ИЗВЕСТИЯ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ.
Т 63 (10) Серия «**ХИМИЯ И ХИМИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ**» 2020

IZVESTIYA VYSSHIKH UCHEBNYKH ZAVEDENII
V 63 (10) **KHIMIYA KHIMICHESKAYA TEKHNOLOGIYA** 2020
RUSSIAN JOURNAL OF CHEMISTRY AND CHEMICAL TECHNOLOGY

DOI: 10.6060/ivkkt.20206310.6257

УДК: 544.431

ВЛИЯНИЕ L-ЦИСТЕИНА И N-АЦЕТИЛ-L-ЦИСТЕИНА НА ВОССТАНОВИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ДИОКСИДА ТИОМОЧЕВИНЫ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ

С.В. Макаров, Е.А. Покровская, Д.С. Сальников, А.В. Аманова

Сергей Васильевич Макаров*, Елизавета Александровна Покровская, Денис Сергеевич Сальников, Анастасия Валерьевна Аманова

Кафедра технологии пищевых продуктов и биотехнологии, Ивановский государственный химико-технологический университет, просп. Шереметевский, 7, Иваново, Российская Федерация, 153000
E-mail: makarov@isuct.ru*

Изучено влияние L-цистеина и N-ацетил-L-цистеина на стабильность и восстановительную активность диоксида тиомочевины $(NH_2)_2CSO_2$ (ДОТМ) в реакции с азокрасителем кислотным оранжевым. Установлено, что введение добавок L-цистеина и N-ацетил-L-цистеина в водный раствор ДОТМ существенно увеличивает его восстановительную активность в слабокислой, нейтральной и слабощелочной средах, но не оказывает влияния на восстановительную активность ДОТМ в щелочных средах. При увеличении pH скорость восстановления увеличивается, однако различия между скоростями реакций в отсутствие и в присутствии добавок уменьшаются. Активирующий эффект в случае N-ацетил-L-цистеина в близких к нейтральным средам выражен слабее, чем в случае L-цистеина. Различия во влиянии L-цистеина и N-ацетил-L-цистеина на скорость восстановления красителя Orange II диоксидом тиомочевины в близких к нейтральным средам объяснено различиями их кислотно-основных свойств. Известно, что восстановительная способность тиолов обусловлена прежде всего наличием в растворе тиолат-ионов, концентрации которых зависят от величины pKa. Поскольку pKa L-цистеина (8,30) значительно меньше, чем N-ацетил-L-цистеина (9,52), концентрация тиолат-ионов в нейтральных растворах L-цистеина больше. Следовательно, и восстановительная активность L-цистеина выше, чем N-ацетил-L-цистеина в водном растворе с тем же pH. Влияние L-цистеина и N-ацетил-L-цистеина на скорость реакции красителя Orange II с ДОТМ сильно отличается от влияния аминокислоты глицина: в его присутствии скорость указанной реакции в нейтральных средах уменьшается. Показано, что взаимодействие диоксида тиомочевины и L-цистеина в средах, близких к нейтральным, сопровождается окислением L-цистеина до цистеинсульфеновой кислоты и восстановлением ДОТМ до монооксида тиомочевины $(NH_2)_2CSO$. Затем цистеинсульфеновая кислота взаимодействует с L-цистеином с образованием цистина. Изученная реакция является первым примером восстановления ДОТМ серосодержащими соединениями.

Ключевые слова: диоксид тиомочевины, L-цистеин, N-ацетил-L-цистеин, восстановительная активность

INFLUENCE OF L-CYSTEINE AND N-ACETYL-L-CYSTEINE ON REDUCING ACTIVITY OF THIOUREA DIOXIDE IN AQUEOUS SOLUTIONS

S.V. Makarov, E.A. Pokrovskaya, D.S. Salnikov, A.V. Amanova

Sergei V. Makarov*, Elizaveta A. Pokrovskaya, Denis S. Salnikov, Anastasiya V. Amanova

Department of Food Technology and Biotechnology, Ivanovo State University of Chemistry and Technology, Sheremetevskiy ave., 7, Ivanovo, 153000, Russia
E-mail: makarov@isuct.ru*

The influence of L-cysteine and N-acetyl-L-cysteine on the stability and reducing activity of thiourea dioxide $(NH_2)_2CSO_2$ (TDO) in the reaction with azo dye Orange II has been studied. The addition of L-cysteine and N-acetyl-L-cysteine leads to the increase in reducing activity of TDO in weakly acidic, neutral and weakly alkaline solutions, but does not influence its reducing activity in strongly alkaline solutions. In alkaline solutions, the rate of reduction of Orange II is increasing, but the influence of additives of thiol acids is decreasing. The activating effect of N-acetyl-L-cysteine is weaker than the effect of L-cysteine, that can be explained by the differences of pKa of these acids. Indeed, the reducing activity of thiols depends on the concentration of thiolate-ions in solutions. Since pKa of cysteine (8.30) is significantly less than pKa of N-acetyl-L-cysteine (9.52), concentration of thiolate-ions in cysteine solutions is higher. Therefore, reducing activity of L-cysteine is higher. The influence of L-cysteine and N-acetyl-L-cysteine on the reaction of TDO with Orange II is different from the influence of aminoacid glycine: in neutral solutions glycine decreases the rate of reaction. The interaction of TDO with L-cysteine in weakly acidic, neutral and weakly alkaline solutions is accompanied by the oxidation of L-cysteine to cysteinesulfenic acid and reduction of TDO to thiourea monoxide $(NH_2)_2CSO$. Then cysteinesulfenic acid reacts with L-cysteine with formation of cystine. The reaction studied here is the first example of reduction of TDO by sulfur-containing compounds.

Key words: thiourea dioxide, L-cysteine, N-acetyl-L-cysteine, reducing activity

Для цитирования:
Макаров С.В., Покровская Е.А., Сальников Д.С., Аманова А.В. Влияние L-цистеина и N-ацетил-L-цистеина на восстановительную активность диоксида тиомочевины. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2020. Т. 63. Вып. 10. С. 4–10

For citation:
Makarov S.V., Pokrovskaya E.A., Salnikov D.S., Amanova A.V. Influence of L-cysteine and N-acetyl-L-cysteine on reducing activity of thiourea dioxide in aqueous solutions. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol*. [Russ. J. Chem. & Chem. Tech.]. 2020. V. 63. N 10. P. 4–10

ВВЕДЕНИЕ

В химии и химической технологии хорошо известны процессы с участием диоксида тиомочевины (ДОТМ) $(NH_2)_2CSO_2$, в которых это соединение выступает в качестве восстановителя в редокс реакциях [1, 2], прекурсора в синтезе гуанидинов [3, 4], сульфонов и сульфонамидов [5], а также эффективного органокатализатора [6-8]. Систему ДОТМ-H_2O_2 предложено использовать для гидроксилирования кумарина и терефталевой кислоты [9], модификации крахмала [10] и целлюлозы [11] (в последнем случае используется система Fe^{2+}-ДОТМ-H_2O_2). Сильные восстановительные свойства ДОТМ в щелочных водных растворах (pH ≥ 10) обусловлены образованием в процессе его разложения сульфоксилата SO_2H^- [12]. В кислой и нейтральной средах восстановительные свойства, а также растворимость диоксида тиомочевины существенно уступают таковым в случае щелочных растворов [1, 2, 13-16]. Одним из путей повышения восстановительной способности ДОТМ в этих средах является использование добавок-активаторов.

Ранее показано [17], что добавки сульфида натрия ускоряют процесс разложения ДОТМ в слабощелочных средах и, следовательно, могут влиять и на скорость реакций восстановления диоксидом тиомочевины. В настоящей работе изучено влияние другого важного восстановителя, содержащего группу SH – L-цистеина (Cys), а также N-ацетил-L-цистеина (NAC) на реакционную способность ДОТМ.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Диоксид тиомочевины, L-цистеин, N-ацетил-L-цистеин и азокраситель кислотный оранжевый (Orange II) получены из фирмы Sigma-Aldrich и использовались без дополнительной очистки. Другие использованные в данной работе вещества имели марку «х.ч.». Для поддержания постоянного значения pH использовали ацетатный (0,05 М), фосфатный (0,05 М) и тетраборатный (0,05 М) буферные растворы. Значение pH контролировали на приборе ИПЛ 311, снабженном комбинированным стеклянным электродом ЭСК-10601/7.

Кинетические исследования выполнялись в герметичной кварцевой кювете толщиной 1 см на спектрофотометре Cary 50, снабженном криотермостатом, в анаэробных условиях. Скорость реакций разложения диоксида тиомочевины контролировали по изменению оптической плотности при длине волны 269 нм, соответствующей максимуму поглощения ДОТМ (молярный коэффициент поглощения (ε) при 269 нм равен 500 л моль$^{-1}$ см$^{-1}$, pH 9,0, 37 °C). Скорость реакций восстановления красителя Orange II контролировали по изменению оптической плотности при длине волны 484 нм, соответствующей максимуму поглощения красителя (ε = 1,89·10^4 л моль$^{-1}$ см$^{-1}$ pH 6,5, 37 °C). Специальными опытами показано, что в исследуемом интервале концентраций диоксида тиомочевины и красителя соблюдается закон Ламберта-Бугера-Бера. Для создания анаэробных условий использовали аргон. Все кинетические эксперименты проводили при постоянной ионной силе, создаваемой нитратом калия (0,5 моль/л). Постоянную температуру поддерживали в термостатируемых ячейках с помощью водяного термостата LT 100 (±0,1 °C). Редокс потенциалы определяли с использованием потенциостата SP-150 (Biologic) (рабочий электрод – платиновый, электрод сравнения – хлорсеребряный).

Элементный анализ проводили на элементном анализаторе CHNS Analyzer FlashEA 1112 Series. Инфракрасные спектры получены на приборе Avatar 360 FT-IR ESP.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Рис. 1 показывает, что введение L-цистеина приводит к значительному увеличению скорости реакции диоксида тиомочевины с красителем Orange (II) (специальными опытами показано, что L-цистеин не реагирует с красителем в этих условиях). Установлено, что ускоряющее влияние оказывают добавки L-цистеина в интервале 5 < pH < 10. При увеличении pH скорость восстановления увеличивается, однако различия между скоростями реакций в отсутствие и в присутствии добавок уменьшаются. С ростом концентрации L-цистеина скорость реакции увеличивается и при высоких концентрациях аминокислоты перестает зависеть от концентрации L-цистеина ([Cys]) (рис. 2) (скорость реакции рассчитывалась по угловому коэффициенту наклона линейных участков кинетических зависимостей). Аналогичная зависимость получена для N-ацетил-L-цистеина, хотя активирующий эффект в случае этого соединения в близких к нейтральным средам выражен слабее (рис. 2). Необходимо отметить, что влияние L-цистеина и N-ацетил-L-цистеина на скорость реакции красителя Orange II с ДОТМ сильно отличается от влияния аминокислоты глицина: в его присутствии скорость указанной реакции в нейтральных средах уменьшается [18].

Реакция характеризуется нулевым порядком по концентрации красителя (рис. 1).

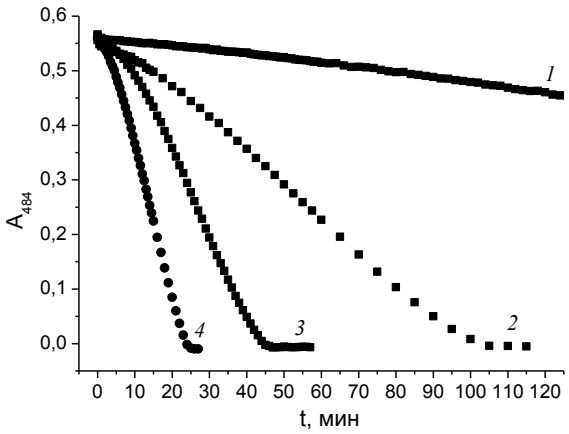


Рис. 1. Изменение оптической плотности при 484 нм в ходе реакции диоксида тиомочевины с азокрасителем Orange II при разных концентрациях L-цистеина: $[ДОТМ]_0 = 1\cdot10^{-3}$ моль/л; $[Orange\ II]_0 = 2{,}8\cdot10^{-5}$ моль/л; $[Cys]_0$ = 0 (1), 0,01 (2), 0,09 (3), 0,35 (4) моль/л; pH 6,5; 37 °C

Fig. 1. Changes in absorbance at 484 nm in the course of reaction of thiourea dioxide (TDO) with azo dye Orange II at various $[Cys]_0$: $[TDO]_0 = 1\cdot10^{-3}$ M; $[Orange\ II]_0 = 2.8\cdot10^{-5}$ M; $[Cys]_0\cdot10^3$ = 0 (1), 10 (2), 90 (3), 350 (4) M; pH 6.5; 37 °C

Различия во влиянии L-цистеина и N-ацетил-L-цистеина на скорость восстановления красителя Orange II диоксидом тиомочевины в близких к нейтральным средам (рис. 2) можно объяснить различиями их кислотно-основных свойств. Известно, что восстановительная способность тиолов обусловлена прежде всего наличием в растворе тиолат-ионов, концентрации которых зависят от величины pK_a. Поскольку pK_a L-цистеина (8,30) значительно меньше, чем N-ацетил-L-цистеина (9,52) [19], концентрация тиолат-ионов в

нейтральных растворах L-цистеина больше. Следовательно, и восстановительная активность L-цистеина выше, чем N-ацетил-L-цистеина в водном растворе с тем же pH.

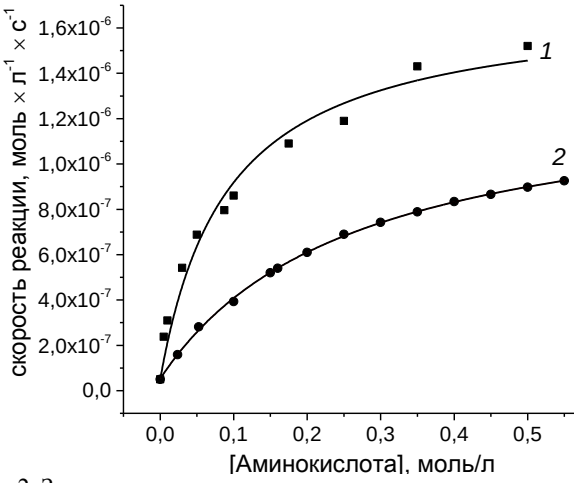


Рис. 2. Зависимость скорости реакции диоксида тиомочевины с азокрасителем Orange II от концентрации L-цистеина (1) и N-ацетил-L-цистеина (2): $[ДОТМ]_0 = 1 \cdot 10^{-3}$ моль/л; $[Orange\ II]_0 = 2{,}8 \cdot 10^{-5}$ моль/л; pH 6,5; 37 ºС

Fig. 2. Dependence of the rate of reaction between TDO and azo dye Orange II on $[Cys]_0$ (1) and $[NAC]_0$ (2): $[TDO]_0 = 1 \cdot 10^{-3}$ M; $[Orange\ II]_0 = 2.8 \cdot 10^{-5}$ M; pH 6.5; 37 ºC

Установлено, что в отличие от слабокислых, нейтральных и слабощелочных сред, в щелочных средах (pH ≥ 10) добавки L-цистеина и N-ацетил-L-цистеина не влияют на скорость реакции ДОТМ с красителем. Это можно объяснить тем, что в сильнощелочных средах резко увеличивается скорость разложения ДОТМ [1] с образованием сульфоксилата (реакция 1), и процесс восстановления красителя перестает зависеть от реакции диоксида тиомочевины с L-цистеином и N-ацетил-L-цистеином.

$$(NH_2)_2CSO_2 + OH^- \rightarrow (NH_2)_2CO + SO_2H^- \qquad (1)$$

На рис. 3 показано изменение во времени оптической плотности раствора ДОТМ при длине волны, соответствующей максимуму его поглощения (269 нм) в отсутствие и в присутствии добавок L-цистеина. Из рис. 3 видно, что оптическая плотность в присутствии L-цистеина уменьшается медленнее, чем в его отсутствие. Это можно объяснить образованием продукта (ов), поглощающего (их) в данной области спектра.

Установлено, что после смешивания концентрированных растворов ДОТМ и L-цистеина ($[ДОТМ]_0 = [Cys]_0 = 0{,}1$ моль/л) наблюдается образование осадка. Табл. 1 показывает, что этот осадок представляет собой цистин. Важно отметить, что этот осадок образуется в отсутствие кислорода, т.е. не в результате медленного взаимодействия цистеина с O_2. Кроме того, и в воздушной атмосфере цистин в присутствии ДОТМ образуется значительно быстрее, чем в его отсутствие. Количество образовавшегося осадка показывает, что цистин является единственным продуктом окисления L-цистеина. В инфракрасном спектре продукта реакции ДОТМ с L-цистеином обнаружены следующие максимумы: 3013, 2096, 1621, 1487, 1408, 1338, 1297, 1109, 963, 874, 848, 778, 674, 615 и 539 см$^{-1}$. Согласно [20,21], в инфракрасном спектре цистина присутствуют следующие максимумы: 3026, 2096, 1618, 1488, 1409, 1339, 1297, 1127, 965, 874, 848, 778, 676, 616 и 541 см$^{-1}$. Сопоставление полученных в настоящей работе и литературных данных показывает, что продуктом превращения L-цистеина при взаимодействии с диоксидом тиомочевины является цистин. Специальными опытами показано, что в средах, близких к нейтральным, цистин не взаимодействует с ДОТМ.

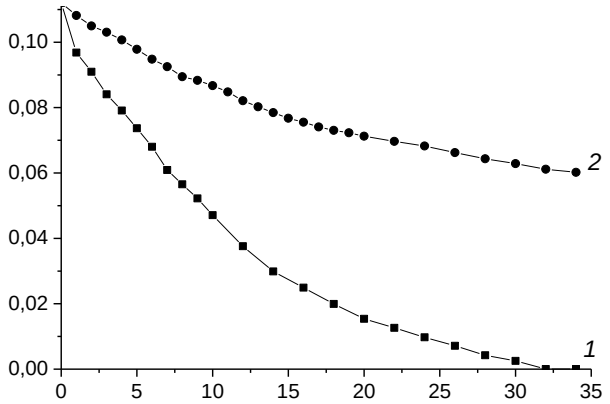


Рис. 3. Изменение оптической плотности при 269 нм в процессе разложения ДОТМ: $[ДОТМ]_0 = 2 \cdot 10^{-4}$ моль/л; $[Cys]_0 = 0$ (1), $2 \cdot 10^{-3}$ (2) моль/л; pH 9,0; 37 ºС.

Fig. 3. Changes in absorbance in the course of TDO decomposition: $[TDO]_0 = 2 \cdot 10^{-4}$ M; $[Cys]_0 = 0$ (1), $2 \cdot 10^{-3}$ (2) M; pH 9.0; 37 ºC

Таблица 1

Данные элементного анализа продукта реакции ДОТМ с L-цистеином $[ДОТМ]_0 = [Cys]_0 = 0{,}1$ моль/л; pH 6,5

***Table 1*. Elemental analysis data of product of TDO reaction with L-cysteine $[TDO]_0 = [Cys]_0 = 0.1$ M; pH 6.5**

Элемент	Содержание в исследуемом образце, %	Содержание в цистине, %
Углерод	29,8	30,0
Водород	5,3	5,0
Азот	11,8	11,7
Сера	26,6	26,7

Проведен также анализ твердого вещества, выделенного из надосадочной жидкости после добавления к ней этанола (табл. 2). Табл. 2 показывает, что этим веществом является сульфат аммония, являющийся продуктом превращений диоксида тиомочевины.

Таблица 2

Данные элементного анализа продукта, выделенного из надосадочной жидкости

***Table 2*. Elemental analysis data of product separated from supernatant liquid**

Элемент	Содержание в исследуемом образце, %	Содержание в сульфате аммония, %
Водород	6,2	6,1
Азот	21,0	21,2
Сера	24,3	24,2

Приведенные выше результаты показывают, что взаимодействие $(NH_2)_2CSO_2$ и L-цистеина в средах, близких к нейтральным, сопровождается окислением последнего и восстановлением ДОТМ.

На возможность восстановления ДОТМ L-цистеином указывают также результаты определения электродных потенциалов. Из рис. 4 видно, что в слабокислых, нейтральных и слабощелочных средах потенциал цистеина более отрицателен, чем потенциал ДОТМ. В сильнощелочных средах наблюдается обратная картина, что объясняется образованием сильного восстановителя – сульфоксилата при разложении ДОТМ. Указанное соотношение потенциалов наблюдается во всем исследуемом интервале температур (25-40 °С) и концентраций ($[ДОТМ]_0$ = $2\cdot10^{-4}$-$1\cdot10^{-2}$ моль/л, $[Cys]_0$ = $2\cdot10^{-3}$-$1\cdot10^{-2}$ моль/л, $[Cys]_0 \geq [ДОТМ]_0$).

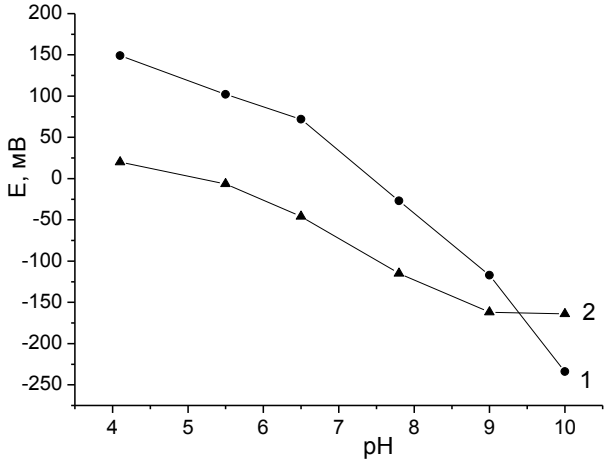


Рис. 4. Зависимость потенциалов ДОТМ (1) и L-цистеина (2) от pH: $[ДОТМ]_0 = [Cys]_0 = 1\cdot10^{-2}$ моль/л, 25 ºС

Fig. 4. Dependence of TDO (1) and L-cysteine (2) potentials on pH: $[TDO]_0 = [Cys]_0 = 1\cdot10^{-2}$ M, 25 ºC

Важно отметить, что введение L-цистеина в слабокислые и нейтральные растворы ДОТМ приводит к смещению во времени потенциала в отрицательную сторону. Так, при $[ДОТМ]_0 = [Cys]_0 = 1\cdot10^{-2}$ моль/л, pH 6,5, 25 °С потенциал в присутствии кислорода в течение 1 ч изменяется от -50 до -75 мВ, что свидетельствует об образовании соединения с более сильными, чем у исходных веществ, восстановительными свойствами, причем смещение потенциала в отрицательную сторону наблюдается и в анаэробных условиях.

Известно, что первичным продуктом окисления L-цистеина пероксидом водорода, пероксинитритом и другими кислородсодержащими окислителями является цистеинсульфеновая кислота RSOH, где R = $HO_2CCH(NH_2)CH_2$- [22]. По-видимому, это соединение является также первичным продуктом окисления цистеина диоксидом тиомочевины:

$$(NH_2)_2CSO_2 + RSH \Rightarrow (NH_2)_2CSO + RSOH \quad (2).$$

Затем цистеинсульфеновая кислота взаимодействует с L-цистеином с образованием цистина [22]:

$$RSOH + RSH \Rightarrow RSSR + H_2O \quad (3).$$

При избытке окислителя возможно также образование цистеинсульфиновой RSO_2H и цистеинсульфоновой RSO_3H кислот [23].

Образующийся по реакции (2) монооксид тиомочевины является неустойчивым соединением [1], одним из продуктом разложения которого в аэробных условиях является сульфат аммония.

Поскольку цистеинсульфеновая кислота окисляется медленнее, чем L-цистеин [22], т.е. является более слабым восстановителем, можно полагать, что повышение скорости восстановления красителя Orange II диоксидом тиомочевины в присутствии L-цистеина обусловлено образованием монооксида тиомочевины. В близких к нейтральным средам это соединение проявляет более сильные восстановительные свойства, чем ДОТМ. Реакция его образования (2) является скоростьопределяющей стадией процесса восстановления красителя Orange II системой ДОТМ-Cys, на что указывает нулевой порядок по красителю (см. выше). В отсутствие красителя разложение и окисление кислородом монооксида тиомочевины сопровождается образованием сульфата аммония и других продуктов.

ВЫВОДЫ

Установлено, что добавление тиолов – L-цистеина и N-ацетил-L-цистеина приводит к существенному увеличению восстановительной ак-

тивности диоксида тиомочевины в слабокислых, нейтральных и слабощелочных водных растворах. Впервые показано, что взаимодействие ДОТМ с указанными тиолами сопровождается восстановлением диоксида тиомочевины. Изученная реакция является первым примером восстановления ДОТМ серосодержащими соединениями.

Работа выполнена при поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований, грант 19-33-90019.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Makarov S.V., Horváth A.K., Silaghi-Dumitrescu R., Gao Q.** Sodium Dithionite, Rongalite and Thiourea Oxides. Chemistry and Application. Singapore: World Scientific. 2016. 219 p.
2. **Makarov S.V., Horváth A.K., Silaghi-Dumitrescu R., Gao Q.** Recent developments in the chemistry of thiourea oxides. *Chem. Eur. J.* 2014. V. 20. N 44. P. 14164-14176. DOI: 10.1002/chem.201403453.
3. **Jursic B.S., Neumann D., McPherson A.** Preparation of n-formamidinylamino acids from amino and formamidinesulfinic acids. *Synthesis*. 2000. V. 2000. N 12. P. 1656-1658. DOI: 10.1055/s-2000-8201.
4. **Shallu, Sharma M.L., Singh J.** First total synthesis of a guanidine alkaloid Nitensidine D using immobilized ionic liquid, microwaves and formamidinesulfinic acid. *J. Chem. Sci.* 2014. V. 126. N 6. P. 1869-1874. DOI: 10.1007/s12039-014-0723-8.
5. **Ye S., Li Y., Wu J., Li Z.** Thiourea dioxide as a source of sulfonyl groups: photoredox generation of sulfones and sulfonamides from heteroaryl/aryl halides. *Chem. Commun.* 2019. V. 55. P. 2489-2492. DOI: 10.1039/c9cc00008a.
6. **Kumar S., Verma S., Jain S. L., Sain B.** Thiourea dioxide (TUD): A robust organocatalyst for oxidation of sulfides to sulfoxides with TBHP under mild reaction conditions. *Tetrahedron Lett.* 2011. V. 52. N 26. P. 3393–3396. DOI: 10.1016/j.tetlet.2011.04.088.
7. **Verma S., Singh R., Tripathi D., Gupta P., Bahuguna G.M., Jain S.L.** Thiourea dioxide with TBHP: a fruitful and greener recipe for the catalytic oxidation of alcohols. *RSC Adv.* 2013. N 3. P. 4184-4188. DOI: 10.1039/C3RA21971B.
8. **Ghashang M., Mansoor S.S., Aswin K.** Thiourea dioxide: an efficient and reusable organocatalyst for the rapid one-pot synthesis of pyrano[4,3-b]pyran derivatives in water. *Chin. J. Catal.* 2014. V. 35. N 1. P. 127-133. DOI: 10.1016/S1872-2067(12)60727-X.
9. **Молодцов П.А., Макарова А.С., Макаров С.В., Кузнецова А.А., Койфман О.И.** Взаимодействие диоксида тиомочевины и пероксида водорода с кумарином. *Журн. общей химии*. 2018. Т. 88. № 6. С. 905-908. DOI: 10.1134/S1070363218060063.
10. **Покровская Е.А., Макаров С.В., Аманова А.В., Кудрик Е.В.** Получение модифицированного крахмала с использованием системы пероксид водорода – диоксид тиомочевины. *Журн. прикл. химии.* 2019. Т. 92. № 11. С. 1416-1419. DOI: 10.1134/S1070427219110077.
11. **Guo L., Li D., Lennholm H., Zhai H., Ek M.** Structural and functional modification of cellulose nanofibrils using graft copolymerization with glycidyl methacrylate by Fe^{2+}-thiourea dioxide-H_2O_2 redox system. *Cellulose*. 2019. V. 26. P. 4853-4864. DOI: 10.1007/s10570-019-02411-2.
12. **Makarov S.V., Horváth A.K., Makarova A.S.** Reactivity of small oxoacids of sulfur. *Molecules.* 2019. V. 24. N 15. 2768. DOI: 10.3390/molecules24152768.
13. **Shao J., Liu X., Makarov S.V. Pei K.** TDO structure investigation in aqueous solution by TOF-MS, Raman and quantum chemistry calculations. *J. Sulfur Chem.* 2019. V. 40. N 4. P. 426-434. DOI: 10.1080/17415993.2019.1598411.

REFERENCES

1. **Makarov S.V., Horváth A.K., Silaghi-Dumitrescu R., Gao Q.** Sodium Dithionite, Rongalite and Thiourea Oxides. Chemistry and Application. Singapore: World Scientific. 2016. 219 p.
2. **Makarov S.V., Horváth A.K., Silaghi-Dumitrescu R., Gao Q.** Recent developments in the chemistry of thiourea oxides. *Chem. Eur. J.* 2014. V. 20. N 44. P. 14164-14176. DOI: 10.1002/chem.201403453.
3. **Jursic B.S., Neumann D., McPherson A.** Preparation of n-formamidinylamino acids from amino and formamidinesulfinic acids. *Synthesis*. 2000. V. 2000. N 12. P. 1656-1658. DOI: 10.1055/s-2000-8201.
4. **Shallu, Sharma M.L., Singh J.** First total synthesis of a guanidine alkaloid Nitensidine D using immobilized ionic liquid, microwaves and formamidinesulfinic acid. *J. Chem. Sci.* 2014. V. 126. N 6. P. 1869-1874. DOI: 10.1007/s12039-014-0723-8.
5. **Ye S., Li Y., Wu J., Li Z.** Thiourea dioxide as a source of sulfonyl groups: photoredox generation of sulfones and sulfonamides from heteroaryl/aryl halides. *Chem. Commun.* 2019. V. 55. P. 2489-2492. DOI: 10.1039/c9cc00008a.
6. **Kumar S., Verma S., Jain S. L., Sain B.** Thiourea dioxide (TUD): A robust organocatalyst for oxidation of sulfides to sulfoxides with TBHP under mild reaction conditions. *Tetrahedron Lett.* 2011. V. 52. N 26. P. 3393–3396. DOI: 10.1016/j.tetlet.2011.04.088.
7. **Verma S., Singh R., Tripathi D., Gupta P., Bahuguna G.M., Jain S.L.** Thiourea dioxide with TBHP: a fruitful and greener recipe for the catalytic oxidation of alcohols. *RSC Adv.* 2013. N 3. P. 4184-4188. DOI: 10.1039/C3RA21971B.
8. **Ghashang M., Mansoor S.S., Aswin K.** Thiourea dioxide: an efficient and reusable organocatalyst for the rapid one-pot synthesis of pyrano[4,3-b]pyran derivatives in water. *Chin. J. Catal.* 2014. V. 35. N 1. P. 127-133. DOI: 10.1016/S1872-2067(12)60727-X.
9. **Molodtsov P.A., Makarova A.S., Makarov S.V., Kuznetsova A.A., Koifman O.I.** Reaction of thiourea dioxide and hydrogen peroxide with coumarin. *Russ J. Gen. Chem.* 2018. V. 88. N 6. P. 1086-1089. DOI: 10.1134/S1070363218060063.
10. **Pokrovskaya E.A., Makarov S.V., Amanova A.V., Kudrik E.V.** Production of modified starch using system hydrogen peroxide-thiourea dioxide. *Russ. J. Appl. Chem.* 2019. V. 92. N 11. P. 1513–1516. DOI: 10.1134/S1070427219110077.
11. **Guo L., Li D., Lennholm H., Zhai H., Ek M.** Structural and functional modification of cellulose nanofibrils using graft copolymerization with glycidyl methacrylate by Fe^{2+}-thiourea dioxide-H_2O_2 redox system. *Cellulose*. 2019. V. 26. P. 4853-4864. DOI: 10.1007/s10570-019-02411-2.
12. **Makarov S.V., Horváth A.K., Makarova A.S.** Reactivity of small oxoacids of sulfur. *Molecules.* 2019. V. 24. N 15. 2768. DOI: 10.3390/molecules24152768.
13. **Shao J., Liu X., Makarov S.V. Pei K.** TDO structure investigation in aqueous solution by TOF-MS, Raman and quantum chemistry calculations. *J. Sulfur Chem.* 2019. V. 40. N 4. P. 426-434. DOI: 10.1080/17415993.2019.1598411.

14. **Zhou L., Shan J., Liu X., Shao J.** Study of the application of modified thiourea dioxide discharge agent in D5 non-aqueous medium. *Color. Technol.* 2015. V. 131. N 2. P. 149-156. DOI: 10.1111/cote.12129.
15. **Поленов Ю.В., Шестаков Г.А., Егорова Е.В.** Кинетическая модель разложения диоксида тиомочевины в водных растворах различной кислотности. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2018. Т. 61. Вып. 12. С. 87-93. DOI: 10.6060/ivkkt.20186112.5835.
16. **Поленов Ю.В., Егорова Е.В., Никитин К.С.** Кинетика разложения диоксида тиомочевины в водно-этанольно-аммиачном растворе. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2019. Т. 62. Вып. 8. С. 95-101. DOI: 10.6060/ivkkt.20196208.5961.
17. **Поленов Ю.В., Макаров С.В., Буданов В.В.** Разложение диоксида тиомочевины в водных растворах. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 1986. Т. 29. Вып. 12. С. 30-33.
18. **Макаров С.В., Кузнецова А.А., Сальников Д.С., Киселева А.Г.** Влияние глицина и моноэтаноламина на стабильность и восстановительную активность диоксида тиомочевины в водных растворах. *Журн. общей химии.* 2018. Т. 88. № 4. С. 561-565. DOI: 10.1134/S1070363218040060.
19. **Aldini G., Altomare A., Baron G., Vistoli G., Carini M., Borsani L.** N-Acetylcysteine as an antioxidant and disulphide breaking agent: the reasons why. *Free Radic. Res.* 2018. V. 52. N 7. P. 751-762. DOI: 10.1080/10715762.2018.1468564.
20. **Xie X.-Y., Zheng W.-L., Bai Y., Liu J.** Cystine modified nano-sulfur and its spectral properties. *Mat. Lett.* 2009. V. 63. N 16. P. 1374-1376. DOI: 10.1016/j.matlet.2008.12.049.
21. **Fazir Marickar Y.M., Lekshmi P.R., Varma L., Koshy P.** Problem in analyzing cystine stones using FTIR spectroscopy. *Urol Res.* 2009. V. 37. N 5. P. 265-269. DOI: 10.1007/s00240-009-0207-3.
22. **Poole L.B.** The basics of thiols and cysteines in redox biology and chemistry. *Free Radic. Biol. Med.* 2015. V. 80. P. 148-157. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2014.11.013.
23. **Darkwa J., Mundoma C., Simoyi R.H.** Antioxidant chemistry. Reactivity and oxidation of DL-cysteine by some common oxidants. *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* 1998. V. 94. N 14. P. 1971-1978. DOI: 10.1039/A708863I.

14. **Zhou L., Shan J., Liu X., Shao J.** Study of the application of modified thiourea dioxide discharge agent in D5 non-aqueous medium. *Color. Technol.* 2015. V. 131. N 2. P. 149-156. DOI: 10.1111/cote.12129.
15. **Polenov Yu.V., Shestakov G.A., Egorova E.V.** Kinetic model of thiourea dioxide decomposition in aqueous solutions of different acidity. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.* 2018. V. 61. N 12. P. 87-93 (in Russian). DOI: 10.6060/ivkkt.20186112.5835.
16. **Polenov Yu.V., Egorova E.V., Nikitin K.S.** Kinetics of thiourea dioxide decomposition in water-ethanol-ammonia solution. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.* 2019. V. 62. N 8. P. 95-101 (in Russian). DOI: 10.6060/ivkkt.20196208.5961.
17. **Polenov Yu.V., Makarov S.V., Budanov V.V.** Decomposition of thiourea dioxide in aqueous solutions. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.* 1986. V. 29. N. 12. P. 30-33 (in Russian).
18. **Makarov S.V., Kuznetsova A.A., Salnikov D.S., Kiseleva A.G.** Effect of glycine and monoethanolamine on the stability and reductive activity of thiourea dioxide in aqueous solutions. *Russ. J. Gen. Chem.* 2018. V. 88. N. 4. P. 646-649. DOI: 10.1134/S1070363218040060.
19. **Aldini G., Altomare A., Baron G., Vistoli G., Carini M., Borsani L.** N-Acetylcysteine as an antioxidant and disulphide breaking agent: the reasons why. *Free Radic. Res.* 2018. V. 52. N 7. P. 751-762. DOI: 10.1080/10715762.2018.1468564.
20. **Xie X.-Y., Zheng W.-L., Bai Y., Liu J.** Cystine modified nano-sulfur and its spectral properties. *Mat. Lett.* 2009. V. 63. N 16. P. 1374-1376. DOI: 10.1016/j.matlet.2008.12.049.
21. **Fazir Marickar Y.M., Lekshmi P.R., Varma L., Koshy P.** Problem in analyzing cystine stones using FTIR spectroscopy. *Urol Res.* 2009. V. 37. N 5. P. 265-269. DOI: 10.1007/s00240-009-0207-3.
22. **Poole L.B.** The basics of thiols and cysteines in redox biology and chemistry. *Free Radic. Biol. Med.* 2015. V. 80. P. 148-157. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2014.11.013.
23. **Darkwa J., Mundoma C., Simoyi R.H.** Antioxidant chemistry. Reactivity and oxidation of DL-cysteine by some common oxidants. *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* 1998. V. 94. N 14. P. 1971-1978. DOI: 10.1039/A708863I.

Поступила в редакцию 28.04.2020
Принята к опубликованию 06.07.2020

Received 28.04.2020
Accepted 06.07.2020