

Синтез и антирадикальная активность металлокомплексов тетра(3,5–диизоборнил–4–гидроксифенил)порфирина

Т. К. Рочева,^a Е. В. Буравлев,^a Л. И. Мазалецкая,^b Н. И. Шелудченко,^b
Д. В. Бельх,^{a@} И. Ю. Чукичева,^a А. В. Кучин^a

Посвящается Член-корреспонденту РАН Оскару Иосифовичу Койфману
по случаю его 70-летнего юбилея

^aИнститут химии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук, 167982 Сыктывкар, Россия

^bИнститут биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук, 119334 Москва, Россия

@E-mail: belykh-dv@chemi.komisc.ru

Исходя из тетра(3,5-диизоборнил-4-гидроксифенил)порфирина (I) синтезирован ряд комплексов с катионами переходных металлов (Zn^{2+} , Cu^{2+} , Co^{2+} , Fe^{3+}). Оценка антирадикальной активности полученных соединений на основании кинетических характеристик реакции с α -фенилэтилпероксильными радикалами показала, что антирадикальная активность исходного порфирина и его металлокомплексов обусловлена гидроксильными группами терпенофенольных заместителей. Среди изученных соединений максимальная антирадикальная активность, оцененная по величине стехиометрического коэффициента ингибирования, установлена для свободного основания I, а для комплексов она уменьшается в ряду $Zn-1 > Cu-1 > Co-1 > Fe(OH)-1$.

Ключевые слова: Порфирины, терпенофенолы, гибридные антиоксиданты, комплексы, антирадикальная активность.

Synthesis and Antiradical Activity of Tetra(3,5–diisobornyl–4–hydroxyphenyl)porphyrin Metal Complexes

T. K. Rocheva,^a E. V. Buravlev,^a L. I. Mazaletskaia,^b N. I. Sheludchenko,^b
D. V. Belykh,^{a@} I. Yu. Chukicheva,^a and A. V. Kutchin^a

Dedicated to the Corresponding member of Russian Academy of Sciences Prof. Oscar I. Koifman
on the occasion of his 70th Anniversary

^aInstitute of Chemistry, Komi Scientific Center, Ural Division, Russian Academy of Sciences, 167982 Syktyvkar, Russia

^bEmanuel Institute of Biochemical Physics of Russian Academy of Sciences, 119334 Moscow, Russia

@Corresponding author E-mail: belykh-dv@chemi.komisc.ru, belykh-dv@mail.ru

A number of complexes with transition metal cations (Zn^{2+} , Cu^{2+} , Co^{2+} , Fe^{3+}) were synthesized based on tetra(3,5-diisobornyl-4-hydroxyphenyl)porphyrin (I). The antiradical activity estimation of the compounds obtained based on the kinetic characteristics of the reaction with α -phenylethylperoxy radicals showed that the antiradical activity of the initial porphyrin and its metal complexes is caused by hydroxyl groups of terpenophenolic substituents. Among the compounds studied the free base I possesses the highest antiradical activity, estimated from the value of the stoichiometric coefficient of inhibition. Antiradical activity decreases in the series $Zn-1 > Cu-1 > Co-1 > Fe(OH)-1$ for the complexes.

Keywords: Porphyrins, terpenophenols, hybrid antioxidants, complexes, antiradical activity.

Введение

Ранее нами было показано, что тетра(3,5-диизоборнил-4-гидроксифенил)порфирин **1**,^[1] сочетающий в одной молекуле порфириновый и терпенофенольные фрагменты проявляет выраженную антиоксидантную и мембранопротекторную активность.^[2,3] Внедрение катиона металла в порфириновый макроцикл может оказывать непосредственное влияние как на распределение порфирина в клетке, так и на антиоксидантные свойства за счет участия координированного в порфирине катиона металла в комплексообразовании и окислительно-восстановительных процессах. Это представляет интерес с точки зрения поиска новых биоантиоксидантов. Эффективность биоантиоксидантов зависит не только от их способности взаимодействовать со свободными радикалами, но и от их распределения в клетке и локализации в клеточных мембранах.^[4] Кроме того, эффективность биоантиоксидантов может изменяться в результате взаимодействия с природными компонентами клетки, например фосфолипидами.^[5,6] Известно, что порфирины переходных металлов катализируют самые разнообразные процессы окисления, то есть, по сути, проявляют прооксидантные свойства.^[7] Наряду с этим известно ингибирующее действие порфириновых комплексов Cu^{II}, Co^{II}, Ni^{II}, Fe^{II} при окислении алифатических и алкилароматических аминов.^[8] Поэтому внедрение катиона металла в порфириновый фрагмент гибридного порфирин-терпенофенольного антиоксиданта должно, с одной стороны, снижать общую антирадикальную активность, с другой стороны – оказывать влияние на распределение в клетке, которое может как повысить, так и понизить эффективность антиоксидантного действия. В то же время, внедрение катиона металла может полностью нивелировать антиоксидантные свойства, обусловленные наличием терпенофенольных фрагментов, что не может быть скомпенсировано благоприятным биораспределением. Поэтому перед выполнением относительно трудоемких биологических тестов необходимо предварительное исследование, позволяющее установить, не потерял ли

порфирин-терпенофенольный комплекс способность ингибировать окислительные процессы в результате внедрения катиона металла в порфириновый макроцикл. В связи с этим в настоящей работе, исходя из соединения **1**, синтезированы комплексы с катионами переходных металлов (Схема 1) и выполнена оценка их антирадикальной активности.

Экспериментальная часть

ИК спектры диффузного отражения записывали на ИК-Фурье-спектрометре Shimadzu IR Prestige 21 в KBr. Электронные спектры (UV-VIS) записывали на спектрометре Shimadzu UV-1700 в кварцевых кюветах толщиной 10 мм (образец сравнения хлороформ). Спектр ¹H ЯМР комплекса **Zn-1** регистрировали на спектрометре Bruker Avance II (рабочая частота 300 МГц) для раствора вещества в CDCl₃. Масс-спектры MALDI записывали на приборе Bruker Ultraflex TOF/TOF (матрица – дигидроксибензойная кислота). Контроль за ходом реакции осуществляли с помощью ТСХ на пластинах Sorbfil. Колоночную хроматографию выполняли последовательно на Al₂O₃ (40/200 мкм, марка “ч”) и далее на SiO₂ (60/200 мкм, Alfa Aesar), элюент – хлороформ. Соединение **1** получено из мезо-диастереомера 2,6-диизоборнил-4-метилфенола по описанной ранее методике.^[1]

*Zn-Тетракис{3-[(1R,2S,4S)-(1,7,7-триметилбицикло-[2.2.1]гепт-2-ил)-5-(1S,2R,4R)-(1,7,7-триметилбицикло-[2.2.1]гепт-2-ил)]-4-гидроксифенил}порфирин, **Zn-1**.* Раствор порфирина **1** (0.2 г, 0.113 ммоль) в 21 мл хлороформа приливали к раствору ацетата цинка (0.6 г, 3.28 ммоль) в 10 мл метанола. Реакционную смесь интенсивно перемешивали при комнатной температуре в течение 40 мин, после чего отмывали водой и продукт реакции очищали методом колоночной хроматографии. Получали 0.09 г (43 %) комплекса **Zn-1** в виде фиолетового мелкокристаллического порошка, который при растирании электризуется. ИК ν см⁻¹: 3603 (OH), 3120 (CH), 2951, 2875, 1456, 1371, 1338 (Me, CH₂), 1600, 1523 (C=C), 1631, 796, 713 (бензольное кольцо). ЭСП (CHCl₃) λ нм: 594.5, 553.0, 472.5, 429.5. *m/z* (MALDI): для [MH]⁺ (C₁₂₄H₁₅₇N₄O₄Zn) вычислено: 1830.15, найдено: 1830.46. ¹H ЯМР δ _H м.д.: 0.90 (24H, уш с, C^{10,10'}H₃), 0.98 (24H, с, C^{9,9'}H₃), 1.15 (24H, с, C^{8,8'}H₃), 1.37-2.11 (48H, м, C^{3,3',4,4'}, C^{5,5'}H₂, C^{6,6'}H₂), 2.22-2.48 (8H, м, H^{3,3'}), 3.39 (8H, уш т, H^{2,2'}, J ≈ 8.0 Гц), 5.23 (4H, с, OH), 8.06 (8H, с, H^{14,16}), 8.96 (8H, с H⁸).

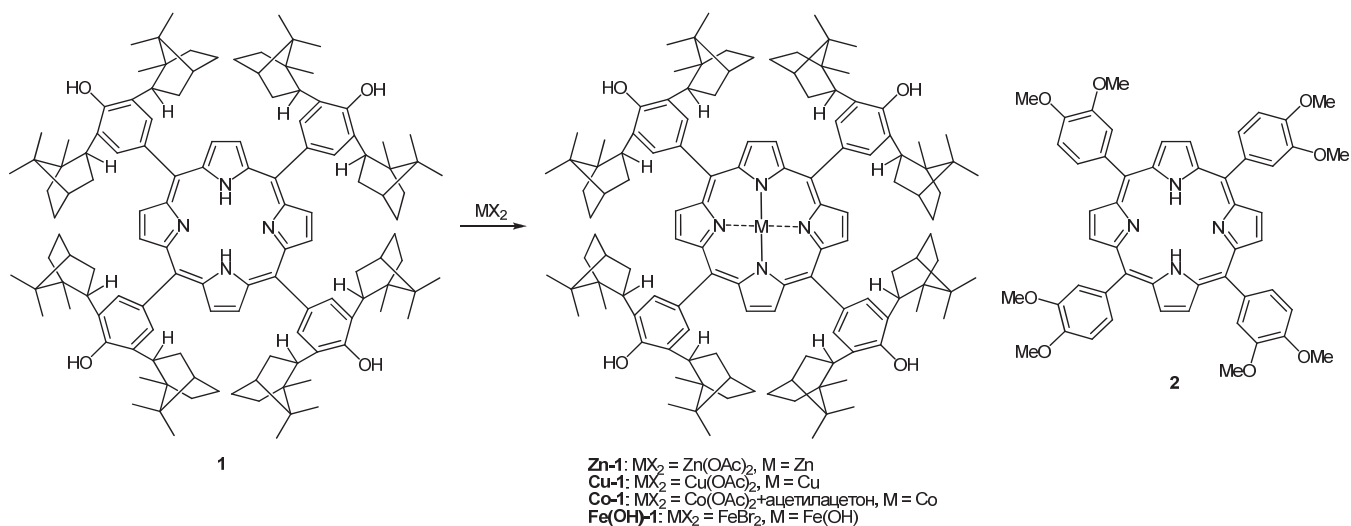


Схема 1.

*Cu-Тетраakis{3-}-(1R, 2S, 4S)-(1, 7, 7-триметил-бицикло[2.2.1]гепт-2-ил)-5-}-(1S, 2R, 4R)-(1, 7, 7-триметил-бицикло[2.2.1]гепт-2-ил)-4-гидроксифенил}порфирина, **Cu-1**.* Раствор порфирина **1** (0.1 г, 0.057 ммоль) в 10 мл хлороформа приливали к раствору ацетата меди (0.3 г, 1.65 ммоль) в 7 мл метанола. Реакционную смесь интенсивно перемешивали при комнатной температуре в течение 20 мин, после чего отмывали водой и продукт реакции очищали методом колоночной хроматографии. Получали 0.057 г (55 %) комплекса **Cu-1** в виде фиолетового мелкокристаллического порошка, который при растирании электризуется. ИК ν см⁻¹: 3603 (ОН), 3118 (СН), 2951, 2875, 1458, 1371, 1342 (Me, CH₂), 1602, 1533 (C=C), 1631, 796, 713 (бензольное кольцо). ЭСП (CHCl₃) λ нм: 583.5, 544.0, 479.5, 425. m/z (MALDI): для [МН]⁺ (C₁₂₄H₁₅₇N₄O₄Cu) вычислено: 1829.15, найдено: 1829.57.

*Co-Тетраakis{3-}-(1R, 2S, 4S)-(1, 7, 7-триметил-бицикло[2.2.1]гепт-2-ил)-5-}-(1S, 2R, 4R)-(1, 7, 7-триметил-бицикло[2.2.1]гепт-2-ил)-4-гидроксифенил}порфирина, **Co-1**.* К раствору порфирина **1** (0.1 г, 0.057 ммоль) в 25 мл толуола прибавляли ацетат кобальта (0.3 г, 1.69 ммоль) и приливали 0.5 мл ацетилацетона. Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником в течение 20 мин. По окончании реакции реакционную смесь в толуоле наносили на колонку и полученный продукт выделяли методом колоночной хроматографии. Получали 0.060 г (58 %) комплекса **Co-1** в виде темно-красного мелкокристаллического порошка. ИК ν см⁻¹: 3603 (ОН), 3105 (СН), 2951, 2875, 1446, 1369, 1348 (Me, CH₂), 1544 (C=C), 1618, 796, 711 (бензольное кольцо). ЭСП (CHCl₃) λ нм: 533.0, 419.0. m/z (MALDI): для [МН]⁺ (C₁₂₄H₁₅₇N₄O₄Co) вычислено: 1825.15, найдено: 1825.41.

*Fe(OH)-Тетраakis{3-}-(1R, 2S, 4S)-(1, 7, 7-триметил-бицикло[2.2.1]гепт-2-ил)-5-}-(1S, 2R, 4R)-(1, 7, 7-триметил-бицикло[2.2.1]гепт-2-ил)-4-гидроксифенил}порфирина, **Fe(OH)-1**.* К раствору порфирина **1** (0.1 г, 0.057 ммоль) в 20 мл ДМФА прибавляли бромид железа(II) (0.3 г, 1.39 ммоль). Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником в течение 10 мин, после чего переносили в воду и выпавший осадок отфильтровывали, отмывали водой, высушивали на воздухе. Продукт выделяли методом колоночной хроматографии. Получали 0.050 г (48 %) комплекса **Fe(OH)-1** в виде фиолетового мелкокристаллического порошка, который при растирании электризуется. ИК ν см⁻¹: 3603 (ОН), 3118 (СН), 2951, 2875, 1456, 1371, 1336 (Me, CH₂), 1597 (C=C), 1658, 800, 715 (бензольное кольцо). ЭСП (CHCl₃) λ нм: 512.0, 429.5. m/z (MALDI): для [М]⁺ (C₁₂₄H₁₅₈N₄O₅Fe) вычислено: 1838.15, найдено: 1837.56.

Ингибирующую активность лиганда **1** и его комплексов **M-1** изучали волномеретрическим методом в модельной реакции окисления этилбензола (333К), инициированного динитрилом азаизомасляной кислоты ($W_i = 5 \cdot 10^{-8}$ моль/л·с). Этилбензол с растворенной добавкой антиоксиданта предварительно термостатировали, после чего вводили инициатор и регистрировали кинетику поглощения кислорода.

Результаты и их обсуждение

Синтез комплексов **M-1** проводили при действии на порфирин **1** солей соответствующих металлов. Комплексы **Zn-1** и **Cu-1** сравнительно легко образуются при действии ацетатов металла на соединение **1** в смеси хлороформа с метанолом при комнатной температуре. Для получения соединения **Co-1** потребовалось кипячение исходного лиганда с ацетатом кобальта и ацетилацетоном в толуоле. Комплекс **Fe(OH)-1** был получен при кипячении соединения **1** с бромидом железа(II) в ДМФА, при этом промежуточный порфирилат железа(II) претерпел

окисление кислородом воздуха с образованием комплекса **Fe(OH)-1**. Строение комплексов **M-1** было установлено на основании данных масс-спектрометрии (MALDI), электронной (UV-VIS) и ИК спектроскопии; для диамагнитного комплекса **Zn-1** применяли спектроскопию ¹H ЯМР. В UV-VIS спектрах соединений **M-1**, по сравнению со спектром исходного лиганда **1** уменьшается количество полос в видимой области, что соответствует внедрению металла в порфириновый макроцикл. В масс-спектрах комплексов наблюдаются пики, соответствующие их молекулярным ионам, протонированным молекулярным ионам и пики ионов, образующихся в результате отщепления атомов водорода от одной или двух фенольных гидроксильных групп. В спектре ¹H ЯМР комплекса **Zn-1** по сравнению с исходным порфирином **1** отсутствует сигнал, соответствующий протонам внутрициклических групп NH порфиринового макроцикла ($\delta_H \approx -2.7$ м.д.) и происходит некоторое смещение сигналов β -протонов в сильное поле, что подтверждает образование комплекса. Сигналы остальных периферических заместителей в порфириновом макроцикле сохраняются. Парамагнитность остальных комплексов не позволяет использовать спектроскопию ¹H ЯМР для исследования их структур, однако неизменность периферических заместителей установлена методом ИК спектроскопии: в спектрах всех полученных комплексов **M-1**, как и в спектре исходного лиганда, наблюдается полоса валентных колебаний фенольной гидроксильной группы при ν 3603 см⁻¹, которая является самым активным реакционным центром в молекуле. Колебания, соответствующие группировкам других фрагментов, также остаются практически без изменений и полностью аналогичны таковым для исходного лиганда и цинкового комплекса, неизменность периферических заместителей в макроцикле которого подтверждена методом спектроскопии ¹H ЯМР. Характерной особенностью ИК спектров полученных порфирилатов является отсутствие полосы валентных колебаний внутрициклических связей NH, которая наблюдалась в спектре исходного лиганда **1** (ν 3318 см⁻¹). Таким образом, совокупность данных масс-спектрометрии, электронной и ИК спектроскопии позволяют надежно установить строение парамагнитных порфирилатов.

Оценку антирадикальной активности свободного лиганда **1** и его комплексов **M-1** проводили в модельной реакции инициированного окисления этилбензола, в которой с постоянной скоростью генерируются свободные радикалы, ведущие цепи окисления. Добавки соединений, обладающих антирадикальной активностью, приводят к снижению скорости реакции. Анализ кинетической схемы процесса позволяет количественно оценить антирадикальную активность тестируемых соединений.^[9-14] Использование этой модельной системы обусловлено тем, что имеется огромная база литературных данных по антирадикальной активности различных антиоксидантов по отношению к пероксирадикалам этилбензола.^[15] Из Рисунка 1 видно, что по сравнению с неингибированной реакцией скорость поглощения кислорода в присутствии добавок заметно снижается, при этом наблюдается выраженный период индукции, величина которого возрастает с увеличением начальной концентрации C₀ (Рисунок 2). Из кинетических кривых поглощения кислорода при

Таблица 1.

Соединение	$fk_7 \cdot 10^{-5}$, л/моль·с	f	$k_7 \cdot 10^{-5}$, л/моль·с	W_0/W_0	$fk_7 \cdot 10^{-3}$, л/моль·с
1	5.1	4.65	1.0	< 1	9
Zn-1	3.4	4.1	0.9	< 1	8.7
Cu-1	2.3	3.5	0.66	≤ 1	3.3
Co-1	3.1	2.1	1.5	~ 2.9	–
Fe(OH)-1	1.0	1.5	0.67	~ 2.1–2.5	–
2	0.01	–	–	–	–

окисления этилбензола в присутствии добавок антиоксидантов (Рисунок 1) определяли период индукции (τ) и начальные скорости реакции. Из тангенса угла наклона зависимости τ от C_0 рассчитывали стехиометрический коэффициент ингибирования (f) по уравнению: $f = \tau W_i / C_0$, где W_i – скорость иницирования (Рисунок 2). Для определения величины константы скорости реакции (k_7) лиганда **1** и его комплексов **M-1** с α -фенилэтилпероксильными радикалами (RO_2^*) начальные скорости ингибированного окисления представляли в координатах уравнения

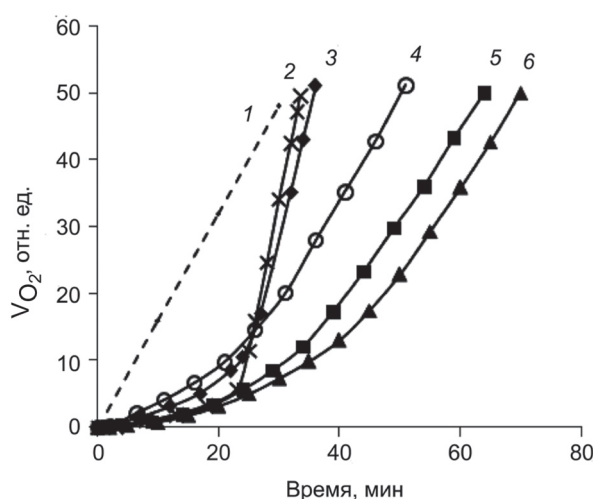


Рисунок 1. Кинетические кривые поглощения кислорода при иницированном окислении этилбензола в отсутствие (1) и в присутствии добавок: 2 – **Co-1**, 3 – **Fe(OH)-1**, 4 – **Cu-1**, 5 – **Zn-1**, 6 – **1**. $C_0 = 3 \cdot 10^{-5}$ моль/л (2, 4–6), $C_0 = 6 \cdot 10^{-5}$ моль/л (3). Температура 333 К, $W_i = 5 \cdot 10^{-8}$ моль/л·с.

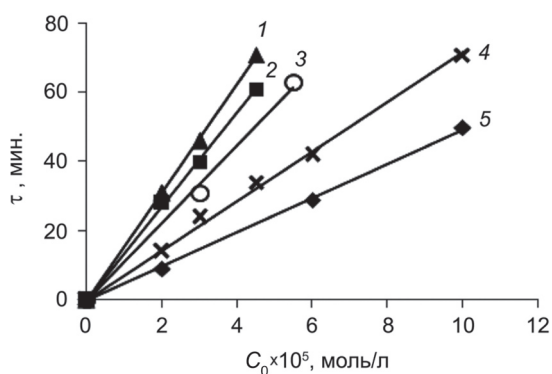


Рисунок 2. Зависимость периода индукции от начальной концентрации добавок: 1 – **1**, 2 – **Zn-1**, 3 – **Cu-1**, 4 – **Co-1**, 5 – **Fe(OH)-1**. Этилбензол, 333 К, $W_i = 5 \cdot 10^{-8}$ моль/л·с.

$W_0/W - W/W_0 = fk_7 C_0 / k_6^{0.5} W_i^{0.5}$, где W_0 и W – скорости окисления в отсутствие и присутствии добавок соответственно, k_6 – константа скорости квадратичной рекомбинации радикалов RO_2^* (Рисунок 3). Нами установлено, что наиболее эффективным антиоксидантом является свободный лиганд **1**, для которого величина $k_7 = 1 \cdot 10^5$ л/моль·с и близка к аналогичной константе, характерной для молекулы 2,6-диизоборнил-4-метилфенола.^[9] Величина стехиометрического коэффициента $f = 4.65$, полученная для лиганда **1**, свидетельствует, о том, что на одной OH-группе фенольного фрагмента обрывается только одна цепь окисления. Это обусловлено, по-видимому, образованием хиноидных фрагментов благодаря наличию в молекуле порфирина сопряженных двойных связей. Подобный механизм реализуется для гидрохинона и замещенных пирокатехинов, а также флавоноидов – кверцетина и дигидрокверцетина.^[16] В отличие от фенольных, хиноновые группы характеризуются весьма слабым взаимодействием с пероксирадикалами (RO_2^*) этилбензола. Образование хинонов не позволяет реализоваться классическому механизму ингибирования, согласно которому одна OH-группа фенола реагирует с двумя радикалами RO_2^* . На первой стадии происходит отрыв радикалом RO_2^* атома H от OH-группы и затем второй радикал RO_2^* присоединяется к феноксильному радикалу.

Поскольку для лиганда **1** величина $f > 4$, и скорость окисления после выхода из периода индукции не достигает скорости неингибированного окисления, можно было предположить, что порфириновый макроцикл также обладает антиокислительной активностью. В пользу этого свидетельствует снижение скорости окисления в присутствии тетра-мезо(3,4-диметоксифенил)порфирина **2**, не содержащего фенольных гидроксильных групп (Таблица 1).

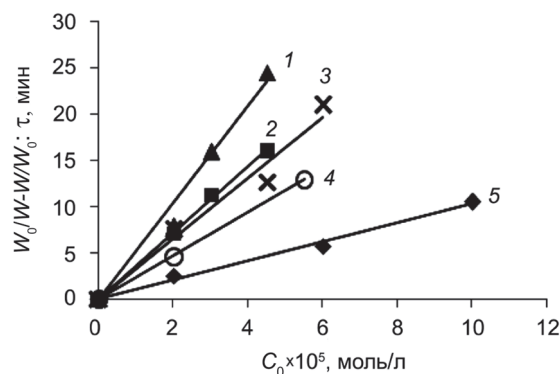


Рисунок 3. Зависимость начальной скорости от начальной концентрации добавок: 1 – **1**, 2 – **Zn-1**, 3 – **Co-1**, 4 – **Cu-1**, 5 – **Fe(OH)-1**. Этилбензол, 333 К, $W_i = 5 \cdot 10^{-8}$ моль/л·с.

Внедрение катиона переходного металла в координационный центр порфиринового макроцикла **1** приводит к снижению антиоксидантных свойств (Таблица 1). Для всех исследованных комплексов в зависимости от природы металла наблюдается снижение величины f , которая изменяется в пределах от 4.1 до 1.5. По величине f комплексы можно расположить в следующий ряд: **Zn-1** > **Cu-1** > **Co-1** > **Fe(OH)-1**. Наряду с уменьшением стехиометрических коэффициентов для всех комплексов, за исключением комплекса **Co-1**, наблюдали также снижение константы k_7 (Таблица 1): в ~1.5 раза для комплексов **Cu-1** и **Fe(OH)-1** и в 1.14 раза для комплекса **Zn-1**. Величина $k_7 = 1.5 \cdot 10^5$ л/моль·с для комплекса **Co-1** выше, чем для свободного лиганда **1** в 1.5 раза. Определенные различия в поведении изученных соединений проявляются на участке кинетической кривой, следующем за этапом медленного развития реакции в периоде индукции. Для порфирина **1**, а также его комплексов **Zn-1** и **Cu-1** после окончания периода индукции скорость реакции (W_k) сравнима или ниже скорости неингибированного процесса W_0 (Рисунок 1). В случае комплексов **Co-1** и **Fe(OH)-1** скорость реакции после выхода из периода индукции выше скорости неингибированного окисления в 2-3 раза. По-видимому, подобное развитие процесса может быть обусловлено тем, что наряду с ингибирующей активностью эти соединения или продукты их превращения обладают также и каталитическими (прооксидантными) свойствами, что приводит к ускорению реакции после выхода из периода индукции. Из сравнения кинетических кривых в присутствии антиоксидантов следует, что центральный атом металла оказывает определенное влияние на развитие процесса окисления после окончания периода индукции. В случае комплексов **Zn-1** и **Cu-1** после выхода из периода индукции скорость окисления (W_k) оказывается ниже скорости реакции в отсутствие **M-1**, причем различие тем больше, чем выше C_0 . Такой же эффект наблюдается и для соединения **1**. Полученные данные позволяют предположить, что после расходования ОН-групп последующее торможение процесса осуществляется за счет продуктов окислительного превращения исходных молекул. Параметр ингибирования продуктов превращения (fk_7) существенно ниже fk_7 исходных соединений (Таблица 1). В отличие от комплексов **Zn-1** и **Cu-1** для двух других комплексов – **Co-1** и **Fe(OH)-1** – после выхода из периода индукции наблюдается увеличение скорости по сравнению с неингибированной реакцией \approx в 2-3 раза (в зависимости от исходной концентрации добавки). Каталитический эффект может быть обусловлен генерированием свободных радикалов при взаимодействии исходных комплексов или продуктов их превращения с гидропероксидом.

Таким образом, в настоящей работе исходя из тетра(3,5-диизоборнил-4-гидроксифенил)порфирина **1** синтезирован ряд комплексов с катионами переходных металлов (Zn^{2+} , Cu^{2+} , Co^{2+} , Fe^{3+}). Оценка антирадикальной активности полученных соединений на основании кинетических характеристик реакции с α -фенилэтилпероксильными радикалами показала, что антирадикальная активность изменяется в зависимости

от природы металла, а также наличия или отсутствия ОН-групп в фенильном заместителе. Среди изученных соединений максимальная антирадикальная активность, оцененная по величине стехиометрического коэффициента ингибирования, установлена для свободного основания **1**, в то время как для комплексов она уменьшается в ряду **Zn-1** > **Cu-1** > **Co-1** > **Fe(OH)-1**.

Благодарности. Работа выполнена при финансовой поддержке Уральского отделения Российской академии наук (конкурс научных проектов молодых ученых и аспирантов УрО РАН, проект 14-3-НП-3).

Список литературы

References

- Belykh D.V., Rocheva T.K., Buravlev E.V., Chukicheva I.Yu., Kutchin A.V. *Macroheterocycles* **2012**, 5, 121-124.
- Tyurin V.Yu., Zhang Jingwei, Moiseeva A.A., Milaeva E.R., Belykh D.V., Buravlev E.V., Rocheva T.K., Chukicheva I.Yu., Kuchin A.V. *Doklady Chemistry* **2013**, 450, 152-155.
- Rocheva T.K., Belykh D.V., Buravlev E.V., Chukicheva I.Yu., Shevchenko O.G., Kutchin A.V. In: *Book of Abstracts of the 1st Conference on Medical Chemistry "MedChem Russia-2013"*, Moscow, **2013**, p. 252 (in Russ.).
- Burlakova E.B. *Russ. Khim. Zh.* **2007**, LI (1), 3-12 (in Russ.).
- Mazaletskaya L.I., Sheludchenko N.I., Shishkina L.N. *Appl. Biochem. Microbiol.* **2010**, 46, 135-139.
- Mazaletskaya L.I., Sheludchenko N.I., Shishkina L.N. Reactivity of Phenolic Antioxidants in Systems of Varying Difficulty. In: *Phenolic Compounds: Fundamental and Applied Aspects*. Moscow: Nauchnyi mir, **2010**. 68-79 (in Russ.) [Мазалецкая Л.И., Шелудченко Н.И., Шишкина Л.Н. В кн.: *Фенольные соединения: фундаментальные и прикладные аспекты*. М.: Научный мир, **2010**. с. 68-79].
- Metalloporphyrins in Catalytic Oxidation* (Sheldon R., Ed.), New York: Marcel Dekker, **1994**. 408 p.
- Kovtun G.A., Ponomarev G.V., Aleksandrov A.L. *Bull. Ac. Sci. USSR, Div. Chem. Sci.* **1977**, 26, 283-288.
- Mazaletskaya L.I., Sheludchenko N.I., Shishkina L.N., Kuchin A.V., Fedorova I.V., Chukicheva I.Yu. *Petrol. Chem.* **2011**, 51, 348-353.
- Mazaletskaya L.I., Mazaletskii A.B. *Petrol. Chem.* **2006**, 46, 269-273.
- Mazaletskaya L.I., Mazaletskii A.B. *Petrol. Chem.* **2002**, 42, 327-330.
- Zverev A.N., Vetchinkina V.N. *Petrol. Chem.* **2011**, 51, 342-347.
- Zverev A.N. *Petrol. Chem.* **2009**, 49, 317-322.
- Mazaletskaya L.I., Sheludchenko N.I., Shishkina L.N., Buravlev E.V., Chukicheva I.Yu., Kutchin A.V. *Russ. J. Phys. Chem. A.* **2013**, 87, 565-570.
- Denisov E.T., Denisova T.G. *Handbook of Antioxidants. Bond Dissociation Energies, Rate Constants, Activation Energies, and Enthalpies of Reaction*, 2nd Ed, Boca Raton: CRC Press, **1999**. 312 p.
- Mazaletskaya L.I., Sheludchenko N.I., Shishkina L.N. Influence of the Initiation Rate of Radicals on the Kinetic Characteristics of Quercetin and Dihydroquercetin in the Methyl Oleate Oxidation. In: *Chemical Reactions in Gas, Liquid and Solid Phases* (Zaikov G.E., Kozlowski R.M., Eds.), New York: Nova Science Publishers, **2012**. p. 11-20.

Received 31.03.2014

Accepted 28.04.2014