

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НИТРОПРОИЗВОДНЫХ 1,2,4-ТРИАЗОЛА С $\alpha$ -ГИДРОКСИЭТИЛЬНЫМИ РАДИКАЛАМИ: ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДОМ СТАЦИОНАРНОГО РАДИОЛИЗА

© 2019 г. С. Д. Бринкевич<sup>а</sup>, А. Я. Малиборский<sup>а</sup>, И. А. Капусто<sup>а</sup>, Р. Л. Свердлов<sup>а</sup>, Ю. В. Григорьев<sup>а</sup>, О. А. Ивашкевич<sup>а</sup>, О. И. Шадыро<sup>а, \*</sup>

<sup>а</sup>Белорусский государственный университет  
Беларусь 220030, Минск, просп. Независимости, 4

\*E-mail: shadyro@tut.by

Поступила в редакцию 10.09.2018 г.

После доработки 29.10.2018 г.

Принята к публикации 01.11.2018 г.

В работе синтезирован ряд нитро- и динитропроизводных 1,2,4-триазола. Методом стационарного радиолиза исследовано взаимодействие полученных соединений с углеродцентрированными радикалами, образующимися при радиолизе деаэрированного этанола. Установлено, что 1,2,4-триазол незначительно изменяет соотношение радиационно-химических выходов продуктов радиолиза деаэрированного этанола в пользу ацетальдегида, в то время как нитропроизводные этого азотсодержащего гетероциклического соединения количественно окисляют  $\alpha$ -гидроксиэтильные радикалы. Показано, что введение второй нитрогруппы в 1,2,4-триазольный цикл не приводит к существенным изменениям в эффективности взаимодействия тестируемых веществ с  $\alpha$ -гидроксиэтильными радикалами. Предложен механизм образования идентифицированных методом жидкостной хромато-масс-спектрометрии конечных молекулярных продуктов радиационно-индуцированных превращений радиосенсибилизатора саназола в деаэрированном этаноле.

**Ключевые слова:** нитропроизводные 1,2,4-триазола, радиосенсибилизаторы, саназол,  $\alpha$ -гидроксиэтильные радикалы, стационарный радиолиз

**DOI:** 10.1134/S0023119319020037

### ВВЕДЕНИЕ

Лучевая терапия является одним из основных видов лечения онкологических заболеваний наряду с хирургией и химиотерапией. В основе использования ионизирующих излучений для подавления роста и радиохирургии опухолей лежит их, как правило, более высокая по сравнению со здоровыми тканями радиобиологическая чувствительность из-за интенсивных процессов репликации и транскрипции ДНК, связанных с высокой скоростью клеточного роста [1, 2]. Однако в силу особенностей метаболизма некоторые виды раковых опухолей или их части, имеющие плохое кровоснабжение вследствие интенсивного роста, обладают низкой степенью оксигенации и, как следствие, высокой радиорезистентностью [1].

Одним из способов повышения эффективности радиотерапии гипоксических опухолей является применение радиосенсибилизаторов на основе нитропроизводных имидазола, 1,2,4-триазола, и ряда других гетероциклических соединений [3], которые способны накапливаться преимущественно в тканях с пониженным парциальным давлением

кислорода и увеличивать в них радиотоксическое воздействие ионизирующих излучений. Несмотря на наличие положительного клинического опыта применения нитропроизводных, механизм их действия в условиях облучения все еще является предметом активной научной дискуссии [4].

Ранее нами было показано, что помимо реакций окисления, протекающих с участием кислородцентрированных радикалов, значительный вклад в радиационно-индуцированное повреждение биомолекул в условиях гипоксии могут вносить процессы с участием  $\alpha$ -гидроксилоксисодержащих углеродцентрированных радикалов [5–7]. В то же время, реакции такого рода в условиях облучения могут приводить к образованию физиологически активных соединений, в том числе и фосфатидной кислоты, индуцирующей пролиферацию клеток [7]. Поэтому исследование реакционной способности нитропроизводных имидазола, 1,2,4-триазола, и ряда других гетероциклических соединений по отношению к основным типам органических радикалов, образующихся при гипоксии, позволит оптимизировать

Таблица 1. Структурные формулы используемых в работе соединений

№	Название	Структура
I	1,2,4-триазол	
II	3-нитро-1,2,4-триазол	
III	1-метил-3-нитро-1,2,4-триазол	
IV	1-трет-бутил-3-нитро-1,2,4-триазол	
V	1-(2-гидроксиэтил)-3-нитро-1,2,4-триазол	
VI	Саназол	
VII	3,5-динитро-1,2,4-триазолат натрия	
VIII	1-метил-3,5-динитро-1,2,4-триазол	
IX	1-трет-бутил-3,5-динитро-1,2,4-триазол	

использование радиосенсибилизаторов в комплексной терапии радиорезистентных опухолей.

Радиолиз веществ в этаноле является удобной моделью для изучения их реакционной способности по отношению к  $\alpha$ -гидроксилсодержащим углерод-центрированным радикалам и позволяет выявлять полезные фармакологические свойства тестируемых веществ. В настоящей работе был синтезирован ряд нитро- и динитропроизводных 1,2,4-триазола, методом стационарного радиолиза были исследова-

ны их радиационно-индуцированные превращения в деаэрированном этаноле.

#### МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Структурные формулы использованных в работе производных 1,2,4-триазола приведены в табл. 1. Соединения I и VI, ацетальдегид, бутандиол-2,3 фирмы Aldrich, а также метанол для хромато-масс-спектрометрии компании J.T. Baker использовали без предварительной очистки.

3-Нитро-1,2,4-триазол (II) синтезировали согласно методике [8] с выходом 78%. 1-Метил-3-нитро-1,2,4-триазол (III) получали путем метилирования соединения I диметилсульфатом в присутствии NaOH при  $T = 75-80^\circ\text{C}$  в течение 3 ч, выход продукта 51%. 1-(2-Гидроксиэтил)-3-нитро-1,2,4-триазол (V) с выходом 51% синтезировали алкилированием соединения III 2-хлорэтанолом в присутствии NaOH при  $T = 100^\circ\text{C}$  в течение 20 ч. Соединение (V) отделяли от изомера методом экстракции смесью этанола и диэтилового эфира. Натриевую соль 3,5-динитро-1,2,4-триазола (VII) получали аналогично [9]. Свободный 3,5-динитро-1,2,4-триазол не выделяли в индивидуальном виде из-за высокой взрывоопасности последнего [10]. 1-Метил-3,5-динитро-1,2,4-триазол (VIII) синтезировали по методике [11] путем метилирования соединения VII в ДМСО в течение 24 ч при комнатной температуре. 1-*трет*-Бутил-3,5-динитро-1,2,4-триазол (IX) получали посредством алкилирования соединения VII *трет*-бутанолом при комнатной температуре в присутствии  $\text{HClO}_4$ .

Для радиационно-химического эксперимента растворы исследуемых соединений готовили путем растворения их точных навесок в 96 об. % этаноле. Для приготовления растворов использовали спирт этиловый пищевой марки "Люкс" (96 об. %), который перед использованием очищали перегонкой на ректификационной колонне.

В силу высокой летучести этанола для приготовления деаэрированных этанольных растворов тестируемых соединений растворы продували аргонном ( $\text{Ar}$ ) высокой степени чистоты (99.998%) в течение часа, после чего объем доводили до метки деаэрированным растворителем, затем растворы разливали по 1.5 мл в предварительно продутые аргонном ампулы и запаивали. Концентрация используемых веществ в образцах для радиационно-химического эксперимента составляла  $1 \times 10^{-3}$  моль/л, если иное не указано.

Облучение этанольных растворов проводили на установке МРХ- $\gamma$ -25М с источником  $^{60}\text{Co}$ . Мощность поглощенной дозы составляла  $0.148 \pm \pm 0.008$  Гр/с. Интервал поглощенных доз составлял 0.1–1.6 кГр.

Продукты радиационно-химических превращений этанола – ацетальдегид (AA) и бутандиол-2,3

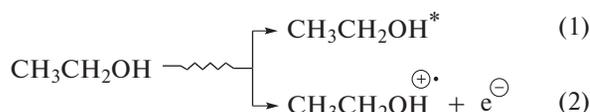
(БД) определяли на газовом хроматографе GC-17A (Shimadzu, Япония) по методике, описанной в работе [12]. Выходы разложения добавок измеряли на спектрофотометре Specord S600 (Analytik Jena, Германия) аналогично [13].

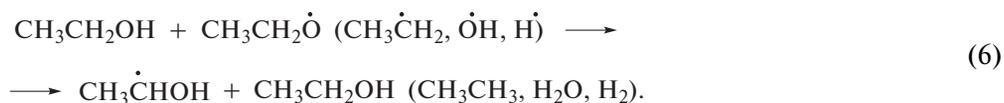
Идентификацию продуктов радиационно-индуцированных превращений соединения VI выполняли по модифицированной методике [14]. Использовали растворы саназола (VI) с концентрацией до облучения  $4 \times 10^{-3}$  моль/л для накопления большего количества продуктов радиолитизации при облучении и увеличения интенсивности их сигнала при анализе. Исследование выполняли на жидкостном хроматографе фирмы "Shimadzu", укомплектованном масс-спектрометром LCMS-2020, детектором на диодной матрице SPD-M20A, колонкой Shim-pack VP-ODS (Shimadzu, Япония) (150 мм, 2.0 мм, зерно 4.6 мкм). Хроматографическую колонку термостатировали при  $35^\circ\text{C}$ , скорость потока элюента – 0.4 мл/мин, элюент – метанол : вода (20 : 80 об./об.). Определение концентрации веществ проводили в режиме измерения суммарного ионного тока.

Методика обработки экспериментальных данных и расчета радиационно-химических выходов ( $G$ , молекула/100 эВ) приведена в работах [12, 15].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

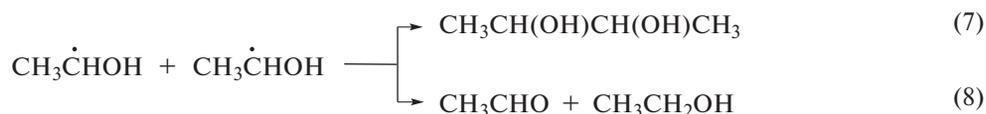
Радиационная химия этилового спирта детально изучена [16], что делает его удобной моделью для исследования реакционной способности тестируемых соединений по отношению к углерод- или кислород-центрированным радикалам в зависимости от условий облучения [17]. Основным радикальным интермедиатом радиолитизации деаэрированного этанола является  $\alpha$ -гидроксиэтильный радикал ( $\alpha$ -ГЭР), образующийся с радиационно-химическим выходом  $\sim 5.5$  частиц/100 эВ в результате реализации ион-молекулярной реакции (3), радикал-молекулярных процессов (6) и непосредственно при распаде возбужденной молекулы спирта (4):





В отсутствие добавок α-ГЭР расходуются с примерно одинаковой вероятностью в бирадикальных

реакциях рекомбинации (7) и диспропорционирования (8) с образованием соответственно БД и АА:



По изменению радиационно-химических выходов основных продуктов радиолиза деаэрированного этанола в присутствии тестируемых соединений можно судить о реакционной способности и механизме реакций исследуемых веществ с α-ГЭР.

Ранее нами было показано, что реакции дефосфорилирования органических фосфатов [6, 7], разрыва амидной связи и дезаминирования аминокислот и пептидов [18], расщепления О-гликозидной связи [5] происходят через стадию 2β-фрагментации α-гидроксилсодержащих углерод-центрированных радикалов, структурно родственных α-ГЭР. Поэтому изучение радиационно-индуцированных превращений тестируемых веществ в этанольных растворах позволяет осуществлять направленный поиск соединений с полезными фармакологическими свойствами, в том числе радиопротекторной, противовирусной, антиоксидантной и гепатопротекторной активностью [19–21].

Радиационно-химические выходы АА и БД, образующихся при радиолизе деаэрированного этанола

в присутствии исследуемых веществ, представлены в табл. 2.

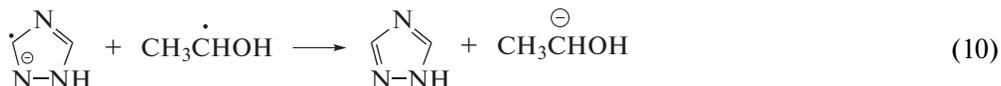
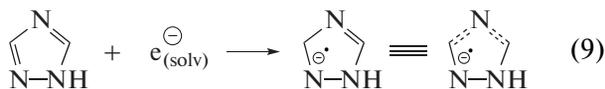
Необходимо отметить, что все 1,2,4-триазолы (I–IX) проявили себя как окислители, изменяя соотношение выходов продуктов радиолиза деаэрированного этанола в пользу АА. При этом радиационно-химические выходы разложения большинства исследуемых соединений были меньше 1 молекулы/100 эВ, что характерно для веществ, взаимодействующих с несколькими α-ГЭР или подвергающимся регенерации до исходных структур в ходе радиационно-индуцированных превращений [12, 15].

При облучении этанола в присутствии 1,2,4-триазола (I) снижение радиационно-химического выхода продукта рекомбинации α-ГЭР–БД составляет примерно половину величины прироста радиационно-химического выхода АА. Однако радиационно-индуцированное разложение исследуемого соединения I практически не происходит. Поэтому наблюдаемые изменения радиационно-химических выходов продуктов радиолиза этанола

**Таблица 2.** Влияние 1,2,4-триазола и его производных на радиационно-индуцированные превращения деаэрированного этанола

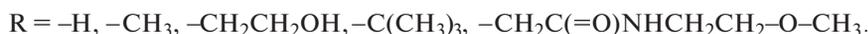
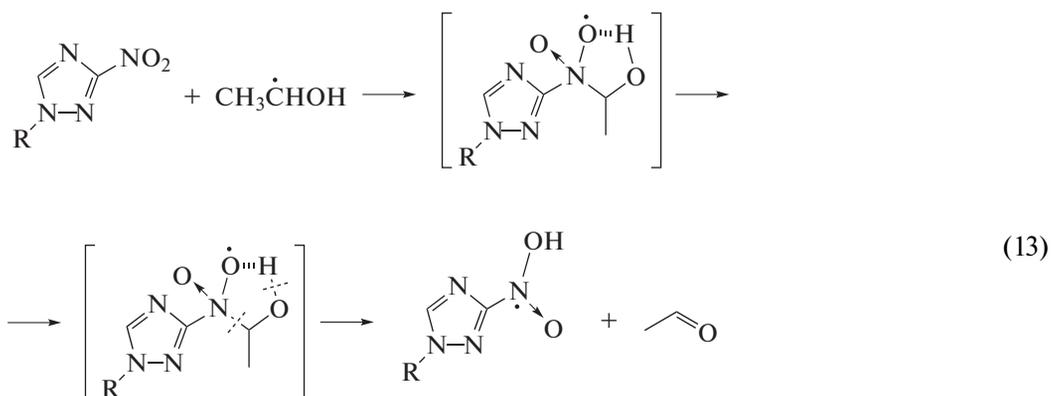
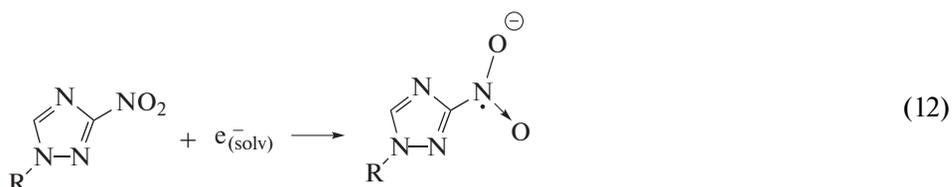
Тестируемое соединение	Радиационно-химический выход (G), молекула/100 эВ		
	Ацетальдегид	Бутандиол-2,3	Расходование добавки
Без добавок	2.03 ± 0.20	2.04 ± 0.07	–
1,2,4-Триазол (I)	2.92 ± 0.28	1.55 ± 0.24	–0.15 ± 0.08
3-Нитро-1,2,4-триазол (II)	5.56 ± 0.20	0.12 ± 0.01	–0.50 ± 0.15
1-Метил-3-нитро-1,2,4-триазол (III)	6.33 ± 0.38	0.09 ± 0.01	–0.75 ± 0.21
1-трет-Бутил-3-нитро-1,2,4-триазол (IV)	5.01 ± 0.24	0.10 ± 0.01	–1.01 ± 0.16
1-(2-Гидроксиэтил)-3-нитро-1,2,4-триазол (V)	6.31 ± 0.52	0.11 ± 0.01	–3.03 ± 0.62
Саназол (VI)	5.53 ± 0.22	0.11 ± 0.01	–1.01 ± 0.06
3,5-Динитро-1,2,4-триазолат натрия (VII)	5.30 ± 0.14	0.07 ± 0.01	–0.88 ± 0.20
1-Метил-3,5-динитро-1,2,4-триазол (VIII)	5.06 ± 0.14	0.06 ± 0.01	–0.75 ± 0.09
1-трет-Бутил-3,5-динитро-1,2,4-триазол (IX)	5.49 ± 0.25	0.06 ± 0.01	–0.26 ± 0.13

ла связаны не с окислением  $\alpha$ -ГЭР под действием 1,2,4-триазола (I), а с его способностью акцептировать сольватированные электроны:



Известно, что нитроароматические соединения имеют диффузионно-лимитируемую константу (выше  $10^{10}$  л моль<sup>-1</sup> с<sup>-1</sup>) скорости взаимодействия с сольватированным электроном [22] и одновременно способны окислять  $\alpha$ -гидроксилсодержащие

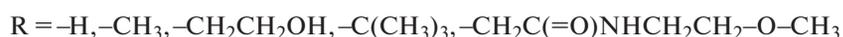
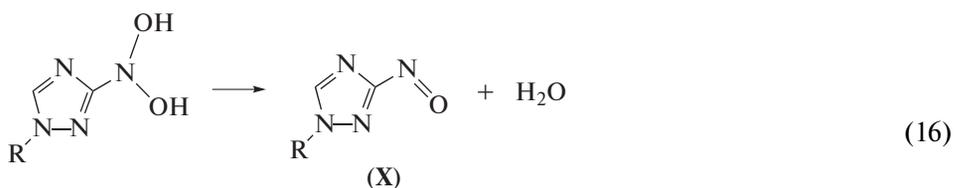
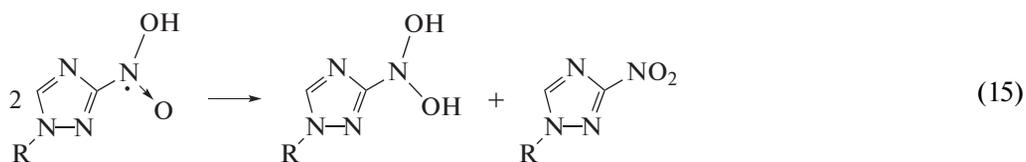
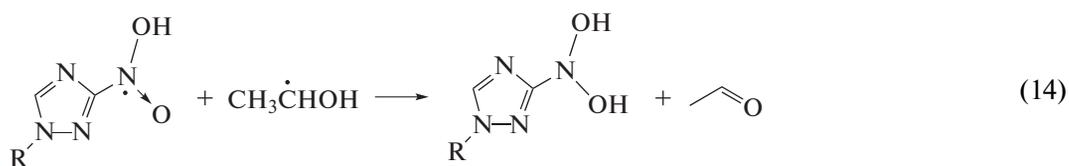
углерод-центрированные радикалы по реакции 13 [23]. По нашему мнению подобного типа реакции могут реализовываться и при облучении нитропроизводных 1,2,4-триазола в деаэрированном этаноле (реакции 12–13):



При облучении деаэрированного спирта первичный радиационно-химический выход сольватированного электрона составляет 1.6 иона/100эВ, а  $\alpha$ -ГЭР – 5.5 радикалов/100эВ. Поэтому 3.9  $\alpha$ -ГЭР на каждые 100 эВ поглощенной дозы образуются вследствие радикал-молекулярных реакций (6) и распада возбужденных молекул этанола (4). К тому же, образующийся при ионизации спирта катион-радикал, в конечном итоге превращается в  $\alpha$ -ГЭР по реакции (3). Следовательно, акцептирование электрона 1,2,4-триазолами (II–VI) по реакции (12) не может являться причиной наблюдаемого снижения

радиационно-химического выхода продукта рекомбинации  $\alpha$ -ГЭР практически до нуля. Замеченные изменения радиационно-химических выходов основных продуктов радиолитического деаэрированного этанола в присутствии соединений II–VI связаны именно с реализацией реакции (13).

Продукты одноэлектронного восстановления нитрогруппы соединений II–VI, образующиеся в реакциях (12) и (13), вступают в реакции диспропорционирования (14) и (15) с образованием соответствующих нитропроизводных (16):



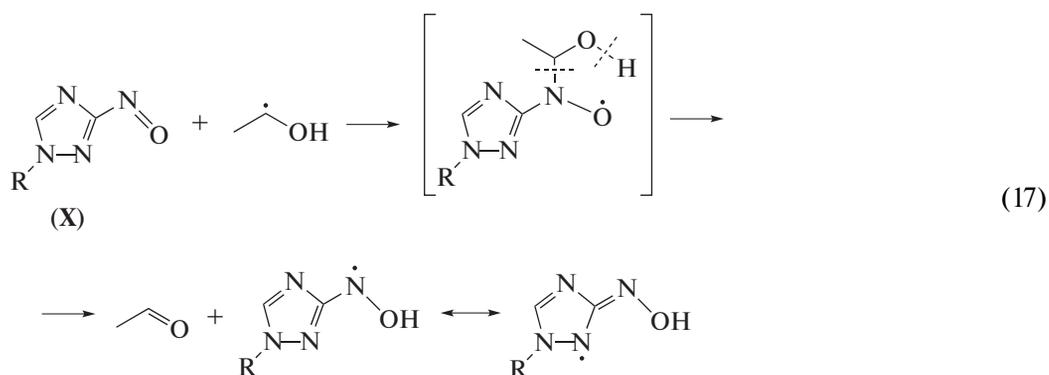
Радиационно-химические выходы разложения нитропроизводных 1,2,4-триазола (II–IV, VI) по крайней мере в 5 раз меньше выхода α-ГЭР в деаэрированном этаноле. Это может происходить за счет регенерации добавок, что мы наблюдали в случае аскорбиновой кислоты [24], либо в результате взаимодействия добавляемых веществ с более чем одним α-ГЭР радикалом [12–14, 19].

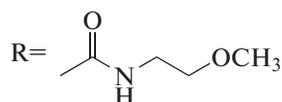
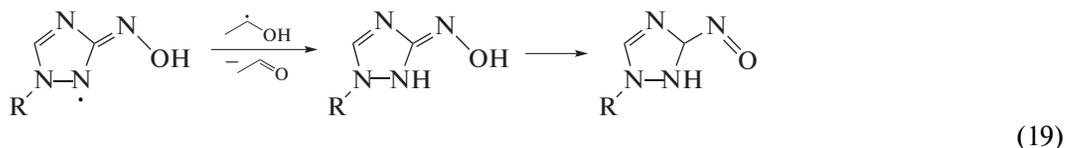
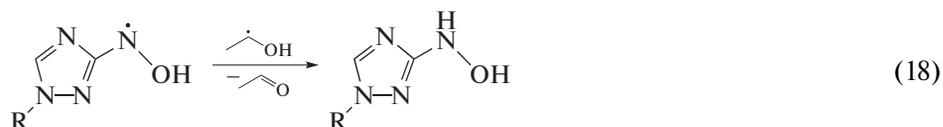
Для установления конечных молекулярных продуктов радиационно-индуцированных превращений соединений II–VI в деаэрированном этаноле и подтверждения предложенного механизма их взаимодействия с α-ГЭР мы провели хромато-масс-спектрометрическое исследование облученного раствора (1.6 кГр) саназола (VI) с начальной концентрацией 4 × 10<sup>-3</sup> моль/л. Ожидается среди продуктов радиационно-индуцированных превращений саназола (VI) был обнаружен продукт его двух-электронного восстановления X, образующийся в реакции 16. Однако, соответствующее нитрозопроизводное X не являлось основным продуктом радиационно-индуцированных превращений соедине-

ния VI. Более высокую скорость накопления при облучении саназола (VI) в деаэрированном этаноле имело вещество с массой молекулярного иона m/z = 215. С выходом примерно в 20 раз ниже накапливался еще один продукт с идентичной молекулярной массой.

Первый продукт с m/z = 215 нами был идентифицирован как производное гидроксиламина, поскольку в его масс-спектре при положительной ионизации четко проявлялся ион, образующийся после отщепления воды. Второй продукт с идентичным соотношением m/z = 215 имел низкий выход катионов при анализе, но значительно более интенсивный сигнал в отрицательной ионизации. По нашему мнению, он соответствует нитрозопроизводному X с восстановленной кратной связью в 1,2,4-триазольном цикле.

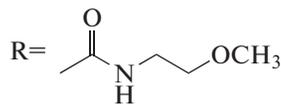
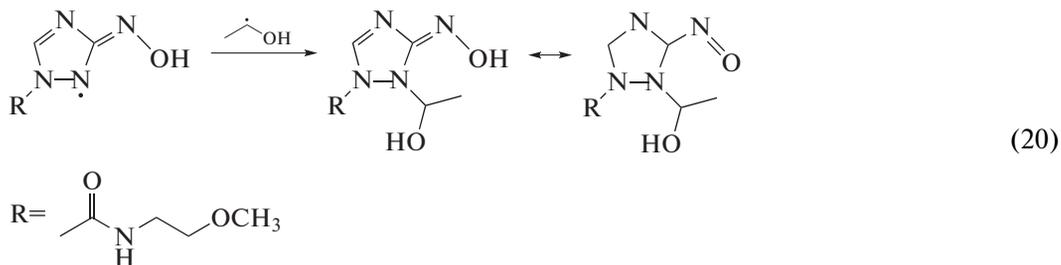
Оба соединения с m/z = 215 могут образоваться при восстановлении нитрозопроизводного X в результате взаимодействия с α-ГЭР по следующей серии реакций:





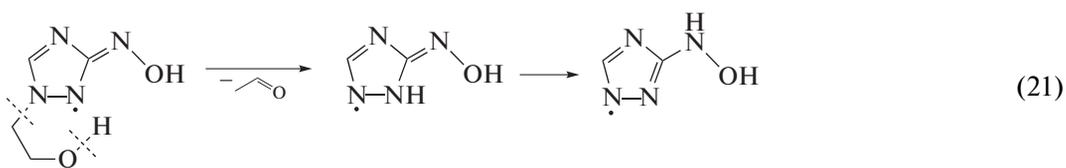
Подтверждением предложенной схемы радиационно-индуцированных превращений саназола (**VI**) является идентификация в качестве минор-

ного продукта вещества с  $m/z = 259$ , которое соответствует аддукту  $\alpha$ -ГЭР с азотцентрированным радикалом, образующимся в реакции (17).



Соединение **V** отличается от аналогичных нитропроизводных 1,2,4-триазола (**II–IV**, **VI**) наличием гидроксиэтильного заместителя и при этом имеет в 3–12 раз более высокий выход разложения по сравнению с другими тестируемыми соединениями **II–IV**, **VI**. По нашему мне-

нию, наблюдаемые особенности радиационно-индуцированных превращений соединения **V** могут быть связаны именно с элиминированием гидроксиэтильного фрагмента из азотцентрированного радикала, например, по реакции (21):



Косвенным подтверждением данной гипотезы может служить более высокий выход АА при облучении соединения (**V**) в деаэрированном этаноле по сравнению с другими нитропроизводными 1,2,4-триазола (**II**, **IV**, **VI**). Механизм радиационно-индуцированных превращений соединения **V** в этаноле будет объектом наших последующих исследований.

При анализе закономерностей радиолитического разложения динитропроизводных 1,2,4-триазола (**VII–IX**) в деаэрированном этаноле (табл. 2) можно сделать заключение, что введение второй нитрогруппы в гетероцикл не приводит к существенным изменениям выходов молекулярных продуктов радиолитического разложения деаэрирован-

ного этанола и разложения исследуемых веществ **VII–IX** в сравнении с моонитропроизводными 1,2,4-триазола (**II–IV**, **VI**). Это дает основание утверждать, что реакционная способность и механизмы радиационно-индуцированных превращений динитропроизводных 1,2,4-триазола (**VII–IX**) в деаэрированном этаноле будут идентичны таковыми для соединений **II–IV**, **VI**, содержащих одну нитрогруппу.

Таким образом, нитропроизводные 1,2,4-триазола (**II–IX**) количественно окисляют  $\alpha$ -ГЭР подвывая реакции их рекомбинации. Основными продуктами радиационно-индуцированных превращений исследуемых веществ **II–IX** в деаэриро-

ванном этаноле являются соответствующие нитропроизводные и гидроксилмины, которые образуются в результате последовательного восстановления нитрогруппы. Полученные результаты имеют важное значение для понимания закономерностей радиационно-химических процессов с участием нитропроизводных 1,2,4-триазола, протекающих при облучении гипоксических тканей, и формирования радиосенсибилизирующих эффектов при их использовании в радиотерапии.

## ВЫВОДЫ

В работе синтезирован ряд нитро- (II–V) и динитропроизводных (VII–IX) 1,2,4-триазола. Методом стационарного радиолитического исследования изучено взаимодействие полученных соединений с углерод-центрированными радикалами, образующимися при радиолитическом деаэрированном этаноле. Установлено, что 1,2,4-триазол (I) незначительно изменяет соотношение радиационно-химических выходов продуктов радиолитического деаэрированного этанола в пользу ацетальдегида, в то время как нитро- (II–VI) и динитропроизводные (VII–IX) этого азотсодержащего гетероциклического соединения количественно окисляют  $\alpha$ -гидроксиэтильные радикалы. При этом все соединения, за исключением 1-(2-гидроксиэтил)-3-нитро-1,2,4-триазола (V) практически не разлагаются в результате радиационно-химических превращений. Показано, что введение второй нитрогруппы в 1,2,4-триазольный цикл не приводит к существенным изменениям эффективности взаимодействия тестируемых веществ с  $\alpha$ -гидроксиэтильными радикалами. Предложен механизм образования конечных молекулярных продуктов радиационно-индуцированных превращений радиосенсибилизатора саназола (VI) в деаэрированном этаноле, идентифицированных методом жидкостной хромато-масс-спектрометрии. Полученные в работе результаты имеют важное значение для понимания молекулярных механизмов формирования радиационных повреждений при лучевой терапии онкологических заболеваний с использованием радиосенсибилизатора саназола (VI) или других нитропроизводных 1,2,4-триазола (II–V, VII–IX).

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (№ X17M-072).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Rockwell S., Dobrucki I.T., Kim E.Y., Marrison S.T., Vu V.T.* // Current Molecular Medicine. 2009. V. 9. № 4. P. 442.
2. *Dizdaroglu M., Jaruga P.* // Free Radic. Res. 2012. V. 46. №. 41. P. 382.
3. *Wardman P.* // Clinical Oncology. 2007. V. 19. №. 6. P. 397.
4. *Kapoor S., Mathew R., Huilgol N.G., Kagiya T.V., Nair C.K.K.* // J. Radiat. Res. 2000. V. 41. № 4. P. 355.
5. *Edimecheva I.P., Kisel R.M., Shadyro O.I., Kazem K., Murase H., Kagiya T.* // J. Radiat. Res. 2005. V. 46. № 3. P. 319.
6. *Юркова И.Л., Кисель М.А., Арнхольд Ю., Шадыро О.И.* // Химия высоких энергий. 2006. Т. 40. № 5. С. 345.
7. *Юркова И.Л.* // Успехи химии. 2012. Т. 81. № 2. С. 175.
8. *Sukhanova A.G., Sakovich G.V., Sukhanov G.T.* // Chemistry of Heterocyclic Compounds. 2008. V. 44. № 11. P. 1368.
9. *Чернышев В.М., Земляков Н.Д., Таранушич В.А.* // Журн. прикладной химии. 2000. Т. 23. № 5. С. 791.
10. *Haiges R., Bélanger-Chabot G., Kaplan S.M., Christie K.O.* // Dalton Transactions. 2015. V. 44. № 16. P. 7586.
11. *Багал Л.И., Певзнер М.С., Шелудякова Н.И., Керусов В.М.* // Химия гетероциклических соединений. 1970. № 2. С. 265.
12. *Sverdlov R.L., Brinkevich S.D., Shadyro O.I.* // Radiat. Phys. Chem. 2014. V. 98. P. 77.
13. *Samovich S.N., Brinkevich S.D., Edimecheva I.P., Shadyro O.I.* // Radiat. Phys. Chem. 2014. V. 100. P. 13.
14. *Бринкевич С.Д., Свердлов Р.Л., Шадыро О.И.* // Химия высоких энергий. 2013. Т. 47. № 1. С. 19.
15. *Бринкевич С.Д., Шадыро О.И.* // Химия высоких энергий. 2008. Т. 42. № 4. С. 297.
16. *Freeman G.R.* // Radiation chemistry of ethanol: a review of data on yields, reaction rate parameters, and spectral properties of transients / Washington: NBS, 1974.
17. *Jore D., Champion B., Kaouadji N., Jay-Gerin J.-P., Ferradini C.* // Radiat. Phys. Chem. 1988. V. 32. № 3. P. 443.
18. *Shadyro O.I., Sosnovskaya A.A., Vrublevskaya O.N.* // Int. J. Radiat. Biol. 2003. V. 79. № 4. P. 269.
19. *Brinkevich S.D., Ostrovskaya N.I., Parkhach M.E., Samovich S.N., Shadyro O.I.* // Free Rad. Res. 2012. V. 46. № 3. P. 295.
20. *Brinkevich S.D., Boreko E.I., Savinova O.V., Pavlova N.I., Shadyro O.I.* // Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters. 2012. V. 22. № 7. P. 2424.
21. *Sverdlov R.L., Brinkevich S.D., Shadyro O.I.* // Free Rad. Res. 2014. V. 48. № 10. P. 1200.
22. *Buxton G.V., Greenstock C.L., Helman W.P., Ross A.B.* // J. of physical and chemical reference data. 1988. V. 17. № 2. P. 513.
23. *Jagannadham V., Steenken S.* // J. Am. Chem. Soc. 1988. V. 110. № 7. P. 2188.
24. *Бринкевич С.Д., Шадыро О.И.* // Химия высоких энергий. 2011. Т. 45. № 2. С. 123.