

УКРАЇНСЬКИЙ ХІМІЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 10

Том 84
жовтень
2018

Науковий журнал

Заснований в січні 1925 року

Виходить 6 разів на рік

Зміст

Органічна хімія

- МОНЬКА Н.Я., ВАСИЛЮК С.В., НАКОНЕЧНА А.В., БОЛІБРУХ Х.Б., ЛУБЕНЕЦЬ В.І. Естери тиосульфокислот: одержання, властивості та перспективи застосування 65
- ПАЮК О.Л., МІТИНА Н.С., КІНАШ Н.І., ЯКИМОВИЧ А.Б., ГЕВУСЬ О.І., ЗАІЧЕНКО О.С. Гребнеподібні поліетиленглікольовмісні олігомерні сурфактанти з кінцевими реакційноздатними групами 98
- ЖИГАДЛО Є.Ю., ГАЙДАЙ О.В., ВІВДЕНКО Г.К., ЛЕВАНДОВСЬКИЙ І.А., БЕЗДУДНИЙ А.В., РАССУКАНА Ю.В. Синтез трифлуорометильного аналогу римантадину 107

Содержание

Органическая химия

- МОНЬКА Н.Я., ВАСИЛЮК С.В., НАКОНЕЧНАЯ А.В., БОЛИБРУХ Х.Б., ЛУБЕНЕЦЬ В.И. Эфиры тиосульфокислот: получение, свойства и перспективы применения 65
- ПАЮК О.Л., МИТИНА Н.Е., КИНАШ Н.И., ЯКИМОВИЧ А.Б., ГЕВУСЬ О.И., ЗАИЧЕНКО А.С. Гребнеобразные полиэтиленгликольсодержащие олигомерные сурфактанты с концевыми реакционноспособными группами 98
- ЖИГАДЛО Е.Ю., ГАЙДАЙ А.В., ВИВДЕНКО А.К., ЛЕВАНДОВСКИЙ И.А., БЕЗДУДНЫЙ А.В., РАССУКАНА Ю.В. Синтез трифторометильного аналога римантадина 107

Contents

Organic Chemistry

- MONKA N.Ya., VASYLYUK S.V., NAKONECHNA A.V., BOLIBRUKH H.B., LUBENETS V.I. Esters of thiosulfoacids: obtaining, properties and application perspectives 65
- PAIUK O.L., MITINA N.Ye., KINASH N.I., YAKYMOVYCH A.B., HEVUS O.I., ZAICHENKO A.S. Comb-like polyethylene glycol containing oligomeric surfactants with reactive terminal groups 98
- ZHYHADLO Y.Y., GAIDAI A.V., VIVDENKO H.K., LEVANDOVSKIY I.A., BEZDUDNY A.V., RASSUKANA Y.V. Synthesis of trifluoromethyl analogue of rimantadine 107

УДК 547.543:547.26122

Н.Я.Монька, С.В.Василюк, А.В.Наконечна, Х.Б.Болібрух, В.І.Лубенець

**ЕСТЕРИ ТІОСУЛЬФОКИСЛОТ: ОДЕРЖАННЯ, ВЛАСТИВОСТІ
ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ**

Національний університет "Львівська політехніка",

вул. С.Бандери, 12, Львів, 79013, Україна

* e-mail: vlubenets@gmail.com

Систематизовано результати досліджень методів синтезу естерів тіосульфокислот. Показано, що інформація про способи отримання S-естерів тіосульфокислот є доволі обширною, однак більшість з них не завжди дозволяють досягти високих виходів цільових продуктів, є придатними лише для одержання окремих представників досліджуваного класу сполук і не мають цінності як загальні препаративні методи. Зібрано та узагальнено відомості про властивості тіосульфоестерів та розглянуто перспективи їх використання як цінних біологічно активних сполук.

К л ю ч о в і с л о в а: естери тіосульфокислот, тіосульфонати, сульфенілюючі реагенти, біологічно активні сполуки.

ВСТУП. Розвиток сучасної органічної та фармацевтичної хімії в умовах сьогодення зосереджений на пошуку нових лікарських субстанцій із заданими фармакологічними властивостями. Модифікація відомих біологічно активних речовин новими фармакологічними фрагментами, синтез нових сполук з потенційною біологічною активністю та подальше їх дослідження з метою практичного застосування в різних галузях медицини, а також промисловості, породжує постійний інтерес вчених до створення нових біоактивних речовин.

Важливе місце в цьому напрямку займає синтез структурних аналогів біологічно активних сполук природного походження, що дає змогу створити нові ефективні лікарські субстанції різного призначення.

Підвищена зацікавленість до сульфуровмісних сполук, зокрема тіосульфонатів, зумовлена комплексом практично корисних властивостей, а саме широким спектром їх біологічної дії [1–5]. Відома їх ефективність як біоцидів для захисту різних матеріалів та виробів з них від біопшкоджень [6–8]. Також варто відмітити цінні хімічні властивості тіосульфокислот і їх похід-

них, оскільки вони виступають ефективними сульфенілюючими реагентами для синтезу нових сульфуровмісних похідних [9, 10].

Важливим є те, що S-естери тіосульфокислот є структурними аналогами сполук природного походження, а саме: фітонцидів часнику (*Allium sativum* L.) [11], цибулі (*Allium cepa* L.) [12], різних видів капусти, особливо цвітної [13], глибоководного морського їжака *Echinocardium cordatum* [14].

Різноманітність біологічної активності та висока реакційна здатність тіосульфонатів до нуклеофільних реагентів свідчить про високий потенціал цього класу сполук, тому синтез та вивчення властивостей нових представників тіосульфоестерів відкривають перспективи для створення нових тіосульфонатних субстанцій.

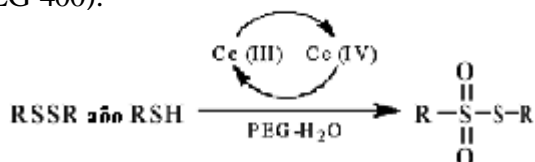
Одержання естерів тіосульфокислот

Для синтезу естерів тіосульфокислот найчастіше використовують метод окиснення тіолів або дисульфідів, який дозволяє отримати високі виходи цільових продуктів. Наприклад, окисненням тіолів тетрабутиламоній пероксимоносульфатом у присутності манган мезотетрафе-

© Н.Я.Монька, С.В.Василюк, А.В.Наконечна, Х.Б.Болібрух, В.І.Лубенець, 2018

нілпорфірину і імідазолу досягнуто 92–96 % виходів естерів тіосульфоокислот [15].

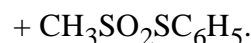
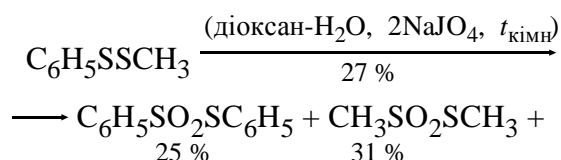
Окиснення тіолів та дисульфідів проводили також солями цезію у поліетиленгліколі (PEG-400):



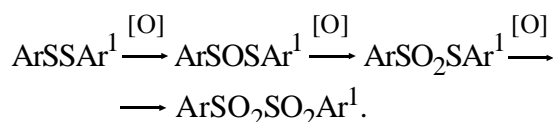
Цей достатньо простий метод надає можливість отримати тіосульфонати з високою хемоселективністю проведення взаємодій [16].

Для окиснення тіолів та дисульфідів як окисники використовували цинк дихромат тригідрат [17], гідроген пероксид у льодяній оцтовій кислоті [18, 19], пероксид бензоїлу, пероксиди лужних металів [20, 21], пероксикислоти [22–24], сульфурил хлорид, хлор, бром, натрій періодат [25–27], диметилдіоксиран [28], динітрогентетраоксид [15, 29, 30], електрохімічне окиснення [31, 32]. Описано використання нітрату срібла (AgNO_3) у присутності ефірату трифториду бору (BF_3OEt_2) і алюмінію дигідрофосфату ($\text{Al}(\text{H}_2\text{PO}_4)_3$) як селективних та ефективних реагентів для окиснення тіофенолу, 4-метилтіофенолу і 4-метокситіофенолу до відповідних тіосульфонатів [1]. Запропоновано метод окиснення тіолів до тіосульфонатів 30 %-м перекисом водню в ацетонітрилі з використанням каталізатора TiCl_4 при кімнатній температурі. Особливістю цього методу одержання є те, що з його допомогою можна окисляти кислоточутливі тіоли, такі як 2-(фуран-2-іл)метан тіол і отримати цільовий тіосульфонат з виходом 92 %, при цьому фурильний фрагмент не піддається перетворенням, як у випадку умов окисного хлорування [33].

Відомо, що окиснення асиметричних алкілариллових дисульфідів відбувається аналогічно окисненню асиметричних ароматичних дисульфідів [19, 34–36] з утворенням суміші трьох тіосульфоестерів [27]:



Окиснення асиметричних дисульфідів гідроген пероксидом дозволяє, окрім тіосульфоестерів, одержати також естери тіосульфінової кислоти та дисульфони [37–40]:



Асиметричні ароматичні дисульфідів окислюються по атому сульфуру, який знаходиться біля незаміщеного або менш заміщеного ядра. При цьому як побічні продукти частково утворюються також тіосульфоестери з однаковими замісниками біля тіосульфогрупи [34].

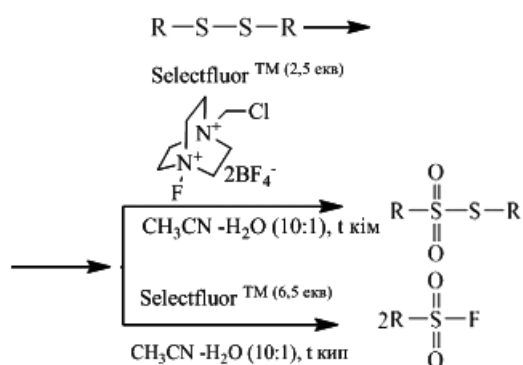
Важливим напрямом отримання тіосульфонатів є синтез несиметричних похідних. Для окиснення аліфатичних та ароматичних дисульфідів, що містять електронодонорні та електроноакцепторні групи, до відповідних тіосульфонатів описано використання оксону з натрій та калій галогенідами ($\text{MX} = \text{KBr}, \text{KCl}, \text{NaBr}, \text{NaCl}$):



Перевагами цієї методики отримання тіосульфонатів є м'які умови реакції, короткий час та уникнення використання токсичних та нестабільних реагентів [41].

Іншим шляхом одержання тіосульфонатів із дисульфідів є використання як окисника SelectfluorTM ({1-хлорометил-4-флуоро-1,4-діазоніабіцикло [2.2.2]октан біс(тетрафлуороборат)}). При проведенні реакції ароматичних дисульфідів з 2.5 екв SelectfluorTM у системі роз-

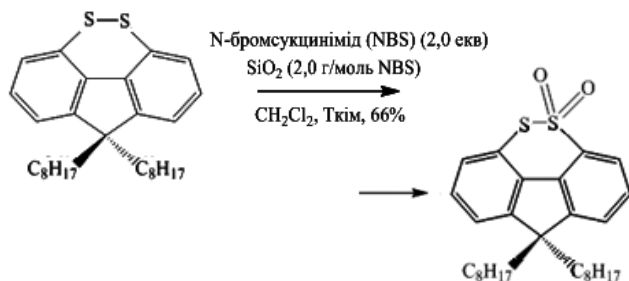
чинників ацетонітрил—вода (10:1) при кімнатній температурі отримано відповідні тиосульфонати, а при взаємодії дисульфідів з 6.5 екв Selectfluor™ при температурі кипіння розчинників виділено сульфонілфлуориди з високими виходами [42]:



Варто зазначити, що визначальною в отриманні тиосульфонатів є кількість води у поєднанні з ацетонітрилом. Ні водний метанол, ні водний диметилформамід не дозволили досягти бажаних результатів [42].

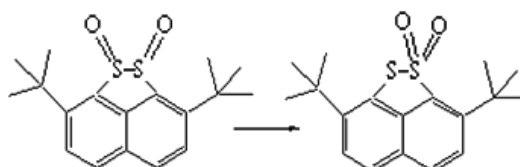
Альтернативним окисником для синтезу тиосульфонатів є калійперманганат (KMnO₄), абсорбований на пентагідраті сульфату міді, як універсальний, ефективний і "зелений" окисник. Ініційований перманганатом калію окиснювальний процес належить до "зелених", оскільки діоксид марганцю (MnO₂), побічний продукт, що утворюється при відновленні KMnO₄, можна легко виділити і згодом повторно використовувати [43].

Метод окиснення дисульфідів застосовується також для одержання циклічних естерів тиосульфокислот [37, 38, 44–49]:

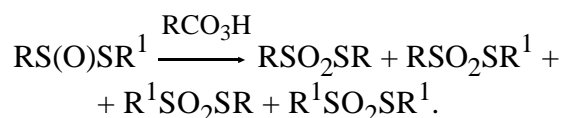


Крім того, циклічні тиосульфоестери можна отримати з виходом 92 % при нагріванні до 167 °С циклічних дисульфоксидів у 1,3,5-триме-

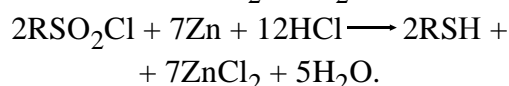
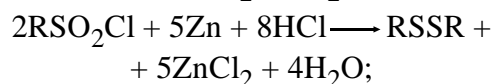
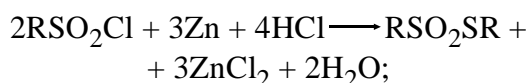
тилбензені та інертній атмосфері [50]:



Одним із способів одержання S-естерів тиосульфокислот є окиснення тиосульфінатів, зокрема асиметричної структури, натрій періодатом [27, 51], пероксикислотами, перекисом водню, киснем [37–39, 52–54], яке відбувається з утворенням суміші тиосульфоестерів різної будови:

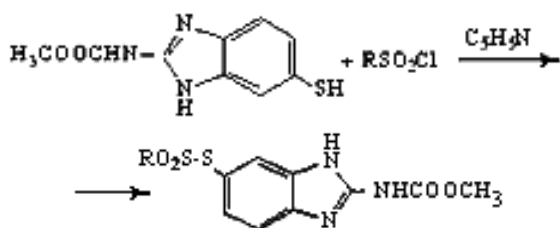


Важливими вихідними сполуками для синтезу тиосульфоестерів є галогенангідриди сульфокислот, з яких у реакціях відновлення, залежно від співвідношення реагентів, отримують тиосульфоестери симетричної структури, сульфінати, дисульфіди або, навіть, тіоли:

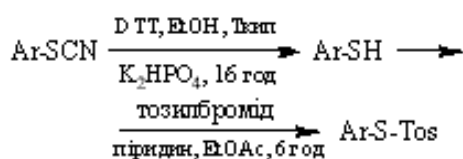


Відновленням сульфохлоридів різними відновниками (калій йодидом в ацетоні у присутності піридину, магнієм в ізопропанолі, літійалюміній гідридом, цинком у хлоридній кислоті, цинковим порошком в етилацетаті в присутності ацетилхлориду, диметилгідразином) можна отримати тиосульфоестери з однаковими замісниками біля тиосульфогрупи [55–60]. Тиосульфоестери, в тому числі й гетероциклічні, отримують безпосередньою взаємодією галогенангідридів сульфокислот із тіолами (в присутності третинних амінів) та тіолятами лужних металів [55, 61–64] (схема далі).

Тиосульфоестери можна одержати з використанням тиоціанатів за перетворенням, що відбувається у дві стадії: перетворення тиоціанату



у тиол дією дитіотретіолом (DTT); трансформація тиолу до відповідного тиосульфонату дією тозилброміду в присутності слабкої основи, наприклад, піридину:

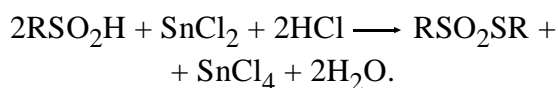


Під час другої стадії, хоч аміногрупа амінобензотіазолу не була захищена, утворення сульфонамідів на основі цього аміну не було відмічено [63].

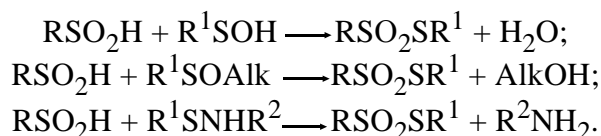
Цінними реагентами для синтезу тиосульфоестерів є також сульфїнові кислоти та їх похідні. Зокрема, солі сульфїнових кислот можна отримати відновленням сульфохлоридів сульфїтом натрію у лужному середовищі або відновленням цинком у спиртовому середовищі. Оскільки сульфїнові кислоти є малостійкими сполуками, здатними до диспропорціонування, з них навіть при кімнатній температурі можна отримати S-естери тиосульфокислот з однаковими замісниками біля сульфуру різних ступенів окиснення [65, 66] та побічного продукту відповідної сульфокислоти:



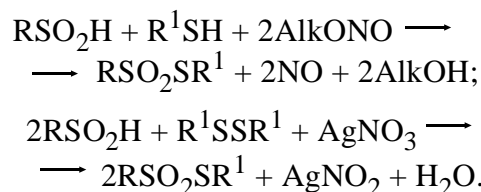
Повне перетворення сульфїнової кислоти у відповідний тиосульфонат відбувається в присутності відновників, таких як гідрохінон і пірокатехін [27, 67], ферум (II) хлорид і станум (II) хлорид [68]:



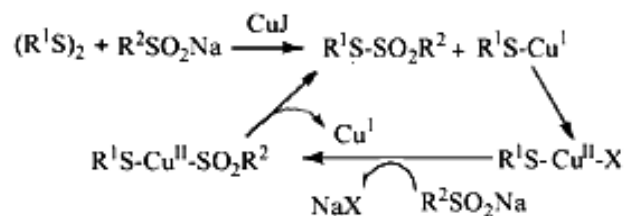
Продуктами взаємодії сульфїнових кислот з сульфеновими кислотами або їх похідних є також естери тиосульфокислот [34]:



Естери тиосульфокислот з високими виходами отримують при взаємодії сульфїнових кислот або їх солей з тіолами або дисульфїдами у присутності окисників: алкілнітриту, аргентум нітрату, бромю [69, 70], йоду, біс-(трифлюороацетокси)йодобензену [34, 71–76].



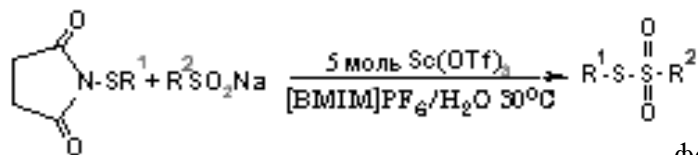
Крім того, алїфатичні та ароматичні естери ароматичних і алїфатичних тиосульфокислот з хорошими виходами одержані при каталізованому купрум (I) галогенїдами сульфонїлюванні дисульфїдів сульфїнатом натрію на повітрі додаванням амінів 1,10-фенатролінгїдрату (Phen-H₂O) або тетраметилетилендіамїну (TMEDA):



При цьому досягнуто вихід тиосульфонатів до 67–72 %. Реакційну здатність мідного каталізатора покращує амонїй тетраборфторид, вихід тиосульфоестерів підвищено до 83 % [73].

Препаративним методом одержання тиосульфоестерів є електроліз сульфїнових кислот або їх солей з дисульфїдами або тіолами в присутності галогенїду металу [77].

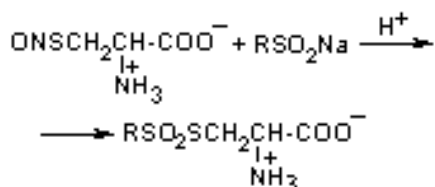
Приклад Sc(OTf)₃-каталізованого сульфенїлювання сульфїнатів натрію з N-(органотїо)сукцинїмідами в іонних рїдинах і водних системах розчинників представлений китайськими дослідниками [78] (схема далї). Цікавим є те, що ця система каталізаторів може бути легко відновлена після реакцій і повторно викорис-



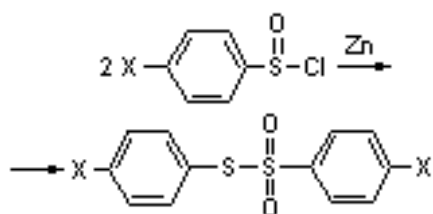
тана без значної втрати каталітичної активності.

У даній публікації відзначено вплив природи та положення замісників на кінцевий вихід продуктів. Встановлено, що замісники в *пара*-положенні, а також електродонорні групи арилсульфінатів дозволяють отримати тиосульфонати з вищими виходами, ніж коли замісники знаходяться в *орто*-положенні і використані арилсульфінати з електронодефіцитними групами. Симетричні тиосульфонати з високим виходом (82 %) були також одержані за оптимізованою методикою для несиметричних тиосульфонатів.

Естери тиосульфокислот з амінокислотними фрагментами одержують з нітросульфідів амінокислот та сульфінатів у кислому середовищі [79, 80]:

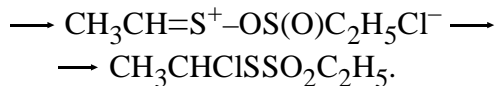
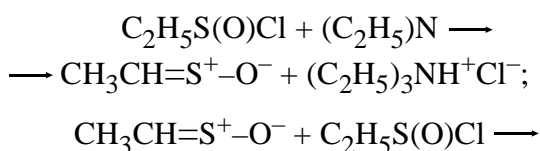


Із аліфатичних та ароматичних сульфініл хлоридів можна отримати симетричні тиосульфонати в бензені в присутності активованого цинку при температурі 6–8 °С з високими виходами:

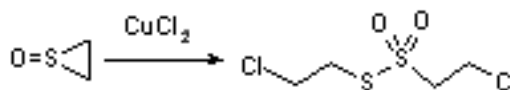


Ця реакція дуже чутлива до впливу розчинника і структурних ефектів замісників [81, 82].

α -Хлоралкілові тиосульфоестери одержують взаємодією алкансульфінілхлоридів із триетиламіном [83]:



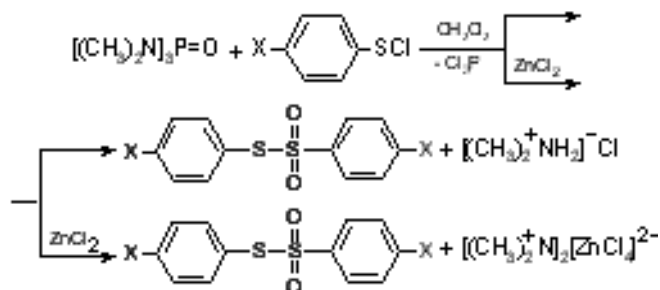
β -Хлоретиловий естер 2-хлоретантіосульфокислоти був отриманий з етиленсульфоксиду, при його взаємодії з Cu (II) хлоридом [84]:



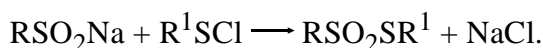
Крім того, тиосульфоестери є продуктами кислотного гідролізу сульфенхлоридів [85]:



Встановлено, що гексаметилфосфортриамід (ГМФТА) у системах з аренсульфеніл хлоридами в хлористому метилені сприяє несиметричній окисній димеризації аренсульфенілхлоридів у тиосульфонати. Ця реакція включає перенос двох атомів кисню із молекул ГМФТА і димеризацію сульфеніл хлоридів. Така ж реакція відбувається в системі в присутності цинк хлориду в хлористому метилені, проте вихід тиосульфонату в цій реакції є нижчим [86]:



Для одержання деяких тиосульфоестерів, у тому числі ароматичних, морфолінових та трихлорметилінових естерів алкан- і арентіосульфокислот було використано взаємодію сульфенгалогенідів з сульфінновими кислотами та їх солями (Ag^+ , Zn^{2+} , Na^+) [85, 87, 88], або з арил сульфініл гідразином [89]:

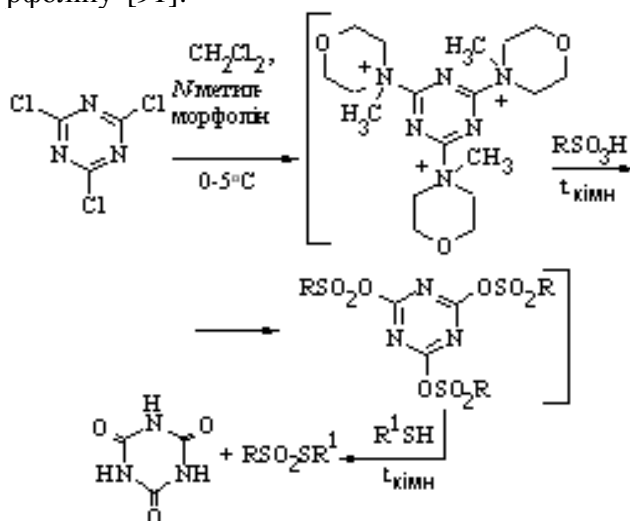


Наведені вище окисно-відновні реакції тіолів, дисульфідів, сульфохлоридів, сульфінілхлоридів, сульфенхлоридів, сульфіннових кислот придатні для отримання тиосульфоестерів симет-

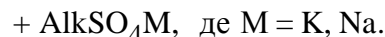
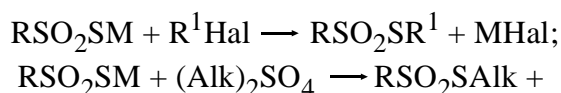
ричної будови. Тіосульфоестери, одержані окисленням несиметричних дисульфідів, потребують спеціальної очистки, оскільки утворюється суміш тіосульфоестерів симетричної та несиметричної структур, для розділення яких із суміші необхідні спеціальні методи [52].

Альтернативним шляхом одержання несиметричних тіосульфонатів є реакції обміну тіосульфоестерів певної структури з сульфенамідами [90].

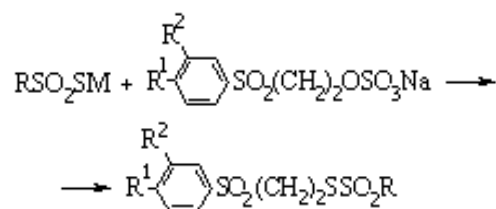
Використання ціанурхлориду дозволяє отримати естери тіосульфоїкислот взаємодією сульфоїкислот з тіолами в присутності N-метилморфоліну [91]:



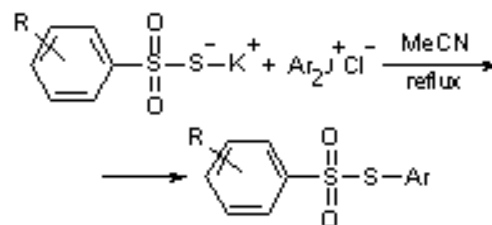
Найбільш поширеним методом синтезу алкілових, алкілфункціоналізованих, алкілароматичних та алкілгетероциклічних естерів тіосульфоїкислот різної структури є алкілювання солей лужних металів цих тіосульфоїкислот відповідними галогеналкілами, діалкілсульфатами, карбокси- та гідроксиалкілгалогенідами [92], арилалкілгалогенідами [47, 93, 94], гетерилалкілгалогенідами [95, 96], а також галогенопохідними *манно*- і *D*-глюкозо-піранози [47, 97–102] в еквімолярних кількостях у водному ацетоні [61, 103–114], ДМСО [95], ацетонітрилі, спирті, диметилформаміді та тетрагідрофурані при кімнатній температурі або при кип'ятінні [104, 108, 110, 115]:



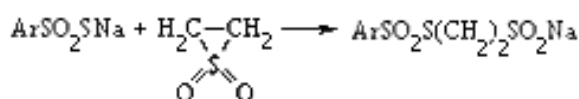
Як алкілюючі агенти для солей тіосульфоїкислот можуть бути використані натрієві солі 4-амінобензенсульфонілетил- та 4-метокси-3-амінобензен-сульфонілетилсульфоїкислот [116–118]:



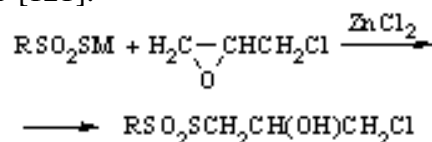
Окрім цього, одержання несиметричних S-арилтіосульфонатів можна здійснити взаємодією калієвих солей тіосульфоїкислот із диариліодонієвими солями, як з одними з найкращих реагентів для переносу арил-катіону [119]:



Функціоналізовані тіосульфоестери з високими виходами (78–88 %) отримані взаємодією солей тіосульфоїкислот із 1,1-діокситіа-циклопропаном у метанолі [120]:

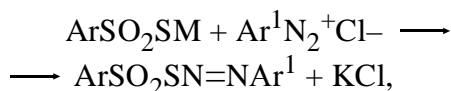


2-Гідроксиетиліві та 2-гідрокси-3-хлорпропілові S-естери тіосульфоїкислот одержані з достатньо високими виходами (56–84 %) алкілюванням солей тіосульфоїкислот оксидом етилену, епіхлоргідрином, а також іншими оксиранами в присутності цинк хлориду в середовищі водного етанолу при кімнатній температурі [121]:

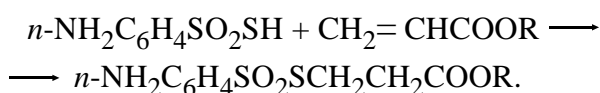


Арилазоаренттіосульфонати [122] є проду-

ктами взаємодії солей арендіазонію з солями тиосульфокислот:



а функціоналізовані тиосульфоестери є продуктами взаємодії тиосульфокислот з алкіловими естерами акрилової кислоти [123]:



2-Піридинові тиосульфоестери отримують при опроміненні N-карбонат-2-тіопіридину у присутності діоксину сульфуру [124].

Розглянуті методи одержання естерів тиосульфокислот не завжди дозволяють досягти високих виходів і часто потребують використання малодоступних реагентів. Багато з них придатні лише для отримання окремих представників і не мають цінності як загальні препаративні способи. Тому розробка препаративних методик синтезу невідомих симетричних та несиметричних тиосульфонатів все ще є актуальним питанням.

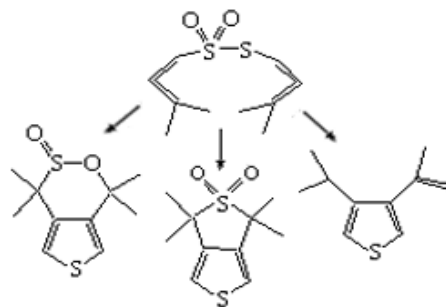
Властивості естерів тиосульфокислот

Тиосульфоестери — це сполуки, в яких два різних або однакових фрагменти зв'язані тиосульфонатним містком. Їх будова підтверджена різними методами одержання даного класу сульфуровмісних сполук, фізико-хімічними дослідженнями та вивченням хімічних властивостей [125–129]. Вони є цінними реагентами, які можуть використовуватись для отримання сульфуровмісних органічних сполук [130–136].

У літературі описано детальний аналіз молекулярної та коливальної структури п'яти алкілалкантіосульфонатів. Ці сполуки були досліджені методом ІЧ-Фур'є-спектроскопії в рідких розчинах, а отримані спектри порівнювали з коливальними переходами передбаченими квантово-хімічними розрахунками, враховуючи різноманітність молекулярних ротамерів [137].

Синтез та перегрупування *bis*-дизаміщених алленілтосульфонатів, що були утворені диспропорціонуванням відповідних алленсульфінових кислот, досліджувались ізраїльськими

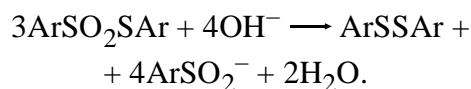
науковцями. Встановлено, що при нагріванні ці сполуки неочікувано перегруповуються у суміш 1H,3H-тієно[3,4-*d*][1,2]оксатиін-3-оксид, 1H,3H-тієно[3,4-*c*]тіофен-2,2-диоксид та 3-алкіл-4-алкенілтіофен [138]:



Оцінку термічної стабільності S-естерів тиосульфокислот проводили тривалим термолізом у полярних розчинниках, який показав, що їх розклад відбувається з гетеролітичним розривом зв'язків $-\text{C}-\text{SO}_2-$ та $-\text{SO}_2-\text{S}-$ і з виділенням сульфур (IV) оксиду [139].

Ряд робіт з вивчення властивостей тиосульфоестерів присвячені дослідженню їх стабільності при різних рН середовища. Слід відзначити, що в нейтральному та кислому середовищах вони є стабільними [140, 141], але гідролізують у лужному середовищі.

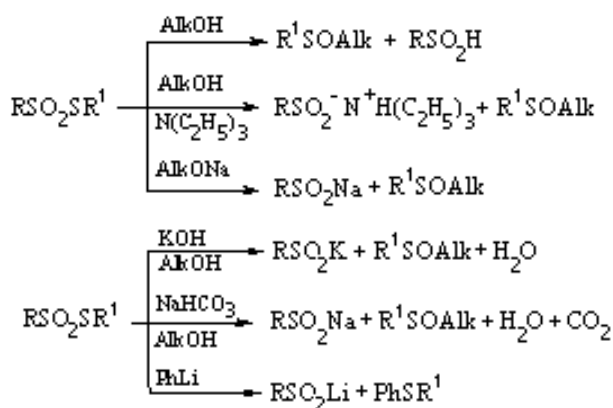
У більшості випадків перетворення естерів тиосульфокислот відносяться до реакцій нуклеофільного заміщення по сульфенільному атому сірки, що проходить з розривом $-\text{S}-\text{S}-$ зв'язку і утворенням у лужному середовищі спочатку сульфінової та сульфенової кислот [116, 142], які є малостійкими сполуками, що здатні вступати до подальших самовільних перетворень. Хоча процес лужного гідролізу є складним і багатовіступним, кінцевими продуктами гідролізу симетричних арилових естерів тиосульфокислот є сульфінова кислота та дисульфід [116, 110, 143]:



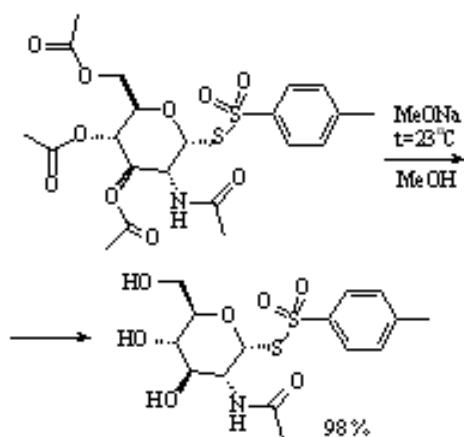
Швидкість лужного гідролізу тиосульфоестерів, як показують кінетичні дослідження, описується рівнянням першого порядку за кожним реагентом [144] і вона набагато більша для PrSO_2SPr , ніж для PrSOSPr [145].

Ступінь перетворення тіосульфоестерів у реакціях із лужними реагентами і, відповідно, швидкість гідролізу залежить як від будови тіольного, так і сульфонільного фрагмента тіосульфоестерів [146, 147].

Вагомий внесок у вивчення хімічних властивостей тіосульфоестерів зробив Б.Г.Болдирев зі співробітниками. Ними досліджено реакції естерів тіосульфоєкислот із спиртами [148], алкоголями [149], калій гідроксидом або натрій гідрокарбонатом в спиртах [34], а також з алкіл- та феніллітієм [150]:

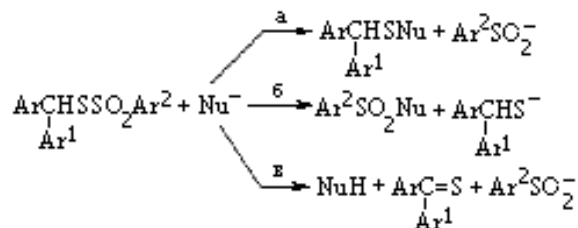


Проте в літературі є також описані випадки взаємодії тіосульфоестерів з алкоголями натрію за умов, які забезпечують збереження тіоестерної групи і перебіг реакції за іншими функціональними групами, наявними в структурі [53]:

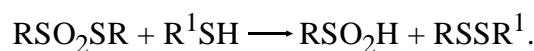


Тіосульфоестери з об'ємними замісниками біля тіольного сульфуру взаємодіють з нуклеофільними реагентами за наступними мож-

ливими шляхами [151]:



Тіосульфоестери легко реагують із тіолами з утворенням сульфінних кислот і дисульфідів (реакція Смайла–Гібсона) [152–158]:



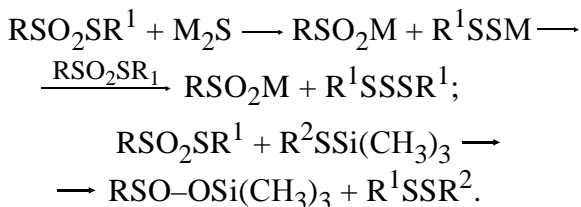
Швидкість реакції тіосульфоестерів з тіолами зростає у протонних розчинниках, а також у присутності основ, завдяки утворенню сульфінатів, що забезпечує незворотність процесу [34].

У випадку циклічних тіосульфоестерів реакція Смайла–Гібсона відбувається з розкриттям циклу і утворенням відповідного дисульфиду [158]. Враховуючи високу селективність реакції тіосульфонатів з тіолами, її використовують для визначення титрометричним і хроматографічним методами як тіолів, так і тіосульфонатів [159].

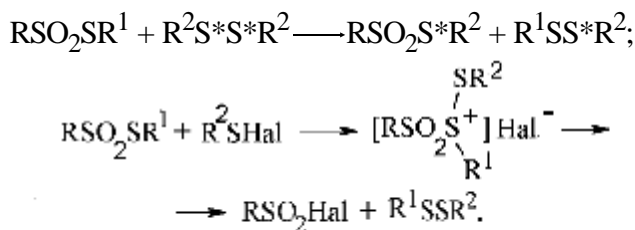
Естери тіосульфоєкислот виступають у ролі тіолспецифічних реагентів, наприклад, при визначенні позаклітинного домену рецептора ацетилхоліну, що замінили на цистеїн і визначали ступінь модифікації 2-аміноетилметан тіосульфонатом [160, 161]. Для підтвердження ролі цистеїну в H_2O_2 -індукованому потенціюванні струму P2X2aR , сім'ї АТФ-залежних каналів двох трансмембранних доменів, було хімічно модифіковано цистеїнові рецептори за допомогою мембранопроникного метилметантіосульфонату (ММТС), оскільки цей реагент має надзвичайно високу реакційну здатність до тіолових груп і веде до утворення алкілтіосульфонатних цистеїнів у нормальних фізіологічних умовах. Обробка метилметантіосульфонатом також усуває викликане ртуттю потенціювання [162].

Тіосульфоестери легко взаємодіють із сульфідами, зокрема з калій або натрій сульфідом при кімнатній температурі, утворюючи симетричні трисульфідів з високими виходами [163], а також з фенілтіотриметилсиланом, утворю-

ючи асиметричні дисульфідів з виходами 71–78 % [164, 165]:



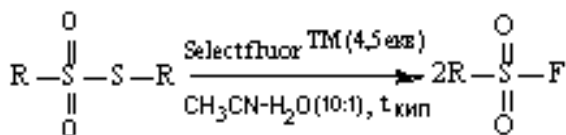
Як метод одержання асиметричних дисульфідів тиосульфоестери використовують для взаємодії з симетричними дисульфідами (метод мічених атомів) та сульфенгалогенідами [166]:



Тиосульфоестери, аналогічно до дисульфідів, можуть брати участь у реакціях передачі та обриву макромолекулярних ланцюгів [167].

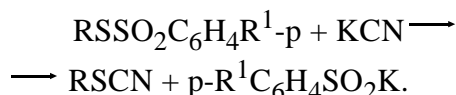
Тиосульфонати використовують для захисту тиольних груп у пептидному лігуванні за тиоестерним методом. Зокрема, тиосульфонат використаний у хімічних перетвореннях білка для кількісного відновлення цистеїну в амінокислотному аналізі протейнів. Так, для захисту тиол(-SH)-груп у пептид, їх перетворюють у тиосульфонатні групи простим змішуванням пептиду та натрію тетрагідрату ($\text{Na}_2\text{S}_4\text{O}_6$) у розчиннику. Зворотній процес можна реалізувати з допомогою дитіотреїтолу (DTT). Завдяки використанню тиосульфонату можна отримати більший поліпептид, уникаючи обмеження у послідовності амінокислот [168].

Тиосульфонати можуть виступати вихідними реагентами для одержання сульфонілфлуоридів. Для цього на відповідний тиосульфонат діють надлишком у 4.5 екв Selectfluor™ водного ацетонітрилу:

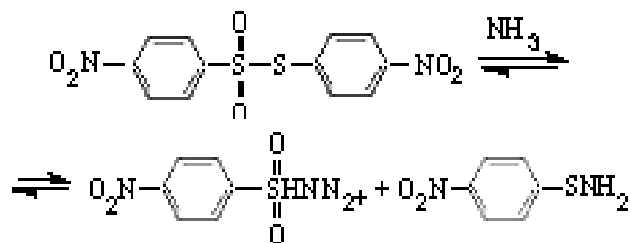


Ці реакції є кращими серед існуючих методів для отримання сульфонілфлуоридів тому, що експериментальна методика є досить простою і не вимагає жорстких безводних умов [42].

Змішавши та підігрівши відповідну тиосульфонатну похідну з ціанідом калію в твердому стані, отримали різні заміщені тиоціанати з хорошими виходами [169]:

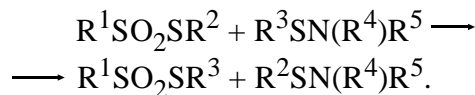


Наукова група Б.Г. Болдирева досліджувала взаємодію тиосульфоестерів з рідким аміаком [170], первинними та вторинними амінами, гідразинном, гуанідином [170] і сульфенамідами [90]. Ними встановлено, що при дії зрідженого амоніаку на тиосульфоестери залежно від часу, температури, співвідношення реагентів утворюються різні кількості $(\text{R-S})_2$, R-S-NH_2 , RSO_2NH_4 , RSR , RSO_2SNH_4 , RSH , але первинними продуктами взаємодії є сульфенамід і амонійна сіль сульфінової кислоти [170]:



З первинними та вторинними амінами, гідразинном та гуанідином S-естери тиосульфокислот реагують аналогічно, при цьому естери алкантіосульфокислот взаємодіють з амінами значно швидше, ніж їх ароматичні аналоги [90].

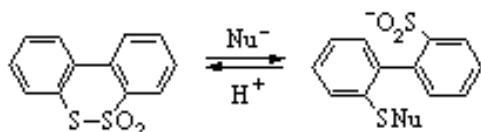
Взаємодія тиосульфоестерів з сульфенамідами відбувається лише при високій реакційній здатності вихідних тиосульфоестерів та високій нуклеофільності амідів, яка повинна бути вищою за нуклеофільність кінцевих продуктів [90]:



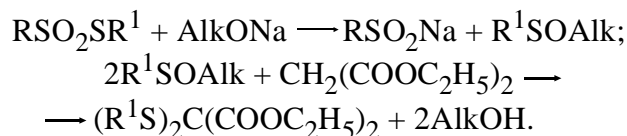
Встановлено, що швидкість нуклеофільного заміщення біля сульфонільного атома сульфуру на декілька порядків нижча за швидкість

заміщення біля сульфенільного атома [171], вона залежить від будови тіосульфоестеру і природи нуклеофілу [134, 169, 172–174].

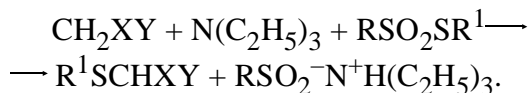
Циклічні тіосульфоестери у водному діоксані реагують з нуклеофілами в 2.5–8 разів повільніше, ніж ациклічні тіосульфоестери. З метокси-, тіолат-, ціанід- чи сульфідіонами вони утворюють продукти заміщення з відкритим кільцем, які при підкисленні кінцевого розчину рециклізуються у циклічні тіосульфوناتі [174]:



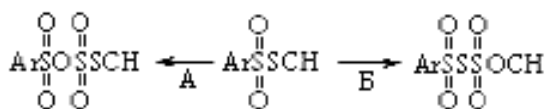
Тіосульфоестери реагують зі сполуками, які містять активні метиленові групи [175–177]. У присутності основних реагентів [63] у ДМФА або спирті [176] вищевказана взаємодія відбувається через проміжну стадію утворення естерів сульфенових кислот. Якщо утворений естер сульфенової кислоти стійкий, то при кімнатній температурі реакція закінчується на першій стадії:



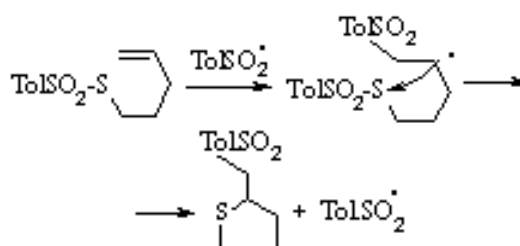
Взаємодія тіосульфоестерів зі сполуками, які містять активні метиленові групи у бензені, в присутності триетиламіну відбувається через проміжні карбаніони з утворенням тіопохідних метиленових компонентів та сульфінювих солей триетиламіну [178]:



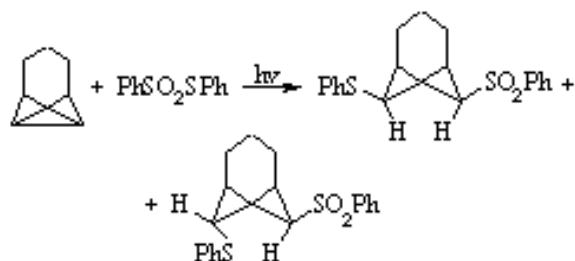
Тіосульфоестери реагують із сульфур(VI) оксидом за двома можливими шляхами. В інертних розчинниках взаємодія відбувається швидко з селективним розривом –S–S– зв'язку (шлях А). У полярних розчинниках зафіксований переважуючий розрив –S–C– зв'язку (шлях Б) [179]:



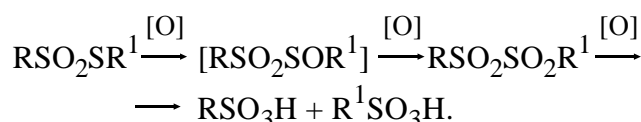
Естери тіосульфоєкислот вступають у реакції, які відбуваються за радикальним механізмом [180–182]. Зокрема, при взаємодії 5-пропенного естеру толуентіосульфоєкислоти з толуенсульфінювими радикалами утворюються тетрагідротіоєнєвє похіднє толуєнсульфєну [180]:



Тіосульфоестери можуть бути використані для ініційованого УФ-світлом сульфєнілюваннє поліциклічних сполук, зокрема трицикло[4.1.0.0^{2,7}]гептану та його похідних [183, 184]:

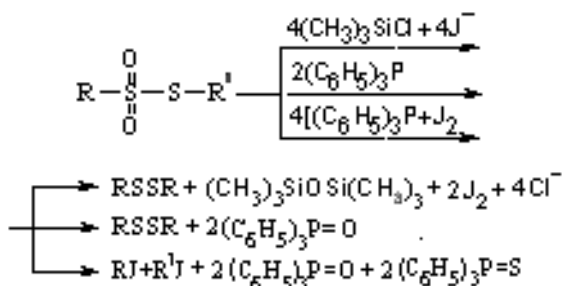


Тіосульфоестери дією різних окисників окисляються до α-дисульфуєну [27, 185] через проміжнє утворєннє сульфінєлсульфєнату [185]:



При фотолізі ($\lambda < 320$ нм) S-метилметантіосульфонату в атмосфері кисню в результаті окиснення утворюються сульфатна, метанова та метансульфоєкислоти, а при фотолізі тіосульфоєкестерів в атмосфері азоту відбувається розклад з отриманнєм дисульфіду, сульфінювої та сульфоєкислот [186, 187].

Тіосульфоестери відновлюються до дисульфідів йодидами металів у присутності триметилхлоросилану [188], кількісно до дисульфідів трифєнілфосфінєми [189], а при відновленні трифєнілфосфінєм у присутності йоду виділені алкілйодиди [190]:



Циклічні сульфідні є продуктами електро-відновлення каталізованого нікелевим комплексом деяких тиосульфоестерів [191]. 3-Норцефалоспорин також є продуктом відновлення $(\text{C}_4\text{H}_9)_3\text{SnH}/\text{CuCl}$ ("купрум гідрид") відповідних тиосульфоестерів [192,193].

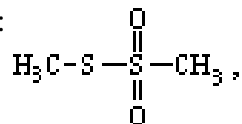
Естери тиосульфоокислот з ненасиченими фрагментами в арилсульфонільному фрагменті здатні вступати в реакцію кополімеризації з вініловими мономерами, утворюючи біологічно активні полімери [194–196].

Наведений огляд наукових праць, присвячених вивченню властивостей тиосульфоестерів, вказує на високу реакційну здатність тиосульфоестерів до різноманітних реагентів та на їх цінність як сульфенілюючих реагентів, внаслідок більшої їх стабільності і доступності у порівнянні із сульфенілгалогенідами.

Перспективи застосування S-естерів тиосульфоокислот як цінних біологічно активних сполук

Естери тиосульфоокислот проявляють різноманітні види біологічної активності [197–201]. Дослідженню їх біологічних властивостей приділяли увагу науковці ще у 60-ті роки минулого століття. Зокрема, описано їх протипухлинну активність [202].

Природними джерелами естерів тиосульфоокислот є рослини роду *Allium*, зокрема ріпчата цибуля (*Allium cepa* L.), часник (*Allium sativum* L.), а також цвітна капуста і деякі морські водорості. Так, з цвітної капусти (*Brassica oleracea* L. var. *botrytis*) було виділено S-метилметантіосульфонат (ММТС):



що проявляє антимуутагенну активність [203].

Також його виявлено у гомогенатах родин хрестоцвітних та лілійних, і утворюється він з прекурсору, S-метил-L-цистеїнсульфоксиду, шляхом пошкодження рослинних тканин, яке може викликати C-S-ліаза, що перетворює S-метил-L-цистеїнсульфоксид у S-метилметантіосульфонат. Кількість утвореного ММТС зумовлена величиною рН для C-S-ліаз, а не вмістом попередника у гомогенаті тканин [204]. Вплив ММТС на розвиток диетилнітрозаміна та фенобарбітал-залежного гепатокарциногенезу досліджено спочатку на щурах, а потім антиоксидантну активність протиліпідної пероксидації ММТС підтверджено у тестах на еритроцитах кролів або гепатоцитах шурів. Ці результати дозволяють розглядати ММТС як перспективний хіміопротективний агент при неоплазії печінки [206].

Найбільше уваги при дослідженні біологічної активності тиосульфонатів приділялось вивченню їх антимікробної дії [8, 107–109, 111, 199, 206–209], а також встановленню механізму цієї дії в біологічних об'єктах [210–213].

Високий індекс і широкий спектр антимікробної активності тиосульфоестерів, їх стабільність та низька токсичність дозволили запропонувати ці сполуки як лікарські субстанції [197, 208, 214, 215]. Зокрема, етилтіосульфонат у вигляді 1%-ї мазі запропонований як засіб лікування епідермофітії стоп, який завдяки кератолітичним властивостям забезпечує стабільний лікувальний ефект [206, 214, 215].

Високу антимікробну активність, особливо до збудників туберкульозу в умовах *in vitro*, проявляють циклоалканові естери циклопентана циклогексантіосульфоокислот у розведенні 1–50 млн [206]. Аналогічну дію мають S-алкілалкантіосульфонати. Проте в дослідях *in vivo* вони частково інактивуються сироваткою крові, тому можуть застосовуватись як дезінфікуючі протитуберкульозні засоби, зокрема, у тваринництві [211, 216].

Естери тиосульфоокислот рекомендовані як фунгібактерицидні засоби для боротьби із захворюваннями рослин [199–217]. Крім того, завдяки рістрегулюючим властивостям, вони використовуються для підвищення врожайності сільськогосподарських культур [199, 218]. Висо-

коєфективними виявились естери тіосульфокислот як консерванти при тривалому зберіганні фруктів та овочів [199, 208, 220, 221].

Перспективним є застосування естерів тіосульфокислот для захисту різних матеріалів та виробів з них від біопшкоджень [199, 208, 8, 222], наприклад, для захисту тканин, паперу, деревини, фарб рекомендуються арсенвмісні естери тіосульфокислот [223].

Тіосульфонати, будучи джерелом сульфору, беруть участь у детоксикації канцерогенів та стимулюють неспецифічний імунітет [224]. Дитіосульфоестери $RSO_2S(CH_2)_nSO_2SR$ ($n = 2-4$) виявляють антилейкозну активність, близьку до препарату "Мілеран" [208, 225, 226], але вони мають пригноблюючу дію на процес кровоутворення (їх лікувальна доза близька до токсичної). Протипухлинну дію проявляють амінотіосульфонати [87]. Встановлено, що естери тіосульфокислоти мають селективну протипухлинну дію і можуть конкурувати з іншими антипухлинними засобами [87, 227, 228].

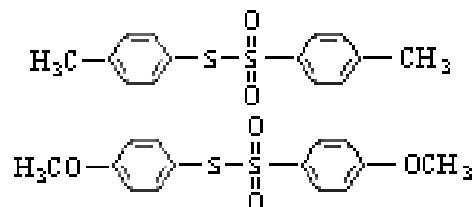
Під час біотрансформаційних процесів тіосульфонати перетворюються на інші сполуки сульфуру, зокрема аліцин, діалілсульфіди, вільні сульфуровмісні похідні і D-аліл меркаптоцистеїн. Деякі з цих сполук є антиатеросклеротичними, антиоксидантними, антираковими агентами, інші — антибактеріальними, протипухлинними і антифунгальними [229–232].

Тіосульфонати — дуже ефективні інгібітори агрегації тромбоцитів, що є підґрунтям для створення на їх основі нових антитромботичних препаратів [233, 234]. Синтетичні алкіл тіосульфонати мають антиоксидантну дію, а також запобігають агрегації тромбоцитів, що індукована колагеном у щурів [235].

Відомі тіосульфоестери, які проявляють антималярійну та антивірусну дію [236]. Гетероциклічні тіосульфонати, що містять кільця індолу, індоліну, бензоімідазолу і хіноксаліну, отримані науковцями з Мічегану, проявили високу ВІЛ-протеазну активність [237]. S-Гетероциклічні тіоестери запропоновані для лікування кровопаразитарних захворювань. Так, S-(2-хіноліл)-8-хінолінтіосульфонат виявився ефективним при лікуванні бабезіозу [197].

Інша наукова група займалась вивченням

інсектицидної активності синтезованих ними тіосульфонатних похідних. Встановлено, що *n*-толіл-*n*-толуолтіосульфонат та *n*-метоксибензеновий естер-*n*-метоксибензентіосульфокислоти є токсичними для личинок *A. kuehniella* [1].



Моделюванням природного високотоксичного нейротоксину ($LD_{50} = 1.8$ мг/кг), який виділено з морського кільчастого хробака, синтезовано 2-диметиламіно-1,3-біс(бензенсульфонілтіо)пропан, що є діючою субстанцією ефективного інсектициду проти колорадського жука "Банкол" [238].

Сполуки $ClH \cdot NH_2(CH_2)_2SO_2S(CH_2)_2NH_2 \cdot HCl$ та $AcNH(CH_2)_2SO_2S(CH_2)_2NHAc$ запропоновані як радіопротектори [239, 240].

У 1971 році науковці встановили, що тіосульфонати є ефективними антидотами при отруєннях ціанідами. Вони виявили, що прості тіоли каталізують перенос атома сульфуру з тіосульфонату на ціанід через утворення персульфідного інтермедіату. Кінетичний аналіз механізмів реакцій переносу, каталізованих роданазою та тіолом, дозволив провести порівняльну оцінку констант швидкостей розщеплення S-S-зв'язку двох схожих аліфатичних тіосульфонатів [241].

Петріковікс та інші відзначили багато переваг синтетичних органічних тіосульфонатів як донорів сірки у порівнянні з неорганічними: висока реакційна здатність та ліпофільність і високий антидотний захист при ціанідних отруєннях, застосовуючи їх окремо або в комбінації з нітритом натрію. Незважаючи на те, що резус-вмісні носії клітин з тіосульфонатом були ефективні, але є деякі проблеми з системами через обмежені можливості проникнення клітин тіосульфонату і гальмування продукту, викликаного накопиченням неорганічного сульфїту. Реакційна здатність *in vitro* донора сірки бутантіосульфонату була приблизно втричі вища, ніж неорганічного тіосульфонату [242, 243].

Дослідження впливу виділеного з часнику пропілпропантіосульфонату на зростаючих бройлерах показало, що вони модулюють склад у кишкової мікробіоти і підвищують засвоюваність поживних речовин у птиці [244]. Окрім цього, вивчено вплив даного тиосульфонатного похідного на ентеропатогени бройлерів, а саме на підвиди *Salmonella*, *Campylobacter jejuni*, *Clostridium perfringens* та *Escherichia coli* [11].

Виявлено, що рослини роду *Allium* мають специфічний тип пігментації, що спостерігається під час обробки часнику та цибулі. Пігментацію роду *Allium* було добре вивчено. Зелене і рожеве забарвлення виникає в часнику і цибулі відповідно [245, 246]. Зелена пігментація часнику з'являється в результаті комбінації синього (590 нм) і жовтого (440 нм) пігментів [247, 248]. Також проведено дослідження того, як цистеїн реагує з тиосульфінатами, отриманими з часнику, утворюючи синьо-зелений пігмент [249]. Представники роду *Allium*, окрім *Allium giganteum*, беруть участь у загальному механізмі пігментації, що включає в себе ряд ферментативних і неферментативних реакцій. Першою стадією є надзвичайно швидка ферментативна реакція, в той час як другий етап є дуже повільним без ферментативної реакції [250, 251]. 1-Пропенілвмісні тиосульфінати досліджували як пігменти ще у 60-ті роки минулого століття [252]. Але тільки недавно було запропоновано детальний механізм реакції [253].

Встановлено, що похідні пропан тиосульфонату, які були виділені із часнику, є ефективними *in vivo* проти ентеропатогену бройлерів і покращують гістологічну будову та продуктивні параметри останніх [11].

Антимікробні властивості метилових та етилових естерів тиосульфокислот та їх комбінації з рамноліпідними біосурфактантами охарактеризовано з огляду на їх можливість руйнувати нормальні фізіологічні функції живих збудників. Бактерицидні і фунгіцидні активності перелічених естерів та їх поєднання з рамноліпідами продемонстровано на штаммах *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Alcaligenes faecalis*, and *Rhizopus nigricans* [4].

ВИСНОВКИ. Таким чином, аналіз літературних джерел, присвячених методам синтезу та

властивостям тиосульфоестерів вказує на те, що інформація про способи отримання S-естерів тиосульфокислот є доволі обширною. Однак відомі методи синтезу тиосульфоестерів (окиснення, реакції диспропорціювання, сульфенілювання, сульфонілювання та інші) не позбавлені недоліків. У деяких випадках існує необхідність використання малостійких реагентів: сульфенхлоридів або естерів чи амідів сульфенових кислот в абсолютних розчинниках. У випадку застосування методу окиснення тіолів, сульфіненових кислот або дисульфідів утворюються лише симетричні цільові естери або суміші продуктів, які вимагають розробки додаткових методів їх розділення. Підсумовуючи все сказане вище, можна стверджувати, що більшість з відомих методів одержання S-естерів тиосульфокислот не завжди дозволяють досягти високих виходів, є придатними лише для отримання окремих представників і не мають цінності як загальні препаративні способи.

Водночас проілюстрована рядом робіт висока реакційна здатність та біологічна активність S-естерів тиосульфокислот викликає зацікавлення в розробці нових та удосконаленні існуючих методів їх одержання з метою синтезу ефективних сульфенілюючих реагентів та біологічно активних сполук (біоцидів, фунгіцидів, пестицидів, лікарських субстанцій тощо).

ЭФИРЫ ТИОСУЛЬФОКИСЛОТ: ПОЛУЧЕНИЕ, СВОЙСТВА И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ

Н.Я.Монька, С.В.Васьлюк, А.В.Наконечная, К.Б.Болибрух, В.И.Лубенец*

Национальный университет "Львовская политехника", ул. С.Бандеры, 12, Львов, 79013, Украина
* e-mail: vlubenets@gmail.com

Систематизированы результаты исследования методов синтеза эфиров тиосульфокислот. Показано, что информация о способах получения S-эфиров тиосульфокислот довольно обширная, однако большинство из них не всегда позволяют достичь высоких выходов целевых продуктов, пригодны только для получения отдельных представителей изучаемого класса соединений и не имеют ценности как общие препаративные методы. Собраны и обобщены сведения о свойствах тиосульфоэфиров и рассмотрены перспективы их

использования в качестве ценных биологически активных соединений.

К л ю ч е в ы е с л о в а: эфиры тиосульфокислот, тиосульфаты, сульфенилирующие реагенты, биологически активные соединения.

ESTERS OF THIOSULFOACIDS: OBTAINING, PROPERTIES AND APPLICATION PERSPECTIVES

N.Ya.Monka, S.V.Vasylyuk, A.V.Nakonechna, Kh.B.Bolibrukh, V.I.Lubenets*

Lviv National Polytechnic University, 12 S.Bandery Str., Lviv, 79013, Ukraine

* e-mail: vlubenets@gmail.com

The results of researches on the methods of obtaining esters of thiosulfonic acids have been summarized. There are many literature data about the methods of obtaining thiosulfonic acid S-esters. However, these methods (oxidation, disproportionation reaction, sulfenylation, sulfonylation, and others) have some disadvantages. In some cases, it is necessary to use non-stable reagents such as sulfenyl chlorides, esters or amides of sulfenic acids in absolute solvents. In the case of the oxidation method of thiols, sulfinic acids or disulfides, only symmetric target esters or mixtures of products are formed that require the development of additional methods for their separation. Most of the known methods for synthesis of S-esters of thiosulfonic acids are not common, and do not always provide the high yields of the target products. Many of them are suitable only for the particular representatives of the studied class of compounds and do not have value as general preparative methods.

The information on the properties of esters of thiosulfonic acids has been summarized. The high reactivity of thiosulfoesters to various nucleophilic reagents (alkalis, amines, thiols, metal sulfides, disulfides, sulfinates, sulfenyl halides, compounds with active methylene groups, and others) has been shown. Therefore, esters of thiosulfonic acids can be used as effective sulfenylation reagents instead of non-stable sulfenyl halides.

Esters of thiosulfonic acids (RSO_2SR^1) are structural analogues of natural volatile — garlic *Allium sativum*, onion *Allium cepa* and deep-sea urchin *Echinocardium cordatum*, therefore these compounds have prospects for an application in various areas. Synthetic esters of thiosulfoacids also demonstrate a wide range of biological activity that often exceeds the effectiveness of natural analogues. Many of them are offered as medicinal substances, preservatives of fruit and vegetables, effective plant protection products, growth regulators, biocidal additives, insecticides, radioprotectors.

Thus, the high reactivity and biological activity of S-esters of thiosulfonic acids can be used for the development of new methods and improvement of existing ones for its production.

К е у w o r d s: esters of thiosulfonic acid, thiosulfonates, sulfonylating reagents, biologically active compounds.

ЛІТЕРАТУРА

1. Santos E., Goncalves F., Prado P. et al. Synthesis Method for Thiosulfonate and Report of Its Insecticidal Activity in *Anagasta kuehniella* (Lepidoptera Pyralidae) // Int. J. Mol. Sci. -2012. -13. -P. 15241–15251.
2. Hyeon J.K., Seung-Ryong K., Kyuwon K. Electrochemically active cyclic disulfide-ended organic silane linkage for preparation of multi-biofunctional electrode surfaces // Electrochem. Commun. -2012. -20. -P. 52–55.
3. Nakamura Y.K., Matsuo T., Shimoi K. et al. S-Methyl Methanethiosulfonate, Bio-antimutagen in Homogenates of *Cruciferae* and *Liliaceae* Vegetables // Biosci. Biotech. Biochem. . -1996. -60, № 9. -P. 1439–1443.
4. Sotirova A., Avramova T., Stoitsova S. et al. The importance of rhamnolipid-biosurfactant-induced changes in bacterial membrane lipids of *Bacillus subtilis* for the antimicrobial activity of thiosulfonates // Curr. Microbiol. -2012. -№ 65(5). -P. 534–541.
5. Mochizuki E., Nakazawa H. Sulfur Components of Garlic and Garlic Preparations and their Biological Activities // Foods & Food Ingred. J. Japan. -1995. -№ 164. -P. 36–45.
6. Пат. на винахід 77586, Україна. МПК7 А 01 N 29/08, 31/14, 33/06, 33/08, C07C 381/04. Застосування S-етил-4-амінобензентіосульфону як біоциду для захисту нафтопродуктів, металів та обладнання / Швед О.В., Лубенець В.І., Баранович Д.Б., Новіков В.П., Яріш М.С. -Опубл. 2006.
7. Пат. на винахід UA 67037 А, Україна. МПК 7 C07C381/00, C07C381/04. β-Гідроксилалкілові S-естеритіосульфокислот, спосіб їх отримання, алкілюючий реагент солей тиосульфокислот / Лубенець В.І., Баранович Д.Б., Новіков В.П. -Опубл. 2004.
8. Сопрунюк Н.Г., Яницкая Л.В., Лубенець В.И., Швед О.В. Защитные свойства тиосульфонов // Защита металлов. -1996. -32, № 5. -С. 534–536.
9. Reeves B., Hilmer J., Mellmann L. et al. Selective trapping of SNO-BSA and GSNO by benzenesulfonic acid sodium salt: mechanistic study of thiosulfonate formation and feasibility as a protein S-nitrosothiol detection strategy // Tetrahedron Lett. -2013. -54. -P. 5707–5710.
10. Trost B.M. Alpha-Sulphenylated Carbonyl Com-

- pounds in Organic Synthesis // Chem. Rev. -1978. -№ 78. -P. 363.
11. Peinado M.J., Ruiz R., Echavarri A., Rubio L.A. Garlic derivative propyl propane thiosulfonate is effective against broiler enteropathogens *in vivo* // Poultry Science. -2012. -**91**. -P. 2148–2157.
 12. Block E., Thiruvazhi M., Toscano P. et al. Allium chemistry, structure, synthesis, natural occurrence in onion (*Allium cepa*), and reactions of 2,3-dimethyl-5,6-dithiabicyclo[2.1.1]hexene S-oxides // J. Am. Chem. Soc. -1996. -**118**. -P. 2790–2798.
 13. Nakamura Y., Matsuo T., Shimoi K. S-methyl methanethiosulfonate, a new antimutagenic compound isolated from *Brassica oleracea* L. var. *Botrytis*. // Biol. Pharm. Bull. -1993. -**16**. -P. 207–209.
 14. Noboru T., Watanabe N., Suenaga K. et al. Isolation and structures of hedathiosulfoniscasids A and B, novel thiosulfonic acids from the deep-sea urchin *Echinocardium cordatum* // Tetrahedron Lett. -2001. -**42**. -P. 6557–6560.
 15. Iranpoor N., Mohajer D., Rezaeifard A.-R. Rapid and highly chemoselective biomimetic oxidation of organosulfur compounds with tetrabutylammoniumperoxymonosulfate in the presence of manganese mesotetraphenylporphyrin and imidazole // *Ibid*. -2004. -**45**. -P. 3811–3815.
 16. Cai M.T., Lv G.S., Chen J.X. et al. CAN/I₂-catalyzed chemoselective synthesis of thiosulfonates by oxidation of disulfides or thiols // Chem. Lett. -2010. -**39**. -P. 368–369.
 17. Taniguchi N. Copper-Catalyzed Synthesis of Thiosulfonates by Oxidative Coupling of Thiols with Sodium Sulfinates // Eur. J. Org. Chem. -2014. -**1**. -P. 5.
 18. Oae S., Takata T., Kim J. Oxidation of unsymmetrical disulfide and thiosulfonic S-esters with peroxyacids. Search for formation of disulfoxide as an intermediate in the electrophilic S-ester // Bull. Chem. Soc. Jpn. -1982. -**55**, № 8. -P. 2484–2494.
 19. Лубенець В.І., Баранович Д.Б., Новіков В.П. Тиосульфонати на основі оксифеніл похідних // Укр. хим. журн. -2001. -**67**, № 11. -С. 45–48.
 20. Oae S., Takata T., Kim J. Reaction of organic sulfur compounds with superoxide anion - III. Oxidation of organic sulfur compounds to sulfinic and sulfonic acids // Tetrahedron. -1981. -**37**. -P. 37–44.
 21. Oae S., Takata T., Kim J. Reaction of organic sulfur compounds with superoxide anion (O₂⁻). IV. Evidence for formation of peroxy-sulfur intermediates: Oxidation of sulfoxide, phosphines, and olefins with intermediary peroxy-sulfur species // Bull. Chem. Soc. Jpn. -1981. -**54**, № 9. -P. 2712–2723.
 22. Hahefeld W., Jalili M. Thiosulfonatbildung bei der hydrolyse-cyclischer α -carbamoyl-sulfoxide // Liebig's Ann. Chem. -1986. -№ 10. -P. 1787–1795.
 23. Kawada Y., Ishikawa J., Yamazaki H. et al. Correlation of the two torsional degrees of freedom about the bonds connecting the bridgehead carbons to the sulfur atom in bis-(9-triptycyl) sulfide // Tetrahedron Lett. -1987. -**28**, № 4. -P. 445–448.
 24. Knapp S., Darout E., Amorelli B. New Glycomimetics: Anomeric Sulfonates, Sulfenamides, and Sulfonamides // J. Org. Chem. -2006. -**71**, № 4. -P. 1380–1389.
 25. Zefirov N.S., Zyk N.S., Beloglazkina E.K., Kutaeladze A.G.K. Thiosulfonates: synthesis, reactions and practical applications // Sulfur Rep. -1993. -№ 14. -P. 223.
 26. Buckman J., Ballass M., Field L. Organic disulfides and related substances XXI. Sulfuryl chloride in the preparation of thiosulfonates from disulfides // J. Org. Chem. -1967. -**32**, № 5. -P. 1626–1627.
 27. Takata T., Kim Y., Oae S. Selective oxidation of unsymmetrical thiosulfonic S-esters to the corresponding thiosulfonic S-esters with NaIO₄ // Bull. Chem. Soc. Jpn. -1981. -**54**, № 5. -P. 1443–1447.
 28. Marchan V., Gibert M., Messegueur A. et al. Use of dimethyldioxirane for the oxidation of 1,2-dithiolan-3-ones to 1-oxides or 1,1-dioxides. Preparation of 3H-1,2-benzodithiol-3-one 1,1-dioxide (Beaucage sulfurizing reagent) // Synthesis. -1999. -№ 1. -P. 43–45.
 29. Iranpoor N., Firouzabadi H., Pourali A.-R. Dinitrogen tetroxide impregnated activated charcoal (N₂O₄/charcoal): selective oxidation of sulfides to sulfoxides and disulfides to thiosulfonates // Letter. -2004. -№ 2. -P. 347–349.
 30. Iranpoor N., Firouzabadi H., Pourali A.-R. Dinitrogen tetroxide impregnated charcoal (N₂O₄/Charcoal): Selective oxidation of thiols to disulfides or thiosulfonates // Phosphorus, Sulfur, and Silicon. -2006. -**181**. -P. 473–479.
 31. Machion P., Pardini V., Viertler H. An electrochemical preparation of methylmethanethiosulfonate // Synth. Commun. -1990. -**20**, № 3. -P. 365–370.
 32. Заявка 60-114584, Япония. МКИ С 25 И 3/00. Получение производных тиосульфоната / Сигеру Т., Чидео Т., Митио С., Икутака У., Ютака К. -Опубл. 1986.
 33. Bahrami K., Khodaei M., Khaledian D. Synthesis of sulfonyl chlorides and thiosulfonates from H₂O₂-TiCl₄ // Tetrahedron Lett. -2012. -№ 53. -P. 354–358.
 34. Лубенець В.І. Тиосульфонати: синтез і властивості // Укр. хим. журн. -2003. -**69**, № 8. -С. 114–122.
 35. Bhattacharya A., Hortmann A. Peroxy acid oxidation of alkyl phenyl disulfides // J. Org. Chem. -1978. -**43**, № 13. -P. 2728–2730.
 36. Freeman F., Angeletakis C. Formation of elusive vic-disulfoxides and OS-sulfonylsulfonates during the *m*-chloroperoxybenzoic acid (MCPBA) oxidation of alkyl aryl disulfides and their regioisome-

- ricsulfinothioic acid S-esters // J. Org. Chem. -1985. -**50**, № 6. -P. 793–798.
37. Weigand W., Wunsch R. Sulfenato, thiosulfonato, and thiosulfonato transition metal complexes // Chem. Ber. -1996. -**129**. -P. 1409–1419.
 38. Perrone E., Alpegiani M., Bedeschi A. et al. Cyclic thiosulfonates and thiosulfonates from oxidation of the 2-thiacephem ring system. Synthesis of (5R)-penems by stereospecific SO₂ extrusion // J. Org. Chem. -1986. -**51**, № 18. -P. 3413–3420.
 39. Benassi R., Fiandri L., Taddei F. Ab-initio MO study of the peracid oxidation of dimethyl thiosulfinate // Ibid. - 1997. -**62**, № 23. -P. 8018–8023.
 40. Wang Y., Espenson J. Oxidation of symmetric disulfides with hydrogen peroxide catalyzed by methyltrioxorhenium (VII) // Ibid. -2000. -**65**, № 1. -P. 104–107.
 41. Palani N. Facile synthesis of symmetric thiosulfonates by oxidation of disulfide with oxone/MX (MX = KBr, KCl, NaBr and NaCl) // Tetrahedron Lett. -2015. -**56**, № 27. -P. 4131–4134.
 42. Kirihara M., Naito S., Nishimura Y. et al. Oxidation of disulfides with electrophilic halogenating reagents: concise methods for preparation of thiosulfonates and sulfonylhalides // Tetrahedron. - 2014. -№ 70. -P. 2464–2471.
 43. Xuan T., Luua T., Nguyena T. et al. Fast and efficient green synthesis of thiosulfonate S-esters by microwave-supported permanganate oxidation of symmetrical disulfides // J. Sulf. Chem. -2015. -**36**, № 3. -P. 340–350.
 44. Bass S.W., Evans S.A. Carbon-13 nuclear magnetic resonance spectral properties of alkyl disulfides, thiosulfonates and thiosulfonates // J. Org. Chem. -1980. -**45**, № 4. -P. 710–715.
 45. Лужецькая О.В., Вид Л.В., Яриш М.Е., Чуйко Л.С. Особенности окисления 1,2-дитиана // Укр. хим. журн. -1988. -**54**, № 11. -С. 1206–1209.
 46. Stachel H.-D., Eckl E., Immerz-Winkler E. et al. Synthesis and Reactions of New Dithiopyrroles // Helvetica Chim. Acta. -2002. -**85**, № 12. -P. 4453–4467.
 47. Rendle P.M., Seger A., Rodrigues J. et al. Glycodeldrins: A Synthetic Glycoprotein Mimic Enzyme with Branched Sugar-Display Potently Inhibits Bacterial Aggregation // J. Am. Chem. Soc. -2004. -**126**, № 15. -P. 4750–4751.
 48. Block E., Birringer M., De Orazio R. et al. Synthesis, Properties, Oxidation, and Electrochemistry of 1,2-Dichalcogenins // Ibid. -2000. -**122**, № 21. -P. 5052–5064.
 49. Bonifacio V.D.B., Morgado J., Scherf U. Synthesis of thiosulfonate-bridged bromofluorene end-capping reagents // Synlett. -2010. -№ 9. -P. 1333–1336.
 50. Grainger R.S., Patel B., Kariuki B.M. 2,7-Di-tert-butyl-naphtho[1,8-cd][1,2]dithiole 1,2-dioxides: Thermally Stable, Photochemically Active vic-Disulfides // Ang. Chem., Intern. Ed. -2009. -**48**, № 26. -P. 4832–4835.
 51. Braverman S., Pechenick T., Sprecher M. Facile Syntheses of Allylic Allenethiosulfonates and α -sulfonates, and of β -Iodo α,β -Unsaturated γ -Sulfines // J. Org. Chem. -2006. -**71**, № 5. -P. 2147–2150.
 52. Freeman F., Angeletakis Ch., Pietro W., Hehre W. An ab initio molecular orbital study of the rearrangement of α -disulfoxide to thiosulfonate // J. Am. Chem. Soc. -1982. -**104**, № 5. -P. 1161–1165.
 53. Kim E.J., Amorelli B., Abdo M. et al. A Distinctive Inhibition of O-GlcNAcase Isoforms by an -GlcNAcThiosulfonate // Ibid. -2007. -**129**, № 48. -P. 14854–14855.
 54. Clark V., Cole E.R. Thiosulfonate preparation by the thiosulfinate/sulfinic acid reaction // Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem. -1994. -№ 90. -P. 171.
 55. Palumbo G., Caputo R. A facile way to thiosulfonic S-esters // Synthesis. -1981. -№ 11. -P. 888–889.
 56. Caputo R., Palumbo G. Structure and conformation of symmetric aryl thiosulphonic esters // Gazz. Chim. Ital. -1984. -№ 114. -P. 421–430.
 57. Chemla F. An easy and practical synthesis of symmetrical thiosulfonic S-esters // Synlett. -1998. -№ 8. -P. 894–896.
 58. Iwata Satoshi et al. Synthesis of aryl arenethiosulfonates from N,N-Di(arenesulfonyl)hydrazines: Reduction of Sulfonyl Chlorides with an Organic Reagent // From Heteroatom Chemistry. -2013. -**24**, № 4. -P. 336–344.
 59. Chemla F., Karoyan B. Reduction of Sulfonyl Halides with zinc powder: S-Methyl Methanethiosulfonate // P. Org. Synth. -2002. -№ 78. -S. 99.
 60. Liu Y., Zhang Y. Temperature-controlled selective reduction of arenesulfonyl chlorides promoted by samarium metal in DMF // Tetrahedron Lett. -2003. -**44**. -P. 4291.
 61. Лубенець В.І., Стадницька Н.Е., Новиков В.П. Синтез тиосульфонов – производных хиолина // Журн. орг. химии. -2000. -**36**, № 6. С. 883–885.
 62. Wardell J., Grant D. Reactions of tetraphenylantimony mercaptides // J. Organomet. Chem. -1980. -**198**. -P. 121–129.
 63. Prasad V., Panapoulous A., Rubin R. Thiocyanation of alkyylanilines. A simple and efficient synthesis of thiosulfonates containing 2-aminobenzothiazole // Tetrahedron Lett. -2000. -**41**. -P. 4065–4068.
 64. Паращин Ж.Д., Лубенець В.І., Новиков В.П. Тиосульфонаты – производные бензимидазола // Журн. орг. химии. -1998. -**34**, № 2. -С. 280–284.
 65. Lowe W., Eggersmann G., Kennemann A. Reaktionen mit der chromon-3-sulfinsäure // Arch. Pharm. -1984. -**317**. -P. 15–21.
 66. Алов Е.М., Нукифоров А.В., Новиков Э.С. и др.

- Синтез и кислотно-основные свойства тиолов и сульфиновок кислот ряда дифенильных мостиковых соединений // Журн. орг. химии. -1998. -**34**, № 8. -С. 1214–1218.
67. *Zakharkin L., Pisareva I.* A new simple method for the production and some conversions of B-S bond-containing *o*- and *m*-carboranyl // Phosphorus Sulfur. -1984. -**20**. -P. 357–370.
68. *A.c. № 216701 СССР.* Способ получения эфиров тиосульфокислот симметрического строения / Б.Г.Болдырев, Л.М.Гривнак (СССР). -Опубл. 1968.
69. *Billard Th., Langlois B.R., Large S. et al.* A New Route to Thio- and Selenosulfonates from Disulfides and Diselenides. Application to the Synthesis of New Thio- and Selenoesters of Triflic Acid // J. Org. Chem. -1996. -**61**. -P. 7545–7550.
70. *Kuligowski C., Bezzenine-Lafollee S., Chaume G. et al.* Approach toward the total synthesis of griseoviridin: formation of thioethynyl and thiovinyl ether-containing nine-membered lactones through a thioalkynylation-macrolactonization-hydrostan-nylation sequence // J. Org. Chem. -2002. -**67**, № 13. -P. 4565–4568.
71. *Fujiki K., Tanifuji N., Sasaki Y., Yokoyama T.* New and facile synthesis of thiosulfonates from sulfinate/disulfide/I₂ system // Synthesis. -2002. -№ 3. -P. 343–348.
72. *Billard T., Langlois B.R.* A new synthesis of thioesters and selenoesters of triflic acid under oxidative conditions // J. Fluor. Chem. -1997. -**84**. -P. 63–64.
73. *Nobukazu T.* Oxidative Coupling of Dichalcogenides with Sodium Sulfinate via Copper-Catalyzed Cleavage of S–S and Se–Se Bonds // J. Org. Chem. 2015. -06 Jan. -P. 24.
74. *Alcaraz M.-L., Atkinson S., Cornwall P. et al.* Efficient Syntheses of AZD4407 via Thioether Formation by Nucleophilic Attack of Organometallic Species on Sulphur // Org. Process Res. Dev. -2005. -№ 9. -P. 555–569.
75. *Liang G., Liu M., Chen J. et al.* NBS-Promoted Sulfenylation of Sulfinate with Disulfides Leading to Unsymmetrical or Symmetrical Thiosulfonates // Chin. J. Chem. -2012. -№ 30. -P. 1611–1616.
76. *Liang G., Chen J., Li W. et al.* Sc(OTf)₃-catalyzed synthesis of thiosulfonates in ionic liquid-water // Tetrahedron Lett. -2012. -№ 53. -P. 6768–6770.
77. *Заявка 60-114584, Япония.* -Опубл. 21.06.85. МКИ С 25 И 3/00. Получение производных тиосульфоната / Сигеру Т., Чидео Т., Митио С., Икутака У., Ютака К. // Химия: РЖ. -1986. -18 Н 121 П.
78. *Liang G., Chen J., Chen J. et al.* Sc(OTf)₃-catalyzed synthesis of thiosulfonates in ionic liquid-water // Tetrahedron Lett. -2012. -№ 53. -P. 6768–6770.
79. *Vine M.* Some observation concerning the S-nitroso and S-phenylsulphonyl derivatives of L-cysteine and glutathione // Ibid. -1985. -**26**, № 16. -P. 2013–2016.
80. *Hart T., Vine M., Walden N.* Thiolsulphonate derivatives of amino acids // Ibid. -1985. -**26**, № 32. -P. 3879–3882.
81. *Freeman F.F., Angeletakis C.* Effects of solvents on the reaction of 2,2-dimethylpropanesulfinyl chloride with activated zinc // Ibid. -1982. -**23**, № 5. -P. 491–494.
82. *Freeman F., Bartosik L.G., Bui N.V. et al.* Preparation and spectral properties of symmetrical S-aryl arenesulfonothioates (thiosulfonates) // Phosphorus and Sulfur. -1988. -**35**. -P. 375–386.
83. *Block E., Bazzi A.* The chemistry of sulfines. A novel synthesis of α -chloroalkylalkane thiosulfonate esters // Tetrahedron Lett. -1982. -**23**, № 44. -P. 4569–4572.
84. *Schenk W.A., Khadra A., Burschka Ch.* Sulphur (IV) compounds as ligands. XX: Adduct formation and ring opening of thiirane-1-oxide with organotin halides. Crystal structure of [(4-FC₆H₄)₂SnCl₂(C₂H₄SO)₂] // J. Organomet. Chem. -1994. -**468**, № 1–2. -P. 75–86.
85. *Коваль И.В.* Сульфенилхлориды в органическом синтезе // Успехи химии. -1995. -**64**, № 8. -С. 781–802.
86. *Bodrikov I.V., Nikitina N.V., Subbotin A.Yu.* Oxidative Dimerization of Sulfenyl Chlorides into Thiosulfonates under the Action of Hexamethylphosphoramide // Dokl. Akad. Nauk. -2011. -**436**, № 1. -P. 54–57.
87. *Markley L., Dunbar J.* Aminothiosulfonates // J. Org. Chem. -1972. -**37**, № 15. -P. 2512–2514.
88. *Patent 3798254, США.* МКИ С07с 145/00. Substituted S-dichloromethylorganothiosulfonates and their manufacture / Phillips Wandel G. -Опубл. 1975.
89. *Back T., Collins S., Krishna V.* Reactions of sulfonhydrazides with benzeneseleninic acid, selenium halides, and sulfur halides. A convenient preparation of selenosulfonates and thiosulfonates // Can. J. Chem. -1987. -**65**, № 5. -P. 38–42.
90. *Болдырев Б.Г., Билозор Т.К.* Исследование в области тиосульфокислот. XXXIV. О взаимодействии эфиров тиосульфокислот с сульфенимидами // Журн. орг. химии. -1987. -**23**, № 9. -С. 1878–1881.
91. *Bandgar B.P., Pandit S.S.* Direct synthesis of thiosulfonic S-esters from sulfonic acids using cyanuric chloride under mild conditions // J. Sulfur. Chem. -2004. -№ 25. -P. 347–350.
92. *US Patent 4879249.* Linker compounds, linker-compound-ligands and linker-compound-receptors / Baldwin Thomas O., Holzman Thomas F., Satos Paul S., Yein Frederick S. -Опубл. 1989.
93. *US Patent 6440899.* Cyclohexanediothiochromanoyl derivatives. -Опубл. 2002.
94. *US Patent 6326333.* Aktiengesellschaft. -Опубл. 2001.
95. *Chatani Sh., Nakamura M., Akahane H. et al.* Synthesis of C2-chiral bifunctionalised spin labels and

- their application to troponin C // Chem. Commun. -2005. -P. 1880–1882.
96. Васильюк С.В., Лубенець В.И., Бычко Ю.И., Новиков В.П. Взаимодействие цианурхлорида с алкантиосульфатами // Химия гетероцикл. соединений. -2008. -№ 1. -С. 132–133.
 97. Davis B.G., Lloyd R.C., Jones J.B. Controlled site selective glycosylation of proteins by a combined site directed mutagenesis and chemical modification approach // J. Org. Chem. -1998. -**63**, № 26. - P. 9614–9615.
 98. EP Patent; 966304 / Dime D.S., Backx P., Kimmeldirk K. -Опубл. 2005.
 99. Bernardes G.J., Thompson S., Chalker J.M. et al. From Disulfide- to Thioether-Linked Glycoproteins // J. Angewandte Chem., Int. Ed. -2008. -**47**, № 12. -P. 2244–2247.
 100. Grayson E.J., Ward J., Hall A.L. et al. Glycosyl Disulfides: Novel Glycosylating Reagents with Flexible Aglycon Alteration // J. Org. Chem. -2005. -**70**, № 24. -P. 9740–9754.
 101. WO Patent 2006/55437. Synthesis and use of glycodimer reagents / Richard R. Bott, Benjamin G. Davis, John Bryan Jones. -Опубл. 2006.
 102. Gamblin D.P., Garnier P., Ward S.J. et al. Glycosyl phenylthiosulfonates (Glyco-PTS): novel reagents for glycoprotein synthesis // Org. Biomolec. Chem. -2003. -**1**, № 21. -P. 3642–3644.
 103. Chandra R., Field L. Organic disulfides and related substances. 46. Derivatives of 2-(benzylsulfinyl)ethanethiol // J. Org. Chem. -1986. -**51**, № 10. -P. 1844–1848.
 104. Singh P., Field L. Organic disulfides and related substances. Cyclic di- and trisulfides based on 1,4-dithiols // Phosphorus Sulfur. -1988. -**39**. -P. 61–71.
 105. Лубенець В.И., Яриш М.Е., Вид Л.В. и др. Синтез ефіров ацилтиосульфанилових кислот // Журн. орг. хімії. -1987. -**23**, № 1. -С. 157–161.
 106. Macke J.D., Field L. Sulfinic acids and related compounds. 19. Synthesis and properties of 1-propane-, 1-butane- and 1-pentanesulfonates terminally substituted with di- and trisulfide functions // J. Org. Chem. -1988. -**53**, № 2. -P. 396–402.
 107. Стадницька Н.С., Лубенець В.І., Новіков В.П. та ін. Синтез та біологічна активність S-алкіл(8-хінолін)тіосульфатів // Фізіологічно активні речовини. -2000. -**30**, № 2. -С. 27–29.
 108. Лубенець В.И., Баранович Д.Б., Лисица А.Б. и др. Синтез и противомикробная активность эфіров 3,4-дизамещенных бензолтиосульфокислот // Хим.-фарм. журн. -2000. -**34**, № 3. -С. 15–18.
 109. Баранович Д.Б., Стадницька Н.С., Комаровська О.З. та ін. Вивчення залежності біологічної активності тіосульфатів від кислотної і тіольної складової // Вісн. ДУ "Львівська політехніка". Хімія, технол. речовин та їх застосування. -2000. -№ 395. -С. 96–99.
 110. Баранович Д.Б., Лубенець В.І., Новіков В.П. Синтез 3,4-дизаміщених S-алкілбензолтіосульфатів і їх взаємодія з гідроксидом амонію // Укр. хім. журн. -1999. -**65**, № 12. -С. 130–136.
 111. Баранович Д.Б., Комаровська О.З., Лубенець В.І., Новіков В.П. Синтез і біологічна активність S-алкілбензолтіосульфатів // Фізіологічно активні речовини. -2001. -**30**, № 2. -С. 33–36.
 112. Лубенець В.І., Василюк С.В., Гой О.В. та ін. Синтез та властивості S-естерів 2,3-діоксо-1,2,3,4-тетрагідроксалин-6-тіосульфокислоти // Журн. орг. фарм. хімії. -2007. -**5**, вип. 3(19). -С. 56–63.
 113. Стадницькая Н.Е., Лубенець В.И., Новиков В.П. Синтез тиосульфатів - производных хинолина // Журн. орг. химии. -2000. -**36**, вып. 6. -С. 883–885.
 114. Паращин Ж.Д., Лубенець В.І. Синтез бензімідозольних ефірів тіосульфокислот // Вісн. ДУ "ЛП". -1996. -№ 298. -С. 45–46.
 115. Schlz D. Neue Synthesemetoden, 9. 4-Methylbenzothiosulfonsäure-S-alkylester, exzellente α -thio-lierungsmittel für cyclische ketone // Liebigs Ann. Chem. -1984. -№ 2. -P. 259–263.
 116. Лубенець В.І., Баранович Д.Б., Яриш М.Є. та ін. Синтез S-[2-(4-арилсульфоніл)етил]тіосульфатів та їх гідроліз // Укр. хім. журн. -2001. -**67**, № 12. -С. 103–109.
 117. Баранович Д.Б., Лубенець В.И., Новиков В.П. Синтез S-[2-(4-аминобензол-сульфонил)-етил]тіосульфатів // Журн. орг. химии. -2001. -**71**, вып. 11. -С. 1932.
 118. Пат. 63685 А, Україна. Заміщені арилсульфонілетилові S-естери тіосульфокислот, спосіб їх отримання, алкілюючі реагенти солей тіосульфокислот / Лубенець В.І., Баранович Д.Б., Литвин Б.Л., Новіков В.П. -Опубл. 2004.
 119. Min Xia, Zhen-Chu Chen. Hypervalent Iodine in Synthesis XXII: A novel way for the preparation of unsymmetric S-aryl Thiosulfonates by the reaction of potassium Thiosulfonates with diaryliodonium salts // Synth. Commun. -1997. -**8**, № 27. -P. 1309–1313.
 120. Harmon P., Field L., Harmon P. Sulfinic acids and related compounds. 18. Synthesis and properties of derivatives of 2-mercaptoethanesulfinic acid // J. Org. Chem. -1986. -**51**, № 26. -P. 5235–5240.
 121. Баранович Д.Б., Лубенець В.И., Новиков В.П. Синтез тиосульфатів с функциональними групами в алифатической цепи эфирного фрагмента // Журн. орг. химии. -2001. -**37**, № 7. -С. 1093–1094.
 122. Болдырев Б., Гривнак Л. Исследования в области тиосульфокислот. XXXI. Арилозоарентіосульфатати // Там же. -1984. -**20**, № 2. -С. 362–369.
 123. Лубенець В.И., Паращин Ж.Д., Колесников В.Т. Присоединение тиосульфокислот к эфирам ак-

- рилової кислоти // Там же. -1997. -**33**, вып. 3. -С. 472–473.
124. Barton D., Lacher B., Misterkiewicz B., Zard S. The invention of radical reactions. Part XVII. A decarboxylative sulphonylation of carboxylic acids // Tetrahedron. -1988. -**44**, № 4. -P. 1153–1158.
125. Freeman F. vic-Disulfoxides and OS-sulfenyl sulfonates // Chem. Revs. -1984. -**84**, № 2. - P. 117–135.
126. Freeman F., Angeltacis Ch., Marichi T. H-NMR and C-NMR спектра of disulfides, thiosulfonates, thio-sulfonates // Org. Mag. Reson. -1981. -**17**, № 1. -P. 53–56.
127. Caputo R., Ferreri C., Palumbo J. Thiosulfonic S-esters. 5. Mechanistic aspects of the reaction with chlorotrimethylsilane and sodium iodide // Tetrahedron. -1986. -**42**, № 19. -P. 5377–5383.
128. Болдырев Б.Г., Аристархова Л.Н. О тиоарилирующих свойствах эфиров тиосульфокислот // Журн. орг. хим. -1975. -**11**, № 2. -С. 455–456.
129. Сурьк М., Крasiński G., Mikolajczyk M. Structure and Reactivity of Thiosulfonic Acids and Their Anions: A Theoretical Study // Heteroatom. Chemistry. -2012. -**23**. -P. 329–339.
130. Hagen S.E., Prasad N.V., Boyer F.E., Domagala J.M. Synthesis of 5,6-dihydro-4-hydroxy-2-pyrones as HIV-1 protease inhibitors: the profound effect of polarity on antiviral activity // J. Med. Chem. -1997. -**40**, № 23 (7). -P. 3707–3711.
131. Kutateladze T.G., Kice J.L. A facile synthesis of tetramethyl thiophene-tetracarboxylate: reaction of dimethyl acetylenedicarboxylate with potassium p-toluenethiosulfonate // J. Org. Chem. -1992. -**57**. -P. 5270–5271.
132. Romboke P., Schier A., Wiesbrock F., Schmidbaur H. Gold (I) thiosulfonate complexes // Inorg. Chim. Acta. -2003. -**347**. -P. 123–128.
133. Tait B., Hager S., Domagala J. et al. 4-Hydroxy-5,6-dihydropyrones. 2. Potent non-peptide inhibitors of HIV protease // J. Med. Chem. -1997. -**40**, № 23. -P. 3781–3792.
134. Nawata M., Yagi T., Kawanabe K., Tanabe S. Improved method for measurement of rhodanese activity using methanethiosulfonate as sulfur donor substrate and its application to human serum // Chem. Pharm. Bull. -1991. -**39**, № 12. -P. 3279–3282.
135. Tanaka H., Yamaguchi Y., Sumida S. et al. Generation and reaction of copper (I) hydride in the copper (I) chloride-tributyltin hydride-NMP system: synthesis of 3-ноcephalosporin // J. Chem. Soc., Perkin Trans. -1999. -№ 23. -P. 3463–3468.
136. Tanaka H., Tokumaru Y., Torii S. Synthesis of 3-alkenyl- Δ^3 -cephems via sequential reductive 1,2-elimination / addition / cyclization in an alkenyltin/copper(i) chloride/bpy system // Synlett. -1999. -№ 6. -P. 774–776.
137. Thi Xuan, Thi Luu, Fritz Duus, Jens Spanget-Larsen. Molecular and vibrational structure of thio-sulfonate S-esters. // J. Molec. Structure -2013. -P. 165–171.
138. Birsa L., Cherkinsky M., Braverman S. Thermal rearrangements of bis-allenylthiosulfonates. Synthesis of novel thienothiophene and thieno-oxathine derivatives // Tetrahedron Lett. -2002. -№ 43. -P. 9615–9619.
139. Chatgililoglu C., Gilbert B., Sexton M. Electron spin resonance studies of radical formed during the termolysis and photolysis of sulphoxides and thio-sulfonates // J. Chem. Soc., Perkin. Trans. -1980. -Pt 2, № 7. -P. 1141–1150.
140. Лубенец В.И., Яриш М.Е., Вид Л.В. и др. Синтез эфиров ацилтиосульфаниловых кислот // Журн. орг. химии. -1987. -**23**, № 1. -С. 157–161.
141. Пат. 14985, Україна. Спосіб отримання алкілових S-естерів 4-аміно-бензентіосульфокислоти / Лубенець В.І., Василюк С.В., Баранович Д.Б., Новіков В.П. -Опубл. 2006.
142. Goddard-Borger E. D., Stick R. V. The synthesis of various 1,6-disulfide-bridged D-hexopyranoses // Aust. J. Chem. -2005. -**58**. -P. 188–198.
143. Яриш М.Е. Физико-химические особенности нуклеофильных превращений тиолсульфонатов в процессах получения и применения их как биоцидных присадок: дис. ... канд. хим. наук: 02.00.04. -Львов, 1986.
144. Kice J., Rogers T. Mechanism of the alkaline hydrolysis of aryl thiosulfonates and thiosulfonates // J. Am. Chem. Soc. -1974. -**96**, № 26. -P. 8009–8015.
145. Nogami H., Hasegawa J., Aoki K. Thiamine derivatives of disulfide type. XIII. Kinetic studies on the degradation of propyl propanethiosulfonate by hydroxyl ion // Chem. Pharm. Bull. -1971. -**19**, № 12. -P. 2442–2447.
146. Паращин Ж.Д., Лубенець В.І., Хоміцька Г.М., Новіков В.П. Основний гідроліз S-алкіл-2-метоксикарбоомілбензімідазол-5-ілтіосульфатів // Вісн. ДУ "Львівська політехніка". Хімія і технол. речовин та їх застосування. -1999. -№ 361. -С. 84–86.
147. Кушко Г.М., Болдырев Б.Г., Яриш М.Е. К вопросу кинетики гидролиза арилэфиров аргентиосульфокислот // Хим. сераорг. соед., содержащихся в нефти и нефтепродуктах. -1972. -№ 9. -С. 295–301.
148. Болдырев Б.Г., Вид Л.В., Колесникова С.А. О взаимодействии эфиров тиосульфокислот со спиртами // Журн. орг. химии. -1974. -**10**, № 2. -С. 406–407.
149. Болдырев Б.Г., Вид Л.В., Колмакова Л.Е. О взаимодействии эфиров тиосульфокислот с аммиаком и алкоголями // Там же. -1967. -**3**, вып. 9. -С. 1704–1705.

150. Болдырев Б.Г., Стояновская Я.И. Исследование в области тиосульфокислот. О взаимодействии эфиров тиосульфокислот с фениллитием и бутиллитием // Там же. -1970. -**6**, № 2. -С. 332–334.
151. Kice J., Weclas L. Elimination reactions of alkanesulfonyl derivatives: effect of structure on reactivity in thioketone-forming eliminations of diarylmethyl thiosulfonates // J. Org. Chem. -1985. -**50**, № 1. -P. 32–39.
152. Rajca A., Wiessler M. Synthesis of unsymmetrical disulfides with thiosulfonates immobilised on a polystyrene support // Tetrahedron Lett. -1990. -**31**, № 42. -P. 6075–6076.
153. Arakawa Y., Ueyama N., Nitta Y. Reaction of thio acid S-esters with p-toluenesulfonic acid: a facile synthesis of p-toluenethiosulfonic S-esters // Chem. Pharm. Bull. -1988. -**36**, № 2. -P. 791–794.
154. Sanecki P., Fleszar B. Kinetic investigations on the reaction of sulfinic acid and thiosulfonic acid ester with thiol // Pol. J. Chem. -1982. -**56**, № 10–12. -P. 1399–1408.
155. Boduszek B., Kice J. Reaction of thiolate, sulfite, and cyanide ions with cyclic aryl thiosulfonates: dibenzo-[ce]-1,2-dithiin end naphtho-[1,8-cd]-1,2-dithiole 1-dioxides // J. Org. Chem. -1982. -**47**, № 17. -P. 3199–3207.
156. Healey R., Cole E. Determination of thiole by titrimetric and chromatographic procedures based on reactions aromatic thiosulfonates // Anal. Chim. Acta. -1982. -**140**, № 1. -P. 143–151.
157. Clarke V., Cole E. Thiosulfonate preparation by the thiosulfinate/Sulfinic acid reaction // Phosphorus, Sulfur, and Silicon. -1994. -**90**. -P. 171–173.
158. Hoch M., Field L. Derivatives of S-sulfinopropanoic acid // J. Org. Chem. -1983. -**48**. -P. 2601–2603.
159. Carnevale J., Healey K., Cole E.R. Determination of Thiols by Titrimetric and Chromatographic Procedures Based on Reactions with Aromatic Thiosulfonates. // Analytica Chimica Acta. -1982. -№ 140. -P. 143–151.
160. Laughlin J.T., Barron S.C., See J.A., Rosenberg R.L. Conformational changes in $\alpha 7$ acetylcholine receptors under lyngallosteric modulation by divalent cations // BMC Pharmacol. -2009. -№ 9. -P. 1–13.
161. Pascual J.M., Karlin A. State-dependent accessibility and electrostatic potential in the channel of the acetylcholine receptor. Inferences from rates of reaction of thiosulfonates with substituted cysteines in the M2 segment of the alpha subunit // J. Gen. Physiol. -1998. -№ 111. -P. 717–739.
162. Coddou C., Codocedo F., Li S. et al. Reactive Oxygen Species Potentiate the P2X2 Receptor Activity through Intracellular Cys430 // J. Neuroscience. -2009. -**39**, № 29. -P. 12284–12291.
163. Chandra R., Field L. Organic disulfides and related substances. Derivatives of 2-(benzylsulfinyl)ethanethiol // J. Org. Chem. -1986. -**51**, № 10. -P. 1844–1848.
164. Capozzi G., Capperucci A., Degl'Innocenti A. et al. Silicon organosulphur chemistry. Part 2. Synthesis of unsymmetrical disulphides // Tetrahedron Lett. -1989. -**30**, № 22. -P. 2995–2998.
165. Capozzi G., Capperucci A., Degl'Innocenti A. et al. Synthesis of disulphides and trisulphides via organosilicon compounds (8) // Gazz. Chim. Ital. -1990. -№ 120. -P. 421–426.
166. Lazar J., Vinkler E. Sulfonyl chlorides. XVI. The reaction of arylthiosulfonates with arylsulfonyl halides // Acta Chim. Acad. Sci. Hung. -1980. -**105**, № 3. -P. 171–174.
167. Волошинец В.А., Чуйко Л.С., Билозор Т.К., Виллова Л.А. Изучение передачи цепи тиолсульфонатами // Высокомолекул. соединения. -1991. -**32**, № 6. -С. 417–419.
168. Sato T., Aimoto S. Use of thiosulfonate for the protection of thiol groups in peptide ligation by the thioester method // Tetrahedron Lett. -2003. -№ 44. -P. 8085–8087.
169. Fujiki K., Yoshida E. A new preparative method of thiocyanates by the solid state thiosulfonate/cyanide reaction // Synth. Commun. -1999. -**29**, № 19. -P. 3289–3294.
170. Болдырев Б.Г., Колмакова Л.Е. Исследования в области тиосульфокислот XXVII. О взаимодействии эфиров тиосульфокислот с аммиаком, гидразином и гуанидином // Журн. орг. химии. -1969. -**5**, вып. 9. -С. 1669–1672.
171. Kice J., Chao-Chui A. Reactivity of nucleophiles toward and the site of nucleophilic attack on phenyl benzenethiosulfinate // J. Org. Chem. -1979. -**44**, № 12. -P. 1918–1923.
172. Singh P., Field L. Organic disulfides and related substances. 48. Cyclic di- and trisulfides based on 1,4-dithiols // Phosphorus Sulfur. -1988. -**39**. -P. 61–71.
173. Kice J., Weclas L. Elimination reactions of alkanesulfonyl derivatives: effect of structure on reactivity in thioketone-forming eliminations of diarylmethyl thiosulfonates // J. Org. Chem. -1985. -**50**, № 1. -P. 32–39.
174. Boduszek B., Kice J. Reaction of methoxide ion dibenzo-[ce]-1,2-dithiin 1,1-dioxide: surprising behavior in the reaction of an aryl thiosulfonate with an alkoxide // J. Org. Chem. -1983. -**48**, № 7. -P. 995–1000.
175. Schlz D. Neue Synthesemethoden, 9. 4-Methylbenzothiosulfonsaure-S-alkylester, exzellente α -thioliierungsmittel für cyclische ketone // Liebigs Ann. Chem. -1984. -№ 2. -P. 259–263.
176. Болдырев Б.Г., Аристархова Л.Н., Стояновская Я.И., Билозор Т.К. Исследование в области эфиров тиосульфокислот XXXIII. О взаимодействии

- эфиров тиосульфокислот с веществами, содержащими активную метиленовую группу // Журн. орг. химии. -1984. -**20**, № 6. -С. 1276–1283.
177. *Mitteilung K., Scholz D.* Neue synthesesmethoden, 13. Mitt.: *a*-Alkylthiolierung von rylalkylketonen // *Monatsh. Chem.* -1984. -№ 115. -S. 1121–1123.
178. *Болдырев Б.Г., Аристархова Л.Н., Билозор Т.К., Лубенец В.И.* Исследование в области тиосульфокислот ХХХІІІ. О взаимодействии ариловых эфиров тиосульфокислот с карбанионами // *Журн. орг. химии.* -1986. -**22**, № 10. -С. 2179–2199.
179. *Шапиро Ю.Е., Андрущак Н.Н., Москвичев Ю.А. и др.* Селективное образование S-метилового эфира бензолтиопиросульфоновой кислоты при взаимодействии серного ангидрида с S-метилловым эфиром бензолтиосульфоновой кислоты // *Там же.* -1990. -**26**, № 3. -С. 635–638.
180. *Serra A.C., Correa C.* An interesting rearrangement of unsaturated sulphonate and thiosulphonate esters // *Tetrahedron Lett.* -1991. -**32**, № 45. -P. 6653–6654.
181. *Васин В.А., Разин В.В., Кострюков С.Г.* 1-Фенилтиотрицикло[4.1.0.02,7]-гептан как синтон для синтеза производных норпинана и трицикло[4.1.0.02,7]-гептана // *Журн. орг. химии.* -1996. -**32**, № 11. -С. 1709–1718.
182. *Kobayashi M., Kobayashi M., Yoshida M.* SH₂ Reaction of triethylgermyl radical with thiosulfonic S-esters and selenosulfonic Se-ester // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* -1985. -**58**, № 2. -P. 473–476.
183. *Васин В.А., Кострюков С.Г.* Фотохимическое тиосульфонирувание трицикло[4.1.0.02,7]-гептана // *Журн. орг. химии.* -1993. -**29**, № 7. -С. 1497–1498.
184. *Васин В.А., Кострюков С.Г., Разин В.В.* О региоселективности сульфирования 1-метилтиотрицикло-[4.1.0.02,7]-гептана // *Журн. орг. химии.* -1999. -**35**, вып. 11. -С. 1648–1652.
185. *Oae S., Takata T.* Intervention of sulfinyl sulfone in the oxidation pathway of thiosulfonic S-ester to α -disulfone // *Chem. Lett.* -1981. -№ 7. -P. 845–848.
186. *Robert-Banchereau E., Lacombe S., Llivier J.* Unsensitized photooxidation of sulfur compounds with molecular oxygen in solution // *Tetrahedron.* -1997. -**53**, № 6. - P. 2087–2102.
187. *Vorontsov A.V., Charvy C., Lion C.* Photocatalytic destruction of a thiosulfonate // *Topics in Catalysis.* -2005. -**35**. -P. 245–253.
188. *Caputo R., Ferreri C., Palumbo J.* Thiosulfonic S-esters. Mechanistic aspects of the reaction with chlorotrimethylsilane and sodium iodide // *Tetrahedron.* -1986. -**42**, № 19. -P. 5377–5383.
189. *Pinnick H.W., Reynolds M.A., McDonald R.T., Brewster W.D.* Reductive coupling of aromatic sulfinate salts to disulfides 1,2 // *J. Org. Chem.* -1980. -**45**, № 6. -P. 930–932.
190. *Oae S., Togo H.* Reduction of sulfonic acids and related organosulfur compounds with triphenylphosphine — iodine system // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* -1983. -**56**, № 12. -P. 3802–3812.
191. *Ozaki S., Matsui E., Saiki T. et al.* Synthesis of cyclic sulfides by nickel complexes catalyzed electroreduction of unsaturated thioacetates and thiosulfonates // *Tetrahedron Lett.* -1998. -**39**. -P. 8121–8124.
192. *Tanaka H., Yamaguchi Y., Sumida S. et al.* Generation and reaction of copper (I) hydride in the copper (I) chloride-tributyltin hydride-NMP system: synthesis of 3-nocephalosporin // *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* -1999. -№ 23. -P. 3463–3468.
193. *Tanaka H., Tokumaru Y., Torii S.* Synthesis of 3-alkenyl- Δ 3-cephems via sequential reductive 1,2-elimination/addition/cyclization in an alkenyltin/copper(i) chloride/bpy system // *Synlett.* -1999. -№ 6. -P. 774–776.
194. *Лужецька-Швед О.В., Лубенець В.І., Яриш М.С. та ін.* Синтез біологічно активних полімерів з тиолсульфонатними фрагментами // *Укр. хим. журн.* -1999. -**65**, № 11. -С. 63–70.
195. *Лубенець В.І., Швед О.В., Новіков В.П. та ін.* Антимікробні властивості біологічно активних полімерів з тиолсульфонатними фрагментами // *Фізіологічно активні речовини.* -Харків: НФАУ, 1999. -**68**, № 2. -С. 101–106.
196. *Novikov V., Zaichenko A., Mitina N. et al.* Inorganic, polymeric and hybrid colloidal carriers with multilayer reactive shell // *Macromolec. Symp.* -2004. -**210**. -P. 193–202.
197. *Patent 2 573 077, France.* МКИ С 07 D 235/28; А 61 К 31/47. Nouveaux derives thiosulfonates, leur procede de preparation ainsi que les compositions pharmaceutiques les contenant / Sebillе Bernard, Beuzard Yves, Demarne Henri (France). -№ 8417286. -Опубл. 1986.
198. *Application 3443 225. FR., MKU, C07D 205/08.* Verfahren Zeer Herstellung von Azetidinon Derivative / Otsuka Kagaku, Kobushi Kaisaka. -Опубл. 1985.
199. *Болдырев Б.Г., Билозор Т.К., Влязло Р.И. и др.* Противомикробная и физиологическая активность эфиров тиосульфокислот и возможные пути их практического использования в различных областях народного хозяйства // *Биоповреждения в промышленности.* -Горький: ГГУ, 1983. -С. 44–52.
200. *Пат. 46117, Україна.* МПК 7 А61К31/4184, 33/06, 47/02, 47/12, 47/30, 47/36. Антигельмінтний препарат для тварин "Анвермін" / Новіков В.П., Лубенець В.І., Андрійчук П.С., Успенський О.Ю., Портак Ю.Р., Косенко М.В. -№ 99020831. -Опубл. 2002.
201. *Petrikovich I., Pei L., McGuinn W.D., Cannon E.P.* Encapsulation of Rhodanese and Organic Thiosulfonates by Mouse Erythrocytes // *Toxicological Science.* -1994. -**23**, № 1. -P. 70–75.
202. *Hayashi S., Furukawa M., Fujino Y., Matsukura H.*

- Studies on antitumor substances. IX. Chemical behaviors of thiosulfonate toward active methylene compound // *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*. -1969. -№ 17(3). -P. 419–424.
203. Nakamura Y., Matsuo T., Shimoi K. et al. S-methyl methanethiosulfonate, a new antimutagenic compound isolated from *Brassica oleracea L. var. botrytis* // *Biol. Pharm. Bull.* -1993.-№ 16. -P. 207–209.
204. Nakamura Y.K., Matsuo T., Shimoi K. et al. S-Methyl Methanethiosulfonate, Bio-antimutagen in Homogenates of Cruciferae and Liliaceae Vegetables // *Jpn. J. Cancer Res.* -1997. -№ 88(1). -P. 5–11.
205. Sugie S., Okamoto K., Ohnishi M. et al. Suppressive effects of S-methyl methanethiosulfonate on promotion stage of diethylnitrosamine-initiated and phenobarbital-promoted hepatocarcinogenesis model // *Jpn. J. Cancer Res.* -1997. -№ 88. -P. 5–11.
206. Айзенман Б.Е., Скоробагатько Т.И., Болдырев Б.Г., Аристархова Л.Н. О противомикробной активности эфиров тиосульфокислот производных циклопентана и циклогексана // Сб.: Физиологически активные вещества. -Киев: Наук. думка, 1975. -Вып. 7. -С. 113–115.
207. Комаровська О.З., Стадницька Н.С., Баранович Д.Б. та ін. Фунгібактеріальна активність деяких тиосульфокислот // Вісн. НУ "Львівська політехніка". Хімія, технологія речовин та їх застосування. -2001. -№ 426. -С. 137–140.
208. Лубенець В.І., Новіков В.П., Лужецька-Швед О.В. та ін. Хімія і застосування ефірів тиосульфокислот // Вісн. ДУ "Львівська політехніка". Хімія, технологія речовин та їх застосування. -1997. -№ 332. -С. 215–219.
209. Lubenets V., Vasylyuk S., Monka N. et al. Synthesis and antimicrobial properties of 4-acylamino-benzenethiosulfoacid S-esters // *Saudi Pharm. J.* -2017. -25, № 2. -P. 266–274.
210. Block S.S., Weidner J.P., Walsh A. Sulfur disinfectants: antimicrobial activity of thiosulfonates // *J. Org. Chem.* -1964. -№ 3. -P. 117–121.
211. Толстиков В.В., Козлова Н.В., Ярцева И.В., Приображенская М.Н. "Химерные антибиотики" — даунорубин и его аналоги, N-ацелированные брунеомицином (стрептонирином) // *Биоорг. химия.* -1989. -15, № 2. -С. 227–280.
212. Болдырев Б.Г., Ковбуз М.А., Трофимова Т.А. Восстановление эфиров тиосульфокислот на ртутном капельном электроде // *Журн. общ. химии.* -1965. -35. -С. 22–27.
213. Oriabinska L.B., Starovoitova S.O., Vasylyuk S.V. et al. Ethylthiosulfanilate effecton *Candidatropicalis* // *Укр. біохім. журн.* -2017. -89, № 5. -P. 70–76.
214. А.с. №198538 СССР. Способ лечения грибковых заболеваний кожи "Эсуланом" / Болдырев Б.Г., Першин Г.М., Милованова С.Н., Пожарская Л.М., Королева М.А., Колмакова Л.Е. (СССР) -Опубл. 1967.
215. Болдырев Б.Г., Колмакова Л.Е., Першин Г.М. и др. Эсулан — новое средство для лечения эпидермофитии стоп // *Хим. фарм. журн.* -1968. -2, № 4. -С. 12–16.
216. Болдырев Б.Г., Дроботько В.Т., Айзман Б.Е., Зеленуха С.И. О противомикробной активности алкилэфиров тиосульфокислот // *Докл. АН СССР.* -1958. -121, № 5. -С. 924–927.
217. Болдырев Б.Г., Гар К.А., Евтеева Н.В. Эфиры тиосульфокислот – новые фунгицидные средства // *Там же.* -1960. -32, № 2. -С. 346–348.
218. Бельтюкова К.И., Болдырев Б.Г. Эфиры тиосульфокислот — новые средства для борьбы с бактериальными болезнями растений // *Там же.* -1957. -117, № 3. -С. 500–503.
219. Vasylyuk S., Komarovska-Porokhnyavets O., Novikov V., Lubenets V. Modification of alkyl esters of 4-aminobenzenethiosulfonic acid by s-triazine fragment and investigation of their growth-regulative activity // *Chem. and Chem. Technol.* -2018. -12, № 1. -P. 24–28.
220. Болдырев Б.Г., Грим А.И., Никитина К.В. Эфиры тиосульфокислотные – консерванты для предохранения плодов и овощей от порчи при хранении // *Физиологически активные вещества.* -1971. -3. -С. 148–154.
221. Хелемский М.З., Чепегина Ф.Д., Болдырев Б.Г. Применение эфиров тиосульфокислот для борьбы с кагатной гнилью // *Физиологически активные вещества.* -1972. -4. -С. 110–113.
222. Пат. UA 63325 A, Україна. МПК 7 A01N29/08. 31/14. 33.00. Бицид для захисту нафтопродуктів та обладнання нафтопереробних підприємств від біопшкоджень / Новіков В.П., Лубенець В.І., Баранович Д.Б. -Опубл. 2004.
223. Patent 3047393, USA. MKU G03C-001/34. Esters of thiosulfonic acids as antifogants / Frank A.D., Arthur H.H. (США); № 1408. -Опубл. 1962.
224. Maher J. The Physiological Functions of Phytonutrients, Part III // *Dynamic Chiropractic.* -2003. -21. -№ 26.
225. Водолазская Н.А., Хомченковский Б.И., Болдырев Б.Г., Билозор Т.К. О противоопухолевой активности некоторых эфиров тиосульфокислот, в том числе – тиоаналогов и гомологов милерана // *Докл. АН СССР.* -1966. -170, № 5. -С. 1081–1083.
226. Хомченковский Е.И., Болдырев Б.Г., Билозор Т.К. О противолейкозной активности, токсичности и действии на кроветворение эфиров тиосульфокислот — тиоаналогов милерана // *Докл. АН СССР.* -1960. -170, № 6. -С. 1453–1455.
227. Hayashi S., Furukawa M., Yamamoto J., Hamamura K.

- The antitumour properties Thiosulfonates // Chem. Pharm. Bull. -1967. -**15**. -P. 1310–1315.
228. Lubenets V., Parashchyn Z., Vasylyuk S., Novikov V. The S-methyl-(2-methoxycarbonylamino-benzimidazole-5) thiosulfonates potential anticancer agents // Global J. Pharm. Pharmaceut. Science. -2017. -**3**, № 2. -P. 001–003.
229. Lash L.J. Garlic dietary supplements: an assessment of product information provided by garlic manufacturers // Minnesota Pharmacist. -1999. -**53**, № 2. -P. 13–14.
230. Reuter H.D. Therapeutic effects and applications of garlic and its preparations / Koch J.P., Lawson L.D. (Eds). Garlic: The Science and Therapeutic Application of *Allium Sativum L* and Related Species. -Baltimore: Williams and Wilkins, 1996. -P. 135–212.
231. Brady J.F., Ishizaki H., Fukuto J.M. et al. Inhibition of cytochrome P-450 2E1 by diallyl sulfide and its metabolites // Chem. Res. Toxicol. -1991. -**4**, № 6. -P. 642–647.
232. Silagy C., Neil A. Garlic as a lipid-lowering agent – a meta-analysis // J. R. Coll. Phys. London. -1994. -**28**. -P. 39–45.
233. MacDonald J., Marchand M., Langler R. Improving upon the *in vitro* biological activity of antithrombotic disulfides // Blood Coagulation & Fibrinolysis. -2004. -**15**, № 6. -P. 447–450.
234. Пат. на корисну модель № 115128. Спосіб одержання тиосульфатного похідного 1,4-нафтохінону з антитромботичною активністю / Менька Н.Я., Василюк С.В., Наконечна А.В., Лу-бенець В.І., Новіков В.П., Галенова Т.І., Савчук О.М., Остапченко Л.І. -Опубл. 2017.
235. Jung H.J., Kyung K.H., Jung Y.S., Kyung S.H. Synthesis and Biological Activities of Alkyl Thio-sulfi(o)nates // J. Kor. Soc. for Appl. Biol. Chem. -2008. -№ 51(3). -P. 183–187.
236. Frankenberg L. Enzyme therapy in cyanide poisoning: Effect of rhodanese and sulfur compounds // Arch. Toxicol. -1980. -№ 45(4). -P. 315–323.
237. Prasad V.N.V. Synthesis of Heterocyclic Thiosulfonates // J. Org. Lett. -2000. -**2**, № 8. -P. 1069–1072.
238. Некрасов В.В. Химия отравляющих веществ. -Л.: ХТТИ, 1976.
239. Field L., Aldo F., Crenshaw R., Owen C. Organic disulfides and related substances. IX. Symmetrical aminothiolsulfonates as antiradiation drugs // J. Med. Chem. -1964. -**39**, № 7. -P. 39–44.
240. Суворова Н.Н. Химия и фармакология средств профилактики радиационных поражений / Н.Н. Суворова, В.С. Шашков. -М.: Атомиздат, 1975.
241. Westley J, Heyse D. Mechanisms of sulfur transfer catalysis. Sulfhydryl-catalyzed transfer of thiosulfonate sulfur // J. Biol. Chem. -1971. -№ 246(5). -P. 1468–1474.
242. Petrikovics I., Steven I. Baskin et al. Nano-intercalated rhodanese in cyanide antagonism // Nanotoxicology. -2010. -№ 4(2). -P. 247–254.
243. Petrikovics I., Cannon E.P., Mc Guinn W.D. et al. Cyanide antagonism with carrier erythrocytes and organic thiosulfonates // Fundam. Appl. Toxicol. -1995. -№ 24(1). -P. 86–93.
244. Peinado M.J., Ruiz R., Echavarri A. et al. Garlic derivative PTS-O modulates intestinal microbiota composition and improves digestibility in growing broiler chickens // Animal Feed Science and Technology. -2013. -**181**. -P. 87–92.
245. Kubec R., Hrbacova M., Musah R., Velisek A. Allium discoloration: Precursors involved in onion pinkening and garlic greening // J. Agricult. Food Chem. -2004. -№ 52. -P. 5089–5094.
246. Kubec R., Velisek A. Allium discoloration: The colour-forming potential of individual thiosulfonates and amino acids: Structural requirements for the colour-developing precursors // J. Agricult. Food Chem. -2007. -№ 55. -P. 3491–3497.
247. Bai B., Chen F., Wang Z. et al. Mechanism of the greening colour formation of "Laba" garlic, a traditional homemade Chinese food product // J. Agricult. Food Chem. -2005. -№ 53. -P. 7010–7013.
248. Wang D., Nanding H., Han N. et al. 2-(1H-Pyrrolyl)carboxylic acids as pigment precursors in garlic greening // J. Agricult. Food Chem. -2008. -№ 56(1). -P. 495–500.
249. Young Keum Shin, Kyu Hang Kyung. Cysteine reacts to form blue-green pigments with thiosulfonates obtained from garlic (*Allium sativum L.*) // Food Chemistry. -2014. -№ 142. -P. 217–219.
250. Imai S., Akita K., Tomotake M., Sawada H. Identification of two novel pigment precursors and a reddish-purple pigment involved in the blue-green discoloration of onion and garlic // J. Agricult. Food Chem. -2006. -№ 54. -P. 843–847.
251. Lee E.J., Cho J.E., Lee S.K. The chemical basis of green pigment formation ('greening') in crushed garlic (*Allium sativum L.*) cloves // Food Science Biotechnol. -2006. -№ 15. -P. 838–843.
252. Lukes T.M. Pinkening of onions during dehydration // Food Technology. -1959. -№ 13. -P. 391–393.
253. Imai S., Akita K., Tomotake M., Sawada H. Model studies on precursor system generating blue pigment in onion and garlic // J. Agricult. Food Chem. -2006. -№ 54. -P. 848–852.

REFERENCES

1. Santos E., Goncalves F., Prado P., Sasaki D., Lima D., Macedo M. Synthesis Method for Thiosulfonate and Report of Its Insecticidal Activity in *Anagasta kuehniella* (Lepidoptera Pyralidae). *Int. J. Mol. Sci.* 2012. **13**: 15241.

2. Hyeon J.K., Seung-Ryong K., Kyuwon K. Electrochemically active cyclic disulfide-ended organic silane linkage for preparation of multi-biofunctional electrode surfaces. *Electrochem. Commun.* 2012. **20**: 52.
3. Nakamura Y., Matsuo T., Shimoi K., Nakamura Y., Tomita I. S-Methyl Methanethiosulfonate, Bio-antimutagen in Homogenates of Cruciferae and Liliaceae Vegetables. *Biosci. Biotech. Biochem.* 1996. **60** (9): 1439.
4. Sotirova A., Avramova T., Stoitsova S., Lazarkevich I., Lubenets V., Karpenko E., Galabova D. The importance of rhamnolipid-biosurfactant-induced changes in bacterial membrane lipids of *Bacillus subtilis* for the antimicrobial activity of thiosulfonates. *Curr. Microbiol.* 2012. **65** (5): 534.
5. Mochizuki E., Nakazawa H. Sulfur Components of Garlic and Garlic Preparations and their Biological Activities. *Foods & Food Ingredients Journal of Japan.* 1995. **164**: 36.
6. Patent for an invention 77586. Ukraine. MPK7 A 01 N 29/08, 31/14, 33/06, 33/08, C07C 381/04. Shved O.V., Lubenets V.I., Baranovuch D.B., Novikov V.P., Yarem M.E. Application of S-ethyl-4-aminobenzenesulfonate as a biocide for the protection of petroleum products, metals and equipment. 2006.
7. Patent for an invention UA 67037 A. Ukraine. MPK 7 C07C381/00, C07C381/04. Lubenets V.I., Baranovuch D.B., Novikov V.P. β -Hydroxylalkyl S-esteritisulfonic acid, a method for their preparation, a thylsulfonic acid salt alkylating agent. 2004.
8. Soprunyuk N.H., Yanytskaya L.V., Lubenets V.I., Shved O.V. Protective properties of thiosulfonate. Metal protection. 1996. **32** (5): 534. [in Russian].
9. Reeves B., Hilmer J., Mellmann L., Hartzheim M., Poffenberger K., Johnson K., Joshi N., Singel D., Grieco P. Selective trapping of SNO-BSA and GSNO by benzenesulfinic acid sodium salt: mechanistic study of thiosulfonate formation and feasibility as a protein S-nitrosothiol detection strategy. *Tetrahedron Lett.* 2013. **54**: 5707
10. Trost B.M. Alpha-Sulphenylated Carbonyl Compounds in Organic Synthesis. *Chem. Rev.* 1978. **78**: 363.
11. Peinado M., Ruiz R., Echavarri L.A. Rubio Garlic derivative propyl propane thiosulfonate is effective against broiler enteropathogens in vivo. *Poultry Science.* 2012. **91**: 2148.
12. Block E., Thiruvazhi M., Toscano P., Bayer T., Grisoni S., Zhao S.-H. Allium chemistry, structure, synthesis, natural occurrence in onion (allium, cepa), and reactions of 2,3-dimethyl-5,6-dithiabicyclo[2.1.1]hexene S-oxidens. *J. Am. Chem. Soc.* 1996. **118**: 2790.
13. Nakamura Y., Matsuo T., Shimoi K. S-methyl methanethiosulfonate, a new antimutagenic compound isolated from *Brassica oleracea* L. var. *Botrytis*. *Biol. Pharm. Bull.* 1993. **16**: 207.
14. Noboru T., Watanabe N., Suenaga K. Isolation and structures of hedathiosulfonate acids A and B, novel thiosulfonic acids from the deep-sea urchin *Echinocardium cordatum*. *Tetrahedron Letts.* 2001. **42**: 6557.
15. Iranpoor N., Mohajer D., Rezaeifard A.-R. Rapid and highly chemoselective biomimetic oxidation of organosulfur compounds with tetrabutylammoniumperoxymonosulfate in the presence of manganese mesotetraphenylporphyrin and imidazole. *Tetrahedron Letters.* 2004. **45**: 3811.
16. Cai M.T., Lv G.S., Chen J.X., Gao W.X., Ding J.C., Wu H.Y. CAN/I2-catalyzed chemoselective synthesis of thiosulfonates by oxidation of disulfides or thiols. *Chem. Lett.* 2010. **39**: 368.
17. Taniguchi N. Copper-Catalyzed Synthesis of Thiosulfonates by Oxidative Coupling of Thiols with Sodium Sulfinate. *Eur. J. Org. Chem.* 2014. **1**: 5.
18. Oae S., Takata T., Kim J. Oxidation of unsymmetrical disulfide and thiosulfonic S-esters with peroxyacids. Search for formation disulfoxide as an intermediate in the electrofilic S-ester. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1982. **55** (8): 2484.
19. Lubenets V.I., Baranovich D.B., Novikov V.P. Thiosulfonate on the basis of oxyphenyl upper. *Ukr. Chem. J.* 2001. **67** (11): 45. [in Ukraine].
20. Oae S., Takata T., Kim J. Reaction of organic sulfur compounds with superoxide anion - III. Oxidation of organic sulfur compounds to sulfinic and sulfonic acids. *Tetrahedron.* 1981. **37**: 37.
21. Oae S., Takata T., Kim J. Reaction of organic sulfur compounds with hyperoxide anion ($O_2^{\cdot-}$). IV. Evidence for formation of peroxy sulfur intermediates: Oxidation of sulfoxide, phosphines, and olefins with intermediary peroxy sulfur species. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1981. **54** (9): 2712.
22. Hahefeld W., Jalili M. Thiosulfonatbildung bei der hydrolysecyclischer α -carbamoyl-sulfoxide. *Liebigs Ann. Chem.* 1986. **10**: 1787.
23. Kawada Y., Ishikawa J., Yamazaki H., Koga G., Murata S., Iwamura H. Correlation of the two torsional degrees of freedom about the bonds connecting the bridgehead carbons to the sulfur atom in bis-(9-triptycyl) sulfide. *Tetrahedron Lett.* 1987. **28** (4): 445.
24. Knapp S., Darout E., Amorelli B. New Glycomimetics: Anomeric Sulfonates, Sulfenamides, and Sulfonamides. *Journal of Organic Chemistry.* 2006. **71** (4): 1380.
25. Zefirov N.S., Zyk N.S., Beloglazkina E.K., Kutaeladze A.G. Thiosulfonates: synthesis, reactions and practical applications. *Sulfur Rep.* 1993. **14**: 223.
26. Buckman J., Ballass M., Field L. Organic disulfides and related substances XXI. Sulfuryl chloride in the preparation of thiosulfonates from disulfides. *J. Org. Chem.* 1967. **32** (5): 1626.
27. Takata T., Kim Y., Oae S. Selective oxidation of

- unsymmetrical thiosulfinic S-esters to the corresponding thiosulfonic S-esters with NaIO₄. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1981. **54** (5): 443.
28. Marchan V., Gibert M., Messegueur A., Pedrosa E. Use of dimethyldioxirane for the oxidation of 1,2-dithiolan-3-ones to 1-oxides or 1,1-dioxides. Preparation of 3H-1,2-benzodithiol-3-one 1,1-dioxide (Beaucage sulfurizing reagent). *Synthesis*. 1999. **1**: 43.
29. Iranpoor N., Firouzabadi H., Pourali A.-R. Dinitrogen tetroxide impregnated activated charcoal (N₂O₄/charcoal): selective oxidation of sulfides to sulfoxides and disulfides to thiosulfonates. *Letter*. 2004. **2**: 347.
30. Iranpoor N., Firouzabadi H., Pourali A.-R. Dinitrogen tetroxide impregnated charcoal (N₂O₄/Charcoal): Selective oxidation of thiols to disulfides or thiosulfonates. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*. 2006. **181**: 473.
31. Machion P., Pardini V., Viertler H. An electrochemical preparation of methylmethanethiolsulfonate. *Synth. Commun.* 1990. **20** (3): 365.
32. App. 60-114584, Japan / Shigeru T., Chideo T., Michio S., Ikutak U., Yutaka K. Preparation of thiosulfonate derivatives 1986.
33. Bahrami K., Khodaei M., Khaledian D. Synthesis of sulfonyl chlorides and thiosulfonates from H₂O₂-TiCl₄. *Tetrahedron Lett.* 2012. **53**: 354.
34. Lubenets V.I. Thiosulfonates: synthesis and properties. *Ukr. Chem. J.* 2003. **69** (8): 114.
35. Bhattacharya A., Hortmann A. Peroxy acid oxidation of alkyl phenyl disulfides. *J. Org. Chem.* 1978. **43** (13): 2728.
36. Freeman F., Angeletakis C. Formation of elusive vic-disulfoxides and OS-sulphenylsulfonates during the m-chloroperoxybenzoic acid (MCPBA) oxidation of alkyl aryl disulfides and their regioisomeric sulfinothioic acid S-esters. *J. Org. Chem.* 1985. **50** (6): 793.
37. Weigand W., Wunsch R. Sulfenato, thiosulfinato, and thiosulfonato transition metal complexes. *Chem. Ber.* 1996. **129**: 1409.
38. Perrone E., Alpegiani M., Bedeschi A., Borghi D., Giudici F., Flanceschi G. Cyclic thiosulfonates and thiosulfonates from oxidation of the 2-thiacephem ring system. Synthesis of (5R)-penems by stereospecific SO₂ extrusion. *J. Org. Chem.* 1986. **51** (18): 3413.
39. Benassi R., Fiandri L., Taddei F. Ab-initio MO study of the peracid oxidation of dimethyl thiosulfinate. *J. Org. Chem.* 1997. **62** (23): 8018.
40. Wang Y., Espenson J. Oxidation of symmetric disulfides with hydrogen peroxide catalyzed by methyltrioxorhenium (VII). *J. Org. Chem.* 2000. **65** (1): 104.
41. Palani N. Facile synthesis of symmetric thiosulfonates by oxidation of disulfide with oxone/MX (MX = KBr, KCl, NaBr and NaCl). *Tetrahedron Lett.* 2015. **56** (27): 4131.
42. Kirihara M., Naito S., Nishimura Y., Ishizuka Y., Iwai T., Takeuchi H., Ogata T., Hanai H., Kinoshita Y., Kishida M., Yamazaki K., Noguchi T., Yamashoji S. Oxidation of disulfides with electrophilic halogenating reagents: concise methods for preparation of thiosulfonates and sulfonylhalides. *Tetrahedron*. 2014. **70**: 2464.
43. Xuan T., Lua T., Nguyena T., Leb T.N., Spanget-Larsena J., Duusa F. Fast and efficient green synthesis of thiosulfonate S-esters by microwave-supported permanganate oxidation of symmetrical disulfides. *Journal of Sulfur Chemistry*. 2015. **36** (3): 340.
44. Bass S.W., Evans S.A. Carbon-13 nuclear magnetic resonance spectral properties of alkyl disulfides, thiosulfonates and thiosulfonates. *J. Org. Chem.* 1980. **45** (4): 710.
45. Luzhetskaya O.V., Vyd L.V., Yarysh M.E., Chuyko L.S. Features of the oxidation of 1,2-dithian. *Ukr. Chem. J.* 1988. **54** (11): 1206. [in Russian].
46. Stachel H.-D., Eckl E., Immerz-Winkler E., Kreiner C., Weigand W., Robl Ch., Wuensch R., Dick S., Drescher N. Synthesis and Reactions of New Dithiolo-pyrroles. *Helvetica Chimica Acta*. 2002. **85** (12): 4453.
47. Rendle P.M., Seger A., Rodrigues J., Oldham J., Bott R., Jones J.B., Cowan M.M., Davis B.G. Glycodendriproteins: A Synthetic Glycoprotein Mimic Enzyme with Branched Sugar-Display Potently Inhibits Bacterial Aggregation. *Journal of the American Chemical Society*. 2004. **126** (15): 4750.
48. Block E., Birringer M., DeOrazio R., Fabian J., Glass R., Guo Ch., He Ch., Lorange E., Qian Q., Schroeder T.B., Shan Zh. Synthesis, Properties, Oxidation, and Electrochemistry of 1,2-Dichalcogenins. *Journal of the American Chemical Society*. 2000. **122** (21): 5052.
49. Bonifacio V.D.B., Morgado J., Scherf U. Synthesis of thiosulfonate-bridged bromofluorene end-capping reagents. *Synlett*. 2010. **9**: 1333.
50. Grainger R.S., Patel B., Kariuki B.M. 2,7-Ditert-butyl naphtho[1,8-cd][1,2]dithiole 1,2-dioxides: Thermally Stable, Photochemically Active vic-Disulf-oxides. *Angewandte Chemie, International Edition*. 2009. **48** (26): 4832.
51. Braverman S., Pechenick T., Sprecher M. Facile Syntheses of Allylic Allenethiosulfonates and α-sulfonates, and of β-Iodo α,β-Unsaturated γ-Sulfones. *Journal of Organic Chemistry*. 2006. **71** (5): 2147.
52. Freeman F., Angeletakis Ch., Pietro W., Hehre W. An ab initio molecular orbital study of the rearrangement of α-disulfoxide to thiosulfonate. *J. Am. Chem. Soc.* 1982. **104** (5): 1161.
53. Kim Eun J., Amorelli Benjamin, Abdo Mohannad,

- Thomas Craig J., Love Dona C., Knapp Spencer, Hanover John. A Distinctive Inhibition of O-GlcNAcase Isoforms by an -GlcNAcThiolsulfonate. *J. Am. Chem. Soc.* 2007. **129** (48): 14854.
54. Clark V., Cole E.R. Thiosulfonate preparation by the thiosulfinate/sulfinic acid reaction. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* 1994. **90**: 171.
 55. Palumbo G., Caputo R. A facile way to thiosulfonic S-esters. *Synthesis*. 1981. **11**: 888.
 56. Caputo R., Palumbo G. Structure and conformation of symmetric aryl thiosulphonic esters. *Gazz. Chim. Ital.* 1984. **114**: 421.
 57. Chemla F. An easy and practical synthesis of symmetrical thiosulfonic S-esters. *Synlett*. 1998. **8**: 894.
 58. Iwata Satoshi. Synthesis of aryl arenethiosulfonates from N,N-Di(arenesulfonyl)hydrazines: Reduction of Sulfonyl Chlorides with an Organic Reagent. *Heteroatom Chemistry*. 2013. **24** (4): 336.
 59. Chemla F., Karoyan B. Reduction of Sulfonyl Halides with zinc powder: S-Methyl Methanethiosulfonate. *P. Org. Synth.* 2002. **78**: 99.
 60. Liu Y., Zhang Y. Temperature-controlled selective reduction of arenesulfonyl chlorides promoted by samarium metal in DMF. *Tetrahedron Lett.* 2003. **44**: 4291.
 61. Lubenets V.I., Stadnytska N.E., Novikov V.P. Synthesis of thiosulfonates – quinoline derivatives. *J. Org. Chem.* 2000. **36** (6): 883. [in Russian].
 62. Wardell J., Grant D. Reactions of tetraphenylantimony mercaptides. *J. Organomet. Chem.* 1980. **198**: 121.
 63. Prasad V., Panapoulous A., Rubin R. Thiocyanation of alkylanilines. A simple and efficient synthesis of thiosulfonates containing 2-aminobenzothiazole. *Tetrahedron Lett.* 2000. **41**: 4065.
 64. Parashchyn Zh.D., Lubenets V.I., Novikov V.P. Thiosulfonates – Benzimidazole Derivatives. *Journal of Organic Chemistry*. 1998. **34** (2): 280.
 65. Lowe W., Eggersmann G., Kennemann A. Reaktionen mit der chromon-3-sulfinsäure. *Arch. Pharm.* 1984. **317**: 15. [in Russian].
 66. Alov E.M., Nikiforov A.V., Novikov E.S., Budanov N.A. Synthesis and acid-based properties of thiols and sulfinic acids of a number of diphenyl bridging compounds. *Journal of Organic Chemistry*. 1998. **34** (8): 1214. [in Russian].
 67. Zakharkin L., Pisareva I. A new simple method for the production and some conversions of B-S bond-containing *o*- and *m*-carboranyl. *Phosphorus Sulfur*. 1984. **20**: 357.
 68. A.s. № 216701 SSSR. Boldyrev B.G., Grivnak L.M. The method of obtaining esters of symmetrical thiosulfonic acid (SSSR). 1968.
 69. Billard Th., Langlois B.R., Large S., Anker D., Roidot N., Roure Ph. A New Route to Thio- and Selenosulfonates from Disulfides and Diselenides. Application to the Synthesis of New Thio- and Selenoesters of Triflic Acid. *J. Org. Chem.* 1996. **61**: 7545.
 70. Kuligowski C., Bezzenine-Lafollee S., Chaume G., Mahuteau J., Barriere Jean-C., Bacque E., Pancrazi A., Ardisson J. Approach toward the total synthesis of griseoviridin: formation of thioethynyl and thiovinyl ether-containing nine-membered lactones through a thioalkynylation-macrolactonization-hydrostannylation sequence. *J. Org. Chem.* 2002. **67** (13): 4565.
 71. Fujiki K., Tanifuji N., Sasaki Y., Yokoyama T. New and facile synthesis of thiosulfonates from sulfinate/disulfide/J2 system. *Synthesis*. 2002. **3**: 343.
 72. Billard T., Langlois B.R. A new synthesis of thioesters and selenoesters of triflic acid under oxidative conditions. *J. Fluor. Chem.* 1997. **84**: 63.
 73. Nobukazu T. Oxidative Coupling of Dichalcogenides with Sodium Sulfinates via Copper-Catalyzed Cleavage of S–S and Se–Se Bonds. *J. Org. Chem.* 2015. **06** (January): 24.
 74. Alcaraz M.-L., Atkinson S., Cornwall P., Foster A.C., Gill D.M., Humphries L.A., Keegan P.S., Kemp R., Merifield E., Nixon R.A., Noble A.J., O'Beirne D., Patel Z.M., Perkins J., Rowan P., Sadler P., Singleton J.T., Tornos J., Watts A.J., Woodland I.A. Efficient Syntheses of AZD4407 via Thioether Formation by Nucleophilic Attack of Organometallic Species on Sulphur. *Org. Process Res. Dev.* 2005. **9**: 555.
 75. Liang G., Liu M., Chen J., Ding J., Gao W., Wu H. NBS-Promoted Sulfonylation of Sulfonates with Disulfides Leading to Unsymmetrical or Symmetrical Thiosulfonates. *Chin. J. Chem.* 2012. **30**: 1611.
 76. Liang G., Chen J., Li W., Chen J., Wu H. Sc(OTf)₃-catalyzed synthesis of thiosulfonates in ionic liquid-water. *Tetrahedron Lett.* 2012. **53**: 6768.
 77. App. 60-114584, Japan. / Shigeru T., Chideo T., Michio S., Ikutak U., Yutaka K. Preparation of thiosulfonate derivatives. 1986.
 78. Liang G., Chen J., Chen J., Li W., Chen J., Wu H. Sc(OTf)₃-catalyzed synthesis of thiosulfonates in ionic liquid-water. *Tetrahedron Lett.* 2012. **53**: 6768.
 79. Vine M. Some observation concerning the S-nitroso and S-phenylsulphonyl derivatives of L-cysteine and glutathione. *Tetrahedron Lett.* 1985. **26** (16): 2013.
 80. Hart T., Vine M., Walden N. Thiolsulphonate derivatives of amino acids. *Tetrahedron Lett.* 1985. **26** (32): 3879.
 81. Freeman F.F., Angeletakis C. Effects of solvents on the reaction of 2,2-dimethylpropanesulfinyl chloride with activated zinc. *Tetrahedron Lett.* 1982. **23** (5): 491.
 82. Freeman F., Bartosik L.G., Bui N.V., Monica C. Keindland E., Nelson L. Preparation and spectral properties of symmetrical S-aryl arenethiosulfonates (thiosulfonates). *Phosphorus and Sulfur*. 1988. **35**: 375.

83. Block E., Bazzi A. The chemistry of sulfoxides. A novel synthesis of α -chloroalkylalkane thiosulfonate esters. *Tetrahedron Lett.* 1982. **23** (44): 4569.
84. Schenk W.A., Khadra A., Burschka Ch. Sulphur (IV) compounds as ligands. XX: Adduct formation and ring opening of thiirane-1-oxide with organotin halides. Crystal structure of $[(4\text{-FC}_6\text{H}_4)_2\text{SnCl}_2(\text{C}_2\text{H}_4\text{SO})_2]$. *J. Organomet. Chem.* 1994. **468** (1): 75.
85. Koval I.V. Sulphenyl chlorides in organic synthesis. *Advances in chemistry.* 1995. **64** (8): 781. [in Russian].
86. Bodrikov I.V., Nikitina N.V., Subbotin A.Yu. Oxidative Dimerization of Sulphenyl Chlorides into Thiosulfonates under the Action of Hexamethylphosphoramide. *Doklady Akademii Nauk.* 2011. **436** (1): 54. [in Russian].
87. Markley L., Dunbar J. Aminothiosulfonates. *J. Org. Chem.* 1972. **37** (15): 2512.
88. Patent 3798254 USA. Phillips Wandel G. Substituted S-dichloromethylorganothiosulfonates and their manufacture. 1975.
89. Back T., Collins S., Krishna V. Reactions of sulfonhydrazides with benzeneseleninic acid, selenium halides, and sulfur halides. A convenient preparation of selenosulfonates and thiosulfonates. *Can. J. Chem.* 1987. **65** (5): 38.
90. Boldyrev B.G., Bilozor T.K. Research in the field of thiosulfonic acid XXXIV. On the interaction of thiosulfonate esters with sulfenimides. *J. Org. Chem.* 1987. **23** (9): 1878. [in Russian].
91. Bandgar B.P., Pandit S.S. Direct synthesis of thiosulfonic S-esters from sulfonic acids using cyanuric chloride under mild conditions. *J. Sulfur. Chem.* 2004. **25**: 347.
92. Patent US 4879249. Baldwin Thomas O., Holzman Thomas F., Sato Paul S., Yein Frederick S. Linker compounds, linker-compound-ligands and linker-compound-receptors. 1989.
93. Patent US 6440899. Cyclohexanedioxothiochromanoyl derivatives. 2002.
94. Patent US 6326333. BASF Aktiengesellschaft. 2001.
95. Chatani Sh., Nakamura M., Akahane H., Kohyama N., Taki M., Arata T., Yamamoto Y. Synthesis of C2-chiral bifunctionalized spin labels and their application to troponin C. *Chem. Commun.* 2005. **14**: 1880.
96. Vasylyuk S.V., Lubenets V.I., Bychko Yu.I., Novikov V.P. Interaction of cyanuric chloride with alkanethiosulfonates. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2008. **1**: 132. [in Russian].
97. Davis B.G., Lloyd R.C., Jones J.B. Controlled site selective glycosylation of proteins by a combined site directed mutagenesis and chemical modification approach. *Journal of Organic Chemistry.* 1998. **63** (26): 9614.
98. Patent EP 966304. Dime David S., Backx P., Kimmeldirk K. 2005.
99. Bernardes G.J., Thompson S., Chalker J.M., Errey J.C., El O.F., Claridge T.D., Davis B.G., Grayson E.L. From Disulfide- to Thioether-Linked Glycoproteins. *J. Angewandte Chemie, International Edition.* 2008. **47** (12): 2244.
100. Grayson E.J., Ward J., Hall A.L., Rendle P.M., Gamblin D.P., Batsanov A.S., Davis B.G. Glycosyl Disulfides: Novel Glycosylating Reagents with Flexible Aglycon Alteration. *Journal of Organic Chemistry.* 2005. **70** (24): 9740.
101. Patent WO 2006/55437. Richard R. Bott, Benjamin G. Davis, John Bryan Jones. Synthesis and use of glycodendrimer reagents. 2006.
102. Gamblin D.P., Garnier P., Ward S.J., Oldham N.J., Fairbanks A.J., Davis B.G. Glycosyl phenylthiosulfonates (Glyco-PTS): novel reagents for glycoprotein synthesis. *Organic and Biomolecular Chemistry.* 2003. **1** (21): 3642.
103. Chandra R., Field L. Organic disulfides and related substances. 46. Derivatives of 2-(benzylsulfanyl)ethanethiol. *J. Org. Chem.* 1986. **51** (10): 1844.
104. Singh P., Field L. Organic disulfides and related substances. Cyclic di- and trisulfides based on 1,4-dithiols. *Phosphorus Sulfur.* 1988. **39**: 61.
105. Lubenets V.I., Yarish M.E., View L.V. Synthesis of acyl thiosulfanilic acid esters. *J. Org. Chem.* 1987. **23** (1): 157. [in Russian].
106. Macke J., Field L. Sulfinic acids and related compounds. 19. Synthesis and properties of 1-propane-, 1-butane- and 1-pentanesulfonates terminally substituted with di- and trisulfide functions. *J. Org. Chem.* 1988. **53** (2): 396.
107. Stadnytska N.Ye., Lubenets V.I., Novikov V.P., Komarovskaya O.Z., Vovk N.I., Krivoruchko O.M. Synthesis and biological activity of S-alkyl (8-quinoline) thiosulfonates. *Physiologically active substances.* 2000. **30** (2): 27. [in Ukraine].
108. Lubenets V.I., Baranovuch D.B., Lisitsa A.B., Mel'nyk O.M., Vovk N.Y., Hudz' O.V., Novikov V.P. Synthesis and antimicrobial activity of ethers of 3,4-disubstituted benzenethiosulfonic acids. *Chemical Pharmaceutical Journal.* 2000. **34** (3): 15. [in Ukraine].
109. Baranovuch D.B., Stadnytska N.Ye., Komarovska O.Z., Goy O.V., Lubenets V.I., Novikov V.P. Study of the dependence of the biological activity of thiosulfonates on the acid and thiol component. *Bulletin of NU "Lvivska Politehnika". Chemistry, speech technology and their zastosuvannya.* 2000. **395**: 96. [in Ukraine].
110. Baranovuch D.B., Lubenets V.I., Novikov V.P. Synthesis of 3,4-disubstituted S-alkylbenzothiosulfonates and their interaction with ammonium

- hydroxide. *Ukrainian Chemistry Journal*. 1999. **65** (12): 130. [in Ukraine].
111. Baranovuch D.B., Komarovska O.Z, Lubenets V.I., Novikov V.P. Synthesis and biological activity of S-alkylbenzothiosulfonates. *Physiologically active speech*. 2001. **2** (30): 33. [in Ukraine].
 112. Lubenets V.I., Vasulyuk S.V., Goy O.V., Booth S.O., Chernega O.M., Novikov V.P. Synthesis and Properties of S-Esters of 2,3-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinoxalin-6-thiosulfonic acid. *Journal of Organics and Pharmaceuticals*. 2007. **5** (19): 56. [in Ukraine].
 113. Stadnytska N.Ye., Lubenets V.I., Novikov V.P. Synthesis of thiosulfonates – quinoline derivatives. *Journal of Organic Chemistry*. 2000. **36** (6): 883. [in Russian].
 114. Paraschyn Z.D., Lubenets V.I. Synthesis of benzimidazole esters of thiosulfonic acids. *Bulletin of NU "Lvivska Politehnika"*. 1996. **298**: 45. [in Ukraine].
 115. Schlz D. Seue Synthesemetoden, 9. 4-Methylbenzothiosulfon saure-S-alkylester, exzellente α -thiolierungsmittel fur cyclische ketone. *Liebigs Ann. Chem*. 1984. **2**: 259.
 116. Lubenets V.I., Baranovuch D.B., Yarish N.E., Voloshynets V.A., Novikov V.P. Synthesis of S-[2-(4-arylsulfonyl) ethyl] thiosulfonates and their hydrolysis. *Ukrainian Chemistry Journal*. 2001. **67** (12):103. [in Ukraine].
 117. Baranovuch D.B., Lubenets V.I., Novikov V.P. Synthesis of S-[2-(4-aminobenzene-sulfonyl)ethyl] thiosulfates. *Journal of General Chemistry*. 2001. **71** (11):1932. [in Russian].
 118. Patent 63685 A Ukraine. Lubenets V.I., Baranovuch D.B., Lytvyn B.L., Novikov V.P. Substituted arylsulfonylethyl S-esters of thiosulfonic acid, a method for their preparation, alkylating agents of thiosulfonic acid salts. 2004.
 119. Min X., Zhen-Chu C. Hypervalent Iodine in Synthesis XXII: A novel way for the preparation of unsymmetric S-aryl Thiosulfonates by the reaction of potassium Thiosulfonates with diaryliodonium salts. *Synthetic Communications*.1997. **27** (8):1309.
 120. Harmon P., Field L., Harmon P. Sulfinic acids and related compounds. 18. Synthesis and properties of derivatives of 2-mercaptoethanesulfinic acid. *J. Org. Chem*. 1986. **51** (26): 5235.
 121. Baranovuch D.B., Lubenets V.I., Novikov V.P. Synthesis of thiosulfonates with functional groups in the aliphatic chain of the ester moiety. *J. Org. Chem*. 2001. **37** (7): 1093. [in Russian].
 122. Boldyrev B., Grivnak L. Research in the field of thiosulfonic acid. XXXI. Arylazoacetylene. *J. Org. Chem*. 1984. **20** (2): 362. [in Russian].
 123. Lubenets V.I., Paraschyn Z.D., Kolesnikov V.T. Addition of thiosulfonic acid to acrylic esters. *J. Org. Chem.* 1997. **33** (3): 472. [in Russian].
 124. Barton D., Lacher B., Misterkiewicz B., Zard S. The invention of radical reactions. Part XVII. A decarboxylative sulphonylation of carboxylic acids. *Tetrahedron*. 1988. **44** (4): 1153.
 125. Freeman F. vic-Disulfoxides and OS-sulfenyl sulfonates. *Chem. Revs*. 1984. **84** (2): 117.
 126. Freeman F., Angeltacis Ch., Marichi T. H-NMR and C-NMR spektra of disulfides, thiosulfonates, thiosulfonates. *Org. Mag. Reson*. 1981. **17** (1): 53.
 127. Caputo R., Ferreri C., Palumbo J. Thiosulfonic S-esters. 5. Mechanistic aspects of the reaction with chlorotrimethylsilane and sodium iodide. *Tetrahedron*. 1986. **42** (19): 5377.
 128. Boldyrev B.G., Aristarkhova L.N. About thioaryllating properties of thiosulfonic esters. *J. Org. Chem*. 1975. **11** (2): 455. [in Russian].
 129. Cypryk M., Krasinski G., Mikolajczyk M. Structure and Reactivity of Thiosulfonic Acids and Their Anions: A Theoretical Study. *Heteroatom Chemistry*. 2012. **23**: 329.
 130. Hagen S.E., Prasad N.V., Boyer F.E., Domagala J.M. Synthesis of 5,6-dihydro-4-hydroxy-2-pyrones as HIV-1 protease inhibitors: the profound effect of polarity on antiviral activity. *J. Med. Chem*. 1997. **40** (23): 3707.
 131. Kutateladze T.G., Kice J.L. A facile synthesis of tetramethyl thiophene-tetracarboxylate: reaction of dimethyl acetylenedicarboxylate with potassium p-toluenethiosulfonate. *J. Org. Chem*. 1992. **57**: 5270.
 132. Romboke P., Schier A., Wiesbrock F., Schmidbaur H. Gold (I) thiosulfonate complexes. *Inorganica Chim. Acta*. 2003. **347**: 123.
 133. Tait B., Hager S., Domagala J. 4-Hydroxy-5,6-dihydropyrones. 2. Potent non-peptide inhibitors of HIV protease. *J. Med. Chem*. 1997. **40** (23): 3781.
 134. Nawata M., Yagi T., Kawanabe K., Tanabe S. Improved method for measurement of rhodanese activity using methanethiosulfonate as sulfur donor substrate and its application to humah serum. *Chem. Pharm. Bull*. 1991. **39** (12): 3279.
 135. Tanaka H., Yamaguchi Y., Sumida S. Kuroboshi M., Mochizuki M., Torii S. Generation and reaction of copper (I) hydride in the copper (I) chloride-tributyltin hydride-NMP system: synthesis of 3-cephalosporin. *J. Chem. Soc., Perkin Trans*. 1999. **23**: 3463.
 136. Tanaka H., Tokumaru Y., Torii S. Synthesis of 3-alkenyl- Δ^3 -cephems via sequential reductive 1,2-elimination/addition/cyclization in an alkenyltin/copper(i) chloride/bpy system. *Synlett*. 1999. **6**: 774.
 137. Xuan Thi, Luu Thi, Fritz Duus, Spanget-Larsen J. Molecular and vibrational structure of thiosulfonate S-esters. *Journal of Molecular Structure*. 2013. **10**: 165.
 138. Birsa L., Cherkinsky M., Braverman S. Thermal rearrangements of bis-allenylthiosulfonates. Synthesis

- of novel thienothiophene and thieno-oxathiine derivatives. *Tetrahedron Lett.* 2002. **43**: 9615.
139. Chatgialiloglu C., Gilbert B., Sexton M. Electron spin resonance studies of radical formed during the termolysis and photolysis of sulphoxides and thio-sulphonates. *J. Chem. Soc., Percin. Trans.* 1980. **2** (7): 1141.
140. Lubenets V.I., Yarish M.E., View L.V., Chuyko L.S., Solonin V.N., Kucherenko L.A. Synthesis of Acyl Thiosulfanilic acid esters. *J. Org. Chem.* 1987. **23** (1): 157. [in Russian].
141. Patent 14985 Ukraine. Lubenets V.I., Vasilyuk S.V., Baranovich D.B., Novikov V.P. Method for obtaining alkyl S-esters of 4-amino-benzethiosulfonic acid. 2006.
142. Goddard-Borger E.D., Stick R.V. The synthesis of varuous 1,6-disulfide-dridger D-hexopyranoses. *Aust. J. Chem.* 2005. **58**: 188.
143. Yarish M.E. Ph. D(Chem) Thesis. (Lviv, 1986). [in Russian].
144. Kice J., Rogers T. Mechanism of the alkaline hydrolysis of aryl thiosulfonates and thiosulfonates. *J. Am. Chem. Soc.* 1974. **96** (26): 8009.
145. Nogami H., Hasegawa J., Aoki K. Thiamine derivatives of disulfide type. XIII. Kinetic studies on the degradation of propyl propanethiosulfonate by hydroxyl ion. *Chem. Pharm. Bull.* 1971. **19** (12): 2442.
146. Paraschyn Z.D., Lubenets V.I., Khomitska G.M., Novikov V.P. The main hydrolysis of S-alk-2-methoxycarbomoylbenzimid-5-iltiosulfonate. *Bulletin of the Lviv Polytechnic National University. Chemistry and technology of substances and their application.* 1999. **361**: 84. [in Ukraine].
147. Kushko G.M., Boldyrev B.G., Yarish M.E. To the question of the kinetics of hydrolysis of aryl esters of areniosulfonic acids. *Chem. sulfur org. compound. contained in petroleum and petroleum products.* 1972. **9**: 295. [in Russian].
148. Boldyrev B.G., Vid L.V., Kolesnikova S.A. On the interaction of thiosulfonate esters with alcohols. *J. Org. Chem.* 1974. **10** (2): 406. [in Russian].
149. Boldyrev B.G., Vid L.V., Kolmakova L.E. On the interaction of thiosulfonate esters with ammonia and alcoholates. *J. Org. Chem.* 1967. **3** (9): 1704. [in Russian].
150. Boldyrev B.G., Stoyanovskaya J.Y. Research in the field of thiosulfonic acids. On the interaction of thiosulfonate esters with phenyl lithium and butyl lithium. *J. Org. Chem.* 1970. **6** (2): 332. [in Russian].
151. Kice J., Weclas L. Elimination reactions of alkane-sulfenyl derivatives: effect of structure on reactivity in thioetone-forming eliminations of diarylmethyl thiosulfonates. *J. Org. Chem.* 1985. **50** (1): 32.
152. Rajca A., Wiessler M. Synthesis of unsymmetrical disulfides with thiosulfonates immobilised on a polystyrene supprot. *Tetrahedron Lett.* 1990. **31** (42): 6075.
153. Arakawa Y., Ueyama N., Nitta Y. Reaction of thio acid S-esters with p-toluenesulfonic acid: a facile synthesis of p-toluenethiosulfonic S-esters. *Chem. Pharm. Bull.* 1988. **36** (2): 791.
154. Sanecki P., Fleszar B. Kinetic investigations on the reaction of sulfinic acid and thiosulfonic acid ester with thiol. *Pol. J. Chem.* 1982. **56** (10–12): 1399.
155. Boduszek B., Kice J. Reaction of thiolate, sulfite, and cyanide ions with cyclic aryl thiosulfonates: dibenzo-[ce]-1,2-dithiin and naphtho-[1,8-cd]-1,2-dithiole 1-dioxides. *J. Org. Chem.* 1982. **47** (17): 3199.
156. Healey R., Cole E. Determination of thiole by titrimetric and chromatographic procedures based on reactions aromatic thiosulfonates. *Anal. Chim. Acta.* 1982. **140** (1): 143.
157. Clarke V., Cole E. Thiosulfonate preparation by the Thiosulfinate/Sulfinic acid reaction. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon.* 1994. **90**: 171.
158. Hoch M., Field L. Derivatives of S-sulfinopropanoic acid. *J. Org. Chem.* 1983. **48**: 2601.
159. Carnevale J., Healey K., Cole E. Determination of Thiols by Titrimetric and Chromatographic Procedures Based on Reactions with Aromatic Thiosulfonates. *Analytica Chimica Acta.* 1982. **140**: 143.
160. Laughlin J.T., Barron S.C., See J.A., Rosenberg R.L. Conformational changes in $\alpha 7$ acetylcholine receptors under lyingallosteric modulation by divalent cations. *BMC Pharmacology.* 2009. **9**: 1.
161. Pascual J.M., Karlin A. State-dependent accessibility and electrostatic potential in the channel of the acetylcholine receptor. Inferences from rates of reaction of thiosulfonates with substituted cysteines in the M2 segment of the alpha subunit. *J. Gen. Physiol.* 1998. **111**: 717.
162. Coddou C., Codocedo F., Li S., Lillo J.G., Acun'a-Castillo C., Bull P., Stojilkovic S. S., Huidobro-Toro J.P. Reactive Oxygen Species Potentiate the P2-X2 Receptor Activity through Intracellular Cys 430. *The Journal of Neuroscience.* 2009. **29** (39): 12284.
163. Chandra R., Field L. Organic disulfides and related substances. Derivatives of 2-(benzylsulfanyl)ethanethiol. *J. Org. Chem.* 1986. **51** (10): 1844.
164. Capozzi G., Capperucci A., Degl'Innocenti A., Del Duce R., Menichetti S. Silicon organosulphur chemistry. Part 2. Synthesis of unsymmetrical disulfides. *Tetrahedron Lett.* 1989. **30** (22): 2995.
165. Capozzi G., Capperucci A., Degl'Innocenti A. Synthesis of disulphides and trisulphides via organosilicon compounds (8). *Gazz. Chim. Ital.* 1990. **120**: 421.
166. Lazar J., Vinkler E. Sulfenyl chlorides. XVI. The reaction of arylthiosulfonates with arylsulfenyl halides. *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* 1980. **105** (3): 171.

167. Voloshinets V.A., Chuyko L.S., Bilozor T.K., Viblova L.A. Study of the transfer of the chain thiol-sulfonate. *High molecular weight compounds*. 1991. **32** (6): 417. [in Russian].
168. Sato T., Aimoto S. Use of thiosulfonate for the protection of thiol groups in peptide ligation by the thioester method. *Tetrahedron Lett.* 2003. **44**: 8085.
169. Fujiki K., Yoshida E.. A new preparative method of thiocyanates by the solid state thiosulfonate/cyanide reaction. *Synth. Commun.* 1999. **29** (19): 3289.
170. Boldyrev B.G., Kolmakova L.E. Research in the field of thiosulfonic acid XXVII. On the interaction of thiosulfonate esters with ammonia, hydrazinomy and guanidine. *J. Org. Chem.* 1969. **5** (9): 1669. [in Russian].
171. Kice J., Chao-Chui A. Reactivity of nucleophiles toward and the site of nucleophilic attack on phenyl benzenethiosulfinate. *J. Org. Chem.* 1979. **44** (12): 1918.
172. Singh P., Field L. Organic disulfides and related substances. 48. Cyclic di- and trisulfides based on 1,4-dithiols. *Phosphorus Sulfur*. 1988. **39**: 61.
173. Kice J., Weclas L. Elimination reactions of alkanesulfonyl derivatives: effect of structure on reactivity in thioketone-forming eliminations of diaryl-methyl thiosulfonates. *J. Org. Chem.* 1985. **50** (1): 32.
174. Boduszek B., Kice J. Reaction of methoxide ion dibenzo-[ce]-1,2-dithi in 1,1-dioxide: surprising behavior in the reaction of an aryl thiosulfonate with an alkoxide. *J. Org. Chem.* 1983. **48** (7): 995.
175. Schlz D. Neue Synthesemethoden, 9. 4-Methylbenzothiosulfonsaure-S-alkylester, exzellente α -thio-lierungsmittel für cyclische ketone. *Liebigs Ann. Chem.* 1984. **2**: 259.
176. Boldyrev B.G., Aristarkhova L.N., Stoyanovskaya Y.Y., Bilozor T. K. Research on thiosulfonic esters XXXIII. On the interaction of thiosulfonate esters with substances containing an active methylene group. *J. Org. Chem.* 1984. **20** (6): 1276. [in Russian].
177. Mitteilung K., Scholz D. Neue synthesesmethoden, 13. Mitt.: α -Alkylthiolierung von rylalkylketonen. *Monatsh. Chem.* 1984. **115**: 1121.
178. Boldyrev B.G., Aristarkhova L.N., Bilozor T.K., Lubenets V.I. Research in the field of thiosulfonic acid XXXIII. Interaction of thiosulfonic aryl esters with carbanions. *J. Org. Chem.* 1986. **22** (10): 2179. [in Russian].
179. Shapiro Yu.E., Andrushchak N.N., Moskvichev Yu.A. Selective formation of benzolthiopyrosulfonic acid S-methyl ester by reacting sulfuric anhydride with benzenethiosulfonic acid S-methyl ester. *J. Org. Chem.* 1990. **26** (3): 635. [in Russian].
180. Serra A.C., Correa C. An interesting rearrangement of unsaturated sulphonate and thiosulphonate esters. *Tetrahedron Lett.* 1991. **32** (45): 6653.
181. Vasin V.A., Razin V.V., Kostryukov S.G. 1-Phenylthiotricyclo [4.1.0.02,7]heptane as synthon for the synthesis of derivatives of norpinan and tricyclo [4.1.0.02,7]heptane. *J. Org. Chem.* 1996. **32** (11): 1709. [in Russian].
182. Kobayashi M., Kobayashi M., Yoshida M. SH₂ Reaction of triethylgermyl radical with thiosulfonic S-esters and selenosulfonic Se-ester. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1985. **58** (2): 473.
183. Vasin V.A., Kostryukov S.G. Photochemical thiosulfonation of tricyclo [4.1.0.02,7]heptane. *J. Org. Chem.* 1993. **29** (7): 1497. [in Russian].
184. Vasin V.A., Kostryukov S.G., Razin V.V. On the regioselectivity of sulfonation of 1-methylthiotricyclo- [4.1.0.02,7]heptane. *J. Org. Chem.* 1999. **35** (11): 1648. [in Russian].
185. Oae S., Takata T. Intervention of sulfinyl sulfone in the oxidation pathway of thiosulfonic S-ester to α -disulfone. *Chem. Lett.* 1981. **7**: 845.
186. Robert-Banchereau E., Lacombe S., Llivier J. Un-sensitized photooxidation of sulfur compounds with molecular oxygen in solution. *Tetrahedron*. 1997. **53** (6): 2087.
187. Vorontsov A.V., Charvy C., Lion C. Photocatalytic destruction of a thiosulfonate. *Topics in Catalysis*. 2005. **35**: 245.
188. Caputo R., Ferreri C., Palumbo J. Thiosulfonic S-esters. Mechanistic aspects of the reaction with chlorotrimethylsilane and sodium iodide. *Tetrahedron*. 1986. **42** (19): 5377.
189. Pinnick H.W., Reynolds M.A., McDonald R.T., Brewster W.D. Reductive coupling of aromatic sulfinate salts to disulfides 1,2. *J. Org. Chem.* 1980. **45** (6): 930.
190. Oae S., Togo H. Reduction of sulfonic acids and related organosulfur compounds with triphenylphosphine – iodine system. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1983. **56** (12): 3802.
191. Ozaki S., Matsui E., Saiki T., Ohmor H. Synthesis of cyclic sulfides by nickel complexes catalyzed electroreduction of unsaturated thioacetates and thiosulfonates. *Tetrahedron Lett.* 1998. **39**: 8121.
192. Tanaka H., Yamaguchi Y., Sumida S., Kuroboshi M., Mochizuki M., Torii S. Generation and reaction of copper (I) hydride in the copper (I) chloride-tributyltin hydride-NMP system: synthesis of 3-nocephalosporin. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* 1999. **23**: 3463.
193. Tanaka H., Tokumaru Y., Torii S. Synthesis of 3-alkenyl- Δ^3 -cephems via sequential reductive 1,2-elimination/addition/cyclization in an alkenyltin/copper(i) chloride/bpy system. *Synlett*. 1999. **6**: 774.
194. Luzhetska-Swed O.V., Lubenets V.I., Yarish M.Ye., Chuiko L.S., Novikov V.P., Karpluk Yu.Ya. Synthesis of biologically active polymers with thiosulfonate fragments. *Ukrainian Chemistry Journal*. 1999. **65** (11): 63. [in Ukraine].

195. Lubenets V.I., Shved O.V., Novikov V.P., Komarovska O.Z., Kucherenko L.O., Smirnov V.F., Tolmachev R.M. Antimicrobially energetic biologically active polymers with thiol-sulfonate fragments. *Physiologically active speech*. 1999. **68** (2): 101. [in Ukraine].
196. Novikov V., Zaichenko A., Mitina N., Shevchuk O., Rayevska K., Lobaz V., Lubenets V., Lastukhin Yu. Inorganic, polymeric and hybrid colloidal carriers with multi-layer reactive shell. *Macromolecular Symposia*. 2004. **210**: 193.
197. Patent 2 573 077 France. Seville Bernard, Beuzard Yves, Demarne Henri. Nouveaux derives thiosulfonates, leur procede de preparation ainsi que les compositions pharmaceutiques les contenant. 1986.
198. Application 3443 225. FR., MKU, C07D 205/08. Otsuka Kagaku, Kobushi Kaisaka. Verfahren Zeer Herstellung von Azetidinon Derivative. 1985.
199. Boldyrev B.G., Bilozor T.K., Vlyazlo R.I. Antimicrobial and physiological activity of thiosulfonic esters and possible ways of their practical use in various fields of national economy. *Biodeterioration in the industry*. Gorky: GGU, 1983: 44. [in Russian].
200. Patent 46117 Ukraine. MPK 7 A61K31/4184, 33/06, 47/02, 47/12, 47/30, 47/36. Novikov V.P., Lubenets V.I., Andriyuk P.Ye., Uspensky O.Yu., Portak Yu.R., Kosenko M.V. Antihelmintho drug for Anvarmin tvarin. 2002.
201. Petrikovich I., Pei L., McGuinn W.D., Cannon E.P. Encapsulation of Rhodanese and Organic Thiosulfonates by Mouse Erythrocytes. *Toxicological Science*. 1994. **23** (1): 70.
202. Hayashi S., Furukawa M., Fujino Y., Matsukura H. Studies on antitumor substances. IX. Chemical behaviors of thiosulfonate toward active methylene compound. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 1969. **17** (3): 419.
203. Nakamura Y., Matsuo T., Shimoi K., Nakamura Y., Tomita I. S-methyl methanethiosulfonate, a new antimutagenic compound isolated from *Brassica oleracea* L. var. botrytis. *Biol. Pharm. Bull.* 1993. **16**: 207.
204. Nakamura Y.K., Matsuo T., Shimoi K., Nakamura Y., Tomita I. S-Methyl Methanethiosulfonate, Bio-antimutagen in Homogenates of Cruciferae and Liliaceae Vegetables. *Jpn. J. Cancer Res.* 1997. **88** (1): 5.
205. Sugie S., Okamoto K., Ohnishi M., Makita H., Kawamori T., Watanabe T., Tanaka T., Nakamura Y.K., Nakamura Y., Tomita I., Mori H. Suppressing effects of S-methyl methanethiosulfonate on promotion stage of diethylnitrosamine-initiated and phenobarbital-promoted hepatocarcinogenesis model. *Jpn. J. Cancer Res.* 1997. **88**: 5.
206. Ayzeman B.E., Skorobagatko T.I., Boldyrev B.G., Aristarkhova L.N. On the antimicrobial activity of thiosulfonic acid esters of derivatives of cyclopentane and cyclohexane. In *Sat: Physiologically active substances*. (Kyiv: Naukova Dumka, 1975). **7**: 113. [in Russian].
207. Komarovska O.Z., Stadnitska N.Ye., Baranovych D.B., Khomitska H.M., Hoy O.V., Stetsyshyn Yu.B., Lubenets V.I. Fungibacterial activity of some thiosulfonates. *Bulletin of NU "Lvivska Politehnika". Chemistry, speech technology and their zastosuvannya*. 2001. **426**: 137. [in Ukraine].
208. Lubenets V.I., Novikov V.P., Luzhetska-Swed O.V., Parashchyn Zh.D., Baranovych D.B., Stadnitska N.Ye. Chemistry and the application of thiosulfonic esters. *Bulletin of DU "Lvivska Politehnika". Chemistry, speech technology and their zastosuvannya*. 1997. **332**: 215. [in Ukraine].
209. Lubenets V., Vasylyuk S., Monka N., Bolibruch Kh. Komarovska-Porokhnyavets O., Baranovych D., Muryanovych R., Zaczynska E., Czarny A., Nawrot U., Novikov V. Synthesis and antimicrobial properties of 4-acylamino-benzenethiosulfoacid S-esters. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2017. **25** (2): 266.
210. Block S.S., Weidner J.P., Walsh A. Sulfur disinfectants: antimicrobial activity of thiosulfonates. *J. Org. Chem.* 1964. **3**: 117.
211. Tolstikov V.V., Kozlova N.V., Yartseva I.V., Priporazhenskaya M.N. "Chimeric antibiotics" – daunorubicin and its analogues N-acted with bruneomycin (streptonigrinum). *Bioorganicheskaya Khimiya*. 1989. **15** (2): 227. [in Russian].
212. Boldyrev B.G., Kovbuz M.A., Trofimova T.A. Recovery of ethers of thiosulfonic acids on a mercury droplet electrode. *Journal of General Chemistry*. 1965. **35**: 22. [in Russian].
213. Oriabinska L.B., Starovoitova S.O., Vasylyuk S.V., Novikov V.P., Lubenets V.I. Ethylthiosulfanilate effect on *Candida tropicalis*. *Ukrain. Biochem. J.* 2017. **89** (5): 70.
214. A.s. № 198538 SSSR. Boldyrev B.G., Pershin G.M., Milovanova S.N., Pozharskaya L.M., Koroleva M.A., Kolmakova L.E. A method for treating fungal skin diseases "Esulanom". 1967.
215. Boldyrev B.G., Kolmakova L.E., Pershin G.M., Milovanova S.N., Pozharskaya L.M. Esulan is a new remedy for the treatment of foot epidermis. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 1968. **2** (4): 12. [in Russian].
216. Boldyrev B.G., Drobotko V.T., Aiseman B.E., Zelepukha S.I. On the antimicrobial activity of thiosulfonic acid alkyl esters. *Dokl. AN SSSR*. 1958. **121** (5): 924. [in Russian].
217. Boldyrev B.G., Gar K.A., Evteeva N.V. Thiosulfonic esters are new fungicidal agents. *Dokl. AN SSSR*. 1960. **132** (2): 346. [in Russian].
218. Beltyukova K.I., Boldyrev B.G. Thiosulfonic esters – new means for controlling bacterial plant diseases. *Dokl. AN SSSR*. 1957. **117** (3) :500. [in Russian].

219. Vasylyuk S., Komarovska-Porokhnyavets O., Novikov V., Lubenets V. Modification of alkyl esters of 4-aminobenzenethiosulfonic acid by *s*-triazine fragment and investigation of their growth-regulative activity. *Chemistry and Chemical Technology*. 2018. **12** (1): 24.
220. Boldyrev B.G., Grim A.I., Nikitina K.V. Thiosulfonic acid preservatives for protecting fruits and vegetables from spoilage during storage. *Physiologically active substances*. 1971. **3**: 148. [in Russian].
221. Helemskii M.Z., Chepegina F.D., Boldyrev B.G. The use of esters of thiosulfonic acid to combat katagnaya rot. *Physiologically active substances*. 1972. **4**: 110. [in Russian].
222. Patent UA 63325 A. Ukraine. MPK 7 A01N29/08.31/14.33.00. Novikov V.P., Lubenets V.I., Baranovuch D.B. Biocide for the protection of petroleum products and equipment for refineries from binomial damage. 2004.
223. Patent 3047393 USA, MKU G03C-001/34. Frank A.D., Arthur H.H. Esters of thiosulfonic acids as antifoggants. 1962.
224. Maher J. The Physiological Functions of Phytonutrients, Part III. *Dynamic Chiropractic*. 2003. **21** (26).
225. Vodolazskaya N.A., Khomchenovsky B.I., Boldyrev B.G., Bilozor T.K. On the antitumor activity of some thiosulfonic esters, including thio-analogs and homologs of Mileran. *Dokl. AN SSSR*. 1966. **170** (5): 1081. [in Russian].
226. Khomchenovsky E.I., Boldyrev B.G., Bilozor T.K. On the anti-leukemia activity, toxicity and the effect on the hematopoietin of thiosulfonic acid esters – thioanalogs of Mileran. *Dokl. AN SSSR*. 1960. **170** (6): 1453. [in Russian].
227. Hayashi S., Furukawa M., Jamamoto J., Hamamura K. The antitumor properties Thiosulfonates. *Chem. Pharm. Bull.* 1967. **15**: 1310.
228. Lubenets V., Parashchyn Z., Vasylyuk S., Novikov V. The S-methyl-(2-methoxycarbonylamino-benzimidazole-5) thiosulfonates as potential anticancer agents. *Global journal of Pharmacy & pharmaceutical Science*. 2017. **3** (2): 001.
229. Lash L.J. Garlic dietary supplements: an assessment of product information provided by garlic manufacturers. *Minnesota Pharmacist*. 1999. **53** (2): 13.
230. Reuter H.D. Therapeutic effects and applications of garlic and its preparations. Koch J.P., Lawson L.D. (Eds.). *Garlic: The Science and Therapeutic Application of Allium Sativum L and Related Species*. (Baltimore: Williams and Wilkins, 1996). 135.
231. Brady J.F., Ishizaki H., Fukuto J.M., Lin M.C., Fadel A., Gapac J.M., Yang C.S. Inhibition of cytochrome P-450 2E1 by diallyl sulfide and its metabolites. *Chem. Res. Toxicol.* 1991. **4** (6): 642.
232. Silagy C., Neil A. Garlic as a lipid-lowering agent – a meta-analysis. *J. R. Coll. Phys. London*. 1994. **28**: 39.
233. MacDonald J., Marchand M., Langler R. Improving upon the in vitro biological activity of antithrombotic disulfides. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*. 2004. **15** (6): 447.
234. Patent for utility model № 115128. Monka N.Ya., Vasulyuk S.V., Nakonechnaya A.V., Lubenets V.I., Novikov V.P., Galenova T.I., Savchuk O.M., Ostapchenko L.I. Method for producing a thiosulfate derivative of 1,4-naphthoquinone with antithrombotic activity. 2017.
235. Jung H.J., Kyung K.H., Jung Y.S., Kyung S.H. Synthesis and Biological Activities of Alkyl Thio-sulfi(o)nates. *Journal of the Korean Society for Applied Biological Chemistry*. 2008. **51** (3): 183.
236. Frankenberg L. Enzyme therapy in cyanide poisoning: Effect of rhodanese and sulfur compounds. *Arch. Toxicol.* 1980. **45** (4): 315.
237. Prasad V.N.V. Synthesis of Heterocyclic Thiosulfonates. *J. Org. Lett.* 2000. **2** (8): 1069.
238. Nekrasov V.V. Chemistry of poisonous substances. (L.: NChTU, 1976). [in Russian].
239. Field L., Aldo F., Crenshaw R., Owen C. Organic disulfides and related substances. IX. Symmetrical aminothiolsulfonates as antiradiation drugs. *J. Med. Chem.* 1964. **39** (7): 39.
240. Suvorova N.N., Shashkov V.S. Chemistry and pharmacology of means for the prevention of radiation injuries. *Atomizdat*. 1975. 224. [in Russian].
241. Westley J., Heyse D. Mechanisms of sulfur transfer catalysis. Sulfhydryl-catalyzed transfer of thiosulfonate sulfu. *J Biol Chem*. 1971. **246** (5): 1468.
242. Petrikovics I., Steven I., Baskin L., Keith M., Beigel L., Benjamin J. Schapiro, Gary A. Rockwood, Fnanda B.W. Manage, Budai M., Szilasi M. Nano-intercalated rhodanese in cyanide antagonism. *Nanotoxicology*. 2010. **4** (2): 247.
243. Petrikovics I., Cannon E.P., Mc Guinn W.D., Pei L., Pu L., Lindner L.E., Way J.L. Cyanide antagonism with carrier erythrocytes and organic thiosulfonates. *Fundam. Appl. Toxicol.* 1995. **24** (1): 86.
244. Peinado M.J., Ruiz R., Echavarri A., Aranda-Olmedo I., Rubio L.A. Garlic derivative PTS–O modulates intestinal microbiota composition and improves digestibility in growing broiler chickens. *Animal Feed Science and Technology*. 2013. **181**: 87.
245. Kubec R., Hrbacova M., Musah R.A., Velisek A. Allium discoloration: Precursors involved in onion pinking and garlic greening. *Journal of Agricultural Food Chemistry*. 2004. **52**: 5089.
246. Kubec R., Velisek A. Allium discoloration: The colour-forming potential of individual thiosulfonates and amino acids: Structural requirements for the colour-developing precursors. *Journal of Agricultural Food Chemistry*. 2007. **55**: 3491.

247. Bai B., Chen F., Wang Z., Lioa X., Zhao G., Hu X. Mechanism of the greening colour formation of "Laba" garlic, a traditional homemade Chinese food product. *Journal of Agricultural Food Chemistry*. 2005. **53**: 7010.
248. Wang, D., Nanding, H., Han, N., Chen, F., Zhao G. 2-(1H-Pyrrolyl)carboxylic acids as pigment precursors in garlic greening. *Journal of Agricultural Food Chemistry*. 2008. **56** (1): 495.
249. Shin Y.K., Kyung K.H. Cysteine reacts to form blue-green pigments with thiosulfinates obtained from garlic (*Allium sativum* L.). *Food Chemistry*. 2014. **142**: 217.
250. Imai S., Akita K., Tomotake M., Sawada H. Identification of two novel pigment precursors and a reddish-purple pigment involved in the blue-green discoloration of onion and garlic. *Journal of Agricultural Food Chemistry*. 2006. **54**: 843.
251. Lee E.J., Cho J.E., Lee S.K. The chemical basis of green pigment formation ('greening') in crushed garlic (*Allium sativum* L.) cloves. *Food Science Biotechnology*. 2006. **15**: 838.
252. Lukes T.M. Pinking of onions during dehydration. *Food Technology*. 1959. **13**: 391.
253. Imai S., Akita K., Tomotake M., Sawada H. Model studies on precursor system generating blue pigment in onion and garlic. *Journal of Agricultural Food Chemistry*. 2006. **54**: 848.

Надійшла 26.09.2018

УДК 541.64

О.Л.Паюк, Н.Є.Мітіна, Н.І.Кінаш, А.Б.Якимович, О.І.Гевусь, О.С.Заїченко*

ГРЕБЕНЕПОДІБНІ ПОЛІЕТИЛЕНГЛІКОЛЬВМІСНІ ОЛІГОМЕРНІ СУРФАКТАНТИ З КІНЦЕВИМИ РЕАКЦІЙНОЗДАТНИМИ ГРУПАМИ

Національний університет “Львівська політехніка”, вул. С.Бандери, 12,
Львів, 79013, Україна

* e-mail: zaichenk@polynet.lviv.ua

Розроблено методи синтезу нових телехелатних олігомерів гребенеподібної будови полімеризацією поліетиленгліколь(ПЕГ)-вмісних макромерів у присутності похідних кумену з пероксидною та епоксидною групою як функціональних передавачів кінетичних та матеріальних ланцюгів (телогенів). Встановлено слабоінгібуючий вплив телогенів на перебіг процесу полімеризації. Функціональний склад синтезованих олігомерів підтверджено ІЧ-спектроскопією, газо-рідинною хроматографією, елементним та функціональним аналізом. Отримані телехелатні олігомери можуть бути використані як прекурсори при синтезі блок-кополімерів заданої архітектури та функціональності за рахунок радикальних або нерадикальних реакцій.

К л ю ч о в і с л о в а: макромери, функціональні передавачі ланцюга, похідні кумену, гребенеподібні олігомери, радикальні та нерадикальні реакції.

ВСТУП. Досконалий контроль над молекулярною архітектурою є однією з найважливіших задач у полімерній хімії, оскільки це багато в чому визначає кінцеві властивості матеріалу. Для формування супрамолекулярних структур необхідним є отримання полімерів, які містять в основному або бічному ланцюзі однотипні чи дитипні комплементарні фрагменти. Поєднання таких фрагментів дозволяє одержати різноманіття нових матеріалів [1, 2]. Можливість контролю процесів самоорганізації забезпечує доступ до інтелектуальних матеріалів за допомогою молекулярного розпізнавання супрамолекулярних одиниць синтезованих полімерів.

Основна мета формування комплементарних (супрамолекулярних) структур полягає в тому, щоб отримати матеріали, які об'єднують бажані властивості взаємодіючих полімерів, тобто власні властивості полімерів та нові, що виникають у результаті самозбірки [3]. Причому, варіюючи хімічну будову синтезованих макромолекул, вдається ефективно керувати процесом молекулярної збірки, досягаючи одержання нано- та мікросистем різної будови. Для вирішення цього завдання дослідники розроб-

ляють методики синтезів, які дають змогу вводити в структуру полімерів функціональні фрагменти заданої природи, функціональності, архітектури.

Один з найбільш простих методів синтезу полімерів з функціональними фрагментами, так званими цеглинами (полімерними комплементарними блоками при отриманні упорядкованих структур — це введення до структури полімерного блоку кінцевого функціонального фрагменту, яке здійснюється у результаті реакцій передачі ланцюга при проведенні радикальної полімеризації. Описано способи одержання водорозчинного полівінілпіролідону з кінцевими фрагментами жирних кислот, які були використані для формування “псевдо” ліпосомальних структур і рідких кристалів [4]. Синтез полімерів більш складної архітектури проводять методом контрольованої полімеризації (ATRP, RAFT). Для цього отримують полімерні прекурсори, які містять в своїй структурі активні ініціюючі фрагменти [5–7].

Поєднуючи різні типи полімерів, методом міжмолекулярної збірки можна створювати сти- мул-реагуючі поверхні (поверхні з властивос-

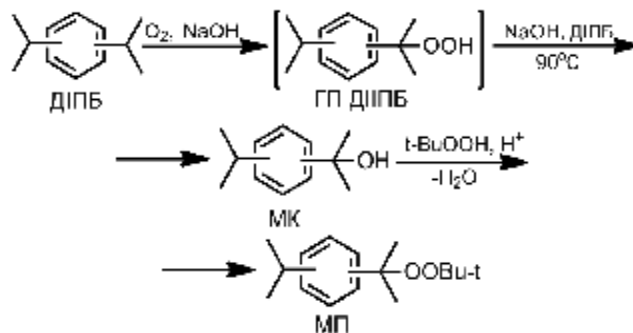
© О.Л.Паюк, Н.Є.Мітіна, Н.І.Кінаш, А.Б.Якимович, О.І.Гевусь, О.С.Заїченко, 2018

тями, що можуть переключатися під дією середовища). За допомогою таких підходів були створені матеріали для біохімічних мембран, фотоніки, для вловлювання та зберігання CO_2 [8]. Ще один із способів отримання полімерів з комплементарними блоками — поліконденсація. Цей спосіб дозволяє поєднувати в одній молекулі фрагменти як гетероланцюгових, так і карболанцюгових полімерів [9]. Також велику увагу дослідників привертає метод пост-полімеризації для одержання полімерів складної архітектури, які здатні стати молекулярними деталями в хімічному LEGO [10]. З використанням однотипних “базових” полімерів методами радикальних “coupling”-реакцій отримані полімери з кінцевими функціональними блоками різної природи, які є модульними блоками для самоорганізованих структур [11, 12].

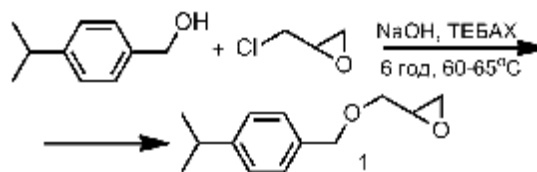
Метою роботи є створення за участю нових функціональних передавачів ланцюга, функціональних амфіфільних олігомерів-прекурсорів з контрольованим вмістом кінцевих функціональних фрагментів, необхідними структурними та молекулярно-масовими характеристиками і подальшому використанні їх як первинних елементів (прекурсорів) для молекулярної збірки полімерів складної архітектури та супрамолекулярних ансамблів на їх основі з бажаними хімічними, фізичними та біологічними властивостями.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА. Поліетиленгліколь метил етер метакрилат (ПЕГМА, $M_n = 475$ г/л), куміновий спирт та епіхлоргідрин зі ступенем чистоти реагентів 99.99 % було одержано від Aldrich (США), використовували їх без додаткової очистки.

Функціональні передавачі ланцюгів (телогени). В основу методики одержання 1-ізопропіл-4-[1-(трет-бутилперокси)-1-метилетил]-бензену (монопероксин, МП) було покладено окиснення діізопропілбензену (ДІПБ) молекулярним киснем за третинним зв'язком С–Н з утворенням відповідної суміші третинних спиртів (МК) і наступне алкілювання ними трет-бутилгідропероксиду в розчині оцтової кислоти у присутності як каталізатора сульфатної кислоти [13]. Схема синтезу функціонального телогену МП має вигляд:



2-(4-Ізопропілбензилокси)метилоксиран (кумінгліцидиловий етер, КГЕ) (сполука 1) був отриманий взаємодією кумінового спирту з епіхлоргідрином у присутності порошкоподібного натрій гідроксиду, як каталізатор міжфазного переносу використовували бензилтриетиламоній хлорид (ТЕБАХ) [14]:



Ініціатор 2,2'-азобіс(2-метилпропіонітрил) (ДАК, 98 %) (Aldrich, США) очищали перекристалізацією з метанолу за відомою методикою [15] і після очищення його фізико-хімічні характеристики співпадали з літературними [16].

Розчинники. 1,4-Діоксан (СФЕРА СІМ, Україна) очищали перегонкою при атмосферному тиску в присутності гідроксиду калію. Ацетон, толуол, трет-бутиловий спирт (того ж виробника) використовували кваліфікації “х.ч.” без додаткової очистки.

Гребенеподібні олігомери з кінцевою пероксидною або епоксидною групою (полі(ПЕГМА)-МП) та полі(ПЕГМА)-КГЕ відповідно синтезували методом радикальної полімеризації ПЕГМА (з $M_n \sim 475$ г/моль) ([мономер] = 1 моль/л), ініційованої ДАК ([ДАК] = 0.06 моль/л) у середовищі 1,4-діоксану в присутності телогену — МП або КГЕ ([телоген] = 0.1–0.5 моль/л) при 343 К за методикою, описаною раніше [17]. Продукти реакції були очищені методом дробного фракціонування після ретельного підбору розчинника та осаджува-

ча для даної системи [18], після цього їх висушували до постійної маси і визначали їх вихід.

Конверсію макромерів (S) розраховували дилатометричним методом [19]:

$$S = (\Delta V / (V \cdot k)) \cdot 100 \%,$$

де V — вихідний об'єм мономеру при визначеній температурі, мл; ΔV — зміна об'єму мономеру за визначений проміжок часу, мл; k — коефіцієнт контракції мономеру при визначеній температурі [20].

Швидкість полімеризації W , моль/(л·с) встановлювали зі стаціонарної ділянки кінетичної кривої загальної зміни конверсії мономеру від часу $S = f(\tau)$ [19].

Розрахунок відносних констант передачі (C_{Tn}) на телоген (Tn), МП ($C_{МП}$) або КГЕ ($C_{КГЕ}$) проводили за рівнянням [21]:

$$1/P_n = 1/(P_n)_0 + C_{Tg} \cdot ([Tn]/[M]),$$

де P_n — ступінь полімеризації при визначеному вмісті телогену; $(P_n)_0$ — ступінь полімеризації полімеру, синтезованого без додавання Tn ; C_{Tn} — тангенс кута нахилу лінійної залежності $1/P_n = f([Tn]/[M])$.

Характеристика полімерів. ІЧ-спектри гребенеподібних олігомерів були записані на приладі Specord-M80 з полімерних плівок, отриманих з розчинів у ацетоні. Вміст пероксидних фрагментів у продукті реакції та значення середньочисельних молекулярних мас телехелатних олігопероксидів полі(ПЕГМА)–МП розраховували за результатами газорідної хроматографії продуктів розпаду пероксидних груп при температурі ізокінетичної точки (473 К) [22]. Кількість епоксидвмісних макромолекул у продукті полімеризації та значення середньочисельних молекулярних мас макромолекул полі(ПЕГМА475)–КГЕ обчислювали за даними титрування незв'язаної епоксидною групою хлоридної кислоти розчином гідроксиду натрію в присутності фенолфталеїну [15].

Поверхневий натяг водних розчинів телехелатних олігомерів встановлювали за методом, що ґрунтується на вимірюванні максимального тиску розриву бульбашки на приладі ППНЛ-1 [23].

Гідродинамічні розміри міцелярних стру-

ктур вимірювали на приладі DynaProNanoStar (WyattTechnology, США), що працює за технологією неінвазивного зворотного світлорозсіювання при температурі 298 К. Концентрація зразків становила 10 мг/мл, розчинник — вода.

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ. Одним з перспективних шляхів одержання гребенеподібних поліетиленглікольвмісних олігомерних суфрантантів з кінцевими реакційноздатними групами є радикальна полімеризація з використанням функціональних агентів передачі ланцюга.

У попередніх роботах [24, 25] МП, завдяки наявності центру передачі кінетичного ланцюга (ізопропільна група кумену), знайшов широке використання як пероксидовмісний агент передачі ланцюга для одержання полімерів гетеротелехелатної та блочної будови. Зокрема, з його використанням були синтезовані низькомолекулярні та полімерні пероксидовмісні сахариди, поліетиленгліколи, спирти та ліпідоподібні речовини, які містять один, два та більше пероксидовмісних фрагментів. Відомо, що енергія активації відриву атома водню від $Ph(CH_3)_2C-H$ в результаті взаємодії з радикалами становить всього 26.5–29.5 кДж/моль [26–28]. Визначені константи швидкості передачі ланцюга через молекулу ізопропілбензену (яка відбувається за механізмом відриву рухомого атома водню) при полімеризації різних мономерів знаходяться в діапазоні 0.016–15.2 л/моль·с [29, 30].

Проте відсутність у складі молекули МП інших реакційноздатних функціональних груп не дозволяє одержати полімери з кінцевими функціональними фрагментами, які можна використовувати при конструюванні більш складних макромолекулярних ланцюгів заданої будови та архітектури за радикальним і нерадикальним механізмами. Отже, синтез нових похідних ізопропілбензену є перспективним для використання їх як телогенів, завдяки високій реакційній здатності атома водню в ізопропілній групі.

На нашу думку, куміновий спирт, завдяки своїм фізико-хімічним (низька токсичність, розчинність) та біоцидним властивостям, є цікавим реагентом, оскільки окрім реакційноздатної гідроксильної групи, містить ізопропіль-

ний замісник з активним атомом водню в бензеновому ядрі. Тому його можна використовувати для одержання різноманітних похідних, які б доповнили ряд функціональних сполук цього класу та розширили можливість їхнього застосування, зокрема як телогенів.

Для детального вивчення реакцій передачі ланцюга у процесі отримання реакційноздатних телохелатних олігомерів були використані телогени: монопероксин (МП) (1-(1-трет-бутилперокси-1-метилетил)-4-ізопропілбензен) та кумінгліцидиловий етер (КГЕ) (2-(4-ізопропілбензилокси)метилоксиран) — похідні кумену з пероксидною та епоксидною функціональними групами.

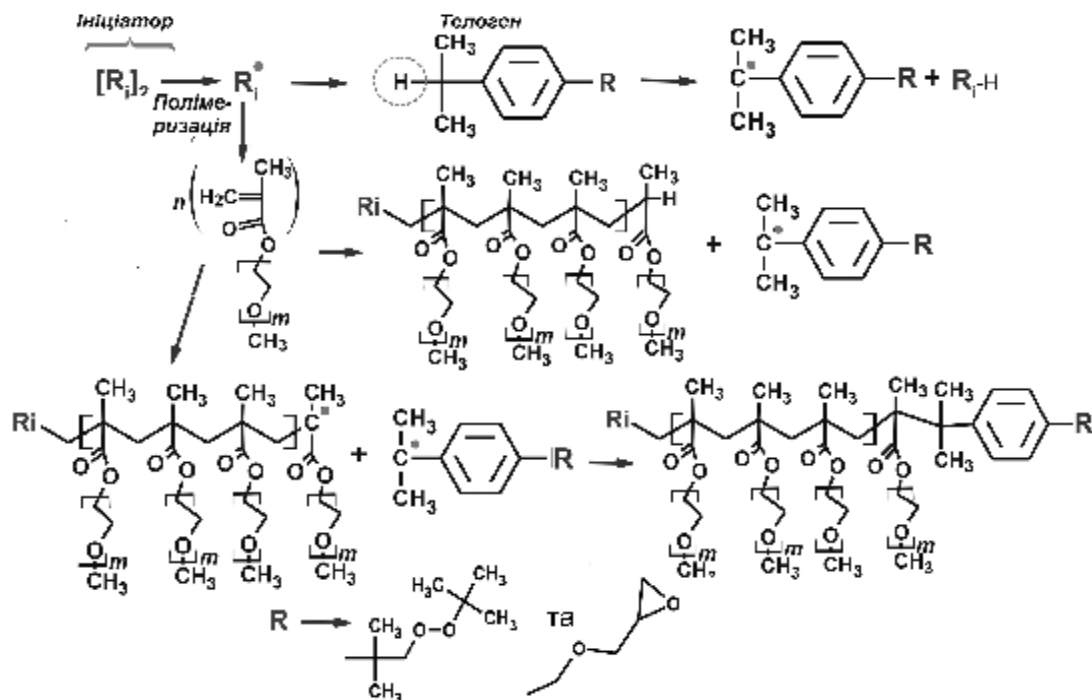
Процес отримання гребенеподібних ПЕГ-вмісних олігомерів з кінцевою пероксидною або епоксидною групою можна представити наведеною нижче схемою.

Радикали, які утворюються при відриві полімерними радикалами атома гідрогену у бензильному положенні від молекули телогену, є малоактивними і полімеризацію не ініціюють. Однак вони обривають полімерні радикали, що ростуть, у результаті реакції рекомбінації з утворенням полімерів з кінцевою функціональною групою. Одержані полімери містять дві фрак-

ції, які відрізняються за молекулярною масою: олігомеру з кінцевим функціональним фрагментом і високомолекулярну, яка не містить фрагменту телогену. Остання утворюється через відрив макрорадикалом атома гідрогену від молекули телогену. Ці фракції легко розділяються переосадженням. Полімеризація за участю телогенів підпорядковується закономірностям слабоінгібованої полімеризації, якій властивий обрив кінетичних та матеріальних ланцюгів, про що свідчать зменшення швидкості полімеризації і молекулярної маси макромолекул зі збільшенням вмісту функціонального телогену в системі (таблиця)

Помітно (таблиця), що зі збільшенням концентрації телогену у реакційній суміші вихід олігомерних макромолекул з кінцевим функціональним фрагментом X зростає через вищу імовірність елементарних актів передачі кінетичних та матеріальних ланцюгів на телоген, внаслідок чого спостерігається звуження молекулярно-масового розподілу гребенеподібних олігомерів.

У результаті проведених реакцій полімеризації синтезовано гребенеподібні олігомери з кінцевим функціональним фрагментом (схема нижче), які в подальшому можуть бути викори-



Кінетичні особливості процесу полімеризації ПЕГМА ($M_n \sim 475$ г/моль) в присутності функціональних телогенів МП і КГЕ та характеристики одержаних олігомерів ($[PEGMA] = 1$ моль/л, $[ДАК] = 0.06$ моль/л, 343 К, 1,4-діоксан)

Зразок	Тп	Тп, моль/л	$W \cdot 10^4$, моль/(л·с)	X, % мол.*	M_n , г/моль	C_{Tn}
Полі(ПЕГМА)-МП						
Полі(ПЕГМА)-МП-1	МП	0.10	2.96	1.18	40 200	0.29
Полі(ПЕГМА)-МП-2		0.25	1.57	6.48	7 200	
Полі(ПЕГМА)-МП-3		0.50	1.35	13.38	3 600	
Полі(ПЕГМА)-КГЕ						
Полі(ПЕГМА)-КГЕ-1	КГЕ	0.10	3.70	17.56	1 200	0.28
Полі(ПЕГМА)-КГЕ-2		0.25	3.09	25.03	1 050	
Полі(ПЕГМА)-КГЕ-3		0.50	3.03	25.20	1 000	

* X — вміст кінцевих фрагментів.

стані як прекурсори при одержанні блок-кополімерів заданої будови та функціональності.

Структура отриманих гребенеподібних полі(ПЕГМА)-МП (I) та полі(ПЕГМА)-КГЕ (II) олігомерів зображена на схемі та підтверджена результатами ІЧ-спектроскопії (рис. 1):

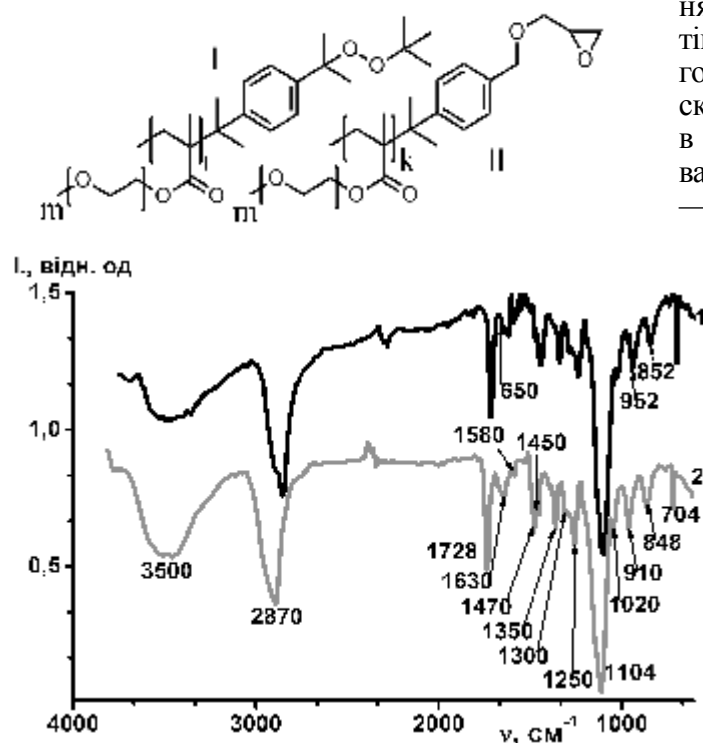


Рис. 1. ІЧ-спектр полі(ПЕГМА)-МП (1) та полі(ПЕГМА)-КГЕ (2).

Сигнали в області частот $3400\text{--}2870\text{ см}^{-1}$ відповідають С–Н-коливанням вуглецевого скелету, смуги поглинання $1650, 1728\text{ см}^{-1}$ — коливанням карбонільної групи, що підтверджує її входження до структури полімеру. Коливання $1380, 1350\text{ см}^{-1}$ відповідають коливанням метильних груп метакрилатних фрагментів у складі полімеру. Про входження кінцевого функціонального фрагменту телогену до складу олігомерів свідчать смуги поглинання в наступних діапазонах: $850, 1250\text{ см}^{-1}$ — коливання груп С–(CH₃)₂, $1580, 1450, 1470$ та 700 см^{-1} — коливання бензольного кільця $848, 910, 1240\text{ см}^{-1}$ — смуги, притаманні коливанням епоксидного кільця. Сигнали області частот $1020, 1104\text{ см}^{-1}$ відповідають коливанням груп С–О–С, що свідчить про наявність у структурі фрагментів ПЕГ. Широки смуги в діапазоні довжин хвиль 3500 см^{-1} властиві валентним коливанням зв'язаної –ОН-групи, 1630 см^{-1} — деформаційним коливанням Н–О–Н, що вказує на молекули зв'язаної води бічними ПЕГ-ланцюгами.

Синтезовані гребенеподібні олігомери розчиняються у воді та здатні до формування міцелоподібних структур при досягненні значення критичної концентрації міцелоутворення (рис. 2). Помітно, що зі зменшенням молекулярної маси, а отже, довжини олігомерного ланцюга, зменшується величина поверхневого натягу. Розміри

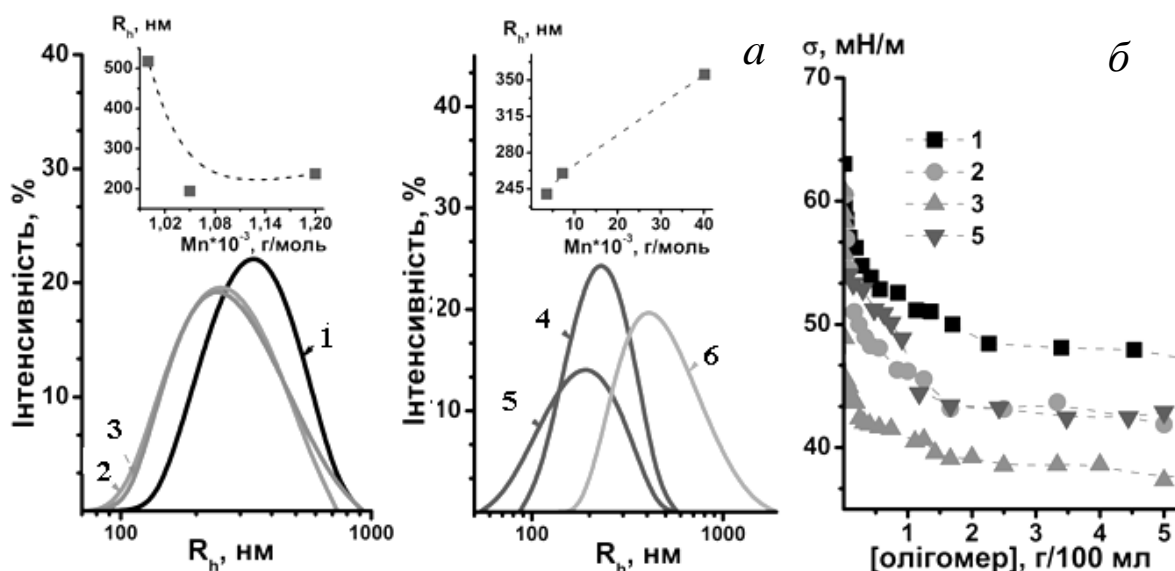


Рис. 2. Гідродинамічні радіуси міцелярних структур (а) сформованих полі(ПЕГМА)–МП (1–3) та полі(ПЕГМА)–КГЕ (4–6) у водному середовищі та ізоТЕРМИ поверхневого натягу олігомерів (б) ($M_n \sim 40\,200$ (1), $7\,200$ (2), $3\,600$ (3), $1\,200$ (4), $1\,050$ (5), $1\,000$ г/моль (6)).

міцелярних структур для синтезованих гребенеподібних ПЕГ-вмісних олігомерів також залежать від величини молекулярної маси. Видно (рис. 2, табл. 1), що зі скороченням довжини основного ланцюга зменшується здатність гребенеподібних молекул згорнутися та утворювати компактні структури, тим більше, що бічні ПЕГ-ланцюги в розчині мають жорстку розгорнуту конформацію.

ВИСНОВКИ. Синтезовано ряд гребенеподібних олігомерів з кінцевою пероксидною або епоксидною групою методом радикальної полімеризації ПЕГ-вмісного метакрилату в присутності телогену МП або КГЕ. Показано, що МП та КГЕ чинять слабоінгібуючу дію на перебіг процесу полімеризації, що зумовлено зростанням кількості елементарних актів передачі кінетичних та матеріальних ланцюгів на телоген. У результаті реакцій передачі від молекули телогену відщеплюється атом водню, внаслідок чого в системі накопичуються радикали МП \cdot або КГЕ \cdot , які беруть участь в реакції обриву полімерних радикалів. Таким чином, завдяки зміні концентрації МП або КГЕ в реакційній суміші досягається контроль молекулярних мас телехелатних олігомерів, а вибір макромеру з відомою довжиною ПЕГ-вмісного за-

місника дозволяє одержати гребенеподібні олігомерні молекули з фіксованою довжиною бічного ланцюга. Вибір функціональної похідної кумену в якості агента передачі передбачає включення до складу олігомеру кінцевої пероксидної або епоксидної групи, тому в подальшому можна використовувати отримані зразки як прекурсори при синтезі блок-кополімерів. У свою чергу, тип кінцевої групи — пероксидної або епоксидної — визначає спосіб утворення блок-кополімерів за рахунок проведення радикальних або нерадикальних реакцій відповідно.

ГРЕБНЕОБРАЗНЫЕ ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЬСОДЕРЖАЩИЕ ОЛИГОМЕРНЫЕ СУРФАКТАНТЫ С КОНЦЕВЫМИ РЕАКЦИОННОСПОСОБНЫМИ ГРУППАМИ

Е.Л.Паюк, Н.Е.Митина, Н.И.Кинаш, А.Б.Якимович, О.И.Гевусь, А.С.Заиченко*

Национальный университет “Львовская политехника”, ул. С.Бандеры, 12, Львов, 79013, Украина

* e-mail: zaichenk@polynet.lviv.ua

Разработаны методы синтеза новых телехелатных олигомеров гребнеобразного строения полимеризацией полиэтиленгликоль (ПЭГ)-содержащих макромеров в присутствии производных

кумола с пероксидной и эпоксидной группой как функциональных передатчиков кинетических и материальных цепей (телогенов). Установлено слабоингибирующее влияние телогенов на процесс полимеризации. Структуры синтезированных олигомеров подтверждены методами ИК-спектроскопии, газожидкостной хроматографии, элементного и функционального анализов. Полученные телохелатные олигомеры могут быть использованы как прекурсоры при синтезе блок-сополимеров заданной архитектуры и функциональности за счет проведения радикальных или нерадикальных реакций.

К л ю ч е в ы е с л о в а: макромеры, функциональные передатчики цепи, производные кумола, гребнеобразные олигомеры, радикальные и нерадикальные реакции.

COMB-LIKE POLYETHYLENE GLYCOL-CONTAINING OLIGOMERIC SURFACTANTS WITH REACTIVE TERMINAL GROUPS

O.L.Paiuk, N.Ye.Mitina, N.I.Kinash, A.B.Yakymovych, O.I.Hevus, A.S.Zaichenko*

Lviv Polytechnic National University 12 S.Bandery Str., Lviv, 79013, Ukraine

* e-mail: zaichenk@polynet.lviv.ua

Novel functional oligomers combining terminal reactive peroxide or epoxide groups and side polyethylene glycol (PEG) chains were synthesized in our lab method of controlled polymerization of PEG-containing methacrylate based macromers in the presence of cumene derivatives with peroxide or epoxide functionalities as chain transfer agents (telogens). Using such chain transfer agents provides controlling the lengths of kinetic and material chains during polymerization and as a result not only obtaining oligomers with tailored molecular weight and molecular weight distribution but also amount of the oligomer molecules containing terminal peroxide or epoxide groups. The general scheme of the polymerization in the presence of functional telogens was proposed and confirmed by kinetic, structural and functional studies. The relative constants of chain transfer to peroxy- or epoxy-containing telogens were determined and their values are 0.29 or 0.28, respectively. Functional compositions of synthesized oligomers containing terminal functional peroxide or epoxide fragments were confirmed by IR-spectroscopy, gas-liquid chromatography, elemental and functional analyzes. Comb-like telechelic oligomers are water soluble surfactants forming micelles were studied using solution surface tension

and DLS techniques. The sizes of polymeric micelles depend on the length of macromolecular backbone. The availability of reactive terminal groups in molecules of telechelic oligomers opens easy and simple way for the synthesis of block-copolymers via radical polymerization initiated by MP fragment or addition reaction of epoxide group.

К е у в о р д с: macromers, functional chain transfer agents, cumene derivatives, comb-like oligomers, radical and non-radical reactions.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Lehn J.-M.* Constitutional dynamic chemistry: bridge from supramolecular chemistry to adaptive chemistry // *Constitutional Dynamic Chemistry*. -Berlin; Heidelberg: Springer, 2011. -P. 1–32.
2. *Lehn J.-M.* Perspectives in chemistry-steps towards complex matter // *Angew. Chem. Int. Ed.* -2013. -**52**, № 10. -P. 2836–2850.
3. *Li G., Meng H.* Recent advances in smart self-healing polymers and composites. -Elsevier, 2015.
4. *Kuskov A.N., Kulikov P.P., Goryachaya A.V. et al.* Amphiphilic poly-N-vinylpyrrolidone nanoparticles as carriers for non-steroidal, anti-inflammatory drugs: In vitro cytotoxicity and in vivo acute toxicity study // *Nanomedicine*. -2017. -**13**, № 3. -P. 1021–1030.
5. *Matyjaszewski K.* Atom transfer radical polymerization (ATRP): current status and future perspectives // *Macromolecules*. -2012. -**45**, № 10. -P. 4015–4039.
6. *Ran J., Wu L., Zhang Z. et al.* Atom transfer radical polymerization (ATRP): a versatile and forceful tool for functional membranes // *Prog. Polym. Sci.* -2014. -**39**, № 1. -P. 124–144.
7. *Zhao W., Ye Q., Hu H. et al.* Grafting zwitterionic polymer brushes via electrochemical surface-initiated atomic-transfer radical polymerization for anti-fouling applications // *J. Mater. Chem. B*. -2014. -**2**, № 33. -C. 5352–5357.
8. *Khabibullin A., Mastan E., Matyjaszewski K. et al.* Surface-initiated atom transfer radical polymerization // *Controlled Radical Polymerization at and from Solid Surfaces*. -Springer International Publishing, 2015. -P. 29–76.
9. *Rosow T., Hackelbusch S., Assenbergh P. et al.* A modular construction kit for supramolecular polymer gels // *Polym. Chem.* -2013. -**4**, № 8. -P. 2515–2527.
10. *Kakuchi R., Yoshida S., Sasaki T. et al.* Multicomponent post-polymerization modification reactions of polymers featuring lignin-model compounds // *Polym. Chem.* -2018. -**9**, № 16. -P. 2109–2115.

11. Altintas O., Vogt A.P., Barner-Kowollik C. et al. Constructing starpolymers via modular ligation strategies // *Polym. Chem.* -2012. -**3**, № 1. -P. 34–45
12. Cash J.J., Kubo T., Vapat A.P. et al. Room-temperature self-healing polymers based on dynamic-covalent boronic esters // *Macromolecules.* -2015. -**48**, № 7. -P. 2098–2106.
13. Пат. 50391 А. Спосіб отримання полімерів з кінцевими пероксидними групами / Заїченко О.С., Самарик В.Я., Варваренко С.М. та ін. -Опубл. 2002.
14. Кінаш Н.І., Паюк О.Л., Долинська Л.В. та ін. Синтез нових функціональних похідних кумінового спирту // Вісн. Націон. ун-ту "Львівська політехніка". Сер. "Хімія, технологія речовин та їх застосування". -2017. -№ 868. -С. 40–44.
15. Торонцева А.М., Белгородская К.В., Бондаренко В.М. Лабораторный практикум по химии и технологии высокомолекулярных соединений. -Л.: Химия, 1972.
16. Denisov E.T., Denisova T.G., Pokidova T.S. Handbook of Free Radical Initiators. -Hoboken: John Wiley & Sons, Inc, 2003.
17. Zaichenko A., Mitina N., Shevchuk O. et al. Development of novel linear, block, and branched oligoelectrolytes and functionally targeting nanoparticles // *Pure Appl.Chem.* -2008. -**80**, № 11. -P. 2309–2326.
18. Кантов М. Фракционирование полимеров. -М.: Мир, 1971.
19. Braun D., Cherdron H., Ritter H. Polymer Synthesis: Theory and Practice: Fundamentals, Methods, Experiments.-Berlin: Springer Science & Business Media, 2013.
20. Matyjaszewski K., Davis T.P. Handbook of Radical Polymerization. -New York: John Wiley & Sons, Inc, 2002.
21. Oudian G. Principles of Polymerization, Fourth Edition. -Hoboken: John Wiley & Sons, 2004.
22. Васильев В.П. Гомолитический распад алкенильного пероксидного мономера и его полимеров: автореф. дис. канд. хим. наук: 02.00.03, 02.00.04. -Львов, 1990.
23. Fainermanand V., Mille R. / Eds. Miller R., Liggieri L. Bubble and Drop Interfaces in Progress in Colloid and Interface Science. -Leiden: Brill, 2009.
24. Скорохода Т.В. Поверхнево-активні α -аралкілпероксидовмісні телехелатні олігоелектроліти та блок-кополімери на їхній основі: автореф. дис. ... канд. хим. наук: 02.00.06. -Львів, 2009.
25. М'якота О.С. Синтез та властивості поверхнево-активних полімерів з трет-бутилпероксиалкілними фрагментами та інтерполіелектролітних комплексів на їх основі: автореф. дис. ... канд. хим. наук: 02.00.06. -Львів, 2016.
26. Багдасарьян Х.С. Теория радикальной полимеризации. - М.: Наука, 1966.
27. Steacie E.W.R. Reactions of radicals in gaseous systems // *J. Chem. Soc.* -1956. -P. 3986–3996.
28. Moghadam N., Liu S., Srinivasan S. Computational Study of Chain Transfer to Monomer Reactions in High-Temperature Polymerization of Alkyl Acrylates // *J. Phys. Chem. A.* -2013. -**117**. -P. 2605–2618.
29. Palit S.R., Das S.K. Studies in Chain Transfer. IV. Catalyzed Polymerization of Vinyl Acetate // *Proc. R. Soc. Lond. A.* -1954. -**226**. -P. 82–95.
30. Basu S., Sen J.N., Palit S.R. Studies in Chain Transfer. II. Catalyzed Polymerization of Methyl Methacrylate // *Proc. R. Soc. Lond. A.* -1952. -**214**. -P. 247–262.

REFERENCES

1. Lehn J.-M. Constitutional dynamic chemistry: bridge from supramolecular chemistry to adaptive chemistry. *Constitutional Dynamic Chemistry.* (Berlin Heidelberg: Springer, 2011): 1.
2. Lehn J.-M. Perspectives in chemistry-steps towards complex matter. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2013. **52** (10): 2836.
3. Li G., Meng H. *Recent advances in smart self-healing polymers and composites.* (Elsevier, 2015).
4. Kuskov A.N., Kulikov P.P., Goryachaya A.V., Shtilman M.I., Spandidos D.A., Rizos A.K., Tsatsakis A.M. Amphiphilic poly-N-vinylpyrrolidone nanoparticles as carriers for non-steroidal, anti-inflammatory drugs: In vitro cytotoxicity and in vivo acute toxicity study. *Nanomedicine.* 2017. **13** (3): 1021.
5. Matyjaszewski K. Atom transfer radical polymerization (ATRP): current status and future perspectives. *Macromolecules.* 2012. **45** (10): 4015.
6. Ran J., Wu L., Zhang Z., Tongwen X. Atom transfer radical polymerization (ATRP): a versatile and forceful tool for functional membranes. *Prog. Polym. Sci.* 2014. **39** (1): 124.
7. Zhao W., Ye Q., Hu H., Wang X., Zhou F. Grafting zwitterionic polymer brushes via electrochemical surface-initiated atomic-transfer radical polymerization for anti-fouling applications. *J. Mater. Chem. B.* 2014. **2** (33): 5352.
8. Khabibullin A., Mastan E., Matyjaszewski K., Zhu S. Surface-initiated atom transfer radical polymerization. *Controlled Radical Polymerization at and from Solid Surfaces.* (Springer International Publishing, 2015): 29.
9. Rossow T., Hackelbusch S., Assenbergh P., Seiffert S. A modular construction kit for supramolecular polymer gels. *Polym. Chem.* 2013. **4** (8): 2515.
10. Kakuchi R., Yoshida S., Sasaki T., Kanoh S., Mae-

- da K. Multi-component post-polymerization modification reactions of polymers featuring lignin-model compounds. *Polym.Chem.* 2018. **9** (16): 2109.
11. Altintas O., Vogt A.P., Barner-Kowollik C., Tunca U. Constructing starpolymers via modular ligation strategies. *Polym. Chem.* 2012. **3** (1): 34.
 12. Cash J.J., Kubo T., Bapat A.P., Sumerlin B.S. Room-temperature self-healing polymers based on dynamic-covalent boronic esters. *Macromolecules.* 2015. **48** (7): 2098.
 13. Patent UA 50391. Zaichenko A.S., Samaryk V.Ya., Varvarenko S.M., Roiter Yu.V., Nosova N.H., Hevus O.I. Method for producing of polymers with terminal peroxide groups. 2002.
 14. Kinash N.I., Paiuk O.L., Dolynska L.V., Nadashkevych Z.Y., Hevus O.I. Synthesis of new functional derivatives of cuminyl alcohol. *Visnyk Natsionalnoho universytetu "Lvivska politekhnika". Serie: Khimiia, tekhnolohiia rehovyn ta yikh zastosuvannia.* 2017. **868**: 40. [in Ukrainian].
 15. Toroptseva A.M., Bielohorodskaya K.V., Bondarenko V.M. *Laboratory training on chemistry and technology of high-molecular compounds* (Leninograd: *Khimiya*, 1972). [in Russian].
 16. Denisov E.T., Denisova T.G., Pokidova T.S. *Handbook of Free Radical Initiators.* (Hoboken: John Wiley & Sons, Inc, 2003).
 17. Zaichenko A., Mitina N., Shevchuk O., Rayevska K., Lobaz V., Skorokhoda T., Stoika R. Development of novel linear, block, and branched oligoelectrolytes and functionally targeting nanoparticles. *Pure Appl. Chem.* 2008. **80** (11): 2309.
 18. Kantov M. Fractionation of polymers (Moscow: Mir, 1971). [in Russian].
 19. Braun D., Cherdron H., Ritter H. *Polymer Synthesis: Theory and Practice: Fundamentals, Methods, Experiments.* (Berlin: Springer Science & Business Media, 2013).
 20. Matyjaszewski K., Davis T.P. *Handbook of Radical Polymerization.* (New York: John Wiley & Sons, Inc, 2002).
 21. Oudian G. *Principles of Polymerization, Fourth Edition.* (Hoboken: John Wiley & Sons, Inc., 2004).
 22. Vasiliev V.P. Ph.D. (Chem.) Thesis. (Lviv, 1990). [in Russian].
 23. Fainermanand V., Mille R. Miller R. and Liggieri L. (Eds.). *Bubble and Drop Interfaces in Progress in Colloid and Interface Science.* (Leiden: Brill, 2009).
 24. Skorokhoda T.V. Ph.D. (Chem.) Thesis. (Lviv, 2009). [in Ukrainian].
 25. Miahkota O.S. Ph.D. (Chem.) Thesis. (Lviv, 2016). [in Ukrainian].
 26. Bagdasarian Kh.S. *Theory of radial polymerization.* (Moscow: Nauka, 1966). [in Russian].
 27. Steacie E.W.R. Reactions of radicals in gaseous systems. *J. Chem. Soc.* 1956: 3986.
 28. Moghadam N., Liu S., Srinivasan S. Computational Study of Chain Transfer to Monomer Reactions in High-Temperature Polymerization of Alkyl Acrylates. *J. Phys. Chem. A.* 2013. **117**: 2605.
 29. Palit S.R., Das S.K. Studies in Chain Transfer. IV. Catalyzed Polymerization of Vinyl Acetate. *Proc. R. Soc. Lond. A.* 1954. **226**: 82.
 30. Basu S., Sen J.N., Palit S.R. Studies in Chain Transfer. II. Catalyzed Polymerization of Methyl Methacrylate. *Proc. R. Soc. Lond. A.* 1952. **214**: 247.

Надійшла 20.08.2018

UDC 547.022

Y.Y.Zhyhadlo¹, A.V.Gaidai¹, H.K.Vivdenko¹, I.A.Levandovskiy¹, A.V.Bezdudny², Y.V.Rassukana^{1,2*}

SYNTHESIS OF TRIFLUOROMETHYL ANALOGUE OF RIMANTADINE

¹ National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute",
37 Pobedy Avenue, Kiev, 03056, Ukraine² Institute of Organic Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine,
5 Murmanska Str., Kiev, 02660, Ukraine* e-mail: juvivi@ukr.net

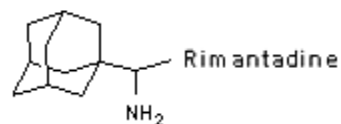
A preparative method for the synthesis of 1-(3-(trifluoromethyl)adamantan-1-yl)ethanamine — previously unknown trifluoromethylated analogue of 1-(1-adamantyl)-ethanamine (rimantadine) was developed. 3-(Trifluoromethyl)adamantane-1-carboxylic acid, that can be prepared in multi-gram quantities *via* two steps (fluorination with SF₄ and Koch-Haaf reaction) from commercially available 3-hydroxyadamantane-1-carboxylic acid, was used as the starting material for the synthesis. First, the 3-(trifluoromethyl)adamantane-1-carboxylic acid was treated with thionyl chloride in presence of catalytic amount of dimethylformamide to give the corresponding acid chloride. Reaction of the latter with malonic ester and further hydrolysis performed by means of reflux in 20 % aqueous hydrochloric acid furnished 1-(3-(trifluoromethyl)adamantan-1-yl)ethanone. Its interaction with hydroxylamine and pyridine in methanol afforded the appropriate oxime, which reduction with LiAlH₄ in anhydrous tetrahydrofuran yielded the target fluorinated drug analogue. After optimization of the reaction conditions we succeeded to achieve approximately 44 % overall yield. According to calculated data, the obtained trifluoromethyl-substituted analogue has higher lipophilicity than the parent rimantadine. We assume that this can increase bioavailability of the drug and enhance its activity against influenza viruses.

Key words: trifluoromethyl, adamantane, fluorination, rimantadine, malonic ester, reduction, decarboxylation, influenza, lipophilicity.

INTRODUCTION. The application of adamantane derivatives as antiviral drugs has begun in 1963, when 1-aminoadamantane hydrochloride (amantadine) showed high activity against Influenza A viruses at low toxicity levels [1]. Aminoadamantanes and their related structures are also being applied for the treatment of other viral or infectious diseases, and are being used as model substrates in study of the mechanisms underlying blocking of M2-ion channel of Influenza viruses, NMDA-receptor, and other ion channels [1]. Lately, because of mutation in the transmembrane domain of the M2 protein new strains of Influenza A virus appeared and previously employed M2 proton channel inhibitors, such as amantadine and rimantadine, do not affect them. Therefore, search for the amantadine and rimantadine analogues that would have significant activity

against the mutated viral strains is of current interest [2, 3]. On the other hand, only few fluorinated aminoadamantanes are known according to date [4–11]. However, it is generally accepted that introduction of fluorine atoms into the drug molecule can both affect its pharmacokinetic and pharmacodynamic properties [12] and enable its application for the NMR study of drug-target interactions [13, 14].

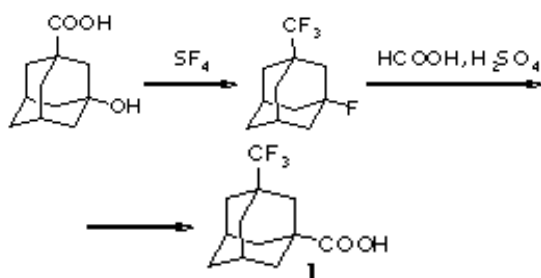
In this work we present the first synthesis of trifluoromethyl analogue of rimantadine, which was used as an antiviral agent for decades. Note that according to calculated data the introduction of CF₃-group into the bridgehead position of rimantadine



© Y.Y.Zhyhadlo, A.V.Gaidai, H.K.Vivdenko, I.A.Levandovskiy, A.V.Bezdudny, Y.V.Rassukana, 2018

increases its lipophilicity (clogP changes from 2.19 to 3.04 [15]), which may be crucial for the drug efficiency and bioavailability.

Recently we have developed the convenient synthetic approach to 3-(trifluoromethyl)adamantane-1-carboxylic acid **1** [16] *via* two steps (fluorination and Koch-Haaf reaction) from commercially available 3-hydroxyadamantane-1-carboxylic acid (Scheme 1). In the current work, we utilized acid **1**, available in a multigram quantity, as the starting material for the synthesis of 1-(3-(trifluoromethyl)adamantan-1-yl)ethanamine **6** — analogue of rimantadine bearing trifluoromethyl group.



Scheme 1. Synthesis of 3-(trifluoromethyl)adamantane-1-carboxylic acid **1**.

EXPERIMENTAL PART. ^1H , ^{19}F , and ^{13}C NMR spectra were recorded using BrukerAvance NMR spectrometers operating at 400 and 500 ^1H frequency (101 and 126 MHz for ^{13}C experiments, 376 MHz for ^{19}F). Chemical shifts are reported relative to internal TMS (^1H) or CFCl_3 (^{19}F) standards. Melting points are uncorrected. Solvents were dried before use according to standard methods. Elemental analysis was carried out in the analytical laboratory of Institute of Organic Chemistry, NAS of Ukraine.

1-(3-(trifluoromethyl)adamantan-1-yl)ethanone (4). A mixture of 3-(trifluoromethyl)adamantane-1-carboxylic acid **1** (5.00 g, 20.1 mmol), SOCl_2 (20 mL) and 2 drops of DMF was stirred for 4 h at r.t. and then evaporated to dryness under reduced pressure. Traces of SOCl_2 were removed by co-evaporation with toluene to give 3-(trifluoromethyl)adamantane-1-carbonyl chloride **2**. The compound **2** was used without purification. In the second reactor, NaH (60% dispersion in mineral oil, 0.888 g, 22.2 mmol) was washed with

hexane and then suspended in anhydrous THF (100 mL). To the obtained suspension a solution of freshly distilled diethyl malonate (3.56 g, 22.2 mmol) in anhydrous THF (25 mL) was added dropwise and r.t. The resulting mixture was stirred at r.t. until gas evolution ceased, cooled to 5 °C, treated dropwise with a solution of acid chloride **2** in THF (15 mL), stirred for 18 h at r.t., and poured into water (250 mL). The product was extracted with chloroform (3×200 mL), the combined organic extracts were washed with saturated NaHCO_3 solution (2×200 mL) and water (2×200 mL), dried over Na_2SO_4 and evaporated under reduced pressure to obtain malonate **3** as a viscous oil. It was mixed with 20% aqueous hydrochloric acid (100 mL) and refluxed for 6 h.

The obtained mixture was cooled to r.t. and extracted with dichloromethane (3×150 mL). The organic layers were washed with water (2×200 mL), dried over Na_2SO_4 , and evaporated under reduced pressure. The residue was purified by silica gel column chromatography eluting with hexane to obtain 2.98 g (12.1 mmol, 60%) of 1-(3-(trifluoromethyl)adamantan-1-yl)ethanone **4** as viscous oil. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ = 9.50 (br. s., 1 H), 2.23 (s, 2 H), 1.93–1.77 (m, 6 H), 1.74–1.50 (m, 6 H) ppm. ^{13}C NMR (101 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ = 127.7 (q, $^1J_{\text{CF}} = 279.5$ Hz, CF_3), 50.6, 40.1 (q, $^2J_{\text{CF}} = 25.7$ Hz, CCF_3), 38.6, 36.9, 33.7, 32.6, 27.3 ppm. ^{19}F NMR (376 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ = –81.4 ppm. Anal. Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{O}$: C 63.40, H 6.96. Found: C 63.43, H 6.94.

1-(3-(trifluoromethyl)adamantan-1-yl)ethanone oxime (5). To a solution of 1-(3-(trifluoromethyl)adamantan-1-yl)ethanone **4** (6.00 g, 24.4 mmol) in methanol (100 mL) pyridine (2.12 g, 26.8 mmol) and hydroxylamine hydrochloride (1.86 g, 26.8 mmol) were added and the reaction mass was refluxed for 6 h. After then the solution was cooled to r.t. and poured into water leading to formation of precipitate. The precipitated white crystals were collected by filtration, washed with 5% hydrochloric acid (20 mL) and water (50 mL), and dried to obtain 5.74 g (22.0 mmol, 90%) of 1-(3-(trifluoromethyl)adamantan-1-yl)ethanone oxime **5**. M.p. = 159–161 °C. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 9.49 (br. s., 1 H), 2.22 (s, 2 H), 1.93–1.64 (m, 15 H) ppm. ^{13}C NMR (101

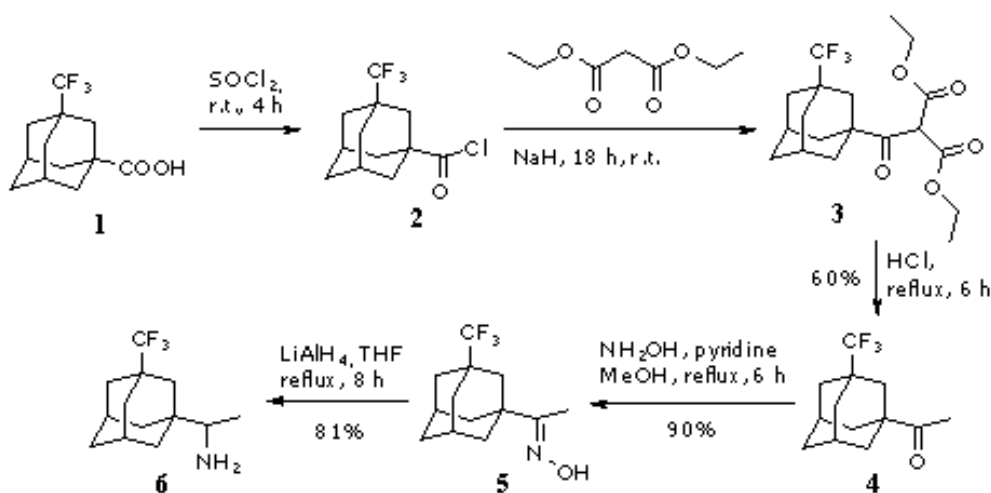
MHz, CDCl_3) $\delta = 163.1, 128.1$ (q, $^1J_{\text{CF}} = 280.2$ Hz, CF_3), 39.2 (q, $^2J_{\text{CF}} = 25.7$ Hz, $\underline{\text{C}}\text{CF}_3$), $38.2, 36.4$ (q, $^3J_{\text{CF}} = 2.2$ Hz, $\underline{\text{C}}\text{CCF}_3$), $35.3, 33.9$ (q, $^3J_{\text{CF}} = 2.2$ Hz, $\underline{\text{C}}\text{CCF}_3$), $27.2, 9.2$ ppm. ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) $\delta = -83.0$ ppm. Anal. Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{NO}$: C 59.76, H 6.94, N 5.36. Found: C 59.80, H 6.97, N 5.33.

1-(3-(trifluoromethyl)adamantan-1-yl)ethanamine (6) hydrochloride. To a suspension of LiAlH_4 (1.09 g, 28.7 mmol) in anhydrous THF (80 mL) a solution of 1-(3-(trifluoromethyl)adamantan-1-yl)ethanone oxime **5** (5.00 g, 19.1 mmol) in anhydrous THF (20 mL) was added dropwise and the reaction mass was refluxed for 8 h. After the reaction completed, the mixture was cooled to 0°C and quenched by sequential addition of water (1 mL), 20% aqueous NaOH (1 mL), and another portion of water (3 mL). The precipitate was filtered off and washed with dichloromethane. The filtrate and rinses were dried over Na_2SO_4 and evaporated under reduced pressure to give 4.30 g (17.4 mmol, 91%) of slightly impure amine **6** (free base) as a white amorphous solid. Because the amine **6** in a form of free base appeared to be quite reactive towards CO_2 , present in the air, the material was characterized in a form of hydrochloride salt. Thus, the free base was dissolved in minimal amount of diethyl ether and the solution was treated dropwise with diethyl ether saturated with HCl. The precipitated solid was collected by filtration and dried to obtain 4.39 g

(15.5 mmol, 81%) of 1-(3-(trifluoromethyl)adamantan-1-yl)ethanamine **6** hydrochloride as a white solid. M.p. = $37-42^\circ\text{C}$. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) $\delta = 8.14$ (br. s., 3 H), 2.86 (s, 1 H), 1.39–1.78 (m, 14 H), 1.13 (d, $J = 6.5$ Hz, 3 H) ppm. ^{13}C NMR (101 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) $\delta = 128.3$ (q, $^1J_{\text{CF}} = 279.7$ Hz, CF_3), 54.8, 38.8 (q, $^2J_{\text{CF}} = 24.9$ Hz, $\underline{\text{C}}\text{CF}_3$), 35.9, 35.8, 34.7, 34.3, 34.2, 33.3, 26.5, 12.8 ppm. ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) $\delta = -81.4$ ppm. Anal. Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{NCl}$: C 55.03, H 7.46, N 4.94. Found: C 54.99, H 7.47, N 4.96.

RESULTS AND DISCUSSION. We have found that the procedure for the synthesis of non-substituted 1-acetyladamantane [17, 18] can be easily used for the preparation of key intermediate — ketone **4**. Thus, carboxylic acid **1** was converted into 3-(trifluoromethyl)adamantane-1-carbonyl chloride **2**, which was used in the next stage without further purification. The acylation reaction of diethylmalonate by acid chloride **2** was realized in the presence of sodium hydride and, as a result, crude diethyl 2-(3-(trifluoromethyl)adamantane-1-carbonyl)malonate **3** was obtained in nearly quantitative yield. Under heating in hydrochloric acid the compound **3** undergoes hydrolysis followed by decarboxylation to give 1-(3-(trifluoromethyl)adamantan-1-yl)ethanone **4** in 60% isolated yield.

Using of synthetic procedure (scheme 2) for the preparation of oxime from non-substituted 1-acetyladamantane [19] also gives a good result in our case. However, the optimization of re-



Scheme 2. Preparation of 1-(3-(trifluoromethyl)adamantan-1-yl)ethanamine.

action conditions (10 % mol. excess of hydroxylamine hydrochloride and pyridine in methanol at reflux) allows to obtain 1-(3-(trifluoromethyl)adamantan-1-yl)ethanone oxime **5** in 90 % yield. Reduction of oxime **5** with 1.5-fold excess of LiAlH_4 in THF leads to formation of target compound — 1-(3-(trifluoromethyl)adamantan-1-yl)ethanamine **6** in about 90 % yield. In order to prepare the analytically pure material the free amine was converted into corresponding hydrochloride salt.

CONCLUSIONS. In summary, we have developed a simple and efficient synthesis of 1-(3-(trifluoromethyl)adamantan-1-yl)ethanamine — novel analogue of rimantadine bearing trifluoromethyl group. The obtained product may be interesting as potential bioactive compound or drug precursor.

СИНТЕЗ ТРИФТОРОМЕТИЛЬНОГО АНАЛОГА РИМАНТАДИНА

Е.Ю.Жигадло¹, А.В.Гайдай¹, А.К.Вивденко¹,
І.А.Левандовський¹, А.В.Бездудний²,
Ю.В.Рассукана^{1,2*}

¹ *Национальный технический университет Украины “Киевский политехнический институт имени Игоря Сикорского”, просп. Победы, 37, Киев, 03056, Украина*

² *Институт органической химии НАН Украины, ул. Мурманская, 5, Киев, 02660, Украина*

* e-mail: juvivi@ukr.net

Разработан препаративный метод синтеза 1-(3-(трифторометил)адамантан-1-ил)этанамин — ранее не известного трифторметильного аналога римантадина. В качестве исходного материала использована 3-(трифторометил)адамантан-1-карбоновая кислота, которую превратили в соответствующий кетон последовательным взаимодействием с хлористым тиоилом и малоновым эфиром. Реакция 1-(3-(трифторометил)адамантан-1-ил)этанона с гидроксиламином приводит к образованию оксима, восстановлением которого получен аналог римантадина, содержащий CF_3 -группу в узловом положении адамантанового каркаса.

К л ю ч е в ы е с л о в а: трифторометил, адамантан, фторирование, римантадин, диэтилмалонат, восстановление, декарбокислирование, вирус гриппа, липофильность.

СИНТЕЗ ТРИФЛУОРОМЕТИЛЬНОГО АНАЛОГУ РИМАНТАДИНУ

Є.Ю.Жигадло¹, О.В.Гайдай¹, Г.К.Вівденко¹,
І.А.Левандовський¹, А.В.Бездудний²,
Ю.В.Рассукана^{1,2*}

¹ *Національний технічний університет України “Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського”, просп. Перемоги, 37, Київ, 03056, Україна*

² *Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ, 02660, Україна*

ZHYHADLO Y.Y., GAIDAI A.V., VIVDENKO H.K., LEVANDOVSKIY I.A., BEZDUDNY A.V., RASSUKANA Y.V.

Synthesis of trifluoromethyl analogue of rimantadine

ЖИГАДЛО Е.Ю., ГАЙДАЙ А.В., ВІВДЕНКО А.К., ЛЕВАНДОВСКИЙ І.А., БЕЗДУДНИЙ А.В., РАССУКАНА Ю.В.

Синтез трифторометильного аналога римантадина

ЖИГАДЛО Є.Ю., ГАЙДАЙ О.В., ВІВДЕНКО Г.К., ЛЕВАНДОВСЬКИЙ І.А., БЕЗДУДНИЙ А.В., РАССУКАНА Ю.В.

Синтез трифлуорометильного аналогу римантадину

* e-mail: juvivi@ukr.net

Розроблено препаративний метод синтезу 1-(3-(трифлуорометил)адамантан-1-ил)етанаміну — досі невідомого трифлуорметильного аналогу римантадину. Як вихідну сполуку використано 3-(трифлуорометил)адамантан-1-карбонову кислоту, яку перетворено на відповідний кетон послідовною взаємодією з хлористим тиоїлом та малоновим естером. Реакція 1-(3-(трифлуорометил)адамантан-1-ил)етанону з гідроксиламіном приводить до утворення оксиму, відновленням якого одержано аналог римантадину, що містить CF_3 -групу у вузловому положенні адамантанового каркасу.

К л ю ч о в і с л о в а: трифлуорометил, адамантан, флуорування, римантадин, діетилмалонат, відновлення, декарбокислювання, вірус грипу, ліпофільність.

REFERENCES

1. Wanka L., Iqbal K., Schreiner P.R. The lipophilic bullet hits the targets: medicinal chemistry of adamantane derivatives. *Chem. Rev.* 2013. **113** (5): 3516.
2. Drakopoulos A., Tzitzoglaki C., McGuire K., Hof-

- fmann A., Konstantinidi A., Kolokouris D., Ma C., Freudenberg K., Hutterer J., Gauglitz G., Wang J., Schmidke M., Busath D., Kolocouris A. Unraveling the Binding, Proton Blockage, and Inhibition of Influenza M2 WT and S31N by Rimantadine Variants. *ACS Med. Chem. Lett.* 2018. **9** (3): 198.
3. Chuchkov K., Mitreva D., Markova V., Stankova I. Chemical stability of thiazole analogues of rimantadine and amantadine. *Bulg. Chem. Comm.* 2017. **49**: 58.
4. Yurchenko A.G., Fedorenko T.V., Tikchonov V.P., Soloshonok V.A. 2,2,2-Trifluoro-1-(1-adamantyl) ethylamine hydrochloride. *J. Fluorine Chem.* 1992. **56** (3): 315.
5. Augeri D.J., Robl J.A., Betebenner D.A., Magnin D.R., Khanna A., Robertson J.G., Wang A., Simpkins L.M., Taunk P., Huang Q., Han S., Abboa-Offei B., Cap M., Xin L., Tao L., Tozzo E., Welzel G.E., Egan D.M., Marcinkeviciene J., Chang S.Y., Biller S.A., Kirby M.S., Parker R.A., Hamann L.G. Discovery and preclinical profile of Saxagliptin (BMS-477118): a highly potent, long-acting, orally active dipeptidyl peptidase IV inhibitor for the treatment of type 2 diabetes. *J. Med. Chem.* 2005. **48** (15): 5025.
6. Kollonitsch J., Barash L., Doldouras G.A. Photo-fluorination with fluoroxytrifluoromethane, a general method for the synthesis of organic fluorine compounds. Direct fluorination of bioactive molecules. *J. Amer. Chem. Soc.* 1970. **92** (25): 7494.
7. Adcock W., Kok G.B. Transmission of polar substituent effects in saturated systems: synthesis and fluorine-19 NMR study of 3-substituted adamant-1-yl fluorides. *J. Org. Chem.* 1987. **52** (3): 356.
8. Jasys V.J., Lombardo F., Appleton T.A., Bordner J., Ziliox M., Volkmann R.A. Preparation of fluoroadamantane acids and amines: impact of bridgehead fluorine substitution on the solution-and solid-state properties of functionalized adamantanes. *J. Amer. Chem. Soc.* 2000. **122** (3): 466.
9. Murata K., Wang S.Z., Morizawa Y., Oharu K. Functional group transformation of perfluoroadamantane derivatives. *J. Fluorine Chem.* 2006. **127** (8): 1125.
10. Aoyama M., Hara S. Synthesis of functionalized adamantanes from fluoroadamantanes. *Tetrahedron.* 2009. **65** (18): 3682.
11. Feldhoff R., Haas A., Lieb M. Darstellung von 1-amino-3-trifluormethyl-adamantan. *J. Fluorine Chem.* 1990. **49** (2): 225.
12. Ojima I. *Fluorine in medicinal chemistry and chemical biology.* (John Wiley & Sons, 2009).
13. Kolocouris A., Zikos C., Broadhurst R.W. ¹⁹F NMR detection of the complex between amantadine and the receptor portion of the influenza A M2 ion channel in DPC micelles. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2007. **17** (14): 3947.
14. Kolocouris A., Hansen R.K., Broadhurst R.W. Interaction between an amantadine analogue and the transmembrane portion of the influenza A M2 protein in liposomes probed by ¹H NMR spectroscopy of the ligand. *J. Med. Chem.* 2004. **47** (20): 4975.
15. LogP Plugin based on modified Viswanadhan's method was used for calculation of partition-coefficients, Marvin 14.11.24, 2014 ChemAxon (<http://www.chemaxon.com>).
16. Zhyhadlo Y.Y., Gaidai A.V., Levandovskiy I.A., Bezdudny A.V., Rassukana, Y.V. Facile synthesis of 3-(trifluoromethyl) adamantane derivatives. *J. Fluorine Chem.* 2017. **201**: 11.
17. Wang A., Deng Y., Pan X., Chen Y., Tao Z., Liang D., Hu X. A Convenient Method for the Synthesis of (S)-N-boc-3-hydroxyadamantylglycine: A Key Intermediate of Saxagliptin. *Lett. Org. Chem.* 2014. **11** (8): 627.
18. Makarova N.V., Moiseev I.K., Zemtsova M.N. Iffland's Reaction with Methyl Ketone Oximes of Adamantane Series. *Russ. J. Org. Chem.* 2001. **37** (10): 1435.
19. Trofimov B.A., Schmidt E.Y., Zorina N.V., Senotrusova E.Y., Protsuk N.I., Ushakov I.A., Mikhaleva A.I., Mijallet-Renault R., Clavier G. A short-cut from 1-acetyl adamantane to 2-(1-adamantyl) pyrroles. *Tetrahedron Lett.* 2008. **49** (28): 4362.

Received 14.09.2018

Общие требования. Редакция принимает к рассмотрению обзорные и оригинальные научные статьи, а также краткие сообщения, отвечающие тематике издания: синтез, исследование строения и свойств неорганических, органических и высокомолекулярных соединений, актуальные проблемы физической химии, в частности, кинетика и катализ, термодинамика, электрохимия, фотоэлектрохимия, сенсорные и энергогенерирующие системы.

Решение о соответствии статьи профилю журнала принимает редакционная коллегия.

Статья представляется в электронном виде и в виде двух твердых копий на русском, украинском или английском языке, пронумерованная с первой до последней страницы.

Предельный объем статьи — 25 страниц, краткого сообщения — 6 страниц (включая рисунки и таблицы). Объем заказных и обзорных статей не ограничивается.

Текст должен быть набран в редакторе Word шрифтом 14 кегля через 1,5–2 интервала на одной стороне листа бумаги формата А4. Поля страниц: левое, верхнее и нижнее — не менее 20 мм, правое — 10 мм.

Рукопись оформляется следующим образом. На первой странице в левом верхнем углу шифр УДК, под ним — инициалы и фамилии авторов, название статьи, название организации (организаций), где выполнена работа, и почтовый адрес (адреса), электронный адрес одного из авторов, далее — аннотация (не более 10 строк) на языке статьи с ключевыми словами (до 10), текст статьи печатается со второй страницы. Перед резюме на украинском (русском) языке указываются название статьи, фамилии авторов с инициалами, почтовый адрес (адреса) организации, электронный адрес автора, то же предваряет резюме на английском языке. Резюме на английском языке должно составлять 1800 знаков, включая ключевые слова. В конце рукописи — дата отправления ее в редакцию, подписи авторов, адрес для переписки. На полях рукописи отмечается место рисунков и таблиц. Дублирование материала в тексте, таблицах и рисунках не допускается.

При выборе единиц измерения авторы должны придерживаться международной системы единиц СИ.

К печати принимаются **структурированные** статьи: постановка проблемы (*введение*), формулирование целей статьи (*цель*), изложение основного материала (*эксперимент и обсуждение*), выводы.

Формулы. Все формулы (простые и сложные, структурные) передаются буквами латинского алфавита и набираются прямым шрифтом. Нумеровать следует только те формулы, на которые имеются ссылки.

Все пронумерованные формулы выключаются в красную строку, а номер ставится в круглых скобках. Знаки препинания ставят по смыслу непосредственно за формулой.

Таблицы. Таблицы, если их более одной, нумеруются и вкладываются непосредственно после страниц, на которых есть первая ссылка на них. Заголовки граф необходимо писать полностью, без сокращений, с указанием единиц измерения. В таблицах следует помещать только переменные величины, постоянные условия опытов даются в тексте или заголовке таблицы в скобках. Сноски и примечания к таблице печатаются непосредственно под ней.

Иллюстрации. Рисунки следует представлять в двух идентичных экземплярах. Надписи на них должны быть краткими, их следует по возможности заменять цифрами или буквами, которые расшифровываются в подписях к ним; кривые нумеруются арабскими цифрами. Однотипные кривые выполняются в одинаковом масштабе на одном рисунке. Рекомендуется применять несколько масштабных шкал для объединения различных кривых в один рисунок. Изображение на рисунках структурных и других формул нежелательно. Фотографии должны быть черно-белыми, четкими и контрастными. Все иллюстрации нумеруются в последовательности, соответствующей упоминанию их в рукописи. На странице с рисунками указывается фамилия автора, название статьи. Рисунки и фотографии прилагаются в виде отдельных файлов формата tif, psx, ipg, bmp.

Библиографические ссылки. Список библиографических ссылок составляется в порядке упоминания источников в тексте, где они отмечаются цифрами, заключенными в квадратные скобки, и дается в конце статьи на отдельной странице. Ссылки на иностранные источники приводятся на языке оригинала. На неопубликованные материалы ссылки не допускаются.

Список библиографических ссылок оформляется следующим образом. В статье на английском языке при цитировании англоязычных изданий, переведенных на украинский или русский язык, дается ссылка на оригинальное издание, при цитировании источников на украинском или русском языке в конце указывается (in Russian / in Ukrainian). Однако, если такие источники имеют перевод на английский язык, указываются выходные данные англоязычного издания.

Если статья представлена на украинском или русском языке, то приводятся два списка литературы. Первый (ЛИТЕРАТУРА) и второй (REFERENCES)

списки литературы дублируют друг друга и оформляются согласно с приведенными ниже образцами.

ЛИТЕРАТУРА

Статьи в периодических изданиях (журналах и сборниках):

1. Третьяков Ю.Д., Гудилин Е.А. Основные направления фундаментальных и ориентированных исследований в области наноматериалов // *Успехи химии*. -2009. -**78**, № 9. -С. 867–887.

2. Achermann M. Exciton-Plasmon Interactions in Metal-Semiconductor Nanostructures // *J. Phys. Chem. Lett.* -2010. -**1**. -P. 2837–2843.

Книги:

3. Иванов В.В., Слета Л.А. Квантовая химия. -Харьков: Фолио, 2007.

4. Ebeling W. *Strukturbiildung bei irreversiblen Prozessen*. -Leipzig: Teubner-Verlag, 1976.

Авторефераты диссертаций:

5. Иванов М.И. Исследование термодинамических свойств двойных жидких сплавов серебра с редкоземельными металлами: автореф. дис. ... канд. хим. наук. -Киев, 1984.

6. Перминова И.В. Анализ, классификация и прогноз свойств гумусовых кислот: автореф. дис. ... докт. хим. наук. -М., 2000.

Патенты:

7. Пат. UA 92263 U. Спосіб одержання наночастинок срібла у рідкокристалічній каприлатній матриці / Мирна Т.А., Яремчук Г.Г., Асаула В.М. та ін. -Опубл. 2014.

Материалы конференций:

8. Иони Ю.В., Ткачев С.В. Применение композита на основе наночастиц Rh на поверхности модифицированного оксида графена в качестве катализатора в реакции гидроформилирования // Ломоносов-2013: тез. докл. Международ. науч. конф. студентов, аспирантов и молодых ученых. -Москва, 2013.

Прочее:

9. *ГОСТ 8.134-98*. Государственная система обеспечения единства измерений. Шкала рН водных растворов. Межгосударственный стандарт. -М.: Изд-во стандартов ИПК, 1998.

REFERENCES

1. Tretyakov Yu.D., Goodilin E.A. Key trends in basic and application-oriented research on nanomaterials. *Russ.*

Chem. Rev. 2009. **78** (9): 801.

2. Achermann M. Exciton-Plasmon Interactions in Metal-Semiconductor Nanostructures. *J. Phys. Chem. Lett.* 2010. **1**: 2837.

3. Ivanov V.V., Sleta L.A. *Quantum chemistry*. (Kharkov: Folio, 2007). [in Russian].

4. Ebeling W. *Strukturbiildung bei irreversiblen Prozessen*. (Leipzig: Teubner-Verlag, 1976).

5. Ivanov M.I. Ph.D (Chem.) Thesis. (Kyiv, 1984). [in Russian].

6. Perminova I.V. Doctoral (Chem.) Thesis. (Moscow, 2000). [in Russian].

7. Patent UA 92263. Mirnaya T.A., Yaremchuk G.G., Asaula V.N., Leonova N.A., Volkov S.V. Process for the preparation of silver nanoparticles in liquid-crystalline caprylate matrix. 2014.

8. Ioni Y.V., Tkachev S.V. Use of a composite nanoparticles Rh on surface modified graphene oxide as catalyst in the hydroformilation reaction. In: Lomonosov-2013: Proc. Int. Conf. (Moscow, 2013). P. 34. [in Russian].

9. Interstate Standard (GOST 8.134-98). State system for ensuring the uniformity of measurements. pH Scale for aqueous solutions. <http://docs.cntd.ru/document/gost-8-134-98-gsi>

Кроме перечисленных, редакция просит учитывать следующие требования:

- обзорные статьи заказываются редколлегией;
- необоснованное разделение материала по одному вопросу на несколько статей не допускается;
- к рукописи необходимо приложить данные об авторах (место работы, адрес и конверт с маркой для переписки, телефон, фамилия, полное имя и отчество) и сопроводительное письмо, в котором должно быть отмечено, что статья не посылалась в другие журналы;
- после доработки статьи авторами в редакцию вместе с переработанным текстом (2 экз.) возвращается первый вариант рукописи. При задержке статьи автором более месяца первоначальная дата поступления не сохраняется;
- отклонив рукопись, редакция оставляет за собой право не возвращать автору один экземпляр.

Несоблюдение авторами при оформлении рукописей правил нашего журнала является основанием для отклонения представляемых статей.