В спектрах ЯМР ¹H альдегидные протоны исходных соединений в слабопольной области спектра заменены резким синглетом при 7.73-9.31 м.д., что указывает на наличие CH=N-фрагментов. Также имеется пик в области 10 м.д., соответствующий одному протону NH, и пик на 2 протона при 6 м.д., соответствующий протонам NH₂. Конформационный анализ полученных соединений проводился с помощью квантово-химических расчетов с использованием функционала B3LYP и базисного набора 6-311+G(d,p), а также двумерной корреляционной спектроскопии ЯМР NOESY. Антиоксидантную активность всех продуктов определяли *in*

vitro: активность по улавливанию катион-радикалов оценивали с использованием 2,2'-азино-бис(3-этилбензотиазолин-6-сульфоната), а способность к восстановлению железа определяли с помощью метода PFRAP (феррицианид/берлинская лазурь)). Все исследованные вещества проявили более высокую антиоксидантную активность по сравнению с агиолом. Наилучшую способность ингибировать катион-радикалы показали семикарбазоны с фрагментами 2-метоксифенола и 2,6-ди-*трет*-бутилфенола.

Таким образом, наиболее эффективным и часто используемым антиоксидантом является 2,4,6-три-*трет*-бутилфенол (2,4,6-ТТБФ), который представляет собой фенол, симметрично замещенный тремя *трет*-бутильными группами и, следовательно, сильно стерически затрудненный. 2,4,6-ТТБФ – это легкоокисляемое ароматическое соединение и слабая кислота. Он окисляется с образованием темно-синего 2,4,6-три-*трет*-бутилфеноксид-радикала. 2,4,6-ТТБФ родственен 2,6-ди-*трет*-бутилфенолу, который широко используется в качестве антиоксиданта в промышленности. Эти соединения представляют собой бесцветные твердые вещества. Получение 2,4,6-три-*трет*-бутилфенола широко изучено. Еще в 1890 году Вильгельм Кенигс описал кислотно-катализируемую реакцию фенола с изобутиленом (схема 4).

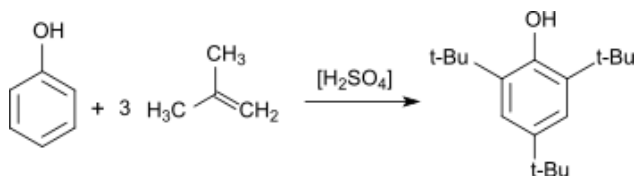


Схема 4

В некоторых случаях в качестве алкилирующего агента используется метил-*трет*-бутиловый эфир, а в качестве катализатора – серная кислота. 2,4,6-ТТБФ получают с выходом 69% (схема 5).

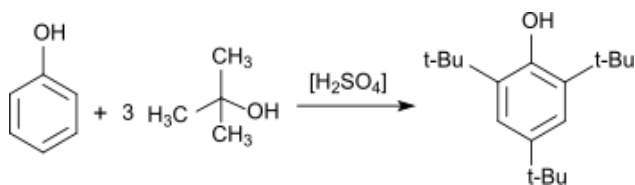


Схема 5

2,4,6-Три-*трет*-бутилфенол представляет собой белое твердое вещество, растворяющееся во многих органических растворителях, но не в водных или спиртовых щелочных растворах. Характерная для фенолов зелено-синяя окраска хлоридом железа(III) в 2,4,6-ТТБФ не наблюдается. Соединение окисляется на воздухе, но практически

не биоразлагаем. Будучи богатым электронами ароматическим соединением, 2,4,6-три-*трет*-бутилфенол также легко окисляется электрохимически. В щелочной среде образовавшийся фенолят-анион сначала окисляется в обратимой реакции до феноксид-радикала. Стабильный радикал окисляется путем дальнейшего отвода электронов к катиону феноксония, который реагирует в воде с образованием 2,4,6-три-*трет*-бутил-4-гидрокси-2,5-циклогексадиенона (схема 6).

Богатый электронами 2,4,6-три-*трет*-бутилфенол легко окисляется до феноксид-радикала, который в 4-положении присоединяется к фенолам, а также спиртам и тиолам, образуя соответствующие циклогексадиеноны. Циклогексадиеноны, также называемые в литературе хинолетером, отщепляют трет-бутильную группу в положении 4 при нагревании в кислых условиях и ароматизируются обратно в замещенный фенол (схема 7). Реакцию можно использовать для синтеза 2,6-ди-*трет*-бутил-4-метоксифенола, который часто используют в качестве антиоксиданта.

2,4,6-ТТБФ используется в качестве стабилизаторов, поглотителей свободных радикалов и антиоксидантов в технических применениях, например, в топливе, гидравлических жидкостях и смазочных маслах, а также в эластомерных и термопластичных полимерах. Из-за выраженной стойкости, высокой склонности к биоаккумуляции и водной токсичности 2,4,6-ТТБФ имеет лишь незначительное промышленное применение и даже запрещен, например, в Японии.

Исследована эффективность стабилизирующего действия стерически затрудненных фенольных антиоксидантов опытного производства Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова (НИОХ СО РАН): СО-3, СО-4 и Стафен в климатических условиях Республики Саха (Якутия)²⁷. Образцы резин, содержащие фенольные антиоксиданты, выдерживались на воздухе, в индустриальном масле марки И-50А и нефти Талаканского месторождения в течение 2 лет. Изучены физико-механические свойства резин на основе Hydrin Т6000 и установлено, что фенольные антиоксиданты более эффективны, чем промышленный антиоксидант 6PPD.

Влияние четырех затрудненных фенольных антиоксидантов на краткосрочную термоокислородную стабильность полиэтилена высокой плотности (HDPE) оценивалось с помощью анализов скорости течения расплава (MFR) и времени индукции окисления (OIT)²⁸. Результаты показали, что *Irganox 1330* и *Irganox 1010* имели более превосходные свойства обработки и поведение стойкости к окислению в HDPE, чем *Irganox 1024* и *Irganox 3114*. Значения OIT HDPE с *Irganox 1330*

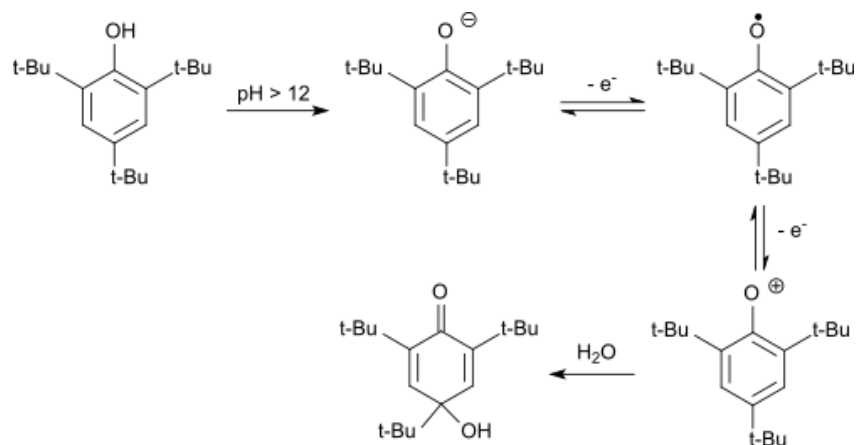


Схема 6

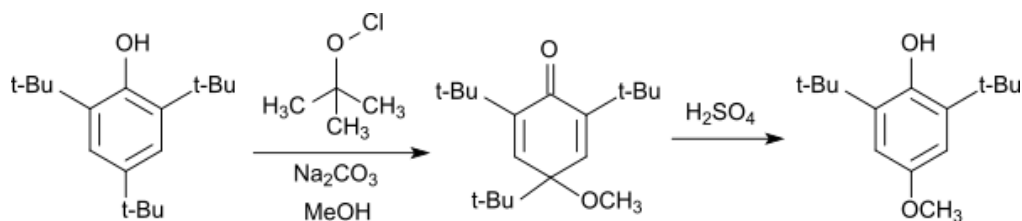


Схема 7

и *Irganox 1010* составляли до 97.25 мин и 89.73 мин соответственно. Долгосрочные ускоренные испытания термокислородной стабильности HDPE, содержащего затрудненные фенольные антиоксиданты, проводились при 110 °С в деионизированной воде под давлением чистого кислорода при давлении 10 МПа. Характеристика долгосрочной стабильности тепла и кислорода была выполнена с помощью инфракрасной Фурье-спектроскопии (FTIR), дифференциальной сканирующей калориметрии (DSC) и испытаний на растяжение. Однако результаты показали, что устойчивость к старению HDPE, содержащего *Irganox 1010*, была ниже, чем у HDPE, содержащего *Irganox 1024* и *Irganox 3114*, что совершенно противоречит их краткосрочному эффекту на стабилизацию HDPE. Можно предположить, что сложноэфирные группы *Irganox 1010* подвергаются гидролизу во время долгосрочных испытаний стабильности тепла и кислорода, что приводит к образованию 3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)пропановой кислоты и пентаэритрита (рис. 1).

Таким образом, пространственно-затрудненные фенолы представляют собой фенолы с одной или несколькими объемистыми функциональными группами, такими как третичный бутил. Они являются поглотителями свободных радикалов, которые в сочетании с перокси- и алкокси-радикалами разрушают любой автокаталитический цикл. Затрудненные фенолы не очень эффективны для фотохимического окисления и могут давать окрашенные побочные продукты. Это класс

антиоксидантов, добавляемый в лаки и полимеры для минимизации термоокислительной деградации.

Нами были изучены реакции циклоалкилирования *n*-гексилфенола 1-метилциклопентеном, 1-метилциклогексеном, 3-метилциклогексеном, дипреном, дипентеном и циклодимером изопрена в присутствии Н-формы катализатора КУ-23 (схема 8).

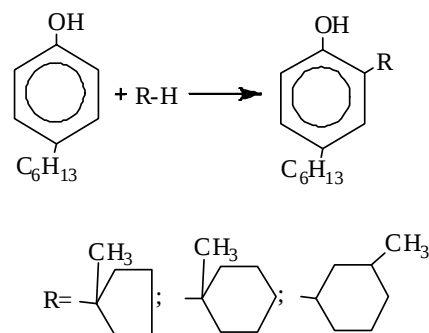


Схема 8

Для нахождения оптимальных условий, обеспечивающих максимальный выход 2-метилциклоалкил-4-гексилфенола, изучено влияние температуры, продолжительности эксперимента, мольного соотношения *n*-гексилфенола к метилциклоалкену и количества катализатора на выход целевого продукта и селективность реакции изучены. Температура реакции 80–145 °С, продолжительность эксперимента 3–7 ч, мольное соотношение *n*-гексилфенола к метилциклоалкену от 2:1 до

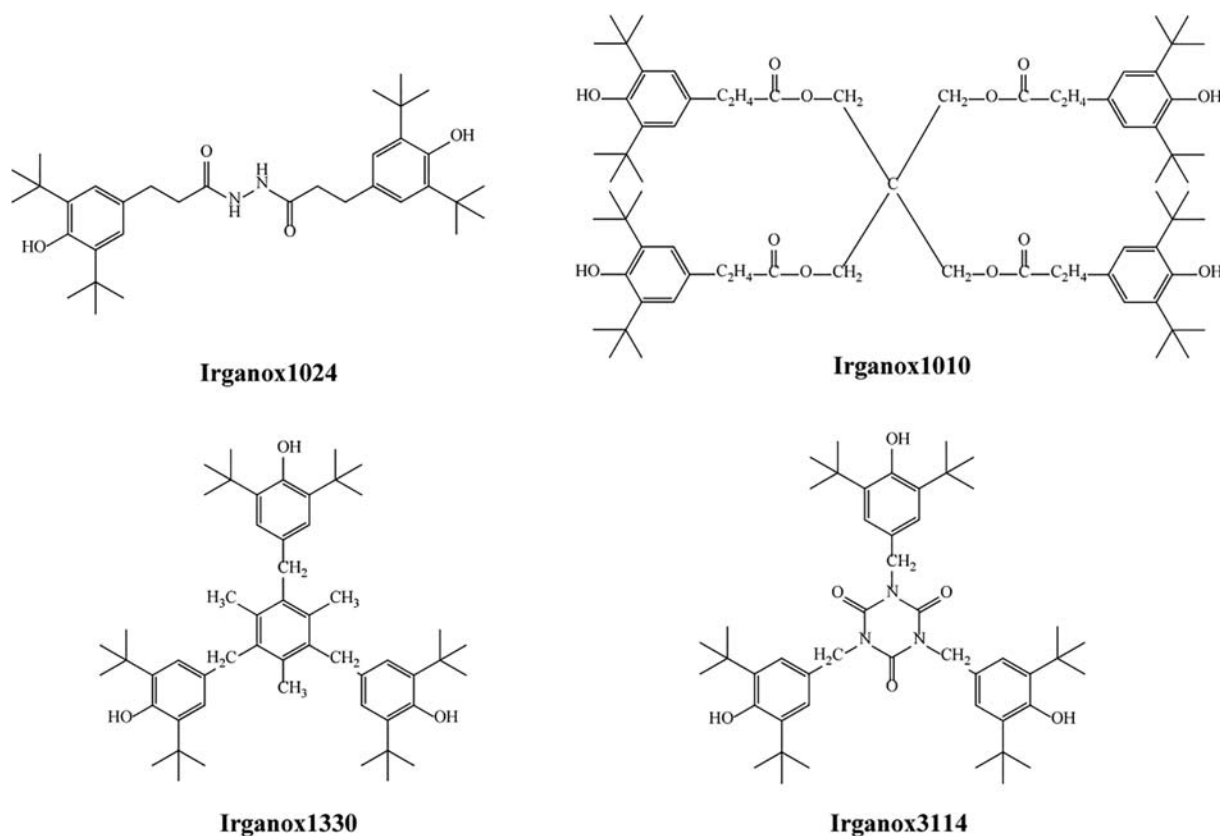


Рис. 1

Таблица 1

Результаты реакции о-циклоалкилирования *p*-гексилфенола 1-метилциклопентеном в присутствии Н-формы катализатора КУ-23

№	Температура, °С	Время, ч	P-HF:1-MTSP, моль	Количество катализатора, %	Выход на взятый фенол, %	Селективность, по целевому продукту, %
1	80	4	1:1	10	47.6	93.4
2	100	4	1:1	10	58.4	90.8
3	110	4	1:1	10	63.5	88.5
4	130	4	1:1	10	67.3	83.5
5	110	2	1:1	10	52.5	92.4
6	110	4	1:1	10	63.5	88.5
7	110	6	1:1	10	68.2	83.7
8	110	8	1:1	10	51.3	78.1
9	110	4	2:1	10	64.4	82.5
10	110	4	1.5:1	10	64.8	86.3
11	110	4	1:1	10	63.5	88.5
12	110	4	1:2	10	58.9	74.7
13	110	4	1:1	5	43.2	91.3
14	110	4	1:1	10	63.5	88.5
15	110	4	1:1	15	66.3	87.2
16	110	4	1:1	20	67.4	85.3

1:2, количество катализатора 5–25 % по к растворенному *n*-гексилфенолу. В табл. 1 представлены результаты реакции о-циклоалкилирования *para*-гексилфенола (*p*-HF) 1-метилциклопентеном (MTSP) в присутствии Н-формы катализатора КУ-23.

Как видно из таблицы, при температуре 110 °С оптимальный выход целевого продукта составляет 63.5%. При повышении температуры до

130 °С выход целевого продукта увеличивается, но селективность реакции снижается. Это объясняется образованием вместе с целевым продуктом и других нежелательных товаров. При увеличении продолжительности опыта с 3 до 4 ч выход 2-(1-метилциклопентил)-4-гексилфенола по отношению к экстрагированному *n*-гексилфенолу увеличивается с 40.1 до 63.5 %. Дополнительное увеличение времени при заданной температуре не

влияет на увеличение выхода целевого продукта. Глядя на молярное соотношение Р-НФ и 1-МТСП, оказывается, что лучший выход достигается при использовании эквимольного соотношения.

Впервые синтезированные пространственно-затрудненные 2-циклоалкил-4-гексилфенолы

подвергали реакциям аминометилирования с участием формальдегида и морфолина для синтеза морфолилметилциклоалкилфенолов и их соответствующих комплексных солей действием HCl. Установлена и изучена связь между структурой и свойствами полученных соединений, предложены области их применения.

Литература

1. Pospisil J. Antioxidants: hindered phenols // Chapter in book Polymer Science and Technology Series. – 1998. – Pp.73-79.
2. Roginski V.A. Sterically hindered phenols-antioxidants for polyolefines. Relation of antioxidative activity to structure // Polymer Science USSR. – 1982. – V.24, №9. – Pp.2063-2088.
3. Arefyeva D.V., Domnina N.S., Komarova E.A., Bilibin A.Yu. Sterically hindered phenol-dextran conjugates: synthesis and radical scavenging activity // European Polymer Journal. – 1999. – V.35, №2. – Pp.279-284.
4. Arefyeva D.V., Domnina N.S., Komarova E.A., Bilibin A.Yu. Sterically hindered phenol-dextran conjugates: radical scavenging activity in water and water-organic media // European Polymer Journal. – 2000. – V.36, №4. – Pp.857-860.
5. Tagasheva R.G., Shakirova E.R., Bukharov S.V., Galkina I.V. Synthesis and Antioxidant Activity of Sterically Hindered Phenol Derivatives of Carboxy- and Sulfobetaines // Russian Journal of General Chemistry. – 2018. – V.88, №1. – Pp.68-72.
6. Tagasheva R.G., Bukharov S.V., Nugumanova G.N., Oludina Y.N. Synthesis and antioxidant activity of modified sterically hindered phenols // Russian Journal of General Chemistry. – 2016. – V.86, №3. – Pp.602-606.
7. Patent USA №7956153B2. Macromolecular antioxidants based on sterically hindered phenols and phosphites / Cholli A., Kumar R. // Оpubл. 13.02.2005.
8. Patent WO №2006060802. Synthesis of sterically hindered phenol based macromolecular antioxidants / Dhawan A., Cholli A. // Оpubл. 17.02.2005.
9. Jiang S., Lin Y., Zou X., Min H. Synthesis and application of new macromolecular hindered phenol antioxidants of polyamide 6 // Journal of Applied Polymer Science. – 2021. – V.138, №40. – Pp.51184-51197.
10. Koshelev V.N., Primerova O.V., Ivanova L.V., Kutcherov V.G. Synthesis of Triazole Derivatives with Sterically Hindered Phenol Fragments // Organic Preparations and Procedures International. – 2021. – V.53, №1. – Pp.9-17.
11. Патент РФ №2051141С1. Пространственно затрудненные фенолы, обладающие антиокислительными методами, способами их получения, способами получения полиолефинов / Эррол Д., Харольд У. // Оpubл. 27.12.1995.
12. 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. – V.25, №10. – Pp.2370-2375.
13. Auet M., Nicolas R., Rosling A., Wilen C-E. Synthesis of Novel-*dl*- α -Tocopherol-Based and Sterically-Hindered-Phenol-Based Monomers and Their Utilization in Copolymerizations over Metallocene/

References

1. Pospisil J. [Antioxidants: hindered phenols]. Chapter in book Polymer Science and Technology Series, 1998, pp.73-79.
2. Roginski V.A. [Sterically hindered phenols-antioxidants for polyolefines. Relation of antioxidative activity to structure]. *Polymer Science USSR*, 1982, vol.24, no.9, pp.2063-2088.
3. Arefyeva D.V., Domnina N.S., Komarova E.A., Bilibin A.Yu. [Sterically hindered phenol-dextran conjugates: synthesis and radical scavenging activity]. *European Polymer Journal*, 1999, vol.35, no.2, pp.279-284.
4. Arefyeva D.V., Domnina N.S., Komarova E.A., Bilibin A.Yu. [Sterically hindered phenol-dextran conjugates: radical scavenging activity in water and water-organic media]. *European Polymer Journal*, 2000, vol.36, no.4, pp.857-860.
5. Tagasheva R.G., Shakirova E.R., Bukharov S.V., Galkina I.V. [Synthesis and Antioxidant Activity of Sterically Hindered Phenol Derivatives of Carboxy- and Sulfobetaines]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2018, vol.88, no.1, pp.68-72.
6. Tagasheva R.G., Bukharov S.V., Nugumanova G.N., Oludina Y.N. pSynthesis and antioxidant activity of modified sterically hindered phenols]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2016, vol.86, no.3, pp.602-606.
7. Cholli A., Kumar R. [Macromolecular antioxidants based on sterically hindered phenols and phosphites]. Patent USA no.7956153B2, 2005.
8. Dhawan A., Cholli A. [Synthesis of sterically hindered phenol based macromolecular antioxidants]. Patent WO no.2006060802, 2005.
9. Jiang S., Lin Y., Zou X., Min H. [Synthesis and application of new macromolecular hindered phenol antioxidants of polyamide 6]. *Journal of Applied Polymer Science*, 2021, vol.138, no.40, pp.51184-51197.
10. Koshelev V.N., Primerova O.V., Ivanova L.V., Kutcherov V.G. [Synthesis of Triazole Derivatives with Sterically Hindered Phenol Fragments]. *Organic Preparations and Procedures International*, 2021, vol.53, no.1, pp.9-17.
11. Errol D., Kharol'd U. *Prostranstvenno zatrudnennyye fenoly, obladayushchiye antiokislitel'nyimi metodami, sposobami ikh polucheniya, sposobami polucheniya poliolefinov* [Sterically hindered phenols possessing antioxidant properties: methods, methods for their preparation, methods for obtaining polyolefins]. Patent RF no.2051141C1, 1995.
12. 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, no.10, pp.2370-2375.
13. Auet M., Nicolas R., Rosling A., Wilen C-E. [Synthesis of Novel-*dl*- α -Tocopherol-Based and Sterically-Hindered-Phenol-Based Monomers and Their Utilization in Copolymerizations over Metallocene/MAO Catalyst

- MAO Catalyst Systems. A Strategy To Remove Concerns about Additive Compatibility and Migration // *Macromolecules*.– 2003.– V.36, №22.– Pp.8346-8352.
14. Pashirova T.N., Burilova E.A., Tagasheva R.G., Zueva I.V. Delivery nanosystems based on sterically hindered phenol derivatives containing a quaternary ammonium moiety: Synthesis, cholinesterase inhibition and antioxidant activity // *Chemico-Biological Interactions*.– 2019.– V.310.– Pp.108753-108759.
 15. Hollande L., Domenek S., Allais F. Chemo-Enzymatic Synthesis of Renewable Sterically-Hindered Phenolic Antioxidants with Tunable Polarity from Lignocellulose and Vegetal Oil Components // *Inter. J. Mol. Sci.*– 2018.– V.19, №11.– Pp.3358-3364.
 16. Patent EP №1828104A1. Synthesis of aniline and phenol-based antioxidant macromonomers and corresponding polymers / Kumar R., Yang S., Cholli A. // Опубликовано. 13.08.2005.
 17. Manteghi A., Ahmadi Sh., Arabi H. Polyolefin elastomer grafted unsaturated hindered phenol esters: synthesis and antioxidant behavior // *Designed Monomers and Polymers*.– 2016.– V.19, №6.– Pp.569-576.
 18. Bukharov S.V., Burilov A.R., Tagasheva R.G., Nugumanova G.N. Synthesis and Antibacterial Activity of Sulfanilamides Containing Sterically Hindered Phenol Fragments // *Russian Journal of Organic Chemistry*.– 2021.– V.57.– Pp.1621-1627.
 19. Galkina I.V., Andriyashin V.V., Romanov S.R., Davletshin R.R. Synthesis and Structure of Quaternary Phosphonium Salts Based on Phosphorylated Sterically Hindered Phenols // *Russian Journal of General Chemistry*.– 2022.– V.92.– Pp.1199-1207.
 20. Osipova V.P., Antonova N.A., Berberova N., Poddelsky A.I. Redox Properties of Novel Pyrrolidine Derivatives Containing Sterically Hindered Phenol Fragment // *Russian Journal of Electrochemistry*.– 2011.– V.47, №10.– Pp.1119-1124.
 21. Diot-Neant F., Migeot L., Hollande L., Reano F. Biocatalytic Synthesis and Polymerization via ROMP of New Biobased Phenolic Monomers: A Greener Process toward Sustainable Antioxidant Polymers // *Front. Chem.*– 2017.– V.22, №5.– Pp.126-134.
 22. Nicolas C., Huang J., Richaud E., Minne W. ROMP of novel hindered phenol-functionalized norbornenes and preliminary evaluation as stabilizing agents // *Polymer Degradation and Stability*.– 2021.– V.186.– Pp.109522-109525.
 23. Yasser Fakri M. Coumarins from carcinogenic phenol: synthesis, characterization, *in silico*, biosafety, anticancer, antioxidant, and anti-inflammatory assessments // *Chemical Papers*.– 2024.– V.78, №1.– Pp.493-504.
 24. Breese K.D., Lamethe J-F., DeArmitt C. Improving synthetic hindered phenol antioxidants: learning from vitamin E // *Polymer Degradation and Stability*.– 2000.– V.70, №1.– Pp.89-96.
 25. Weng X., Huang Y. Relationship structure-antioxidant activity of hindered phenolic compounds // *Grasas y Aceites*.– 2014.– V.65, №4.– Pp.51-58.
 26. Koshelev V.N., Ilkov K.V., Primerova O.V., Gladkikh A.A. Synthesis, conformational analysis and antioxidant activity of semicarbazones with phenol fragments // *Известия высших учебных заведений. Системы. A Strategy To Remove Concerns about Additive Compatibility and Migration* / *Macromolecules*.– 2003.– V.36, no.22, pp.8346-8352.
 14. Pashirova T.N., Burilova E.A., Tagasheva R.G., Zueva I.V. [Delivery nanosystems based on sterically hindered phenol derivatives containing a quaternary ammonium moiety: Synthesis, cholinesterase inhibition and antioxidant activity]. *Chemico-Biological Interactions*, 2019, vol.310, pp.108753-108759.
 15. Hollande L., Domenek S., Allais F. [Chemo-Enzymatic Synthesis of Renewable Sterically-Hindered Phenolic Antioxidants with Tunable Polarity from Lignocellulose and Vegetal Oil Components]. *Inter. J. Mol. Sci.*, 2018, vol.19, no.11, pp.3358-3364.
 16. Kumar R., Yang S., Cholli A. [Synthesis of aniline and phenol-based antioxidant macromonomers and corresponding polymers]. Patent EP no.1828104A1, 2005.
 17. Manteghi A., Ahmadi Sh., Arabi H. [Polyolefin elastomer grafted unsaturated hindered phenol esters: synthesis and antioxidant behavior]. *Designed Monomers and Polymers*, 2016, vol.19, no.6, pp.569-576.
 18. Bukharov S.V., Burilov A.R., Tagasheva R.G., Nugumanova G.N. [Synthesis and Antibacterial Activity of Sulfanilamides Containing Sterically Hindered Phenol Fragments]. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2021, vol.57, pp.1621-1627.
 19. Galkina I.V., Andriyashin V.V., Romanov S.R., Davletshin R.R. [Synthesis and Structure of Quaternary Phosphonium Salts Based on Phosphorylated Sterically Hindered Phenols]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2022, vol.92, pp.1199-1207.
 20. Osipova V.P., Antonova N.A., Berberova N., Poddelsky A.I. [Redox Properties of Novel Pyrrolidine Derivatives Containing Sterically Hindered Phenol Fragment]. *Russian Journal of Electrochemistry*, 2011, vol.47, no.10, pp.1119-1124.
 21. Diot-Neant F., Migeot L., Hollande L., Reano F. [Biocatalytic Synthesis and Polymerization via ROMP of New Biobased Phenolic Monomers: A Greener Process toward Sustainable Antioxidant Polymers]. *Front. Chem.*, 2017, vol.22, no.5, pp.126-134.
 22. Nicolas C., Huang J., Richaud E., Minne W. [ROMP of novel hindered phenol-functionalized norbornenes and preliminary evaluation as stabilizing agents]. *Polymer Degradation and Stability*, 2021, vol.186, pp.109522-109525.
 23. Yasser Fakri M. [Coumarins from carcinogenic phenol: synthesis, characterization, *in silico*, biosafety, anticancer, antioxidant, and anti-inflammatory assessments]. *Chemical Papers*, 2024, vol.78, no.1, pp.493-504.
 24. Breese K.D., Lamethe J-F., DeArmitt C. [Improving synthetic hindered phenol antioxidants: learning from vitamin E]. *Polymer Degradation and Stability*, 2000, vol.70, no.1, pp.89-96.
 25. Weng X., Huang Y. [Relationship structure-antioxidant activity of hindered phenolic compounds]. *Grasas y Aceites*, 2014, vol.65, no.4, pp.51-58.
 26. Koshelev V.N., Ilkov K.V., Primerova O.V., Gladkikh A.A. [Synthesis, conformational analysis and antioxidant activity of semicarbazones with phenol fragments]. *ChemChemTech.*, 2023, vol.66, no.9, pp.71-76.

- Химия и химическая технология.– 2023.– Т.66, №9.– С.71-76.
27. Haldeeva A.R., Davydova M.L., Sokolova M.D., Fedorova A.R. The Influence of Phenolic Antioxidants on the Physical-Mechanical Properties of Hydrin T6000-Based Rubber under Climatic Factors and Hydrocarbon Environments // *IOP Conference Series Materials Science and Engineering*.– 2021.– V.1079, №4.– Pp.42026-42031.
 28. Wang Y., Ren H., Zhao Q. Hindered phenolic antioxidants as heat-oxygen stabilizers for HDPE // *Polymer and Polymer Composites*.– 2021.– V.29, №9.– Pp.937-942.
 29. Рустамов С.Т., Азимова Р.К., Набиев Ф.А., Азизов А.Г., Расулов Ч.К. Взаимодействие фенолов с метилцикленами в присутствии катализатора КУ-23 // *ЖПХ*.– 2011.– Т.84, №12.– С.2016-2021.
 30. Рустамов Ч.К., Джафаров Р.П., Набиев Ф.А., Азизов А.Г., Расулов Ч.К. Математическое описание и исследование процесса каталитического циклоалкилирования *пара*-гексилфенола 1-метилциклогексеном в присутствии КУ-23 на регрессионной модели // *Химический журнал Грузии*.– 2011.– Т.4, №11.– С.279-283.
 27. Haldeeva A.R., Davydova M.L., Sokolova M.D., Fedorova A.R. [The Influence of Phenolic Antioxidants on the Physical-Mechanical Properties of Hydrin T6000-Based Rubber under Climatic Factors and Hydrocarbon Environments]. *IOP Conference Series Materials Science and Engineering*, 2021, vol.1079, no.4, pp.42026-42031.
 28. Wang Y., Ren H., Zhao Q. [Hindered phenolic antioxidants as heat-oxygen stabilizers for HDPE]. *Polymer and Polymer Composites*, 2021, vol.29, no.9, pp.937-942.
 29. Rustamov S.T., Azimova R.K., Nabiev F.A., Azizov A.G., Rasulov Ch.K. *Vzaimodeystviye fenolov s metiltsiklenami v prisutstvii katalizatora KU-23* [Interaction of phenols with methylcyclenes in the presence of catalyst KU-23]. *Zhurnal prikladnoy khimii* [Journal of Applied Chemistry], 2011, vol.84, no.12, pp.2016-2021.
 30. Rustamov Ch.K., Dzhaifarov R.P., Nabiev F.A., Azizov A.G., Rasulov Ch.K. *Matematicheskoye opisaniye i issledovaniye protsessa kataliticheskogo tsikloalkilirovaniya para-geksilfenola 1-metiltsiklogeksenom v prisutstvii KU-23 na regressiionnoy modeli* [Mathematical description and study of the process of catalytic cycloalkylation of *para*-hexylphenol with 1-methylcyclohexene in the presence of KU-23 on a regression model]. *Khimicheskii zhurnal Gruzii* [Chemical Journal of Georgia], 2011, vol.4, no.11, pp.279-283.