

УДК 547.83:541.128

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИОКСИДАНТНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ІМІНОПОХІДНИХ ГОСИПОЛУ

Студ. Ю.Ю. Шульга, гр. МГХФ-17¹

м.н.с. В.М.Аніщенко²

Науковий керівник с.н.с А.М.Редько²

¹Київський національний університет технологій та дизайну

²Інститут фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л.М.Литвиненка НАН України

Мета і завдання. Дослідити структуру та антирадикальні властивості мінопохідних госиполу з використанням модельних радикалів 2,2'-дифеніл-1-пікрілгідразилу (ДФПГ) і 2,2'-азино-біс-(3-етилбензтіазолін-6-сульфоїкислоти) (АБТС). Завдання: отримати імінопохідні госиполу та за допомогою методів ¹H і ¹³C ЯМР, ІЧ та УФ спектроскопії вивчити структуру та антирадикальну активність ряду імінопохідних госиполу з метою пошуку нових сполук, з більш вираженими антиоксидантними властивостями.

Об'єкт та предмет дослідження. Об'єктом дослідження є імінопохідні госиполу. Предметом дослідження є структура імінопохідних госиполу, реакція імінопохідних радикалами ДФПГ та АБТС.

Методи та засоби дослідження. Дослідження структури імінопохідних госиполу здійснювали за допомогою методів ¹H і ¹³C ЯМР та ІЧ-спектроскопії. Вивчення антирадикальних властивостей в реакціях з ДФПГ та АБТС проводили з використанням УФ-спектроскопії.

Наукова новизна та практичне значення отриманих результатів. Синтезовано чотири нових імінопохідних госиполу та досліджено їх антирадикальні властивості. Це дозволяє в подальшому створити нові ефективні препарати для лікування хвороб, зумовлених процесами вільнорадикального окиснення в клітинах.

Результати дослідження. Відомо, що госипол є біологічно активною речовиною, в тому числі володіє протипухлинними та протівірусними властивостями, тому його дослідження набули останнім часом широкого поширення. Так як госипол із-за його токсичності та багатьох побічних ефектів не може бути використаний як лікарський засіб, актуальним є синтез та вивчення антиоксидантних властивостей його похідних [1,2]. Встановлено, що при заміщенні двох альдегідних груп в молекулі госиполу утворюються більш ефективні та менш токсичні сполуки. В той же час, гідроксильні групи, які виявляють антирадикальну активність, залишаються незмінними. Антиоксидантні властивості госиполу та його похідних зумовлені їх існуванням в різних таутомерних формах. Структури отриманих сполук наведені на рис. [3].

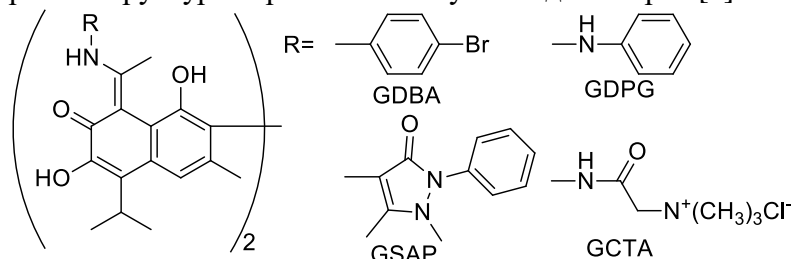


Рисунок – Структурні формули імінопохідних госиполу, що були синтезовані

На спектрометрі Bruker Avance II-400 при T=293 K були зареєстровані ¹H і ¹³C ЯМР-спектри в DMSO-d₆ і CDCl₃, як внутрішній стандарт для шкали хімічних зсувів були використані сигнали залишкових протонів і ядер ¹³C розчинника. Віднесення сигналів в

спектрах виконано з використанням двовимірних методик НМВС і HSQC. За допомогою аналізу ЯМР-спектрів було визначено, що основи Шиффа госиполу (GSAP і GDBA) в CDCl_3 існують в діенамінній таутомерній формі [4]. Антирадикальні властивості імінопохідних госиполу були досліджені в реакції з ДФПГ та катіон-радикалом АБТС в етанолі. Отримані дані, наведені в табл., свідчать, що досліджувані основи Шиффа госипола, незалежно від будови імінного фрагменту, в реакції з ДФПГ мають стехіометричний коефіцієнт близький до 4. Ці сполуки в розчинах існують в діенамінній таутомерній формі і мають в своїй структурі 4 гідроксильні групи. В структурі гідразонів в диімінній таутомерній формі присутні 6 ОН-груп. Однак не всі атоми водню гідроксильних груп гідразонів госиполу здатні вступати в реакцію з ДФПГ [5].

Таблиця – Характеристики антирадикальної активності імінопохідних госиполу

Характеристика антирадикальної активності	Сполука			
	GSAP	GDBA	GCTA	GDPG
$\text{EC}_{50}^a (\times 10^5)$, моль/л	1,50	1,27	1,22	0,97
n^b	3,5	4,2	4,3	5
VCEAC^b , ммоль/л	1,7	1,4	1,3	1,8
TEAC^c , ммоль/л	2,1	1,7	1,7	2,2

а) концентрація антиоксиданту, необхідна для зменшення концентрації радикала на 50%;

б) стехіометричний коефіцієнт по завершенню реакції;

в) еквівалент антиоксидантної активності в перерахунку на аскорбінову кислоту;

г) еквівалент антиоксидантної активності в перерахунку на тролокс.

В результаті досліджень було встановлено, що всі вивчені сполуки (імінопохідні госиполу) проявляють більш високу антирадикальну активність в реакції з катіон-радикалом АБТС, ніж з ДФПГ. Також в реакції з ДФПГ всі вивчені сполуки виявляють більш високу антирадикальну активність, ніж аскорбінова кислота і тролокс.

Висновки. В даній роботі за допомогою методів ЯМР та ІЧ-спектроскопії досліджено структуру імінопохідних госиполу, встановлено, що вони існують в двох таутомерних формах: диімінній та діенамінній. А також досліджено антиоксидантні властивості цих сполук, при чому вони проявляють більш високу антирадикальну активність в реакції з АБТС, ніж з ДФПГ.

Ключові слова. Антирадикальні властивості, госипол, таутомерні форми, ЯМР-спектроскопія, ДФПГ.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Ilkevych N. S. Vibrational spectra, structure and antioxidant activity of gossypol imine derivatives. *Spectrochimica Acta. Part A* / N. S. Ilkevych, G. Schroeder, V. I. Rybachenko. – 2012. – №86. – С. 328.
2. Dao V. T. Synthesis and cytotoxicity of gossypol related compounds / V. T. Dao, C. Gaspard, M. Mayer. // *Eur. J. Med. Chem.* – 2000. – №35. – С. 805.
3. Adams R. Structure of gossypol. V. Anilino derivatives / Adams. // *Journal of the American Chemical Society*. – 1938. – №60. – С. 2158–2160.
4. Matlin S. A. Structural Investigations of Gossypol Schiff Bases / S. A. Matlin, S. Roshdy, G. B. Cass. // *J. Brazil. Chem. Soc.* – 1990. – №1. – С. 128.
5. Ilkevych N. S. Study of reaction of gossypol and its imino derivatives with 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl. / N. S. Ilkevych, V. I. Rybachenko, G. Schroeder. // *Russ. J. Gen. Chem.* – 2010. – №80. – С. 301.