

УДК: 547+544

Синтез и противоокислительные свойства ω -[3-(4-гидроксиарил)пропилтио]алкановых кислот

Ю. Н. ТРУБНИКОВА¹, С. Е. ЯГУНОВ¹, Н. А. ГААС¹, А. С. ОЛЕЙНИК¹, Н. В. КАНДАЛИНЦЕВА^{1,2}, А. Е. ПРОСЕНКО^{1,2}¹НИИ химии антиоксидантов Новосибирского государственного педагогического университета, ул. Вилуйская, 28, Новосибирск 630126 (Россия)

E-mail: chemistry@ngs.ru

²Новосибирский институт антиоксидантов, ул. Вилуйская, 28, Новосибирск 630126 (Россия)

Аннотация

На основе бромпропил-, меркаптопропил- и аллилзамещенных фенолов осуществлен синтез ω -[3-(4-гидроксиарил)пропилтио]алкановых кислот. В модельной реакции автоокисления метилолеата показано, что синтезированные ω -[3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)пропилтио]алкановые кислоты по антиокислительной активности превосходят антиоксидант фенозан благодаря наличию в их структуре сульфидных групп.

Ключевые слова: фенолы, полифункциональные антиоксиданты, тиоалкановые кислоты, фенозан, антиоксидантная активность

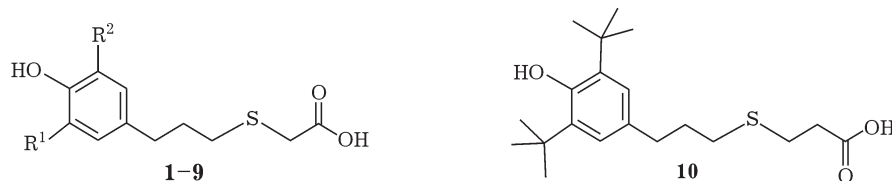
ВВЕДЕНИЕ

К настоящему времени надежно установлено, что усиление интенсивности свободно-радикального окисления в живых организмах (окислительный стресс) приводит к возникновению и развитию широкого спектра заболеваний и патологических состояний [1]. Это определяет актуальность поиска антиоксидантов для эффективной профилактики и коррекции патофизиологических эффектов окислительного стресса.

К числу препаратов, перспективных для использования в биологии и медицине, относится антиоксидант фенозан [ω -(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)пропионовая кислота], который проявляет в широком диапазо-

не концентраций выраженную биологическую активность, в частности противоопухолевые [2] и радиозащитные [3, 4] свойства, противосудорожное и ноотропное действие [5]. С другой стороны, фенольные соединения, включающие в свою структуру атом бивалентной серы, считаются эффективными биоантиоксидантами. Так, по способности ингибировать окисление в биологических системах эти соединения, как правило, превосходят не содержащие серы аналоги [6–8].

В этой связи в настоящей работе осуществлен синтез и проведено сравнительное исследование противоокислительных свойств серосодержащих аналогов фенозана – ω -[3-(4-гидроксиарил)пропилтио]алкановых кислот **1–10** (схема 1).



$R^1 = R^2 = t\text{-Bu}$ (**1**), H (**2**), Me (**3**), *цикло*- C_6H_{11} (**4**); $R^1 = \text{Me}$, $R^2 = t\text{-Bu}$ (**5**), *цикло*- C_6H_1 (**6**); $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{OMe}$ (**7**), $t\text{-Bu}$ (**8**), *цикло*- C_6H_{11} (**9**).

Схема 1.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Соединения **1–10** получали из 3-(4-гидроксиарил)-1-бромпропанов [9], 4-аллил-2,6-диалкилфенолов [9, 10], 3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)пропантиола-1 [11, 12] и 4-аллил-2-метоксифенола (Aldrich) по реакциям с товарными кислотами: 2-меркаптоэтановой (Россия), 2-хлорэтановой (Россия) и 3-бромпропановой (Merck).

2-[3-(3,5-Ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)пропилтио]этановая кислота (1). К раствору 5 г (15.3 ммоль) 3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)-1-бромпропана в 25 мл этанола в атмосфере аргона прибавляли 2 г (50 ммоль) NaOH и 2.1 г (22.8 ммоль) 2-меркаптоэтановой кислоты в 15 мл воды, нагревали и перемешивали в течение 4 ч при 40 °С. Затем реакцию массу охлаждали, нейтрализовали HCl, обрабатывали толуолом, экстракт промывали водой, сушили Na₂SO₄, отгоняли растворитель. Остаток промывали теплым гексаном и высушивали. Получали 4.51 г (87 %) целевой кислоты **1** (табл. 1).

Аналогичным образом получены 2-[3-(4-гидроксифенил)пропилтио]этановая кислота **2**, 2-[3-(3,5-диметил-4-гидроксифенил)пропилтио]этановая кислота **3**, 2-[3-(3-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)пропилтио]этановая кислота **8**, 2-[3-(3-циклогексил-4-гидроксифенил)пропилтио]этановая кислота **9**.

2-[3-(3,5-Диметил-4-гидроксифенил)пропилтио]этановая кислота (3). Смесь 5 г (30.8 ммоль) 2,6-диметил-4-аллилфенола, 4.25 г (46.2 ммоль) 2-меркаптоэтановой кислоты и 0.52 г (1.85 ммоль) 4,4'-азо-*бис*(4-циановалериановой кислоты) (АЦВК, Aldrich) нагревали и перемешивали в течение 4 ч при 120 °С в атмосфере аргона. Далее реакцию массу охлаждали и обрабатывали толуолом. Экстракт промывали водным раствором NaCl, затем обрабатывали водным раствором KOH (1.7 г (30 ммоль) KOH в 40 мл воды). Щелочной экстракт отделяли, затем подкисляли и обрабатывали толуолом. Полученный экстракт промывали водой до получения нейтральной реакции промывных вод, сушили Na₂SO₄, отгоняли растворитель. Получали 5.67 г (82 %) целевой кислоты **3**.

Аналогичным образом получены 2-[3-(3,5-дициклогексил-4-гидроксифенил)пропилтио]этановая кислота **4**, 2-[3-(3-метил-5-*трет*-

бутил-4-гидроксифенил)пропилтио]этановая кислота **5**, 2-[3-(3-метил-5-циклогексил-4-гидроксифенил)пропилтио]этановая кислота **6**, 2-[3-(3-метокси-4-гидроксифенил)пропилтио]этановая кислота **7**.

3-[3-(3,5-Ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)пропилтио]пропановая кислота (10). К раствору 5 г (17.8 ммоль) 3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)пропантиола-1 в 20 мл этанола прибавляли 1.93 г (48.2 ммоль) NaOH в 15 мл воды, затем 4.1 г (25.5 ммоль) 3-бромпропановой кислоты. Смесь нагревали и перемешивали в течение 4 ч при 40 °С. Затем реакцию массу охлаждали, нейтрализовали HCl, обрабатывали толуолом, экстракт промывали водой, сушили Na₂SO₄, отгоняли растворитель. Получали 5.76 г (92 %) целевой кислоты **10**.

Спектры ЯМР ¹H записаны на спектрометре Bruker DRX500 с рабочей частотой 500.13 МГц: для соединений **1**, **3–10** – в CDCl₃ относительно CHCl₃, для соединения **2** – в D₂O относительно Si(CH₃)₄. Температуры плавления определяли на приборе ПТП (Россия).

Окисление метилолеата (Acros Organics) проводили на воздухе при 60 °С. Масса окисляемой пробы составляла 5 г, концентрация исследуемых соединений – 1 мкмоль/г. В течение эксперимента отбирали пробы по 0.1 г и определяли содержание пероксидных соединений железороданидным методом по методике, описанной в [13], с использованием спектрофотометра Specord UV VIS. За период индукции принимали время достижения пероксидного числа 0.05 % I₂. Исходное пероксидное число (ПЧ) метилолеата составляло 0.002 % I₂. В качестве реперного антиоксиданта использовали 3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)пропановую кислоту (фенозан, “НИИ Химполимер”, Россия).

Построение и математическую обработку кинетических кривых проводили с использованием программы Origin 6.0.

О противопероксидной активности синтезированных соединений судили по их влиянию на кинетику разложения гидропероксида кумола (ГПК, Aldrich) при 60 °С. Эксперименты проводили в среде ледяной уксусной кислоты (Россия) при исходной концентрации ГПК 0.1 моль/л, концентрации исследуемых соединений – 0.01 моль/л. Степень разложения ГПК контролировали железороданидным способом по методике, описанной в работе [13].

ТАБЛИЦА 1

Выходы, температуры плавления, данные элементного анализа и спектров ЯМР ¹H синтезированных соединений

Соединения	Выход, %	Т. пл., °С	Элементный анализ ^a , %			ЯМР ¹ H спектр, δ, м. д.
			С	Н	S	
1	87 ^b	Смола	67.62/67.42	9.00/8.93	9.74/9.47	C ₁₉ H ₃₀ O ₃ S 1.46 с (18H, <i>t</i> -Bu), 1.92 м (2H, ArCH ₂ CH ₂), 2.64 т (2H, ArCH ₂ , J 7 Гц), 2.71 т (2H, Ar(CH ₂) ₂ CH ₂ , J 7 Гц), 3.21 с (2H, CH ₂ COOH), 4.95 уш. с (1H, ArOH), 6.92 с (2H, H _{аром}), 11.86 уш. с (1H, COOH)
2	77 ^b	93–95	58.15/58.88	6.07/6.24	14.36/14.17	C ₁₁ H ₁₄ O ₃ S 2.16 м (2H, ArCH ₂ CH ₂), 2.93 м (4H, ArCH ₂ CH ₂ CH ₂), 3.65 с (2H, CH ₂ COOH), 7.15 д (2H, H _{аром} , J 8.5 Гц), 7.44 д (2H, H _{аром} , J 8.5 Гц)
3	89 ^b	67–69	61.19/61.39	7.07/7.13	12.90/12.60	C ₁₃ H ₁₈ O ₃ S 1.85 м (2H, ArCH ₂ CH ₂), 2.20 с (6H, Me), 2.57 м (4H, CH ₂ CH ₂ CH ₂), 3.19 с (2H, CH ₂ COOH), 4.95 с (1H, ArOH), 6.74 с (2H, H _{аром})
4	94 ^b	Смола	70.84/70.73	8.73/8.77	8.29/8.21	C ₂₃ H ₃₄ O ₃ S 1.29 м (2H, цикло-C ₆ H ₁₁), 1.41 м (8H, цикло-C ₆ H ₁₁), 1.85 м (10H, цикло-C ₆ H ₁₁ , 2H, ArCH ₂ CH ₂), 2.62 м (4H, ArCH ₂ CH ₂ CH ₂ , 2H, цикло-C ₆ H ₁₁), 3.23 с (2H, CH ₂ COOH), 6.71 с (2H, H _{аром})
5	88 ^b	Смола	64.81/64.83	8.24/8.16	10.89/10.82	C ₁₆ H ₂₄ O ₃ S 1.41 с (9H, <i>t</i> -Bu), 1.89 м (2H, ArCH ₂ CH ₂), 2.21 с (3H, Me), 2.60 т (2H, ArCH ₂ , J 7 Гц), 2.67 т (2H, Ar(CH ₂) ₂ CH ₂ , J 7 Гц), 3.19 с (2H, CH ₂ COOH), 4.00–6.00 уш. с (1H, ArOH), 6.75 д (2H, H _{аром} , J 2 Гц), 6.87 д (2H, H _{аром} , J 2 Гц), 8.00–13.00 уш. с (1H, COOH)
6	92 ^b	Смола	67.11/67.05	8.23/8.13	9.89/9.94	C ₁₈ H ₂₆ O ₃ S 1.23 м (1H, цикло-C ₆ H ₁₁), 1.42 м (4H, цикло-C ₆ H ₁₁), 1.83 м (5H, цикло-C ₆ H ₁₁ , 2H, ArCH ₂ CH ₂), 2.18 с (3H, Me), 2.57 т (2H, ArCH ₂ , J 7 Гц), 2.63 т (2H, Ar(CH ₂) ₂ CH ₂ , J 7 Гц), 2.71 м (1H, цикло-C ₆ H ₁₁), 3.15 с (2H, CH ₂ COOH), 6.68 д (1H, H _{аром} , J 2 Гц), 6.73 д (1H, H _{аром} , J 2 Гц)
7	85 ^b	Смола	56.19/56.23	6.33 6.29	12.48/12.51	C ₁₂ H ₁₆ O ₃ S 1.88 м (2H, ArCH ₂ CH ₂), 2.62 м (4H, ArCH ₂ CH ₂ CH ₂), 3.18 с (2H, CH ₂ COOH), 3.84 с (3H, OMe), 6.60 м (2H, H _{аром}), 6.75 д (1H, H _{аром} , J 8.5 Гц), 8.00–13.00 уш. с (2H, OH, COOH)
8	75 ^b	Смола	63.56/63.80	7.76/7.85	11.71/11.35	C ₁₅ H ₂₂ O ₃ S 1.38 с (9H, <i>t</i> -Bu), 1.88 м (2H, ArCH ₂ CH ₂), 2.62 т (2H, ArCH ₂ , J 7 Гц), 2.61 т (4H, Ar(CH ₂) ₂ CH ₂ , J 7 Гц), 3.23 с (2H, CH ₂ COOH), 6.55 д (1H, H _{аром} , J 8 Гц), 6.85 дд (1H, H _{аром} , J 8 Гц, J 2 Гц), 7.03 д (1H, H _{аром} , J 2 Гц)
9	85 ^b	96–98	66.33/66.20	7.68/7.84	10.25/10.39	C ₁₇ H ₂₄ O ₃ S 1.27 м (1H, цикло-C ₆ H ₁₁), 1.41 м (4H, цикло-C ₆ H ₁₁), 1.75 м (1H, цикло-C ₆ H ₁₁), 1.84 м (4H, цикло-C ₆ H ₁₁), 1.89 м (2H, ArCH ₂ CH ₂), 2.63 т (2H, ArCH ₂ , J 7 Гц), 2.66 т (2H, Ar(CH ₂) ₂ CH ₂ , J 7 Гц), 2.79 м (1H, цикло-C ₆ H ₁₁), 3.25 с (2H, CH ₂ COOH), 6.66 д (1H, H _{аром} , J 8 Гц), 6.85 дд (1H, H _{аром} , J 8 Гц, J 2 Гц), 6.97 д (1H, H _{аром} , J 2 Гц)
10	92 ^г	95–97 (94–95 [14])	68.01/68.14	9.27/9.15	9.39/9.09	C ₂₀ H ₃₂ O ₃ S 1.42 с (18H, <i>t</i> -Bu), 1.87 м (2H, CH ₂ CH ₂ CH ₂), 2.56 т (2H, Ar(CH ₂) ₂ CH ₂ , J 7 Гц), 2.60 т (2H, ArCH ₂ , J 7 Гц), 2.64 т (2H, CH ₂ CH ₂ COOH, J 7 Гц), 2.77 т (2H, CH ₂ COOH, J 7 Гц), 5.04 с (1H, ArOH), 6.96 с (2H, H _{аром})

^a Первое значение – найдено, второе – вычислено.

^b Целевые кислоты **1–10** получены из 3-(4-гидроксиарил)-1-бромпропанов.

^в Целевые кислоты **1–10** получены из 4-аллил-2,6-диалкилфенолов.

^г Целевые кислоты **1–10** получены из 3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)пропантиола-1.

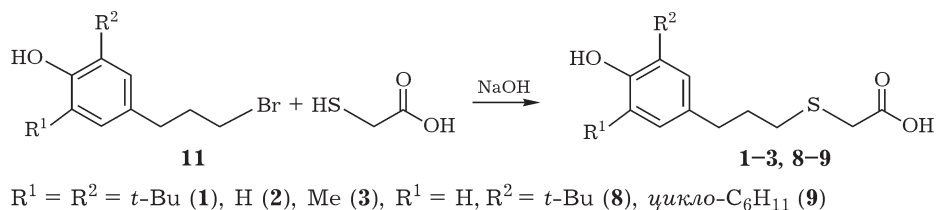


Схема 2.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Соединения **1–10** получены с использованием различных подходов, выбор которых определялся с учетом доступности исходных синтонов.

Кислоты **1–3** и **8, 9** получали по реакциям соответствующих бромпропилфенолов **11** с 2-меркаптоэтановой кислотой (схема 2).

Синтезы проводили в присутствии добавок NaOH, поскольку образующиеся в щелочной среде тиолят-ионы RS^- по нуклеофильности превосходят соответствующие тиолы RSH. Кроме того, в реакцию вводили 1.5-кратный избыток меркаптоэтановой кислоты для предотвращения побочной реакции конденсации бромпропилфенолов вследствие атаки фенолят-ионов по связи C–Br. В таких условиях, независимо от числа и строения *орто*-заместителей в молекулах бромпроизводных **11**, их взаимодействие с 2-меркаптоэтановой кислотой протекало гладко и приводило к образованию целевых продуктов с высокими выходами (75–89 %).

В сходных условиях из тиола **12** и 3-бромпропановой кислоты с выходом 92 % получена тиопропановая кислота **10** (схема 3).

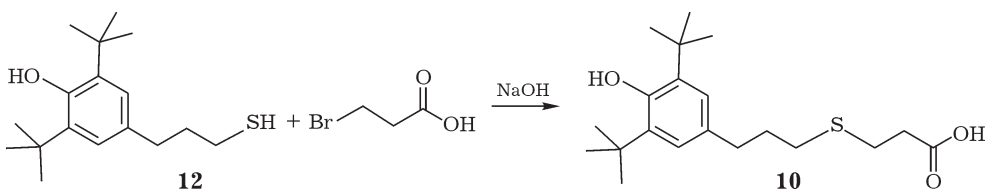
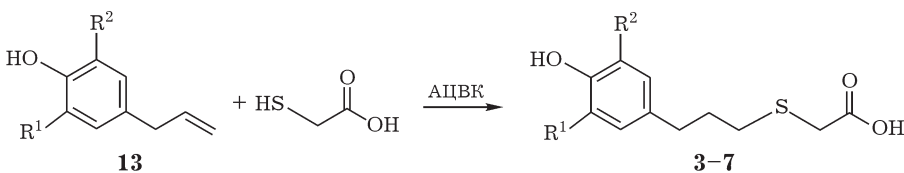


Схема 3.



$R^1 = R^2 = Me$ (**3**), *цикло*- C_6H_{11} (**4**); $R^1 = Me, R^2 = t\text{-Bu}$ (**5**), *цикло*- C_6H_{11} (**6**);
 $R^1 = H, R^2 = OMe$ (**7**)

Схема 4.

Следует отметить, что наши попытки получить кислоту **1** по реакции тиола **12** и 2-хлорэтановой кислотой оказались менее успешными. Полной конверсии тиола **12** не удалось добиться ни повышением молярного избытка хлорэтановой кислоты до четырехкратного, ни увеличением длительности нагревания реакционной смеси до 6–7 ч: выход кислоты **1** в лучшем случае составил 68 %. Данный результат, очевидно, связан с тем, что в анионе $ClCH_2COO^-$ отрицательно заряженная группа непосредственно связана с атомом углерода, подвергающимся нуклеофильной атаке со стороны тиолята.

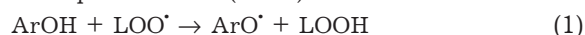
Получение некоторых ω -[3-(3,5-диалкил-4-гидроксиарил)пропилтио]алкановых кислот путем свободнорадикального тиолирования соответствующих *пара*-аллилфенолов меркаптоалкановыми кислотами и их эфирами ранее было описано в работе [14]. В отличие от ее авторов, мы проводили взаимодействие аллилфенолов **13** с 2-меркаптоэтановой кислотой с использованием другого азоинициатора, при этом выход целевых тиоэтановых кислот **3–7** составлял 82–94 % (схема 4).

Способность синтезированных соединений **1–10** ингибировать окисление липидных субстратов изучали в модельной реакции автоокисления метилолеата при 60 °С. В качестве эталона сравнения использовали фенозан.

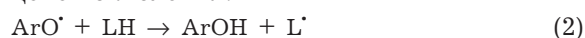
Согласно полученным данным (рис. 1, а), в рассматриваемой модельной системе синтезированные тиоэтановые кислоты **1–9** существенно различались по противоокислительной активности: в концентрации 1 мкмоль/г они увеличивали период индукции автоокисления метилолеата в 2–93 раза, при этом наименее эффективным ингибитором окисления оказалась *орто*-незамещенная кислота **2**, наиболее эффективным – *орто*-ди-*трет*-бутилзамещенная кислота **1**. Последовательное удаление *трет*-бутильных *орто*-заместителей в ряду соединений **1–8–2**, замена *трет*-бутильных заместителей на метильные в ряду **1–5–3**, а также на циклогексильные при переходе от **1** к **4**, от **5** к **6**

и от **8** к **9** приводили к снижению эффективности противоокислительного действия.

Известно, что в основе антиоксидантной активности фенольных соединений (ArOH) лежит их способность взаимодействовать с активными радикалами, в том числе липопероксидными (LOO[•]), с образованием стабильных феноксилов (ArO[•]):



Изменение числа и строения *орто*-заместителей, с одной стороны, приводит к изменению реакционной способности фенолов в реакции (1), с другой, – к изменению устойчивости феноксильных радикалов и вероятности их участия в реакции продолжения цепей окисления:



При этом реакционная способность феноксилов в реакции (2) существенно возрастает при уменьшении экранирующего эффекта *орто*-заместителей [15].

Ранее было показано [10], что 4-(3-алкилтиопропил)фенолы, содержащие в *орто*-положениях *трет*-бутильные, метильные и циклогексильные группы, характеризуются близкими значениями константы скорости взаимодействия с липопероксидными радикалами метилолеата. Таким образом, снижение эффективности ингибирующего действия в отношении автоокисления метилолеата в ряду тиоэтановых кислот **1–9** при уменьшении степени пространственного экранирования фенольной группы OH обусловлено, главным образом, снижением устойчивости соответствующих феноксильных радикалов.

Соединения с одинаковым типом *орто*-замещения – тиоалкановые кислоты **1**, **10** и фенозан – в рассматриваемой модельной системе также различались по противоокислительной активности (см. рис. 1, б).

В отличие от фенозана кислоты **1**, **10** по молекулярному дизайну представляют собой антиоксиданты с бифункциональным принципом действия: в их структуре, наряду с фенольным фрагментом, обладающим антирадикальной активностью, присутствует сульфидная группа, способная восстанавливать предшественники активных радикалов – липопероксиды. Это предполагает наличие у данных соединений более высокой антиоксидантной активности. Вместе с тем, в концентрации

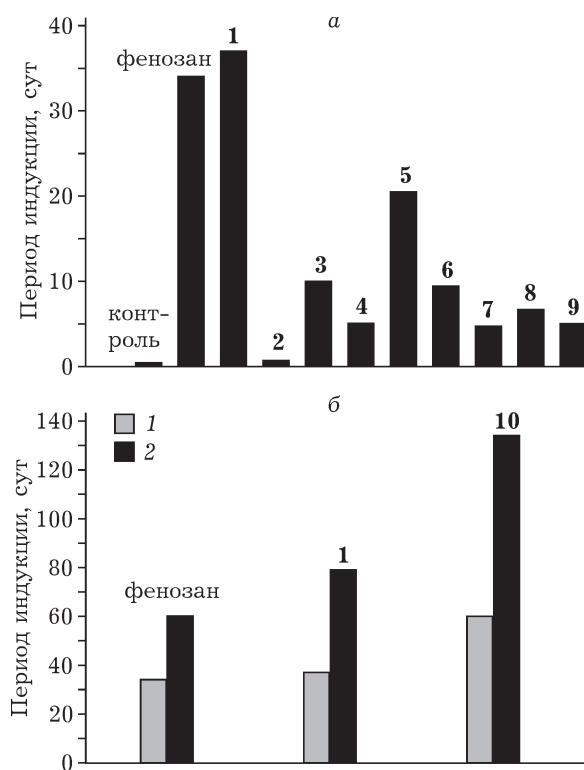


Рис. 1. Диаграмма периодов индукции окисления метилолеата (60 °С), ингибированного фенозаном и различными кислотами: а – 2-[3-(4-гидроксиарил)пропилтио]этановыми **1–9** (1 мкмоль/г), б – ω-[3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксиарил)пропилтио]алкановыми **1**, **10**; концентрация, мкмоль/л: 1 (1), 2 (2).

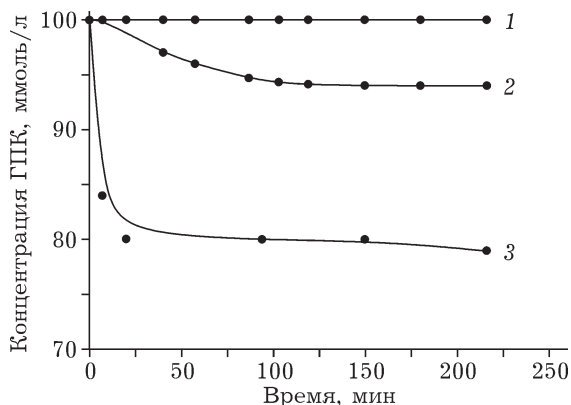


Рис. 2. Кинетические кривые разложения гидропероксида кумола (ГПК) в присутствии 0.01 М фенозана (1) и ω -[3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)пропилтио]алкановых кислот **1**, **10** (2, 3) при 60 °C.

1 мкмоль/г фенозан и тиоэтановая кислота **1** ингибировали автоокисление метилолеата с близкой эффективностью, а в концентрации 2 мкмоль/г тиоэтановая кислота **1** превосходила по эффективности фенозан лишь в 1.3 раза. В тех же концентрациях продолжительность ингибирования окисления метилолеата тиопропановой кислотой **10** в 1.8–2.2 раза превышала таковую для фенозана и в 1.6–1.7 раза — для тиоэтановой кислоты **1**.

С целью выявления возможной причины различий в эффективности противоокислительного действия кислот **1**, **10** нами проведена сравнительная оценка их противопероксидной активности в модельной реакции разложения гидропероксида кумола (ГПК) [16].

Согласно полученным данным (рис. 2), выдерживание раствора 0.1 М ГПК в уксусной кислоте при 60 °C в течение 4 ч не привело к изменению концентрации гидропероксида, а добавки фенозана в систему не влияли на устойчивость ГПК. В тех же условиях в присутствии тиоалкановых кислот **1** и **10** (0.01 моль/л) наблюдалось снижение концентрации ГПК, причем начальная скорость взаимодействия ГПК с тиопропановой кислотой **10** ($1 \cdot 10^{-3}$ М/с) оказалась значительно выше по сравнению с таковой для тиоэтановой кислоты **1** ($7.5 \cdot 10^{-5}$ М/с). Кроме того, тиоэтановая кислота **1** взаимодействовала с ГПК в молярном отношении 1 : 1, а тиопропановая кислота **10** — в соотношении 1 : 2, что свидетель-

ствует о более глубоком окислении ее сульфидной группы.

Таким образом, более низкая антиоксидантная активность тиоэтановой кислоты **1** по сравнению с гомологом **10** при автоокислении метилолеата, скорее всего, связана с ее меньшей противопероксидной активностью. Последнее обусловлено влиянием карбоксильной группы на электронную плотность атома серы. Согласно данным [17, 18], взаимодействие сульфидов с гидропероксидами начинается с переноса электрона с атома серы на гидропероксид. Соответственно, снижение электронной плотности на атоме серы под влиянием электроноакцепторных заместителей должно приводить к уменьшению противопероксидной активности сульфидной группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенных исследований, в ряду синтезированных нами ω -[3-(4-гидроксиарил)пропилтио]алкановых кислот наиболее эффективные ингибиторы автоокисления липидных субстратов — *о*-ди-*трет*-бутилзамещенные соединения.

ω -[3-(3,5-Ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)пропилтио]алкановые кислоты по антиокислительному действию превосходят известный биоантиоксидант фенозан благодаря противопероксидной активности сульфидных групп и перспективны для дальнейших исследований в качестве ингибиторов свободнорадикальных процессов в биологических системах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Меньщикова Е. Б., Зенков Н. К., Ланкин В. З., Бондарь И. А., Труфанов В. А. Окислительный стресс: Патологические состояния и заболевания. Новосибирск: АРТА, 2008. 284 с.
2. Ерохин В. Н., Кременцова А. В., Семенов В. А., Бурлакова Е. Б. // Изв. РАН. Сер. биол. 2007. № 5. С. 583–590.
3. Жижина Г. П., Заварыкина Т. М., Миль Е. М., Бурлакова Е. Б. // Рад. биология. Радиоэкология. 2007. Т. 47, № 4. С. 414–422.
4. Миль Е. М., Албантова А. А., Бурлакова Е. Б. // Радиационная биология. Радиоэкология. 2010. Т. 50, № 1. С. 58–64.
5. Кондратенко С. Н., Стародубцев А. К., Велякова Г. А. // Хим.-фарм. журн. 2009. Т. 43, № 11. С. 54–56.
6. Зенков Н. К., Меньщикова Е. Б., Кандалинцева Н. В., Олейник А. С., Просенко А. Е., Гусаченко О. Н., Шкляева О. А., Вавилин В. А., Ляхович В. В. // Биохимия. 2007. Т. 72, № 6. С. 790–798.

- 7 Кемелева Е. А., Васюнина Е. А., Сеницина О. И., Хомченко А. С., Гросс М. А., Кандалинцева Н. В., Просенко А. Е., Невинский Г. А. // Биоорг. химия. 2008. Т. 34, № 4. С. 558–569.
- 8 Плотников М. Б., Просенко А. Е., Смольякова В. И., Иванов И. С., Чернышева Г. А., Кандалинцева Н. В. // Хим.-фарм. журн. 2010. Т. 44, № 3. С. 65–67.
- 9 Олейник А. С., Куприна Т. С., Певнева Н. Ю., Марков А. Ф., Кандалинцева Н. В., Просенко А. Е., Григорьев И. А. // Изв. РАН. Сер. хим. 2007. № 6. С. 1094–1101.
- 10 Просенко А. Е., Марков А. Ф., Хомченко А. С., Бойко М. А., Терах Е. И., Кандалинцева Н. В. // Нефтехимия. 2006. № 6(46). С. 442–446.
- 11 А. с. 1074865 СССР, 1983.
- 12 Просенко А. Е., Терах Е. И., Кандалинцева Н. В., Пинко П. И., Горох Е. А., Толстик Г. А. // Журн. прикл. химии. 2001. № 11 (74). С. 1839–1842.
- 13 Ляковская Ю. Н., Пиульская В. И. Методы исследования окислительной порчи жиров. М.: ГОСИНТИ, 1960. 50 с.
- 14 Pat. 4.021.468 USA, 1977.
- 15 Рогинский В. А. Фенольные антиоксиданты: Реакционная способность и эффективность. М.: Наука, 1988.
- 16 Терах Е. И., Кандалинцева Н. В., Никулина В. В., Пинко П. И., Просенко А. Е. // Нефтехимия. 2004. № 3 (43). С. 237–240.
- 17 Победимский Д. Г., Бучаченко А. Л. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1968. № 6. С. 1181–1186.
- 18 Победимский Д. Г., Бучаченко А. Л. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1968. № 12. С. 2720–2725.