

1-((3-БРОМФЕНИЛ)(ПАРА-ТОЛИЛАМИНО)МЕТИЛ)НАФТАЛЕН-2-ОЛ В РОЛИ ИНГИБИТОРА ОКИСЛЕНИЯ ЭТИЛБЕНЗОЛА

А.Р. Мигранов, Л.Р. Якупова, А.Р. Гимадиева, Р.Р. Гатауллин, Р.Л. Сафиуллин

Алмаз Рифатович Мигранов (ORCID 0009-0007-5952-9207)*, Люция Рифатовна Якупова (ORCID 0000-0001-9851-2538), Альфия Раисовна Гимадиева (ORCID 0000-0002-2995-310X), Раил Рафкатович Гатауллин (ORCID 0000-0003-3269-2729), Рустам Лутфуллович Сафиуллин (ORCID 0000-0003-4830-1681)

Уфимский Институт химии – обособленное структурное подразделение Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, пр. Октября, 71, Уфа, Российская Федерация, 450054
E-mail: almazmigranov@yandex.ru*, stargar@inbox.ru, chemhet@anrb.ru, gataullin@anrb.ru, safiullinrl@anrb.ru

Объектом исследования выступает синтезированное соединение 1-((3-Бромфенил)(пара-толиламино)метил)нафтален-2-ол. Наличие в его структуре одновременно гидроксильной и аминогруппы позволяет предположить выраженную способность к ингибированию процессов радикально-цепного окисления. Для количественной оценки антирадикальной активности проведено исследование влияния соединения на скорость инициированного окисления модельного субстрата — этилбензола. Эксперимент выполнялся в строго контролируемых условиях при температуре 333 К манометрическим методом, основанным на регистрации поглощения кислорода. Полученные кинетические кривые обработаны с применением классических уравнений формальной кинетики. В результате экспериментов достоверно установлено, что исследуемое соединение проявляет свойства эффективного ингибитора окисления. В ходе работы определены ключевые кинетические параметры: константа скорости взаимодействия вещества с пероксильными радикалами этилбензола и стехиометрический коэффициент ингибирования. Полученные данные позволяют рассматривать данное соединение как перспективный агент для дальнейших биологических испытаний и разработки на его основе новых антиоксидантных композиций. Экспериментально подтверждено, что введение соединения в окисляющуюся систему приводит к значительному замедлению поглощения кислорода, что свидетельствует об обрыве цепей окисления. Обработка кинетических данных позволила оценить ингибирующую эффективность. Показано, что исследуемое соединение не уступает классическим ингибиторам фенольного типа по способности связывать пероксильные радикалы. Результаты работы открывают перспективы для направленного синтеза новых производных с улучшенными антиоксидантными свойствами. Дальнейшие исследования будут направлены на изучение биологической активности соединения в клеточных моделях окислительного стресса. Таким образом, синтезированное вещество является перспективной платформой для создания новых антиоксидантных препаратов и стабилизаторов полимерных материалов.

Ключевые слова: антиоксидант, радикально-цепное окисление, пероксильный радикал этилбензола, 1-((3-бромфенил)(пара-толиламино)метил)нафтален-2-ол, константа скорости ингибирования, стехиометрический коэффициент ингибирования

1-((3-BROMPHENYL)(PARA-TOLYLAMINO)METHYL)NAPHTHALEN-2-OL AS AN ETHYLBENZENE OXIDATION INHIBITOR

A.R. Migranov, L.R. Yakupova, A.R. Gimadieva, R.R. Gataullin, R.L. Safiullin

Almaz R. Migranov (ORCID 0009-0007-5952-9207)*, Lutsia R. Yakupova (ORCID 0000-0001-9851-2538), Alfiya R. Gimadieva (ORCID 0000-0002-2995-310X), Rail R. Gataullin (ORCID 0000-0003-3269-2729), Rustam L. Safiullin (ORCID 0000-0003-4830-1681)

Ufa Institute of Chemistry as a separate structural division of the Ufa Federal Research Center of the RAS, Oktyabrya ave., 71, Ufa, 450054, Russia
E-mail: almazmigranov@yandex.ru*, stargar@inbox.ru, chemhet@anrb.ru, gataullin@anrb.ru, safiullinrl@anrb.ru

The object of the study is the synthesized compound 1-((3-Bromophenyl)(p-tolylamino)methyl)naphthalen-2-ol. The presence of both a hydroxyl and an amino group in its structure suggests a pronounced ability to inhibit radical chain oxidation processes. To quantitatively assess the anti-radical activity, a study was conducted to examine the effect of the compound on the rate of initiated oxidation of a model substrate-ethylbenzene. The experiment was carried out under strictly controlled conditions at a temperature of 333 K using a manometric method based on recording oxygen absorption. The obtained kinetic curves were processed using classical equations of formal kinetics. The experiments reliably established that the studied compound exhibits the properties of an effective oxidation inhibitor. In the course of the study, key kinetic parameters were determined: the rate constant of the substance's interaction with ethylbenzene peroxy radicals and the stoichiometric inhibition coefficient. The obtained data allow us to consider this compound as a promising agent for further biological testing and the development of new antioxidant compositions based on it. It was experimentally confirmed that introducing the compound into an oxidizing system significantly slows oxygen uptake, indicating termination of oxidation chains. Processing of kinetic data allowed for a reliable assessment of inhibitory efficacy. It was demonstrated that the compound under study is comparable to classic phenolic inhibitors in its ability to scavenge peroxy radicals. The results of the study open up prospects for the targeted synthesis of new derivatives with improved antioxidant properties. Further research will focus on the biological activity of the compound in cellular models of oxidative stress. Thus, the synthesized compound offers a promising platform for the development of new antioxidant compounds and polymer stabilizers.

Keywords: antioxidant, radical chain oxidation, ethylbenzene peroxy radical, 1-((3-bromophenyl)(para-tolylamino)methyl)naphthalen-2-ol, inhibition rate constant, stoichiometric inhibition coefficient

Для цитирования:

Мигранов А.Р., Якупова Л.Р., Гимадиева А.Р., Гатауллин Р.Р., Сафиуллин Р.Л. 1-((3-бромфенил)(пара-толиламино)метил)нафтаден-2-ол в роли ингибитора окисления этилбензола. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2026. Т. 69. Вып. 8. С. 46–51. DOI: 10.6060/ivkkt.20266908.7076.

For citation:

Migranov A.R., Yakupova L.R., Gimadieva A.R., Gataullin R.R., Safiullin R.L. 1-((3-bromophenyl)(para-tolylamino)methyl)naphthalen-2-ol as an ethylbenzene oxidation inhibitor. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2026. V. 69. N 8. P. 46–51. DOI: 10.6060/ivkkt.20266908.7076.

ВВЕДЕНИЕ

Соединения, являющиеся конъюгатами цистеина и нафтадена (основание Бетти [1] [2]), являются важными гетерофункционально замещенными органическими соединениями, широко используемыми в органическом синтезе в качестве прекурсоров для синтеза молекул с биологической активностью [3]. Молекулы, в основе которых содержится нафтол, используется в качестве противоопухолевых препаратов [4], соединений с гипотензивным и брадикардическим свойством [5], в качестве репеллентов [6] и т.д. [3].

Новым производным нафтола является 1-((3-бромфенил)(пара-толиламино)метил)нафтаден-2-ол, содержащий amino- и гидроксильную группы. Как известно, присутствие подобных заместителей обуславливает наличие антиоксидантной активности у соединения [7-10]. На основании этого была поставлена задача протестировать его на антиоксидантную активность. С этой целью было изучено влияние 1-((3-бромфенил)(пара-толиламино)ме-

тил)нафтаден-2-ола на радикально-цепное окисление модельного субстрата – этилбензола. Проведение процесса с контролируемой скоростью иницирования позволяет генерировать пероксильные радикалы ($RO_2^{\cdot}$) по схеме. Введение соединения (ингибитор InH), способного отдавать атом водорода пероксильному радикалу ($RO_2^{\cdot}$), приводит к снижению скорости окисления вследствие появления реакций (VII) и (VIII).

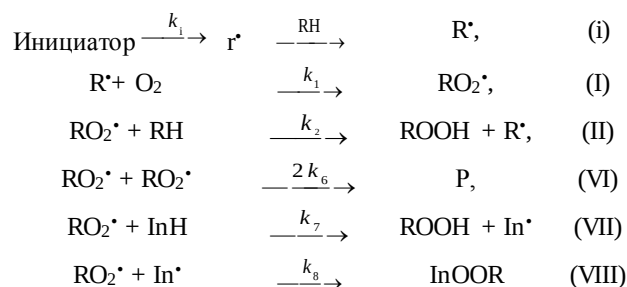


Схема. Механизм радикально-цепного окисления модельного субстрата

Scheme. Mechanism of radical chain oxidation of a model substrate

В схеме приведены следующие обозначения: RH – окисляемый субстрат, в данном случае это этилбензол, $RO_2^{\cdot}$ – пероксильный радикал, образующийся из субстрата, P – продукты, неактивные в реакции продолжения цепи, InH – исследуемое соединение 1-((3-бромфенил)(*para*-толиламино)метил)нафта-лен-2-ол. Нумерация реакций приводится согласно общепринятой схеме радикально-цепного жидкофазного окисления углеводородов на неглубоких стадиях.

В данной системе с контролируемой скоростью инициирования (w_i) генерируются вторичные пероксильные радикалы, ответственные за окислительный стресс. Если исследуемое соединение является антиоксидантом (InH), пероксильные радикалы гибнут по реакциям (VII) и (VIII). При этом скорость поглощения кислорода снижается тем сильнее, чем эффективнее ингибитор.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Этилбензол (ЭБ) очищали по методике, описанной в работе [11]. 2,2'-Азо-*бис*-изобутиронитрил (АИБН) и хлорбензол очищали согласно [12]. Синтез 1-((3-бромфенил)(*para*-толиламино)метил)нафта-лен-2-ола осуществлен по методике трехкомпонентной реакции 3-бромбензальдегида, 2-нафтола и паратолуидина при кипячении в бензоле в присутствии уксусной кислоты [3]. Структурная формула соединения **1** приведена на рис. 1. Окисление этилбензола кислородом воздуха проводили при температуре 333 К. Кинетические опыты проводили в стеклянном реакторе, в который загружали этилбензол, термостатировали и затем добавляли раствор инициатора в хлорбензоле. Через ~15 мин добавляли тестируемый образец в растворе этилбензола. За поглощением кислорода следили с помощью универсальной манометрической дифференциальной установки [8]. Объем газовой фазы составлял 34,4 мл, объем реакционной смеси – 15 мл. Скорость поглощения кислорода в жидкой фазе рассчитывали по методике, описанной в работе [13].

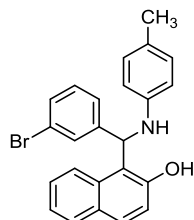


Рис 1. 1-((3-бромфенил)(*para*-толиламино)метил)нафта-лен-2-ол (**1**)

Fig. 1. 1-((3-bromophenyl)(*p*-tolylamino)methyl)naphthalen-2-ol (**1**)

В качестве инициатора окисления использован 2,2'-азо-*бис*-изобутиронитрил (АИБН). Скорость инициирования рассчитывали по формуле: $w_i = 2ek_p[АИБН]$, где k_p – константа скорости распада инициатора, соответственно, e – вероятность выхода радикалов в объем, $[АИБН]$ – концентрация инициатора. Константа скорости распада АИБН в этилбензоле $\lg k_p = 15,4 - 130,5/\theta$ [c^{-1}], $\theta = 2,303RT$ кДж/моль, $2e = 1,2$ [14].

Жидкофазное окисление этилбензола проводили в следующих условиях: $[ЭБ] = 7,5$ моль/л, $[АИБН] = 7,7 \cdot 10^{-3}$ моль/л, $w_i = 8,1 \cdot 10^{-8}$ моль $л^{-1} c^{-1}$, 333 К. В этом случае процесс протекает согласно выше приведенной схеме. Длительность индукционного периода определяли, обрабатывая кинетические кривые интегральным методом по уравнению (1) [8]:

$$\tau = \int_0^{\infty} \left(1 - \left(\frac{w}{w_0} \right)^2 \right) dt, \quad (1)$$

здесь w – начальная скорость ингибированного окисления, w_0 – скорость неингибированного окисления.

Стехиометрический коэффициент ингибирования (f) рассчитывается с использованием уравнения (2):

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

Для количественной оценки эффективности ингибитора (F) зависимость начальной скорости окисления этилбензола (w) от начальной концентрации исследуемого соединения (InH) обрабатывали в координатах уравнения (3) [7]:

$$F = w_0(w)^{-1} - (w)(w_0)^{-1} = fk_7[InH](2k_6 w_i)^{-0,5}, \quad (3)$$

где $[InH]$ – это 1-((3-бромфенил)(*para*-толиламино)метил)нафта-лен-2-ол, $2k_6$ – константа скорости обрыва цепи окисления по реакции рекомбинации пероксильных радикалов этилбензола ($3,8 \cdot 10^7$ л моль $^{-1} c^{-1}$ [15]).

По тангенсу угла наклона зависимости параметра F от $[InH]$ рассчитывали эффективную константу скорости (fk_7) реакции ингибитора с пероксильным радикалом этилбензола.

Также константу скорости ингибирования (k_7) находили другим способом. В этом случае кинетическую кривую поглощения кислорода преобразовывали в координатах уравнения (4) [7]:

$$\Delta[O_2] = -k_2(k_7)^{-1}[RH]\ln(1 - t/\tau), \quad (4)$$

где $\Delta[O_2]$ – количество поглощенного кислорода, t – время реакции.

Для расчетов использовали значение $k_2 = 2,5 \text{ л моль}^{-1} \text{ с}^{-1}$ [15]. Константу скорости k_7 рассчитывали по тангенсу угла наклона участка полупологарифмической зависимости, соответствующего ~50% длины индукционного периода (в интервале t от 0 до $0,5\tau$). Несмотря на то, что этом случае значение k_7 находится с большей ошибкой, метод удобен тем, что нет необходимости знать концентрацию исследуемого ингибитора и скорость иницирования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Добавление 1-((3-бромфенил)(*para*-толиламино)метил)нафтален-2-ола в окисляющийся этилбензол приводит к снижению скорости поглощения кислорода. Кинетические кривые приведены на рис. 2. Это происходит вследствие гибели пероксильных радикалов по реакции с исследуемым соединением.

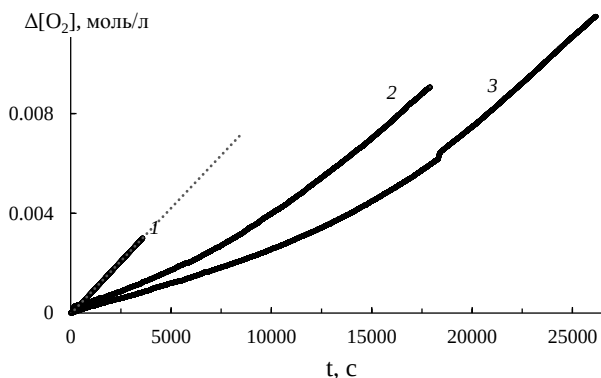


Рис. 2. Типичные кинетические кривые поглощения кислорода при окислении этилбензола без ингибитора (1), в присутствии 1-((3-бромфенил)(*para*-толиламино)метил)нафтален-2-ола: $2,1 \cdot 10^{-4}$ (2), $5,0 \cdot 10^{-4}$ (3). Условия реакции: $[\text{ЭБ}] = 7,5 \text{ моль/л}$, $w_i = 8,1 \cdot 10^{-8} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1} \text{ с}^{-1}$, 333 К

Fig. 2. Typical kinetic curves of oxygen consumption obtained in the initiated oxidation of ethylbenzene without inhibitor (1), in the presence of 1-((3-bromophenyl)(*para*-tolylamino)methyl)naphthalen-2-ol ($2,1 \cdot 10^{-4}$ mole/l (2)), $5,0 \cdot 10^{-4}$ M (3). Reaction conditions: $[\text{EB}] = 7.5 \text{ M}$, $w_i = 8.1 \cdot 10^{-8} \text{ mol L}^{-1} \text{ s}^{-1}$, 333 K

Как видно из рис. 3, зависимость начальной скорости ингибированного окисления от концентрации 1-((3-бромфенил)(*para*-толиламино)метил)нафтален-2-ола хорошо линейаризуется в координатах уравнения (3). Это позволяет рассчитать эффективную константу скорости ингибирования. В результате получено значение $fk_7 = (2,1 \pm 0,2) \cdot 10^4 \text{ л моль}^{-1} \text{ с}^{-1}$.

Другим важным параметром, характеризующим антиоксидантные свойства соединения, является стехиометрический коэффициент ингибирования (f). Эту характеристику находили, измеряя

длительность индукционного периода (τ) на кинетической кривой с помощью интегрального уравнения (1). Полученные результаты приведены в таблице. Из тангенса угла наклона зависимости τ от концентрации 1-((3-бромфенил)(*para*-толиламино)метил)нафтален-2-ола с учетом $w_i = 8,1 \cdot 10^{-8} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1} \text{ с}^{-1}$, найдено $f = 2,7 \pm 0,2$.

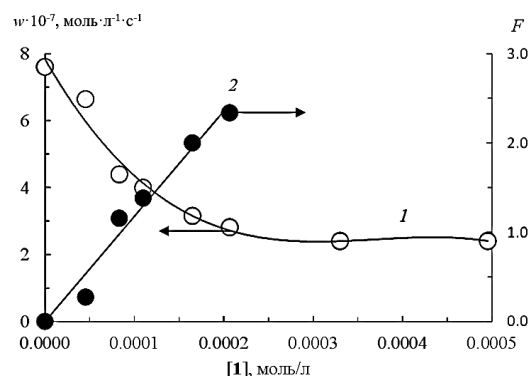


Рис. 3. Зависимость (1) начальной скорости окисления этилбензола от концентрации 1-((3-бромфенил)(*para*-толиламино)метил)нафтален-2-ола и ее преобразование (2) в координатах уравнения (3). Условия реакции: $[\text{ЭБ}] = 7,5 \text{ моль/л}$, $w_i = 8,1 \cdot 10^{-8} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1} \text{ с}^{-1}$, 333 К

Fig. 3. Dependence (1) of the initial oxidation rate of ethylbenzene on the concentration of 1-((3-bromophenyl)(*para*-tolylamino)methyl)naphthalen-2-ol and its transformation (2) in the coordinates of equation (3). Reaction conditions: $[\text{EB}] = 7.5 \text{ mol/L}$, $w_i = 8.1 \cdot 10^{-8} \text{ mol L}^{-1} \text{ s}^{-1}$, 333 K

Таблица

Зависимость скорости окисления этилбензола и длительности индукционного периода от начальной концентрации 1-((3-бромфенил)(*para*-толиламино)метил)нафтален-2-ола $[\text{InH}]$. Условия реакции: $[\text{ЭБ}] = 7,5 \text{ моль/л}$, $w_i = 8,1 \cdot 10^{-8} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1} \text{ с}^{-1}$, 333 К

Table. Dependence of the oxidation rate of ethylbenzene and the duration of the induction period on the initial concentration of 1-((3-bromophenyl)(*p*-tolylamino)methyl)naphthalen-2-ol $[\text{InH}]$. Reaction conditions: $[\text{EB}] = 7.5 \text{ mol/L}$, $w_i = 8.1 \cdot 10^{-8} \text{ mol L}^{-1} \text{ s}^{-1}$, 333 K

$[\text{InH}] \cdot 10^{-5}, \text{ моль/л}$	$w \cdot 10^7, \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$	$\tau, \text{ с}$
0	7,6	0
4,6	6,6	926
8,3	4,4	2225
11,0	4,0	3078
16,5	3,2	6320
20,7	2,8	7938
33,0	2,6	11653
49,5	2,2	15647

Таким образом 1-((3-бромфенил)(*para*-толиламино)метил)нафтален-2-ол обладает антиоксидантным свойством с эффективной константой скорости $fk_7 = (2,1 \pm 0,2) \cdot 10^4 \text{ л моль}^{-1} \text{ с}^{-1}$. Так как полученное значение согласуется с аналогичной константой скорости реакции для ионола $fk_7 =$

$= 2,14 \cdot 10^4$ л моль⁻¹ с⁻¹ [16], можно предположить, что ингибирующая активность этого соединения обусловлена отрывом пероксильным радикалом атома водорода от –О–Н-группы молекулы. Несколько меньшее значение самой константы $k_7 = 0,8 \cdot 10^4$ л моль⁻¹ с⁻¹ для 1-((3-бромфенил)(*para*-толиламино)метил)нафта-лен-2-ол по сравнению с ионолом ($1,0 \cdot 10^4$ л моль⁻¹ с⁻¹) компенсируется стехиометрическим коэффициентом ингибирования – у 1-((3-бромфенил)(*para*-толиламино)метил)нафта-лен-2-ола $f = 2,7 \pm 0,2$. Для ионола $f = 2$ [17].

В сравнении с α -нафтолом, для которого $k_7 = 4 \cdot 10^5$ л моль⁻¹ с⁻¹ [17], 1-((3-бромфенил)(*para*-толиламино)метил)нафта-лен-2-ол является менее активным. Возможно, это связано со строением соединения **1**, в частности, из-за образования водородной связи между атомом кислорода –О–Н группы и атомом водорода –N–H группы [18].

Найденное для соединения **1** значение стехиометрического коэффициента ингибирования $f = 2,7 \pm 0,2$ наводит на предположение, что в ингибировании участвует не только –О–Н-группа, но и –N–H-связь. Об этом же свидетельствуют теоретические данные, опубликованные в работе [1].

ВЫВОДЫ

В модельной системе радикально-цепного окисления этилбензола исследовано на антирадикальную активность новое соединение 1-((3-бромфенил)(*para*-толиламино)метил)нафта-лен-2-ол, в молекуле которого присутствуют –О–Н и –N–H

группы. Установлено, что это гетерофункциональное соединение обладает антиоксидантным свойством, по силе не уступающим ионолу. Измерены эффективная константа скорости реакции 1-((3-бромфенил)(*para*-толиламино)метил)нафта-лен-2-ола с пероксильными радикалами этилбензола $fk_7 = 2,1 \pm 0,2 \cdot 10^4$ л моль⁻¹ с⁻¹ и стехиометрический коэффициент ингибирования $f = 2,7 \pm 0,2$. Предположено, что за ингибирующую активность этого соединения отвечают –О–Н и –N–H группы молекулы.

БЛАГОДАРНОСТЬ И ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ УФИХ УФИЦ РАН по теме «Кинетическое, спектрально-люминесцентное и теоретическое исследование ключевых интермедиатов в химических и биохимических процессах окисления» рег. № НИОКТР 125020601626-9.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

The work was carried out in accordance with the plan of scientific research works of the Ufa Institute of Chemistry of the Ufa Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences on the topic "Kinetic, spectral-luminescent and theoretical study of key intermediates in chemical and biochemical oxidation processes" reg. No. NIOKTR 125020601626-9.

The authors declare the absence of a conflict of interest warranting disclosure in this article.

ЛИТЕРАТУРА

1. Benoune R. A., Zendaoui S.M., Benlatreche T., Aimene N., Zouchoune B., Bensouici Ch., Robert A., Harakat D., Roisnel T., Boulcina R., Debache A. Design, synthesis, structural and theoretical investigation of novel aminonaphthol-based Betti derivatives with antioxidant activity. *J. Molec. Struct.* 2026. V. 1354. P. 144893. DOI: 10.1016/j.molstruc.2025.144893.
2. Olyaei A., Sadeghpour M. Recent advances in the synthesis and synthetic applications of Betti base (aminoalkylnaphthol) and bis-Betti base derivatives. *RSC Adv.* 2019. V. 9. N 32. P. 18467-18497. DOI: 10.1016/j.jscs.2017.12.003.
3. Ghorbani F., Kiyani H., Pourmousavi S.A., Ajloo D. Solvent-free synthesis of 1-amidoalkyl-2-naphthols using magnetic nanoparticle-supported 2-(((4-(1-iminoethyl)phenyl)imino)methyl)phenol Cu (II) or Zn (II) Schiff base complexes. *Res. Chem. Intermed.* 2020. V. 46. N 6. P. 3145-3164. DOI: 10.1007/s11164-020-04142-7.
4. Mohammed I., Hampton Sh.E., Ashall L., Hildebrandt E.R., Kutlik R.A., Manandhar S.P., Floyd B.J., Smith H.E., Dozier J.K., Distefano M.D., Schmidt W.K., Dore T.M. 8-Hydroxyquinoline-based inhibitors of the Rce1 protease disrupt Ras membrane localization in human cells. *Bioorg. Med. Chem.* 2016. V. 24. N 2. P. 160-178. DOI: 10.1016/j.bmc.2015.11.043.

REFERENCES

1. Benoune R. A., Zendaoui S.M., Benlatreche T., Aimene N., Zouchoune B., Bensouici Ch., Robert A., Harakat D., Roisnel T., Boulcina R., Debache A. Design, synthesis, structural and theoretical investigation of novel aminonaphthol-based Betti derivatives with antioxidant activity. *J. Molec. Struct.* 2026. V. 1354. P. 144893. DOI: 10.1016/j.molstruc.2025.144893.
2. Olyaei A., Sadeghpour M. Recent advances in the synthesis and synthetic applications of Betti base (aminoalkylnaphthol) and bis-Betti base derivatives. *RSC Adv.* 2019. V. 9. N 32. P. 18467-18497. DOI: 10.1016/j.jscs.2017.12.003.
3. Ghorbani F., Kiyani H., Pourmousavi S.A., Ajloo D. Solvent-free synthesis of 1-amidoalkyl-2-naphthols using magnetic nanoparticle-supported 2-(((4-(1-iminoethyl)phenyl)imino)methyl)phenol Cu (II) or Zn (II) Schiff base complexes. *Res. Chem. Intermed.* 2020. V. 46. N 6. P. 3145-3164. DOI: 10.1007/s11164-020-04142-7.
4. Mohammed I., Hampton Sh.E., Ashall L., Hildebrandt E.R., Kutlik R.A., Manandhar S.P., Floyd B.J., Smith H.E., Dozier J.K., Distefano M.D., Schmidt W.K., Dore T.M. 8-Hydroxyquinoline-based inhibitors of the Rce1 protease disrupt Ras membrane localization in human cells. *Bioorg. Med. Chem.* 2016. V. 24. N 2. P. 160-178. DOI: 10.1016/j.bmc.2015.11.043.

5. Shaterian H.R., Ghashang M., Asadi M., Riki N.T. $\text{Al}(\text{HSO}_4)_3$: an efficient and heterogeneous reusable catalyst for the synthesis of 1-amidoalkyl-2-naphthols under thermal solvent-free conditions. *J. Iran. Chem. Soc.* 2012. V. 9. N 1. P. 1-5. DOI 10.1007/s13738-011-0009-8.
6. Venugopala K.N., Krishnappa M., Nayak S.K., Subrahmanya B.K., Vaderapura J.P., Chalannavar R.K., Gleiser R.M., Odhav B. Synthesis and antimosquito properties of 2,6-substituted benzo[d] thiazole and 2,4-substituted benzo[d]thiazole analogues against *Anopheles arabiensis*. *Eur. J. Med. Chem.* 2013. V. 65. P. 295-303. DOI: 10.1016/j.ejmech.2013.04.061.
7. Денисов Е.Т., Азатян В.В. Ингибирование цепных реакций. Черногловка: Изд-во РАН. 1997. 266 с.
8. Мигранов А.Р., Якупова Л.Р., Сафиуллин Р.Л. Антиоксидантная активность аскорбиновой кислоты и 2,2,5,7,8-пентаметил-6-хроманола в модельной системе радикально-цепного окисления тетрагидрофурана в водной среде. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2026. Т. 69. Вып. 3. С. 23-29. DOI: 10.6060/ivkkt.20266903.7298.
9. Хазимуллина Ю.З., Гимадиева А.Р. Синтез и антирадикальная активность конъюгатов производных урацила с аминокислотами. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2023. Т. 66. Вып. 2. Р. 36-44. DOI: 10.6060/ivkkt.20236602.6652.
10. Кошелев В.Н., Примерова О.В., Герман А.П., Гладких А.А. Синтез и антиокислительная активность производных тиадиазинов с фенольными фрагментами. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2024. Т. 67. Вып. 2. С. 74-80. DOI: 10.6060/ivkkt.20246702.6901.
11. Якупова Л.Р., Диниахметова Д.Р., Сахаутдинов И.М., Сафиуллин Р.Л. Антиоксидантная активность метано- и циклопентенофуллеренов. *Кинетика и катализ.* 2022. Т. 63. № 5. С. 543-549. DOI: 10.31857/S0453881122050185.
12. Якупова Л.Р., Мигранов А.Р., Баева Л.А., Сафиуллин Р.Л. Антиоксидантная активность 4-[алкил(бензил)сульфанилметил]-5-метил-2,4-дигидро-3Н-пирозол-3-онов. *Изв. АН. Сер. хим.* 2023. Т. 72. № 10. С. 2508-2512.
13. Migranov A.R., Yakupova L.R., Safiullin R.L., Grabovsky S.A. 6-Amino-5-hydroxy-2,3-dimethylpyrimidin-4(3H)-one as an Oxidation Inhibitor. *Kinet. Catal.* 2025. V. 66. N 3. P. 280-285. DOI: 10.1134/S0023158424602420.
14. Кулички З.И., Терман Л.М., Цепалов В.Ф., Шляпинтох В.Я. Определение констант скорости распада инициаторов и эффективности ингибирования. *Изв. АН СССР. Сер. хим.* 1963. № 2. С. 253-257. DOI: 10.1007/BF00846387.
15. Цепалов В.Ф., Шляпинтох В.Я. Константы скоростей элементарных реакций процесса окисления этилбензола молекулярным кислородом. *Кинетика и катализ.* 1962. Т. 3. № 6. С. 870-876.
16. Enes R.F., Tomé A.C., Cavaleiro J.A.S., Amorati R., Fumo M.G., Pedulli G.F., Valgimigli L. Synthesis and Antioxidant Activity of [60]Fullerene-BHT Conjugates. *Chem. Eur. J.* 2006. V. 12. N 17. P. 4646-4653. DOI: 10.1002/chem.200501495.
17. Denisov E.T., Afanas'ev I.B. Oxidation and Antioxidants in Organic Chemistry and Biology. Boca Raton, FL: CRC Press. 2005. 981 p.
18. Денисов Е.Т., Денисова Т.Г. Реакционная способность природных фенолов. *Усп. химии.* 2009. Т. 78. № 11. С. 1129-1155.
5. Shaterian H.R., Ghashang M., Asadi M., Riki N.T. $\text{Al}(\text{HSO}_4)_3$: an efficient and heterogeneous reusable catalyst for the synthesis of 1-amidoalkyl-2-naphthols under thermal solvent-free conditions. *J. Iran. Chem. Soc.* 2012. V. 9. N 1. P. 1-5. DOI 10.1007/s13738-011-0009-8.
6. Venugopala K.N., Krishnappa M., Nayak S.K., Subrahmanya B.K., Vaderapura J.P., Chalannavar R.K., Gleiser R.M., Odhav B. Synthesis and antimosquito properties of 2,6-substituted benzo[d] thiazole and 2,4-substituted benzo[d]thiazole analogues against *Anopheles arabiensis*. *Eur. J. Med. Chem.* 2013. V. 65. P. 295-303. DOI: 10.1016/j.ejmech.2013.04.061.
7. Denisov E.T., Azatyan V.V. Ingibirovanie tsepykh reaktsii (Inhibition of Chain Reactions). Chernogolovka: Izd. Ross. Akad. Nauk. 1997. 266 p. (in Russian).
8. Migranov A.R., Yakupova L.R., Safiullin R.L. Antioxidant activity of ascorbic acid and 2,2,5,7,8-pentamethyl-6-chromanol in a model system of tetrahydrofuran radical chain oxidation in an aqueous medium. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2026. V. 69. N 3. P. 23-29 (in Russian). DOI: 10.6060/ivkkt.20266903.7298.
9. Khazimullina Yu.Z., Gimadieva A.R. Synthesis and anti-radical activity of conjugates of uracil derivatives with amino acids. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2023. V. 66. N 2. P. 36-44 (in Russian). DOI: 10.6060/ivkkt.20236602.6652.
10. Koshelev V.N., Primerova O.V., German A.P., Gladkikh A.A. Synthesis and antioxidant activity of thiadiazine derivatives with phenolic fragments. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2024. V. 67. N 2. P. 74-80 (in Russian). DOI: 10.6060/ivkkt.20246702.6901.
11. Yakupova L.R., Diniakhmetova D.R., Sakhautdinov I.M., Safiullin R.L. «Antioxidant Activity of Methano- and Cyclopentenofullere. *Kinet. Catal.* 2022. V. 63. N 5. P. 463-469. DOI: 10.1134/S0023158422050160.
12. Yakupova L.R., Migranov A.R., Baeva L.A., Safiullin R.L. Antioxidant activity of 4-[alkyl(benzyl)sulfanylmethyl]-5-methyl-2,4-dihydro-3H-pyrazol-3-ones. *Russ. Chem. Bull.* 2023. V. 72. N 10. P. 2508-2512. DOI: 10.1134/S0023158422050160.
13. Migranov A.R., Yakupova L.R., Safiullin R.L., Grabovsky S.A. 6-Amino-5-hydroxy-2,3-dimethylpyrimidin-4(3H)-one as an Oxidation Inhibitor. *Kinet. Catal.* 2025. V. 66. N 3. P. 280-285. DOI: 10.1134/S0023158424602420.
14. Kulitski Z.I., Terman L.M., Tsepalov V.F., Shlyapintokh V.Ya. Determination of the rate constants of initiator decay and inhibition efficiency. *Izv. AN SSSR. Ser. Khim.* 1963. N 2. P. 253-257 (in Russian). DOI: 10.1007/BF00846387.
15. Tsepalov V.F., Shlyapintokh V.Ya. Rate constants of elementary reactions of the oxidation process of ethylbenzene with molecular oxygen. *Kinet. Catal.* 1962. V. 3. N 6. P. 870-876 (in Russian).
16. Enes R.F., Tomé A.C., Cavaleiro J.A.S., Amorati R., Fumo M.G., Pedulli G.F., Valgimigli L. Synthesis and Antioxidant Activity of [60]Fullerene-BHT Conjugates. *Chem. Eur. J.* 2006. V. 12. N 17. P. 4646-4653. DOI: 10.1002/chem.200501495.
17. Denisov E.T., Afanas'ev I.B. Oxidation and Antioxidants in Organic Chemistry and Biology. Boca Raton, FL: CRC Press. 2005. 981 p.
18. Denisov E.T., Denisova T.G. The reactivity of natural phenols. *Russ. Chem. Rev.* 2009. V. 78. N 11. P. 1047-1073 (in Russian). DOI: 10.1070/RC2009v078n11ABEH004084.

Поступила в редакцию (Received) 19.02.2026

Принята к опубликованию (Accepted) 27.03.2026