

© Н. В. Кандалинцева, О. И. Просенко, А. Р. Ахметгареева, С. Е. Ягунов, А. Е. Просенко

DOI: [10.15293/2226-3365.1504.06](https://doi.org/10.15293/2226-3365.1504.06)

УДК 547-327 + 547.564

ОКИСЛЕНИЕ НЕКОТОРЫХ СЕРА-, АЗОТСОДЕРЖАЩИХ АЛКИЛФЕНОЛОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ГИДРОПЕРОКСИДОВ

Н. В. Кандалинцева, О. И. Просенко, А. Р. Ахметгареева, С. Е. Ягунов,
А. Е. Просенко (Новосибирск, Россия)

Изучены окислительные превращения 2,6-ди-трет-бутил-4-пропил(этилтиопропил)фенолов, содержащих в пара-заместителе изотиуруниевые и алкиламинные группы, под действием гидропероксида водорода и гидропероксида кумола. Показано, что при переходе от диалкилсульфидных к триалкиламинным и далее к изотиуруниевым группам возрастает устойчивость к окислительному действию пероксидов. Нагреванием хлорида S-(2-(3-(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил)пропилтио)этил)изотиуруния и N,N-диметил-2-(3-(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил)пропилтио)этиламина с гидропероксидами получены соответствующие сульфинильные производные, в то время как окисление N,N-диметил-3-(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил)пропиламина в аналогичных условиях с практически количественным выходом приводило к соответствующему N-оксиду. В то же время хлорид S-(3-(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил)пропил)изотиуруния был устойчив к действию гидропероксидов в кислой и нейтральной средах, а в присутствии щелочи окислялся в бис-(3-(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил)пропил)дисульфид. Все продукты окисления выделены в чистом виде и охарактеризованы спектральными методами.

Ключевые слова: аминоксилфенолы, тиолкилфенолы, соли изотиуруния, N-оксиды, сульфоксиды, гидропероксиды.

Кандалинцева Наталья Валерьевна – кандидат химических наук, доцент, директор института естественных и социально-экономических наук, Новосибирский государственный педагогический университет

E-mail: aquaphenol@mail.ru

Просенко Ольга Ивановна – кандидат химических наук, доцент кафедры химии, Новосибирский государственный педагогический университет

E-mail: olyad1@rambler.ru

Ахметгареева Амина Рашидовна – студентка института естественных и социально-экономических наук, Новосибирский государственный педагогический университет

E-mail: aminushka11@yandex.ru

Ягунов Семен Евгеньевич – старший преподаватель кафедры химии, Новосибирский государственный педагогический университет

E-mail: syagunov@yandex.ru

Просенко Александр Евгеньевич – доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой химии, Новосибирский государственный педагогический университет

E-mail: chemistry@ngs.ru

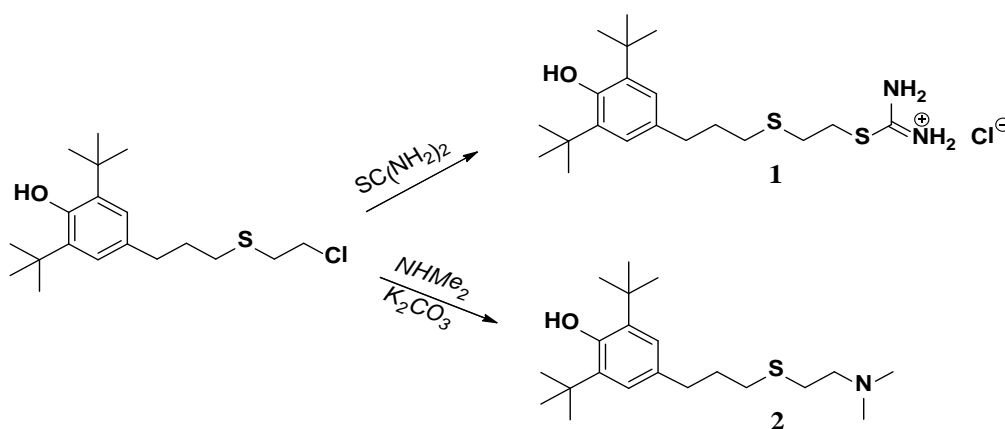
Многие тиоалкил- и аминоктилфенолы являются эффективными биоантиоксидантами и проявляют защитные свойства в отношении свободнорадикальных патологий [1]. В частности, 2,6-ди-трет-бутил-4-пропилфенолы, содержащие в *para*-заместителе изотиурониевые и аммонийные группы, проявляют гепатопротекторную активность [2–3], а сульфидную группу – также противовирусные, антиканцерогенные, противоопухолевые и цитостатикпротекторные свойства [4–8].

Известно, что эффективность ингибирующего действия тио(амино)алкилфенолов определяется тремя составляющими (антирадикальной активностью фенольных фрагментов, противопероксидной активностью сера-азотсодержащих групп и возникновением синергических взаимоотношений между ними),

вследствие чего зависимость антиоксидантной активности таких ингибиторов от их строения носит сложный и зачастую неоднозначный характер [9]. Это обуславливает интерес к изучению окислительных превращений названных соединений, а также противоокислительных свойств и биологической активности их первичных продуктов окисления.

Настоящая работа посвящена изучению окислительных превращений, функционально-замещённых алкилфенолов, в молекулах которых присутствуют одновременно как сера-, так и азотсодержащие группы, – хлорида изотиурония **1** и тиоэтиламина **2**, под действием гидропероксидов.

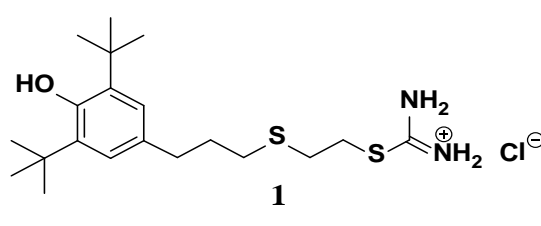
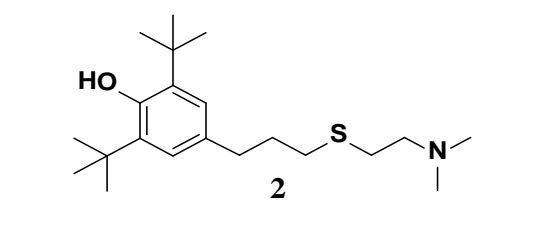
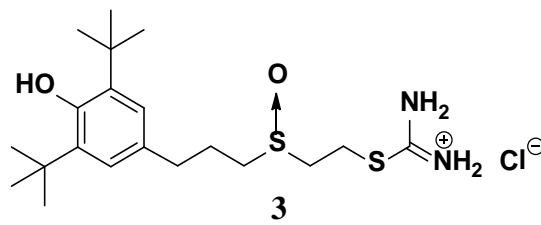
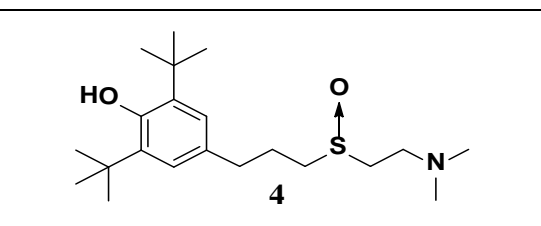
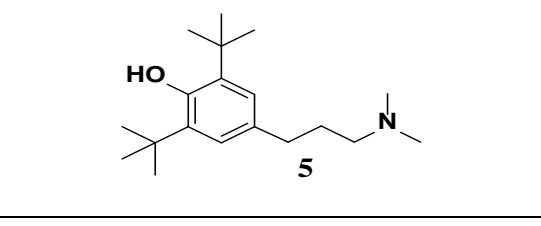
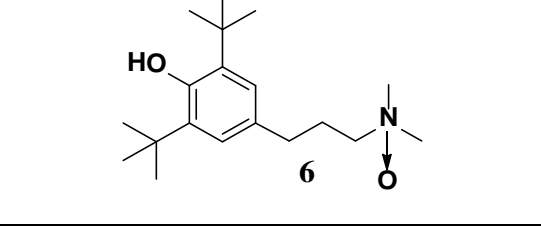
Исходные соединения были получены из соответствующего хлорпроизводного по следующей схеме:



Окисление соединений **1**, **2** осуществляли гидропероксидами водорода и кумола с варьированием мольного отношения реагентов, растворителей и температуры. Во всех

случаях в качестве продуктов окисления были выделены только соответствующие сульфоксиды **3** и **4** (структуры представлены в таблице).

Соотнесение сигналов в спектрах ЯМР ^1H соединений 1-6

Соединение	Сигналы спектра, их характеристики и соотнесение				
	ОН	<i>t</i> -Bu	H _{аром}	CH ₂	NMe
 <p style="text-align: center;">1</p>	4.85 с (1H)	1.43 с (18H)	6.99 с (2H)	1.89 м (2H) 2.62 т (2H) 2.64 т (2H) 2.89 т (2H) 3.42 т (2H)	
 <p style="text-align: center;">2</p>	4.91 с (1H)	1.42 с (18H)	6.90 с (2H)	1.86 м (2H) 2.46 т (2H) 2.53 т (2H) 2.59 м (4H)	2.23 с (6H)
 <p style="text-align: center;">3</p>	4.87 с (1H)	1.43 с (18H)	7.02 с (2H)	2.05 м (2H) 2.71 м (2H) 2.93 м (2H) 3.15 м (1H) 3.23 м (1H) 3.58 м (2H)	
 <p style="text-align: center;">4</p>	5.03 с (1H)	1.41 с (18H)	6.90 с (2H)	2.05 м (2H) 2.64-2.78 м (8H)	2.23 с (6H)
 <p style="text-align: center;">5</p>	5.11 с (1H)	1.49 с (18H)	7.06 с (2H)	1.82 м (2 H) 2.38 т (2 H) 2.60 т (2 H)	2.30 с (6H)
 <p style="text-align: center;">6</p>	5.26 с (1H)	1.43 с (18H)	6.99 с (2H)	2.21 м (2 H) 2.60 т (2 H) 3.30 т (2 H)	3.19 с (6H)

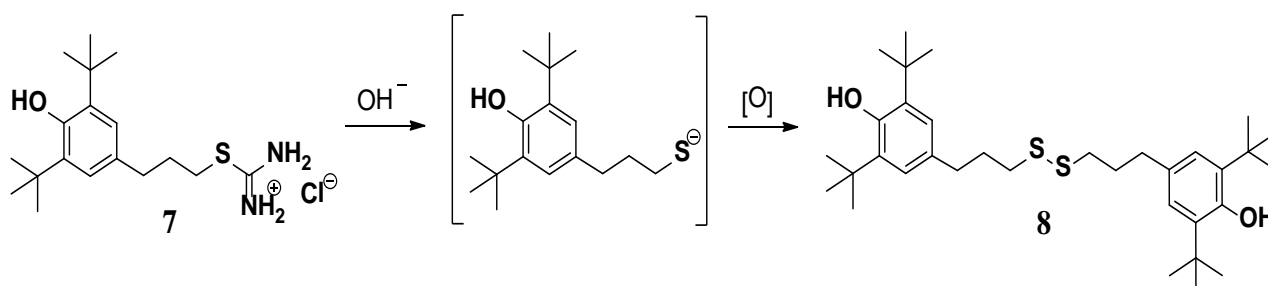
Примечание. Спектральные характеристики соединений **5** и **6** приводятся по данным работы [3].

Полученные продукты идентифицировали, основываясь на спектральных данных. Так, в спектре ЯМР ^1H сульфоксида **3**, в отличие от спектра соединения **1**, наблюдается четкое смещение сигналов атомов водорода *para*-алкильного заместителя в сторону слабого поля, что свидетельствует об окислении сульфидной группы. Увеличение мультиплетности Н-атомов метиленовых групп соответствует появлению в *para*-заместителе ассиметричного атома, которым является сулфинильный атом серы. В случае окисления сульфидной группы до другого характерного продукта – сульфона, изменения мультиплетности атомов водорода метиленовых групп не наблюдалось бы [9].

Сходными различиями характеризуются и спектры ЯМР ^1H аминов **2** и **4** (таблица). Кроме того, в ИК-спектре соединения **4** имеет место поглощение в области 1042 см^{-1} , относимое к валентным колебаниям группы SO. Спектры же диалкилсульфонов содержат сильные полосы поглощения при $1370\text{--}1290$ и $1170\text{--}1110\text{ см}^{-1}$, обусловленные ассиметричными и симметричными валентными колебаниями группы SO_2 [10], такие полосы поглощения в ИК-спектре амина **4** отсутствуют. В спектрах ЯМР ^1H аминов **2** и **4** отсутствуют различия в хим. сдвигах атомов водорода N-метиленных заместителей. Это свидетельствует о том, что окисление амина **2** не затрагивало аминогруппу.

Вместе с тем, ранее нами было показано [3], что структурный аналог амина **2**, не содержащий в молекуле сульфидной группы, – амин **5** под действием гидропероксидов в условиях, аналогичным использованным в настоящей работе для окисления амина **2**, с практически количественным выходом превращается в соответствующий N-оксид **6**. Таким образом, окисление в проведенных экспериментах тиоэтиламина **2** в сулфинилэтиламин **4** позволяет считать, что диалкилсульфидные группы превосходят триалкиламинные по реакционной способности в отношении гидропероксидов.

Дополнительные эксперименты по окислению изотиуруниевых групп гидропероксидами проводили на примере соединения **7**. Многочисленные попытки осуществить окисление данного соединения посредством воздействия 1.2-5-кратным мольным избытком H_2O_2 в водном, водно-спиртовом растворе или в уксусной кислоте при $20\text{--}65\text{ }^\circ\text{C}$ в течении 2-4 часов не увенчались успехом: из реакционных смесей нам не удалось выделить каких-либо иных продуктов, кроме исходного соединения. Вместе с тем, в присутствии щелочи хлорид изотиуруния **7** легко окислялся и пероксидом водорода и гидропероксидом кумола до соответствующего дисульфида **8**, что, по всей видимости, связано с образованием тиолят-аниона в процессе щелочного изотиуруниевой группы:



В целом, результаты проведенных исследований позволяют считать, что в молекулах алкилфенолов, содержащих одновременно сульфидные и изотиуруниевые или сульфидные и триалкиламинные группы, большую реакционную способность в отношении гидропероксидов проявляют сульфидные фрагменты. В процессе работы были получены, выделены и охарактеризованы два новых, не описанных ранее соединения – сульфоксиды **3** и **4**. Данные соединения представляют интерес в качестве модельных молекул для изучения вклада сульфидных (сульфоксидных) групп в суммарную антиоксидантную и биологическую активность полифункциональных сера-, азотсодержащих алкилфенолов.

Экспериментальная часть

В работе были использованы коммерчески доступные реагенты и растворители (Sigma-Aldrich, Merck, Реахим). Синтез хлоридов изотиуруния **1** и **7** был описан ранее в работах [11] и [12], соответственно.

Спектры ЯМР ^1H записаны на спектрометре Bruker DRX500 с рабочей частотой 500,13 МГц, ИК-спектры – на Фурье-спектрометре Vektor 22, УФ-спектры – на спектрофотометре Specord HP-8453. Температуры плавления определяли на приборе ПТП и нагревательном столике «Kofler».

N,N-Диметил-2-(3-(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил)пропилтио)этиламин (2). В ампулу из термостойкого стекла объемом 50 мл помещали 6.4 г (16.8 ммоль) 2-хлорэтил-(3-(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил)пропил)сульфида (получен по [11]), 4.6 г (33.6 ммоль) диметиламина, 4.64 г (33.6 ммоль) K_2CO_3 , приливали 20 мл этанола. Ампулу запаивали, помещали в термостат со встряхивающим устройством, выдерживали 7 ч при 120 °С, охлаждали, вскрывали. Содержимое обрабатывали водным NaOH, а затем толуо-

лом. Экстракт промывали насыщенным раствором NaCl, сушили Na_2SO_4 , отгоняли растворитель. Остаток растворяли в гексане, раствор насыщали HCl, выпавшие кристаллы отфильтровывали, высушивали, растворяли в воде, прибавляли 0.67 г (16.9 ммоль) NaOH (водн.), нагревали до 100 °С, перемешивали в течение 15 мин, охлаждали, обрабатывали толуолом. Экстракт промывали насыщенным раствором NaCl, сушили Na_2SO_4 , отгоняли растворитель. Получали 4.62 г (76 %) амина **2**, т. пл. 57-58 °С (из гексана). Найдено (%): С 71.90, Н 10.88, N 3.64, S 8.83. $\text{C}_{21}\text{H}_{37}\text{ONS}$. Вычислено (%): С 71.74, Н 10.61, N 3.98, S 9.12. ИК-спектр (CHCl_3), ν/cm^{-1} : 3640 (ОН), 1434 (СS). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д., J/Гц: 1.42 с (18H, *t*-Bu), 1.86 м (2H, ArCH_2CH_2), 2.23 с (6H, NMe_2), 2.46 т (2H, $\text{Ar}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$, $J=7$), 2.53 т (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$, $J=7.5$), 2.59 м (4H, ArCH_2 , CH_2NMe_2), 4.91 с (1H, OH), 6.90 с (2H, ArH).

Хлорид S-(2-(3-(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил)пропилсульфинил)этил)изотиуруния (3). К 5 г (11.9 ммоль) хлорида изотиуруния **1** в 15 мл метанола прибавляли 5.1 мл (59.6 ммоль) водного раствора H_2O_2 , нагревали и кипятили в течение 3 ч, затем охлаждали и отгоняли растворитель. Остаток обрабатывали 50 мл бензола, не растворившиеся кристаллы (3 г) отфильтровывали, дважды перекристаллизовывали из пропанола-2. Получали 2.08 г (40 %) соединения **3**, т. пл. 176-178 °С. Найдено (%): С 54.96, Н 8.32, Cl 8.25, N 6.71, S 14.39. $\text{C}_{20}\text{H}_{35}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S}_2$. Вычислено (%): С 55.21, Н 8.11, Cl 8.15, N 6.44, S 14.74. Спектр ЯМР ^1H (CD_3OD), δ , м. д.: 1.43 с (18H, *t*-Bu), 2.05 м (2H, ArCH_2CH_2), 2.71 м (2 H, ArCH_2), 2.93 м (2H, $\text{Ar}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 3.15 м (1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{NH}_2)_2^+$), 3.23 м (1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{NH}_2)_2^+$), 3.58 м (2H, $\text{CH}_2\text{S}(\text{NH}_2)_2^+$), 4.87 с (1H, OH), 7.02 с (2H, ArH).

N,N-Диметил-2-(3-(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил)пропилсульфинил)этиламин (4). К 1 г (2.84 ммоль) амина **2** в 8 мл пропанола-2 прибавляли 0.39 г (4.27 ммоль) водного раствора H_2O_2 , нагревали и перемешивали 3 ч при 60 °С, затем отгоняли растворитель, остаток перекристаллизовывали из петролейного эфира. Получали 0.59 г (57%) соединения **4**, т. пл. 91-92 °С. Найдено (%): С 68.93, Н 10.35, N 3.57, S 8.49. $C_{21}H_{37}O_2NS$. Вычислено (%): С 68.62, Н 10.15, N 3.81, S 8.72. ИК-спектр ($CHCl_3$), ν/cm^{-1} : 3640 (ОН), 2956 (СН), 1430 (СS), 1042 (SO). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$) δ , м. д.: 1.41 с (18H, t-Bu); 2.05 м (2H, $ArCH_2CH_2$); 2.23 с (6H, NMe_2); 2.64-2.78 м (8H, $CH_2CH_2S(O)CH_2CH_2$); 5.03 с (1H, ОН); 6.90 с (2H, ArH).

Аналогично взаимодействием 1 г (2.84 ммоль) амина **2** с 0.39 г (4.27 ммоль) водного раствора H_2O_2 в уксусной кислоте получали 0.67 г (64%) сульфинилэтиламина **4**, т. пл. 91-92 °С (из петролейного эфира).

Бис-(3-(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил)пропил)дисульфид (8). К 5 г (13.9 ммоль) хлорида изотиурония **7** в 15 мл этанола прибавляли 1.39 г (34.8 ммоль) NaOH в 15 мл воды и 3 мл (34.8 ммоль) водного раствора

H_2O_2 , перемешивали 2 ч при комнатной температуре, затем нагревали, перемешивали 1 ч при 55 °С, охлаждали, нейтрализовывали водн. HCl, обрабатывали бензолом. Экстракт промывали насыщенным раствором NaCl, сушили Na_2SO_4 , отгоняли растворитель. Остаток кристаллизовали из этанола. Получали 2.49 г (64 %) дисульфида **8**, т. пл. 102-103 °С (лит. [13]: 99-100 °С). Найдено (%): С 72.89, Н 9.82, S 11.36. $C_{34}H_{54}O_2S_2$. Вычислено (%): С 73.06, Н 9.71, S 11.47. ИК-спектр ($CHCl_3$), ν/cm^{-1} : 3640 (ОН). УФ-спектр ($EtOH$), λ_{max} , нм ($lg \epsilon$): 220 (4.20), 278 (3.57). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$) δ , м. д., J/Гц: 1.43 с (36H, t-Bu), 1.99 м (4H, $ArCH_2CH_2$), 2.63 т (4H, $ArCH_2$, $J=7.5$), 2.73 т (4H, CH_2S , $J=7$), 5.04 с (2H, ОН), 6.97 с (4H, ArH).

К 5 г (13.9 ммоль) хлорида изотиурония **7** в 15 мл этанола прибавляли 1.39 г (34.8 ммоль) NaOH в 15 мл воды и 6.4 мл (34.8 ммоль) гидропероксида кумола. Смесь нагревали, перемешивали 3.5 ч при 50 °С, затем охлаждали, нейтрализовывали HCl, обрабатывали толуолом. Экстракт промывали насыщенным раствором NaCl, сушили Na_2SO_4 , отгоняли растворитель. Получали 1.32 г (34 %) дисульфида **8**, т. пл. 102-103 °С (из этанола).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Меньщикова Е. Б., Ланкин В. З., Кандалинцева Н. В.** Фенольные антиоксиданты в биологии и медицине. – Саарбрюккен: LAP LAMBERT, 2012.
2. **Кандалинцева Н. В., Дюбченко О. И., Терах Е. И., Просенко А. Е., Шварц Я. Ш., Душкин М. И.** Антиокислительная и гепатопротекторная активность водорастворимых 4-пропилфенолов, содержащих гидрофильные группы в алкильной цепи // *Хим.-фарм. журн.* – 2002. – Т. 36. – С. 13-15.
3. **Дюбченко О. И., Никулина В. В., Марков А. Ф., Кандалинцева Н. В., Просенко А. Е., Хощенко О. М., Шварц Я. Ш., Душкин М. И.** Синтез, токсические и гепатопротекторные свойства водорастворимых производных на основе аминоксилфенолов // *Хим.-фарм. журн.* – 2006. – Т. 40. – С. 117-121.

4. **Смолякова В. И., Плотников М. Б., Чернышева Г. А., Иванов И. С., Просенко А. Е., Кандалинцева Н. В.** Гемореологические эффекты тиофана при экспериментальном поражении печени тетрахлорметаном // *Эксперим. и клинич. фармакология.* – 2010. – Т. 73. – С. 32-34.
5. **Фридлянд И. Ф., Просенко А. Е., Клепикова С. Ю., Кандалинцева Н. В., Леплина О. Ю., Тихонова М. А., Останин А. А., Черных Е. Р.** Влияние антиоксидантов на функциональную активность мононуклеарных клеток периферической крови больных вирусным гепатитом С // *Мед. иммунология.* – 2001. – Т. 3. – с. 243.
6. **Каледин В. И., Некрасов Б. Г., Гончар А. М., Ермолаев В. И., Просенко А. Е.** Изучение влияния антиоксиданта тиофана на канцерогенное действие 3,4-бензпирена при пероральном введении у мышей // *Сиб. экол. журн.* – 2006. – № 5. – С. 649-654.
7. **Каледин В. И., Колосова Н. Г., Гончар А. М., Гришанова А. Ю., Просенко А. Е.** Изучение влияния синтетических и природных антиоксидантов на развитие опухолей легких, индуцированных у мышей линии A/Sp уретаном // *Сиб. экол. журн.* – 2004. – № 1. – С. 19-23.
8. **Боровская Т. Г., Гольдберг Е. Д., Щемерова Ю. А., Пахомова А. В., Перова А. В., Просенко А. Е., Дюбченко О. И.** Средство для коррекции нарушений женской репродуктивной функции, вызванных цитостатическим воздействием // Пат. РФ 2367420 (2009).
9. **Просенко А. Е.** Полуфункциональные серо-, азот-, фосфоросодержащие антиоксиданты на основе алкилированных фенолов: синтез, свойства, перспективы применения. – Дис. ... докт. хим. наук / НИОХ СО РАН. – Новосибирск, 2010. – 462 с.
10. **Преч Э., Бюльманн Ф., Аффольтер К.** Определение строения органических соединений. – М.: Мир; БИНОМ. – 2006.
11. **Олейник А. С., Певнева Н. Ю., Кандалинцева Н. В., Просенко А. Е., Хощенко О. М., Душкин М. И.** Синтез и биологическая активность гидрофильных алкилфенолов // *Химия в интересах устойчивого развития.* – 2008. – № 16. – С. 559-564.
12. **Кандалинцева Н. В., Просенко А. Е., Дюбченко О. И., Стоянов Е. С.** Синтез галогенидов S-алкилизотиурония по реакции тиомочевины с ω -(4-гидроксиарил)галогеналканами // *ЖОрХ.* – 2001. – Т. 37. – С. 1317-1320.
13. **Просенко А. Е., Пинко П. И., Халикова Н. У., Крысин А. П., Коптюг В. А.** Способ получения бис-[ω -(4-оксифенил)алкил]дисульфидов // Пат. РФ № 1642708 (1993).

DOI: [10.15293/2226-3365.1504.06](https://doi.org/10.15293/2226-3365.1504.06)

Kandalintseva Natalia Valer'evna, PhD, Docent, Director of Institute of Natural and Socio-Economic Sciences, Novosibirsk State Pedagogical University, Novosibirsk, Russian Federation.

E-mail: aquaphenol@mail.ru

Prosenko Ol'ga Ivanovna, PhD, Docent, Department of Chemistry, Novosibirsk State Pedagogical University, Novosibirsk, Russian Federation.

E-mail: olyad1@rambler.ru

Akhmetgareeva Amina Rashidovna, Student of Institute of Natural and Socio-Economic Sciences, Novosibirsk State Pedagogical University, Novosibirsk, Russian Federation.

E-mail: aminushka11@yandex.ru

Yagunov Semen Evgen'evich, PhD-student, Department of Chemistry, Novosibirsk State Pedagogical University, Novosibirsk, Russian Federation.

E-mail: syagunov@yandex.ru

Prosenko Alexander Evgen'evich, Doctor of Chemical Sciences, Professor, Head of Department of Chemistry, Novosibirsk State Pedagogical University, Novosibirsk, Russian Federation.

E-mail: chemistry@ngs.ru

OXIDATION OF SOME SULFUR- AND NITROGEN-CONTAINING ALKYLPHENOLS WITH HYDROPEROXIDES

Abstract

Studied the oxidative conversion of 2,6-di-tert-butyl-4-propyl(ethylthiopropyl)phenols with some para-substituent (isothiuronium and alkylamine group) by hydrogen hydroperoxide and cumene hydroperoxide. It is shown that the trialkylamine and isothiuronium groups increases resistance to oxidative effect of peroxides. Heating of chloride S-(2-(3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propylthio)ethyl)isothiuronium and N,N-dimethyl-2-(3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propylthio)ethylamine with hydroperoxides were carried out corresponding sulfinyl derivatives. However, the oxidation N,N-dimethyl-3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propylamine under similar conditions resulted in virtually quantitative yield to the corresponding N-oxide. Meanwhile chloride S-(3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propyl)isothiuronium was resistant to the action of hydroperoxides to acidic and neutral media, but in the presence of alkali was oxidized to bis-(3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propyl)disulfide. All of the oxidation products isolated in pure form and characterized by spectral methods.

Keywords

Aminoalkylphenols, thioalkylphenols, isothiuronium salts, N-oxides, sulfoxides, hydroperoxides

REFERENCES

1. Menshchikova E. B., Lankin V. Z., Kandalintseva N. V. Phenolic antioxidants in biology and medicine. – Saarbrücken: LAP LAMBERT, 2012.
2. Kandalintseva N. V., Dyubchenko O. I., Terakh E. I., Prosenko A. E., Shwarts Ya. Sh., Dushkin N. I. Antioxidant and hepatoprotective activity of water soluble 4-propylphenol containing hydrophilic groups in the alkyl chain // *Russ. Pharmaceutical Chemistry Journal*. – 2002. – Vol. 36. – pp. 13-15.
3. Dyubchenko O. I., Nikulina V. V., Markov A. F., Kandalintseva N. V., Prosenko A. E., Khoshchenko O. M., Shwarts Ya. Sh., Dushkin N. I. Synthesis and Hepatoprotector Activity of Water-soluble Derivatives of Aminoalkylphenols // *Russ. Pharmaceutical Chemistry Journal*. – 2006. – Vol. 40. – pp. 243-247.
4. Smolyakova V. I., Plotnikov M. B., Chernysheva G. A., Ivanov I. S., Prosenko A. E., Kandalintseva N. V. Hemorheological effects of thiophane on tetrachloromethane induced hepatic damage // *Experimental and Clinical Pharmacology*, 2010. – V. 73. – P. 32–34.
5. Friedland I. F., Prosenko A. E., Klepikova S. Yu., Kandalintseva N. V., Leplina O. Yu., Tikhonova M. A., Ostanin A. A., Chernykh E. R. Effect of antioxidants on the functional activity of peripheral blood mononuclear cells of patients with HCV // *Med. Immunology*. 2001. V. 3. p. 243.
6. Kaledin V. I., Nekrasov B. G., Gonchar A. M., Ermolaev V. I., Prosenko A. E. A study on the effect of antioxidant thiophane carcinogenic effect of 3,4-benzopyrene in oral administration in mice // *Contemporary Problems of Ecology* - 2006. - № 5. - pp. 649-654.
7. Kaledin V. I., Kolosov N. G., Gonchar A. M., Grishanova A. Yu., Prosenko A. E. Investigation of the Effect of Synthetic and Natural Antioxidants on the Development of Lung Tumours Induced in A/Sn Mice by Urethane // *Contemporary Problems of Ecology* - 2004. – № 1. – pp. 19-23.
8. Borovskaya T. G., Goldberg E. D., Schemerova Yu. A., Pakhomov A. V., Perova A. V., Prosenko A. E., Dyubchenko O. I. Means for correcting violations of women's reproductive function caused by exposure to cytostatic // *Russian Federation Patent 2367420* (2009).
9. Prosenko A. E. Polyfunctional sulfur-, nitrogen-, phosphorus-containing antioxidants based on alkylated phenols: synthesis, properties and application prospects. – Dis. Doctor chemical sciences / NIOC SB RAS. Novosibirsk, 2010. 462 p.
10. Pretsch E., Bühlmann P., Affolter C. Structure Determination of Organic Compounds. – Berlin-Heideberg: Springer-Verlag. – 2000.
11. Oleinik A. S., Pevneva N. Yu., Kandalintseva N. V., Prosenko A. E., Khoshchenko O. M., Dushkin M. I. Synthesis and Biological Activity of Hydrophilic Alkyl Phenols // *Chemistry for Sustainable Development*, 2008. №5 – pp.559–564.
12. Kandalintseva N. V., Dyubchenko O. I., Prosenko A. E., Stoyanov E. S. Synthesis of S-alkylisothiouronium halides by reaction of thiourea with ω - (4-hydroxyaryl)haloalkanes // *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2001. – V. 37. – pp. 1317–1320.
13. Prosenko A. E., Pinko P. I., Khalikova N. U., Krysin A. P., Koptiug V. A. A method for producing bis-[ω - (4-hydroxyphenyl) alkyl]disulfides // *Russian Federation Patent № 1642708* (1993).