

На правах рукописи

Терах Елена Игоревна



ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ ВЗАИМОСВЯЗИ
СТРУКТУРЫ И ИНГИБИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ В РЯДАХ
СЕРОСОДЕРЖАЩИХ АЛКИЛФЕНОЛОВ

02.00.03 – органическая химия

02.00.04 – физическая химия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Новосибирск – 2004

Работа выполнена в Новосибирском государственном педагогическом университете

Научный руководитель: кандидат химических наук
доцент Просенко А.Е.

Официальные оппоненты: доктор химических наук Рогинский В.А.
кандидат химических наук Иртегова И.Г.

Ведущая организация: Институт химической кинетики и горения СО РАН
(г. Новосибирск)

Защита состоится 29 октября 2004 г. в 9¹⁵ ч

на заседании диссертационного совета Д 003.049.01 при Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН
630090, г. Новосибирск, проспект академика Лаврентьева, 9.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН.

Автореферат разослан «28» сентября 2004 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор химических наук

Петрова Т Д



2005-4
14856

878827

Общая характеристика работы

Актуальность. Серосодержащие производные пространственно-затрудненных фенолов являются высокоэффективными ингибиторами свободно-радикальных процессов, протекающих при окислении различных полимерных материалов, смазочных масел и липидных субстратов. Высокая антиоксидантная активность (АОА) соединений такого рода обусловлена наличием в их структуре двух антиокислительно-активных фрагментов – фенольных и серосодержащих, – а также возникновением синергических взаимоотношений между ними.

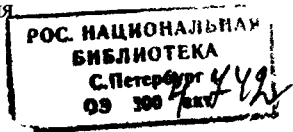
Исследования в области синтеза и изучения свойств серосодержащих фенольных антиоксидантов (СФАО) ведутся на протяжении нескольких десятилетий, однако эти работы носят разрозненный и несистематический характер. Закономерности влияния структуры таких ингибиторов на их АОА остаются невыясненными. Это, в свою очередь, не позволяет «конструировать» новые структуры и вести направленный синтез СФАО, превосходящих по эффективности существующие аналоги.

В НИИ химии антиоксидантов НГПУ за последние годы на основе ω -(4-гидроксиарил)галогеналканов был получен широкий спектр СФАО, различающихся числом фенольных и серосодержащих фрагментов, степенью пространственного экранирования фенольной ОН-группы, длиной углеводородной цепи, разделяющей арильный и серосодержащий фрагменты, строением серосодержащего фрагмента. Структурное многообразие полученных производных открыло возможности для изучения на примере данных соединений закономерностей взаимосвязи структуры и противоокислительной активности СФАО.

В связи с этим, *целью* настоящей работы явилось исследование ингибирующей активности серосодержащих производных ω -(4-гидроксиарил)-алкильного типа во взаимосвязи со структурой в различных модельных системах.

При выполнении работы предполагалось решить следующие *задачи*:

1. Определить для СФАО количественные параметры антирадикальной активности – константы скорости взаимодействия с пероксидными радикалами k_7 и стехиометрические коэффициенты ингибирования f .
2. Изучить реакционную способность серосодержащих алкилфенолов по отношению к пероксидным соединениям.
3. Исследовать синергические эффекты у серосодержащих алкилфенолов в сравнении с композициями триалкилфенолов и дидодецилсульфида.
4. Исследовать брутто-ингибирующую активность серосодержащих алкилфенолов в отношении окисления предельных углеводородных и липидных субстратов и выявить среди них наиболее эффективные ингибиторы свободно-радикального окисления.



Научная новизна. Впервые проведено системное исследование антирадикальной, противопероксидной и брутто-ингибирующей активности серосодержащих производных ω -(4-гидроксиарил)алкильного типа (более 70 соединений) во взаимосвязи со строением в 7 модельных системах.

Измерены количественные параметры реакционной способности тиаолкилфенолов в отношении пероксидных радикалов метилолеата и кумола – константы скорости взаимодействия с пероксидными радикалами k_7 и стехиометрические коэффициенты ингибирования f . Установлено, что присутствие в молекуле антиоксиданта (АО) серосодержащего фрагмента [-S-, -SS-, -SC(O)-, -SH, (-S)₃P], отделенного от ароматического кольца несколькими метиленовыми звеньями, не отражается на антирадикальной активности ингибиторов, вследствие чего, реакционная способность в рядах *n*-алкил- и *n*-тиаолкилфенолов в отношении пероксидных радикалов изменяется единообразно в зависимости от числа и строения *o*-заместителей.

Изучена кинетика разложения пероксидных соединений под действием тиаолкилфенолов, содержащих в *n*-заместителе различные серосодержащие функциональные группы [-S-, -S(CH₂)₂S-, -SS-, -SC(O)-, -SH]. Показано, что в среде уксусной кислоты 3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)пропантиол-1 при 40°C и сульфиды 3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)пропильного ряда при 40°C и 60°C реагируют с гидропероксидом кумола в стехиометрических соотношениях, а при 60°C реакция гидропероксида кумола с названным тиолом и соответствующими ему дисульфидом и S-бутантиолатом носит автокаталитический характер.

Показано, что высокая брутто-ингибирующая активность исследуемых серосодержащих алкилфенолов связана как с бифункциональным механизмом их антиоксидантного действия, так и проявлением эффекта внутримолекулярного синергизма. Внутримолекулярный синергизм у сульфидов 3-(4-гидроксиарил)пропильного ряда при окислении лярда (130°C) выражен в большей степени, чем при окислении вазелинового масла (180°C). Установлено, что среди исследованных СФАО наиболее эффективными ингибиторами окисления вазелинового масла являются алкил-[3-(4-гидроксиарил)-пропил]сульфиды с метил-*трет*-бутильным и дициклогексильным *o*-замещением, а лярда – симметричные и несимметричные ди-*трет*-бутилзамещенные сульфиды.

Практическая значимость. В результате проведенного исследования выявлены СФАО, которые существенно превосходят по эффективности используемые в промышленности аналоги и могут быть рекомендованы для использования в качестве ингибиторов для полимерных материалов, смазочных масел и жиросодержащих продуктов.

Выявленные закономерности взаимосвязи структуры и АОА в рядах серосодержащих алкилфенолов могут быть использованы при создании новых структур высокоэффективных полифункциональных фенольных АО.

По результатам исследований, проведенных совместно с НИИ клинической иммунологии г. Новосибирска и НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН г. Томска, выявлены СФАО, перспективные для дальнейшего изучения в качестве антиатерогенных, гепато- и гемопротекторных, а также противоопухолевых препаратов.

Апробация работы. Материалы диссертации докладывались на XXXIX Международной научной студенческой конференции «Студент и научно-технический прогресс» (Новосибирск, 2001), V Молодежной научной школе-конференции по органической химии (Екатеринбург, 2002), VI Международной конференции «Биоантиоксидант» (Москва, 2002), IV Международном симпозиуме по химии и применению фосфор-, сера- и кремнийорганических соединений «Петербургские встречи» (Санкт-Петербург, 2002), IV Всероссийской конференции молодых ученых «Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии» (Саратов, 2003), Международной конференции «Активные формы кислорода, оксида азота, антиоксиданты и здоровье человека» (Смоленск, 2003), Международной конференции «Гемореология и микроциркуляция» (Ярославль, 2003), VII Научной школе-конференции по органической химии (Екатеринбург, 2004).

Публикации. Основное содержание диссертационной работы отражено в 25 публикациях (11 статей и 14 тезисов докладов).

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, 5 глав (литературный обзор; экспериментальная часть; 3 главы обсуждения результатов собственных исследований), выводов, списка цитируемой литературы (192 наименования) и приложений. Общий объем диссертации (без приложений) – 163 страницы, она иллюстрирована 31 таблицей и 37 рисунками.

Основное содержание работы

1. Исследование антирадикальной активности

серосодержащих алкилфенолов

Параметры антирадикальной активности тиоалкилфенолов (константу скорости k_7 и стехиометрический коэффициент ингибирования f , численно равный среднему числу цепей окисления, обрываемых одной феноксилильной группой молекулы ингибитора) определяли в модельных реакциях иницирированного азо-*бис*-изобутиронитрилом окисления кумола и метилолеата в хлорбензоле при 60°C с использованием манометрического метода, основанного на изучении кинетики поглощения кислорода в процессе окисления.

Период индукции (τ) определяли графически по кинетическим кривым ингибированного окисления (Цепалов В Ф, 1992), отношение k_7/k_7 – по анаморфозам кинетических кривых в координатах зависимости $\Delta[O_2]/[RH]$ от $-\ln(1-t/\tau)$. Скорость иницирирования (W_i) определяли методом ингибиторов

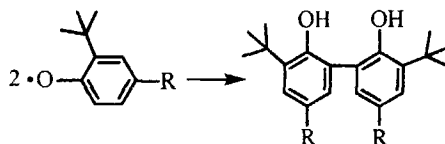
по времени окончания периода индукции окисления кумола и метилолеата, ингибированного ионолом, для которого $f=2$. Абсолютные значения константы скорости k_7 вычисляли, принимая, что при окислении кумола константа скорости продолжения цепей окисления $k_2 = 1.75 \text{ M}^{-1} \cdot \text{c}^{-1}$ (Цепалов В Ф, 1992), а при окислении метилолеата в хлорбензоле для ионола $k_7 = 2.6 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{c}^{-1}$ (Кадошникова Г.Д., 1997).

Значения константы скорости k_7 и коэффициента ингибирования f для исследованных СФАО, а также n -алкилфенолов приведены в табл. 1-2 (со среднеквадратичной ошибкой).

На примере тиоалкилфенолов (I-VI), СО-3 и ТБ-3 показано, что присутствие в молекулах исследованных соединений серосодержащих групп не оказывает существенного влияния на их антирадикальную активность. Соединения, содержащие в своем составе сульфидную, дисульфидную, тиольную и тиозфирную группы, а также различающиеся удаленностью сульфидного фрагмента от ароматического ядра, при окислении кумола и метилолеата характеризуются сходными значениями константы скорости k_7 , близкими к аналогичному показателю у ионола.

Соединения с диметильным, метил-*мет*-бутильным и дциклогексильным *о*-замещением при окислении кумола и метилолеата обладают более высокой реакционной способностью по отношению к пероксидным радикалам, чем их ди-*мет*-бутилзамещенные аналоги. Моно-*мет*-бутилзамещенные фенолы по величине константы скорости k_7 превосходят последние только при окислении кумола. В обеих модельных системах ди-*мет*-бутилзамещенные производные характеризуются практически одинаковыми значениями константы скорости k_7 , а для их менее экранированных аналогов наблюдается снижение величины k_7 при переходе от окисления кумола к окислению метилолеата, что может быть связано с образованием водородной связи между молекулами ингибитора и метилолеата.

Для исследованных соединений обнаружены также различия в величинах коэффициента ингибирования f : все ди-*орто*-замещенные производные характеризуются значением $f=2$, для моно-*мет*-бутилзамещенных фенолов этот показатель достигает более высокого значения – ~ 3 , что, по всей видимости, связано с рекомбинацией моно-*мет*-бутилзамещенных фенокисильных радикалов с образованием димерных фенольных соединений:



На примере моно-*мет*-бутилзамещенного сульфида (VII) при окислении кумола показано, что коэффициент ингибирования f изменяется от 2 до 3 в зависимости от концентрации АО и скорости иницирования.

Таблица 1

Значения константы скорости k_7 и коэффициента ингибирования f для тиопроизводных ω -(3,5-ди-*tert*-бутил-4-гидроксифенил)алкильного типа при окислении кумола и метилолеата (МО) в хлорбензоле

Антиоксидант	Кумол		МО	
	$k_7 \cdot 10^{-4}$, $M^{-1} \cdot c^{-1}$	f	$k_7 \cdot 10^{-4}$, $M^{-1} \cdot c^{-1}$	f
R(CH ₂) ₃ S(CH ₂) ₃ R (CO-3)	2.2±0.2	1.9±0.1	2.1±0.4	2.0±0.2
R(CH ₂) ₃ SS(CH ₂) ₃ R (I)	2.2±0.2	1.8±0.3	2.4±0.3	1.8±0.1
R(CH ₂) ₃ S(CH ₂) ₂ S(CH ₂) ₃ R (II)	2.1±0.2	1.9±0.1	2.5±0.3	1.9±0.2
R(CH ₂) ₃ SCOPr (III)	2.1±0.2	2.0±0.1	2.3±0.2	2.0±0.2
R(CH ₂) ₃ SH (IV)	2.3±0.6	2.1±0.2	2.4±0.2	1.8±0.1
RCH ₂ SCH ₂ R (ТБ-3)	2.0±0.4	1.8±0.1	2.4±0.4	1.9±0.1

R=3,5-ди-*tert*-бутил-4-гидроксифенил

Таблица 2

Значения константы скорости k_7 и коэффициента ингибирования f для 2-R¹-4-R²-6-R³-замещенных фенолов при окислении кумола и метилолеата (МО) в хлорбензоле

Наименование	R ¹	R ²	R ³	Кумол		МО	
				$k_7 \cdot 10^{-4}$, $M^{-1} \cdot c^{-1}$	f	$k_7 \cdot 10^{-4}$, $M^{-1} \cdot c^{-1}$	f
V	<i>t</i> -Bu	(CH ₂) ₃ SMc	<i>t</i> -Bu	2.3±0.6	2.0±0.1	2.4±0.2	1.9±0.1
VI	<i>t</i> -Bu	(CH ₂) ₃ SBu	<i>t</i> -Bu	2.5±0.5	2.0±0.1	2.5±0.3	1.8±0.2
Ионол	<i>t</i> -Bu	Me	<i>t</i> -Bu	2.2±0.6	2.0±0.2	2.6±0.4	2.0±0.2
VII	<i>t</i> -Bu	(CH ₂) ₃ SBu	H	4.4±0.6	2.0±0.2	2.0±0.2	3.3±0.2
	<i>t</i> -Bu	Me	H	5.5±1.9	2.0±0.1	2.0±0.2	3.0±0.2
	<i>t</i> -Bu	(CH ₂) ₃ SBu	Me	8.0±1.9	2.0±0.1	—	—
	Me	(CH ₂) ₃ SC ₁₂ H ₂₅	Me	5.8±0.4	2.0±0.2	3.3±0.3	2.1±0.2
	Me	Me	Mc	10.4±1.2	2.0±0.1	3.6±0.3	2.2±0.2
	цикло- C ₆ H ₁₁	(CH ₂) ₃ SBu	цикло- C ₆ H ₁₁	8.1±2.0	2.0±0.1	4.0±0.3	2.1±0.2
	цикло- C ₆ H ₁₁	Me	цикло- C ₆ H ₁₁	6.2±0.8	2.0±0.1	4.7±0.2	2.1±0.2

W_0 , M·c⁻¹. кумол – 5.1·10⁻⁸, 2.60·10⁻⁷ (*); МО 1·10⁻⁷
[AO], M кумол 3.3·10⁻⁵–1.0·10⁻⁴, 2.0·10⁻³ (*), МО – (3.0–6.0)·10⁻⁴

2. Исследование реакционной способности серосодержащих алкилфенолов по отношению к пероксидным соединениям

Реакционную способность серосодержащих алкилфенолов по отношению к пероксидным соединениям изучали при 40°C и 60°C в среде уксусной кислоты с использованием гидропероксида кумола (ГПК), *трет*-бутил-гидропероксида, пероксида бензоила и пероксида водорода, концентрацию которых контролировали с помощью йодометрического метода. Показано, что тиоалкилфенолы являются эффективными разрушителями пероксидов, при этом противопероксидная активность данных соединений зависит от строения их серосодержащего фрагмента и температуры окисления.

На примере взаимодействия тиоалкилфенолов с ГПК установлено, что при 40°C наибольшую реакционную способность по отношению к пероксидным соединениям проявляет тиол (IV), в ряду S-алкилсульфидов (V, VIII-X) противопероксидная активность уменьшается при переходе от метил- и этилзамещенных сульфидов к их бензил- и фенилзамещенным аналогам (рис. 1), что, по-видимому, определяется влиянием S-заместителей на электронную плотность на атоме серы. Различной реакционной способностью по отношению к ГПК характеризуются и бис-сульфиды: СО-3 проявляет более высокую противопероксидную активность, чем его бензильный аналог – ТБ-3 (рис. 2). Разложение ГПК под действием тиоэтана (II), содержащего в своем составе два сульфидных фрагмента, протекает с более высокой скоростью при молярном соотношении тиоэтан:ГПК=1:1, нежели при аналогичном показателе, равном 1:2 (рис. 3).

Стехиометрический коэффициент ν , равный числу молекул ГПК, прореагировавших с одной молекулой тиоалкилфенола, при 40°C для S-алкилсульфидов (V, VIII-X). СО-3 и ТБ-3 принимает значение, равное 1.0, а для тиоэтана (II) – 2.0, то есть каждый сульфидный фрагмент в молекулах указанных соединений максимально разрушает одну молекулу ГПК. В случае тиола (IV) стехиометрический коэффициент в данных условиях принимает значение, равное 0.5.

При повышении температуры от 40°C до 60°C для S-алкилсульфидов (V, VIII-X), тиоэтана (II) и СО-3 стехиометрический коэффициент ν увеличивается в 2 раза, а у тиола (IV), тиоэфира (III), дисульфида (I) и ТБ-3 при 60°C данный показатель принимает значение более 100. Таким образом, при 60°C каждый сульфидный фрагмент в молекулах S-алкилсульфидов (V, VIII-X), СО-3 и тиоэтана (II) разрушает две молекулы ГПК, а в случае ТБ-3, дисульфида (I), тиола (IV) и тиоэфира (III) реакция взаимодействия с ГПК носит автокаталитический характер. Об этом свидетельствует также S-образный вид кинетических кривых, характерный для автокаталитических реакций (рис. 4).

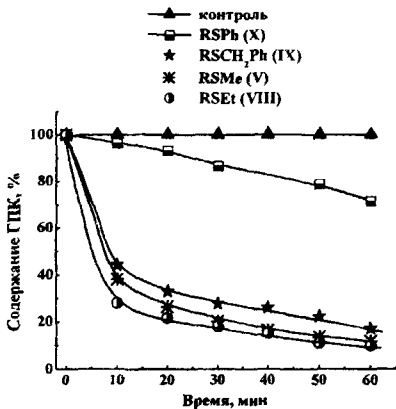


Рис 1 Кинетические кривые разложения 0,04 М ГПК при 40°C под действием 0,04 М тиоалкилфенолов. R=3-(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил)пропил

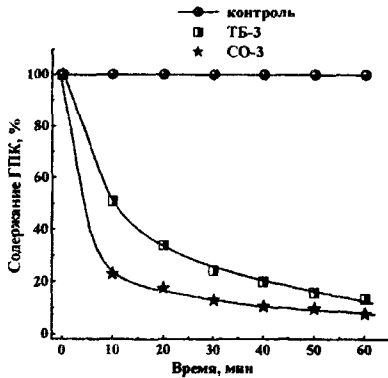


Рис 2 Кинетические кривые разложения 0,04 М ГПК при 40°C под действием 0,04 М ТБ-3 и СО-3

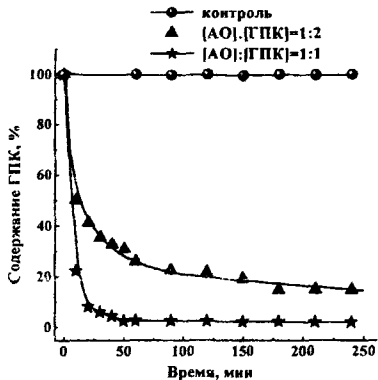


Рис 3 Кинетические кривые разложения ГПК при 40°C под действием 0,02 М тиозтана (II)

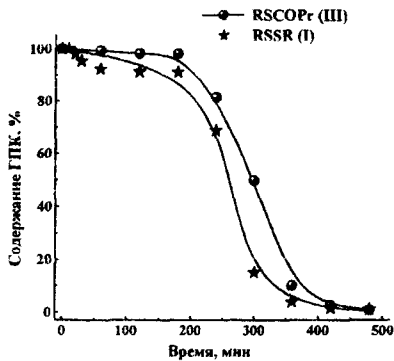


Рис 4 Кинетические кривые разложения 0,4 М ГПК при 60°C под действием 0,01 М дисульфида (I) и тиозфира (III) R=3-(3-5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил)пропил

3. Исследование синергических эффектов у тиаалкилфенолов в сравнении с композициями триалкилфенолов и дидодецилсульфида

Ингибирующую активность тиаалкилфенолов в сравнении с композициями триалкилфенолов и дидодецилсульфида (DDS) изучали в модельных реакциях термического автоокисления вазелинового масла (ВМ) и лярда с привлечением двух методов – манометрического и йодометрического. Об ингибирующей эффективности судили по величине периода индукции (τ), который определяли графически по экспериментально полученным кинетическим кривым. Количественно эффекты межмолекулярного и внутримолекулярного синергизма характеризовали величинами $\Delta\tau_{MC}$ и $\Delta\tau_{BC}$, соответственно:

$$\Delta\tau_{MC} = (\tau_{ArOH+DDS} - \tau_0) / (\tau_{DDS} + \tau_{ArOH} - 2\tau_0)$$

$$\Delta\tau_{BC} = (\tau_{TAF} - \tau_0) / (\tau_{ArOH+DDS} - \tau_0)$$

где τ_0 – период индукции неингибированного окисления; τ_{ArOH} , τ_{DDS} , τ_{TAF} , $\tau_{ArOH+DDS}$ – периоды индукции ингибированного окисления в присутствии алкилфенолов, DDS, тиаалкилфенолов и композиций алкилфенолов с DDS, соответственно.

В табл. 3-4 представлены результаты исследования синергических эффектов в композициях ионола, 2,4,6-триметилфенола (ТМФ) и фенола (XI) с DDS, а также у СФАО. Для периодов индукции даны средние значения, среднеквадратичные отклонения от которых составляют 3-7%.

Таблица 3

Синергизм в композициях триалкилфенолов и DDS при окислении вазелинового масла (180°C, [ArOH] = 2,5 мкмоль/г) и лярда (130°C, [ArOH] = 1,5 мкмоль/г)

Фенол	[ArOH]:[DDS]	τ , мин.		$\Delta\tau_{MC}$ от. ед.	
		ВМ	Лярд	ВМ	Лярд
Ионол	1:0	33	160	–	–
	1:0.5	79	160	2.64	0
	1:1	172	160	5.96	0
	1:5	–	200	–	1.29
	1:10	–	200	–	1.29
RPr (XI)	1:0	30	165	–	–
	1:0.5	77	165	2.88	0
	1:1	187	165	7.28	0
ТМФ	1:0	32	78	–	–
	1:0.5	168	78	6.04	0
	1:1	378	78	13.81	0

R=3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил, $\tau_0 = \tau_{DDS}$ ВМ – 5 мин, лярд – 20 мин

Таблица 4

Синергизм у тиаалкилфенолов при окислении вазелинового масла (180°C, [ArOH] 2,5 мкмоль/г) и лярда (130°C, [ArOH]=1,5 мкмоль/г)

Сульфид	$\tau_{\text{ТАФ}}$, мин.		Композиция ArOH + DDS		$\Delta \tau_{\text{ВС}}$, от ед	
	ВМ	Лярд	ArOH	[ArOH].[DDS]	ВМ	Лярд
СО-3	113	278	Ионол	1:0.5	1.46	1.84
			XI	1:0.5	1.50	1.78
R(CH ₂) ₃ SBu (VI)	198	277	Ионол	1:1	1.16	1.84
			XI	1:1	1.06	1.77
R ¹ (CH ₂) ₃ S(CH ₂) ₃ R ¹ (XII)	238	110	ТМФ	1:0.5	1.43	1.55

R=3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил; R¹=3,5-диметил-4-гидроксифенил

Показано, что при окислении ВМ и лярда совместное применение триалкилфенолов и DDS сопровождается неаддитивностью их сочетанного действия, что обусловлено проявлением межмолекулярного синергического эффекта. При этом в случае окисления ВМ выраженный синергический эффект наблюдается в композициях с молярным соотношением фенол:DDS, равным 1:0.5 и 1:1, а при окислении лярда усиление совместного действия ионола и DDS происходит только при аналогичном соотношении, равном 1:5 и 1:10. Величина $\Delta \tau_{\text{МС}}$ при окислении ВМ достигает наибольшего значения в композициях с эквимольным соотношением фенолов и DDS, а также при использовании в качестве фенольной компоненты ТМФ.

Исследованные серосодержащие алкилфенолы – СО-3 и сульфиды (VI, XII) являются эффективными ингибиторами окисления ВМ и лярда, по АОА они превосходят соответствующие триалкилфенолы и их композиции с DDS. Это свидетельствует о наличии у данных соединений бифункциональной активности и эффекта внутримолекулярного синергизма, проявление которого, может быть, связано с тем, что гидропероксид, образующийся из соответствующего радикала с участием фенольного фрагмента молекулы АО, инактивируется серосодержащим фрагментом без выхода в объем окисляющегося субстрата.

Показано, что вклад эффекта внутримолекулярного синергизма в ингибирующую активность исследованных тиаалкилфенолов при окислении лярда выше, чем при окислении ВМ. Кроме этого, при окислении лярда наблюдается корреляция между АОА тиаалкилфенолов и степенью выраженности у них эффекта внутримолекулярного синергизма. Так, сульфид (VI) и СО-3, характеризующиеся более высокой величиной $\Delta \tau_{\text{ВС}}$ по сравнению с сульфидом (XII), превосходят его и по АОА. В случае окисления ВМ подобной корреляции не выявлено.

4. Исследование брутто-ингибирующей активности серосодержащих алкилфенолов

Брутто-ингибирующую активность СФАО изучали в модельных реакциях термического автоокисления предельных углеводородных (ВМ, полиэтилен) и липидных (лярд, метилолеат) субстратов с привлечением манометрического и йодометрического методов. В качестве эталонов сравнения использовали известные ингибиторы – ионол, α -токоферол, пробукол, а также стабилизатор ТБ-3.

В соответствии с полученными данными (табл. 5-7) исследованные СФАО проявляют высокую АОА в отношении окисления ВМ, полиэтилена, метилолеата и лярда, большинство из них существенно превосходят по эффективности реперные АО. При окислении ВМ увеличение концентрации от 2 до 4 мкмоль/г приводит у ионола к практически двукратному увеличению периода индукции, а в случае сульфида СО-3 и тиоэфира (XIII) эта величина возрастает не пропорционально росту их концентрации (табл. 5), что является доказательством бифункциональной активности данных соединений. Значимость вклада серосодержащих групп в брутто-ингибирующую активность СФАО подтверждает и тот факт, что сульфид (VIII) и СО-3 превосходят по АОА соответствующие продукты окисления по серосодержащему фрагменту – сульфоксиды (XIV-XV) и сульфоны (XVI-XVII).

В рядах исследованных СФАО нами были отмечены закономерности изменения их АОА в зависимости от структуры и свойств субстрата окисления. При окислении ВМ и полиэтилена наиболее эффективная стабилизация достигается при использовании соединений с равным числом фенольных и серосодержащих групп, а в отношении окисления лярда и метилолеата такие соединения не имеют преимуществ по сравнению с тиоалкилфенолами, в молекулах которых на один атом серы приходится две фенольные группы.

В рядах несимметричных сульфидов и тиоэфиров АОА изменяется в зависимости от строения S- и SC(O)-заместителей, причем в отличие от окисления ВМ, в случае окисления лярда вариации в строении заместителей мало сказываются на их АОА. При окислении ВМ среди исследованных несимметричных сульфидов наиболее эффективно ингибируют окислительный процесс S-этил-, пропил- и бутилзамещенные сульфиды, а среди тиоэфиров – соединения с бутильным и пентильным SC(O)-заместителями. Уменьшение или увеличение длины алифатического S- и SC(O)-заместителей до 1 или 12-18 атомов углерода, соответственно, а также их замена на фенильную и бензильную группы не способствует усилению АОА. Увеличение степени разветвления бутильного S-заместителя в ряду изомерных сульфидов (VI)-(XVIII)-(XIX) при окислении ВМ также не приводит к росту ингибирующей активности, в то время как при окислении лярда АОА в указанном ряду возрастает.

Таблица 5

Периоды индукции окисления вазелинового масла (180°C) и
полиэтилена (ПЭ, 192°C), ингибированных серосодержащими алкилфенолами

Антиоксидант	τ, мин.		Антиоксидант	τ, мин ВМ
	ВМ	ПЭ		
R(CH ₂) ₃ SS(CH ₂) ₃ R (I)	92	260	R(CH ₂) ₃ SMe (V)	42
R(CH ₂) ₃ S(CH ₂) ₂ S(CH ₂) ₃ R (II)	93, 174*	338	R(CH ₂) ₃ SEt (VIII)	155
R(CH ₂) ₃ SPr	150	390	R(CH ₂) ₃ S(O)Et (XV)	65
[R(CH ₂) ₃ S] ₃ P (XXV)	118	390	R(CH ₂) ₃ S(O) ₂ Et (XVII)	21
R(CH ₂) ₃ S(CH ₂) ₃ R (CO-3)	60, 125* 229**	260	R(CH ₂) ₃ S- <i>s</i> -Bu (XVIII)	113
R(CH ₂) ₃ S(O)(CH ₂) ₃ R (XIV)	46	...	R(CH ₂) ₃ S- <i>t</i> -Bu (XIX)	137
R(CH ₂) ₃ S(O) ₂ (CH ₂) ₃ R (XVI)	30	...	R(CH ₂) ₃ SC ₁₂ H ₂₅	119
R(CH ₂) ₃ SCH ₂ S(CH ₂) ₃ R (XX)	143*	..	R(CH ₂) ₃ SC ₁₈ H ₃₇	105
R(CH ₂) ₃ S(CH ₂) ₃ S(CH ₂) ₃ R (XXI)	181*	..	R(CH ₂) ₃ SCH ₂ Ph (IX)	37
R(CH ₂) ₃ S(CH ₂) ₄ S(CH ₂) ₃ R (XXII)	196*	..	R(CH ₂) ₃ SPh (X)	29
R(CH ₂) ₃ S(CH ₂) ₆ S(CH ₂) ₃ R (XXIII)	237*	..	R(CH ₂) ₂ SBu	123
R(CH ₂) ₃ S(CH ₂) ₁₀ S(CH ₂) ₃ R (XXIV)	233*	..	R(CH ₂) ₂ SBu (VI)	140
R(CH ₂) ₃ SCOMe	53**	..	R(CH ₂) ₄ SBu	170
R(CH ₂) ₃ SCOPr (III)	71**	..	R(CH ₂) ₆ SBu	148
R(CH ₂) ₃ SCOBu (XIII)	30, 95**	..	R(CH ₂) ₂ S(CH ₂) ₂ R	125
R(CH ₂) ₃ SCOC ₅ H ₁₁	103**	..	R(CH ₂) ₄ S(CH ₂) ₄ R	72
R(CH ₂) ₃ SCOC ₁₅ H ₃₁	53**	..	R(CH ₂) ₅ S(CH ₂) ₅ R	67
R(CH ₂) ₃ SCOPh	48**	..	R(CH ₂) ₆ S(CH ₂) ₆ R	102
RMe (ионол)	34, 56**	86	R(CH ₂) ₁₀ S(CH ₂) ₁₀ R	96
Контроль	5	5	RCH ₂ SCH ₂ R (ТБ-3)	18

R = 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил,

[ArOH], мкмоль/г: ВМ – 2,0, 3,0 (*), 4,0 (**), ПЭ – 4,0

Таблица 6

Периоды индукции окисления вазелинового масла (180°C, [ArOH]=2,0 мкмоль/г) и
льда (130°C, [ArOH]=1,5 мкмоль/г) в присутствии 2-R¹-4-R²-6-R³-замещенных фенолов

Наименование	R ¹	R ²	R ³	τ, мин	
				ВМ	Лярд
V	H	(CH ₂) ₃ SBu	H	5	20
VI	<i>t</i> -Bu	(CH ₂) ₃ SBu	H	188	108
	<i>t</i> -Bu	(CH ₂) ₃ SBu	<i>t</i> -Bu	140	277
	<i>t</i> -Bu	(CH ₂) ₃ SBu	Me	307	190
	Me	(CH ₂) ₃ SBu	Me	186	110
	цикло-C ₆ H ₁₁	(CH ₂) ₃ SBu	цикло-C ₆ H ₁₁	271	120
Ионол	<i>t</i> -Bu	Me	<i>t</i> -Bu	34	160

Контроль: ВМ – 5 мин, лярд – 20 мин.

Таблица 7

Периоды индукции окисления лярда (130°C, [ArOH]=1 0 мкмоль/г) и метилолеата (МО, 60°C, [ArOH]=2 5 мМ), ингибированных серосодержащими алкилфенолами

Антиоксидант	τ		Антиоксидант	τ, Лярд
	Лярд	МО		
R(CH ₂) ₃ SBu (VI)	282	19	R(CH ₂) ₃ SMe (V)	271
R(CH ₂) ₃ SS(CH ₂) ₃ R (I)	255	16 5	R(CH ₂) ₃ SEt (VIII)	296
R(CH ₂) ₃ S(CH ₂) ₂ S(CH ₂) ₃ R (II)	275	21	R(CH ₂) ₃ SPr	290
R(CH ₂) ₃ S(CH ₂) ₄ S(CH ₂) ₃ R (XXII)	277	...	R(CH ₂) ₃ S-s-Bu (XVIII)	297
R(CH ₂) ₃ S(CH ₂) ₆ S(CH ₂) ₃ R (XXIII)	270	...	R(CH ₂) ₃ S-t-Bu (XIX)	321
R(CH ₂) ₃ SCOMe	253	14	R(CH ₂) ₃ SC ₁₈ H ₃₇	284
[R(CH ₂) ₃ S] ₃ P (XXV)	280	25	R(CH ₂) ₃ SCH ₂ Ph (IX)	266
R(CH ₂) ₃ S(CH ₂) ₃ R (CO-3)	290	23	R(CH ₂) ₃ SPh (X)	265
RMe (ионол)	169	12.5	R(CH ₂) ₂ SBu	254
α-Токоферол	160	8.5	R(CH ₂) ₄ SBu	350
RSCMe ₂ SR (пробукол)	162	...	R(CH ₂) ₆ SBu	320
RCH ₂ SCH ₂ R (ТЬ-3)	209	...	R(CH ₂) ₂ S(CH ₂) ₂ R	255
R(CH ₂) ₂ SCOMe	200	...	R(CH ₂) ₄ S(CH ₂) ₄ R	322
R(CH ₂) ₄ SCOMe	275	...	R(CH ₂) ₅ S(CH ₂) ₅ R	305
R(CH ₂) ₃ SCOBu	269	...	R(CH ₂) ₆ S(CH ₂) ₆ R	306
R(CH ₂) ₃ SCOC ₅ H ₁₁	264	..	R(CH ₂) ₁₀ S(CH ₂) ₁₀ R	300
R(CH ₂) ₃ SCOC ₁₅ H ₃₁	265	.		
R(CH ₂) ₃ SCOPh	258	.		
Контроль	34	1		

R = 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил;

В случае лярда период индукции выражен в минутах, в случае МО – в сутках

АОА тиозтана (II) и его аналогов (XX-XXIV) при окислении ВМ возрастает с увеличением числа метиленовых звеньев, разделяющих сульфидные группы. Наиболее высокую АОА проявляют соединения, в молекулах которых атомы серы удалены друг от друга на 6 и 10 углеродных атомов. При окислении лярда удаленность сульфидных групп друг от друга не оказывает влияние на АОА рассматриваемых соединений. В этих условиях тиозтан (II) и сульфиды (XXII-XXIII) ингибируют окислительный процесс с близкой эффективностью.

Способность симметричных и несимметричных сульфидов, а также тиоэфиров тормозить окисление ВМ и лярда зависит от числа метиленовых звеньев, разделяющих серосодержащий фрагмент и ароматическое ядро. При окислении лярда максимальный ингибирующий эффект достигается у соединений, содержащих в *n*-алкильной цепи 4 углеродных атома, а при

окислении ВМ удаление сульфидного фрагмента от ароматического ядра наиболее выгодно у симметричных сульфидов на 2 атома углерода, а у несимметричных сульфидов – на 4 атома углерода.

АОА несимметричных сульфидов в отношении окисления ВМ и лярда в значительной степени зависит от строения и числа *o*-заместителей в фенольном фрагменте. В случае окисления ВМ ингибирующая активность возрастает при переходе от ди-*трет*-бутилзамещенных производных к соединениям с диметильным, дициклогексильным и, далее, метил-*трет*-бутильным *o*-замещением, а при окислении лярда ди-*трет*-бутилзамещенные производные превосходят по АОА свои менее экранированные аналоги. Среди сульфидов с различным числом *трет*-бутильных *o*-заместителей наиболее эффективным ингибитором окисления ВМ является моно-*орто*-замещенный сульфид (V), а окисления лярда – его ди-*трет*-бутилзамещенный аналог (VI). Полученные данные хорошо согласуются с различиями в окисляемости используемых модельных субстратов: в случае более устойчивого к окислению ВМ преимущество имеют ингибиторы, характеризующиеся большей константой скорости взаимодействия с пероксидными радикалами окисляющегося субстрата k_7 , а в случае лярда – соединения, образующие более стабильные феноксильные радикалы, малоактивные в реакциях продолжения цепей окисления.

В целом, результаты проведенных исследований ингибирующей активности СФАО в отношении окисления предельных углеводородных и липидных субстратов позволяют рассматривать данные соединения как высокоэффективные полифункциональные АО и рекомендовать лучшие из них для дальнейших исследований в качестве ингибиторов для стабилизации полимерных и горюче-смазочных материалов, а также для предотвращения окислительной порчи жиродержащих продуктов.

Биоантиоксидантные свойства ряда исследованных нами СФАО изучали в НИИ клинической иммунологии СО РАМН г. Новосибирска и НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН г. Томска. Установлено, что тиол (IV) на модели CCl_4 -индуцированного токсического гепатита у мышей по своей эффективности превосходит ионол, α -токоферол и пробукол. Показано также, что тиол (IV), тиофосфит (XXV) и октил-[3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидрокси-фенил)пропил]сульфид более эффективно, чем ионол подавляют образование малонового диальдегида при окислительной модификации липопротеинов низкой плотности. В экспериментах на мышах и крысах с карциномой и карциносаркомой сульфид СО-3 (тиофан) оказывает достоверное ингибирующее влияние на процесс диссеминации опухоли, а при введении тиофана крысам в условиях γ -облучения проявляется также его гемопротекторное действие. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о потенциальном наличии у исследованных СФАО антиатерогенной, гепато- и гемопротекторной, а также противоопухолевой активности.

Выводы

1. Показано, что при инициированном окислении кумола и метилолеата в хлорбензоле антирадикальная активность в рядах исследованных серосодержащих алкилфенолов изменяется в зависимости от числа и строения *o*-алкильных заместителей в фенольном фрагменте и не зависит от строения их серосодержащего фрагмента. Значения константы скорости взаимодействия тиаалкилфенолов с пероксидными радикалами k_7 и стехиометрического коэффициента ингибирования f соответствуют аналогичным параметрам у алкилзамещенных фенолов.
2. Тиаалкилфенолы с метил-*трет*-бутильным, диметильным и дициклогексильным *o*-замещением характеризуются более высокими значениями константы скорости k_7 при окислении кумола [(5.9-7.2)·10⁴ М⁻¹·с⁻¹] и метилолеата [(3.3-4.7)·10⁴ М⁻¹·с⁻¹], чем их ди-*трет*-бутилзамещенные аналоги [(2.1-2.7)·10⁴ и (1.8-2.5)·10⁴ М⁻¹·с⁻¹, соответственно], а моно-*трет*-бутил- и 2,5-дициклогексилзамещенные соединения превосходят последние при окислении кумола [(4.2-5.5)·10⁴ М⁻¹·с⁻¹]. Стехиометрический коэффициент ингибирования f у всех ди-*орто*-замещенных соединений приближается к значению, равному 2, а у моно-*трет*-бутил- и 2,5-дициклогексилзамещенных производных может достигать более высокого значения – 3.
3. Исследованные серосодержащие алкилфенолы при 40°C и 60°C в среде уксусной кислоты проявляют высокую реакционную способность по отношению к пероксидным соединениям, при этом противопероксидная активность данных соединений зависит от строения их серосодержащего фрагмента и температуры окисления. Показано, что при 40°C наиболее высокую реакционную способность по отношению к гидропероксиду кумола проявляет 3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)пропан-тиол-1, а при 60°C – названный тиол, ТБ-3, бис-[3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)пропил]дисульфид и S-[3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)пропил]бутантиоат, – реакция взаимодействия которых с гидропероксидом кумола носит автокаталитический характер.
4. Показано, что в композициях алкилзамещенных фенолов с дидодецилсульфидом при окислении вазелинового масла синергический эффект наблюдается уже при молярном соотношении фенольной и сульфидной компонент 1:0.5, а в случае окисления лярда только при аналогичном показателе, равном 1:5 и 1:10. Установлено, что серосодержащие алкилфенолы превосходят по ингибирующей активности композиции алкилзамещенных фенолов с дидодецилсульфидом, что свидетельствует о наличии у данных соединений эффекта внутримолекулярного синергизма.

5. Проведено сравнительное исследование брутто-ингибирующей активности серосодержащих алкилфенолов в модельных реакциях термического автоокисления вазелинового масла, полиэтилена, лярда и метилолеата. Показано, что исследованные соединения проявляют выраженную ингибирующую активность и превосходят по своей эффективности известные реперные антиоксиданты, что обусловлено бифункциональным механизмом их антиокислительного действия и наличием синергического эффекта между фенольными и серо(фосфор)содержащими группами.
6. Выявлены закономерности изменения ингибирующих свойств серосодержащих алкилфенолов в зависимости от их структуры (числа фенольных и серосодержащих групп, степени пространственного экранирования фенольной ОН-группы, длины углеводородной цепи, разделяющей серосодержащий и арильный фрагменты, строения серосодержащего фрагмента) и природы субстрата окисления. Показано, что среди исследованных тиоалкилфенолов при окислении вазелинового масла наибольшую эффективность проявляют сульфиды с метил-*трет*-бутильным, диметильным, дициклогексильным и моно-*трет*-бутильным *о*-замещением, содержащие равное число фенольных и сульфидных групп, а в случае окисления лярда преимущество имеют сульфиды с ди-*трет*-бутильными *о*-заместителями независимо от относительного содержания серы в молекуле ингибитора.
7. Выявленные закономерности зависимости ингибирующей активности серосодержащих алкилфенолов от их строения могут быть использованы при создании новых структур высокоэффективных полифункциональных фенольных антиоксидантов. Наиболее высокоэффективные тиоалкилфенолы могут быть рекомендованы для дальнейших исследований в качестве ингибиторов полимерных материалов, смазочных масел и жиросодержащих продуктов, а ряд соединений перспективны для исследований фармакологической активности

Основное содержание диссертации опубликовано в следующих работах:

1. Просенко А Е, Герах Е.И., Кандалищева Н В, Пинко П И, Горох Е А, Толстиков Г А Синтез и исследование антиокислительных свойств новых серосодержащих производных пространственно-затрудненных фенолов // Журнал прикладной химии. – 2001 № 11 (74) – С 1839-1843.
2. Пинко П И., Терах Е И, Просенко А Е., Григорьев И А Получение и исследование антиокислительной активности сложных тиоэфиров на основе ω -(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)алкантиолов // Журнал прикладной химии – 2001 – № 11 (74). – С 1843-1847
3. Пинко П И, Терах Е И, Горох Е А, Никулина В В, Просенко А Е. Григорьев И А Синтез несимметричных сульфидов на основе ω -(3,5-ди-*трет*-бутил-4-

- гидроксифенил)алкантиолов и исследование их противокислительных свойств. // Журнал прикладной химии – 2002 – № 10 (75) – С. 1694-1698.
- 4 Просенко А.Е., Терах Е.И., Горох Е.А., Никулина В.В., Григорьев И.А. Синтез и исследование антиокислительных свойств бис-[ω -(3,5-диалкил-4-гидроксифенил)алкил]сульфидов // Журнал прикладной химии – 2003 № 2 (76). – С 256-260
 - 5 Терах Е.И., Просенко А.Е., Никулина В.В., Зайцева О.В. Исследование синергических эффектов у антиоксиданта СО-3 и его структурных аналогов в сравнении с композициями триалкилфенолов и диалкилсульфила // Журнал прикладной химии. – 2003. – № 2 (76) – С. 261-265
 - 6 Терах Е.И., Пинко П.И., Зайцева О.В., Просенко А.Е. Исследование ингибирующего влияния серосодержащих алкилфенолов на окисление вазелинового масла // Журнал прикладной химии. – 2003. – № 9 (76). – С. 1533-1535
 - 7 Просенко А.Е., Терах Е.И., Горох Е.А., Хомченко А.С., Панферов М.А. Синтез и исследование противокислительной активности симметричных и несимметричных сульфидов на основе 3-[4-гидрокси(метокси)арил]-1-бромпропанов // Нефтехимия. – 2003 – № 3 (43). – С 190-195.
 - 8 Терах Е.И., Кандалинцева Н.В., Никулина В.В., Пинко П.И., Просенко А.Е. Изучение реакционной способности тиаалкилфенолов по отношению к кумилпероксидным радикалам и гидропероксиду кумола. // Нефтехимия. – 2004. – № 3 (43). – С. 1-4.
 9. Просенко А.Е., Терах Е.И., Пинко П.И., Кандалинцева Н.В., Марков А.Ф., Крысин А.П., Григорьев И.А. Новые высокоэффективные антиокислительные присадки к смазочным материалам // Наука производству. – 2004 – № 5(73) – С 18-20
 - 10 Пинко П.И., Терах Е.И., Просенко А.Е. Получение ω -(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)алкантиолов и серосодержащих фенольных антиоксидантов на их основе. // Аспирантский сборник НГПУ-2001. Ч 5 - Новосибирск Изд-во НГПУ, 2001. – С. 36-44.
 11. Барышникова О.Л., Терах Е.И., Просенко А.Е. Исследование влияния серосодержащих алкилфенолов на распад пероксидов. // Сборник науч работ студентов и молодых ученых. - Новосибирск Изд-во ГЦРО, 2003. – Вып. 5. – С. 35-41.
 12. Хомченко А.С., Панферов М.А., Терах Е.И., Просенко А.Е. Синтез и исследование ингибирующей активности сульфидов 3-(4-гидроксиарил)пропильного ряда. // Студент и научно-технический прогресс: Химия: Мат XXXIX Междунар науч студен конф – Новосибирск, 2001 – С 30-31.
 - 13 Хомченко А.С., Терах Е.И., Горох Е.А., Просенко А.Е. Синтез и антиокислительные свойства 3-(4-гидрокси(метокси)арил)пропилсульфидов // V молодежная научная школа-конф. по органической химии: Тез докл – Екатеринбург УрО РАН, 2002. – С 470.
 - 14 Панферов М.А., Терах Е.И., Никулина В.В., Просенко А.Е. Исследование взаимосвязи структуры и эффективности серосодержащих фенольных антиоксидантов различных классов // V молодежная научная школа-конф по органической химии. Тез. докл. – Екатеринбург. УрО РАН, 2002. – С. 342

15. Терах Е И, Просенко А Е Исследование ингибирующей активности гомологов антиоксиданта тиофан // Биоантиоксидант: Тез докл VI Междунар конф. Москва, 2002. С 480-481
16. Терах Е И, Просенко А Е, Пинко П.И, Никулина В.В, Кандалинцева Н.В Изучение взаимосвязи структура - антиоксидантные свойства новых рядов серосодержащих производных фенолов. // 4-й Междунар симп по химии и применению фосфор-, сера- и кремнийорганических соед. «Петербургские встречи» Сб науч. трудов - С.-Пб., 2002. - С 78.
17. Просенко А Е, Ишкова О.Ю., Терах Е.И. Синтез и антиокислительные свойства новых фосфорсодержащих производных на основе ω -(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)алкан(ти)олов // 4-й Междунар симп по химии и применению фосфор-, сера- и кремнийорганических соед. «Петербургские встречи» Сб. науч. трудов - С.-Пб., 2002. - С. 226.
18. Никулина В В, Барышникова О.Л., Терах Е И, Просенко А Е Изучение кинетики взаимодействия пероксидных соединений с различными тиоалкилфенолами. // Студент и научно-технический прогресс: Химия: Мат XLI Междунар научной студен конф. - Новосибирск, 2003. - С. 37-38.
19. Скоробогатов А А, Терах Е И, Никулина В В, Пинко П И, Просенко А Е Изучение реакций окисления тиоалкилфенолов пероксидными соединениями // Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии. Тез Докл. IV Всероссийской конференции молодых ученых - Саратов, 2003. - С. 109
20. Кочерова Т.Н, Марков А Ф., Терах Е.И., Просенко А Е. Синтез 3-(3,5-дициклогексил-4-гидроксифенил)-1-галогенпропанов - ключевых синтонов новых высокоэффективных антиоксидантов. // Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии Тез докл IV Всероссийской конференции молодых ученых. - Саратов, 2003. - С. 77.
21. Zueva E P, Razina T G., Terakh E.I, Prosenko A E The effects of combination of thiophan and cisplatin on the development of experimental tumors // Internation conference «Reactive oxygen and nitrogen species, antioxidants and human health - Smolensk, 2003 - P 105.
22. Плотников М Б, Смолякова В.И., Маслов М Ю, Чернышева Г А, Просенко А Е., Терах Е И., Васильев А.С. Защитный эффект тиофана на тромбоциты при облучении // Гемореология и микроциркуляция Материалы междунар конф - Ярославль, 2003 - С. 99
23. Запелалова Т В, Терах Е И, Просенко А.Е Антиокислительная эффективность серосодержащих алкилфенолов при окислении липидных субстратов // Материалы XLII Междунар. науч студен конф «Студент и научно-технический прогресс»: Химия - Новосибирск, 2004 - С 137-138
24. Терах Е И, Бойко М А, Зайцева О В, Просенко А Е Исследование закономерностей взаимосвязи структуры и антиокислительной активности тиоалкилфенолов различного строения // VII научная школа-конференция по органической химии Тез докл - Екатеринбург: УрО РАН, 2004 С 270
25. Хомченко А С, Терах Е И, Просенко А Е Новые высокоэффективные серосодержащие антиоксиданты на основе 2,6-диметилфенола // VII научная школа-конференция по органической химии Тез докл Екатеринбург УрО РАН, 2004. - С 303

18536

РНБ Русский фонд

2005-4

14856

Подписано к печати 21.09.2004. Формат бумаги 60×84/16
Печать RISO. Уч.-изд. л. 1,4. Усл. п. л. 1,3 Тираж 100 экз.
Заказ № 53.

Педуниверситет, 630126, Новосибирск, 126, Вилюйская, 28