

Л.С. Дегтярьов, д-р хім. наук

С.А. Бажай, канд. техн. наук

Ю.О. Куценко, аспірант

**ТАУТОМЕРНІ СТАНИ РЯДУ АНТИОКСИДАНТІВ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ
ЇХ ДІЇ**
**TAUTOMERS OF SOME ANTIOXIDANTS AND EFFICIENCY OF THEIR
ACTION**

Розглянуто можливі таутомерні стани ряду БАР, за допомогою напівемпіричних методів квантової хімії проаналізовано здатність природних антиоксидантів до стабілізації вільних радикалів шляхом передачі останнім атома гідрогену.

Ключові слова: квантово – хімічні розрахунки, вільні радикали, біоантиоксиданти, таутомери.

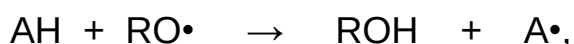
We considered the possible tautomers of row of biologically active compounds, by the semiempiric methods of quantum chemistry analysed the capacity of natural antioxidants for stabilizing of free radicals by a transmission of a hydrogen atom.

Key words: quantum and chemical calculations, free radicals, natural antioxidants, tautomers.

Кисень в організмі людини має важливе значення для протікання ряду важливих біохімічних процесів [1]. В ході даних процесів утворюються активні вільні радикали їхні метаболіти, що призводить до розгалуження процесу окислення та його суттєвого прискорення. Концентрація вільних радикалів підтримується на безпечно низькому рівні системою природних антиоксидантів. Перевищення даної

концентрації викликає певні патології в організмі. До біоантиоксидантів відносять поліфункціональні сполуки, що беруть участь в обміні речовин, синтезі та перетворенні біологічно активних метаболітів, здатні перешкоджати окисленню активних хімічних речовин в клітинах організму й забезпечувати необхідну активність антиоксидантної системи [2]. В результаті передачі одного з рухливих атомів гідрогену від антиоксиданту до активного радикалу відбувається стабілізація останнього та припинення його участі у радикально–ланцюговому процесі окислення. Ферменти (каталаза, глутатіопероксидаза та ін. пероксидази) руйнують пероксиди, а окисно–відновні реакції іонів перехідних металів дезактивують як активні радикали, так і пероксиди.

Ми порівняли ефективність дії ряду антиоксидантів у процесах, пов'язаних з першим механізмом, тобто відривом атома гідрогену від антиоксиданту:



де AH – антиоксидант, RO• – вільний активний радикал, що веде ланцюг окиснення.

Експериментально це зробити практично неможливо, тому до основи роботи покладено результати квантово – хімічних розрахунків, які дозволили, на підставі різниці енергії радикалу A• ($E_{A\bullet}$), який утворюється з антиоксиданту AH, і, власне, енергії антиоксиданту (E_{AH}), визначити ефективність дії антиоксидантів ($\Delta = E_{A\bullet} - E_{AH}$). Таким чином, ідея даної роботи пов'язана з визначенням енергії відриву атома гідрогену від -OH, або -NH груп антиоксиданту: зі зменшенням величини енергії ефективність дії антиоксиданту зростає.

Також нами вивчено електронну будову і таутомерні стани антиоксидантів: ерготіонеїну, кавової, ферулової, аскорбінової, хлорогенової кислоти, кверцетину та куркюміну. Молекулярну будову антиоксидантів ми розглянули для дослідження місця відриву атома

гідрогену. Для порівняння проведено відповідні розрахунки щодо метоксильного і феноксильного радикалів.

Квантово – хімічні розрахунки виконано у напівемпіричному варіанті PM3, для радикалів – у обмеженому методі Хартрі – Фока (наближення половинки електрону), що дозволило уникнути необхідності анігіляції більш високих мультиплетних станів окрім дуплетного. Розрахунки проведено за допомогою програми Gamess [3].

Зупинимося, перш за все, на електронній будові таутомерних станів аскорбінової кислоти, кверцетину та ерготіонеїну. Саме вони можуть знаходитися у таких станах.

Молекулярна будова вітаміну С відповідає двом таутомерним станам (рис. 1) [4]:

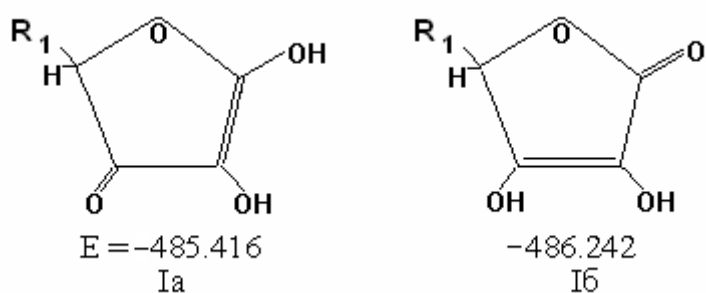


Рис. 1. Таутомерні стани аскорбінової кислоти

де $R_1 = -CH(OH)-CH_2-OH$. Результати розрахунків свідчать, що енергії зв'язку даних таутомерів достатньо близькі одна до одної $E = -485,416$ еВ (а) і $E = -486,242$ еВ (б), тобто, вони співіснують у динамічній рівновазі.

Стосовно кверцетину, нами досліджено три основні таутомери (рис.2) [5, 6]:

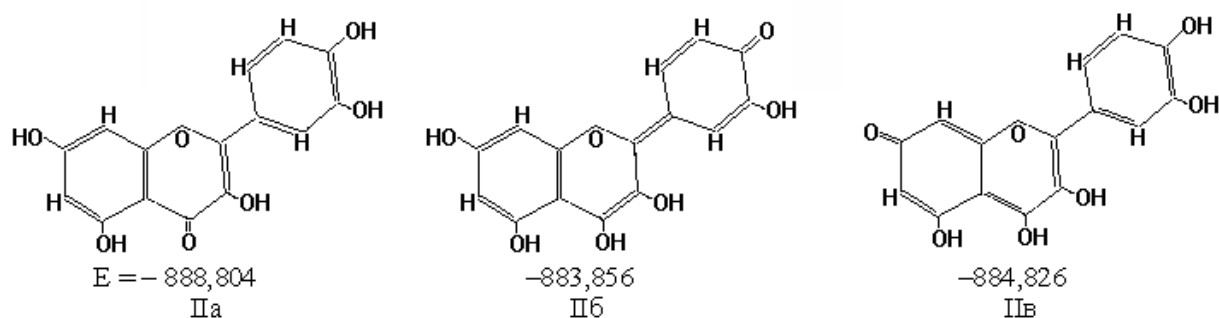


Рис. 2. Таутомерні стани кверцетину

Найбільш стабільна будова відповідає, як свідчать результати розрахунків, стану IIa ($E = -888,804$ eV).

Ерготіонеїн може знаходитися у трьох таутомерних станах (рис. 3) [7]:

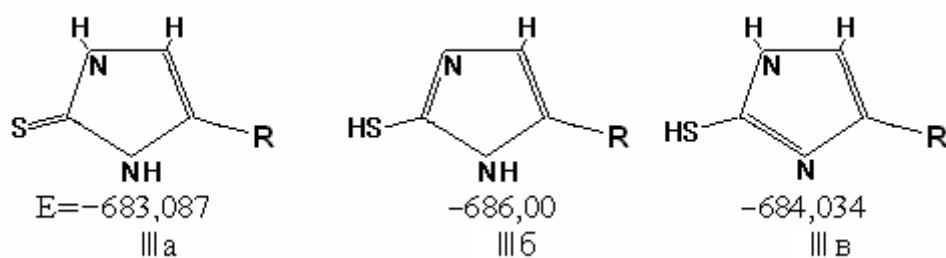


Рис. 3. Таутомери ерготіонеїну

де $R = -CH_2-CH(N(CH_3)_3)COO^-$ з відповідними енергіями. Тобто, найбільш стабільний стан відповідає таутомеру IIIб ($E = -686,00$ eV).

Розглянуті таутомери мають різні фізико-хімічні властивості. Наприклад, кверцетин, згідно з літературними даними, має в електронних спектрах поглинання смугу в області приблизно 400 нм, яка, в результаті нагрівання розчину, змінює своє положення. Наведений факт пояснюється окисненням і відповідним таутомерним переходом [5, 6]. Це стосується й інших вивчених нами сполук. Проте, щодо них відсутні відповідні експериментальні дані, тому порівняти їх з результатами розрахунків неможливо.

Зупинимось далі на ефективності дії антиоксидантів. Нами вивчено ряд антиоксидантів: ерготіонеїн (гриби, зелені водорості), кавова кислота (кава, білий виноград, шпинат), ферулова кислота (кава, прополіс, часник), хлорогенова кислота (кава, аніс, картопля), кверцетин (чай, какао, салат-латук) та аскорбінова кислота (шипшина, чорна смородина, цитруси) [8]. При оцінюванні ефективності дії радикалів для порівняння обрано фенол, як слабкий антиоксидант, а метоксильний радикал – виступає як активний радикал, що може продовжувати ланцюг окиснення.

Ефективність дії ($\Delta = E_A - E_{AH}$) ряду антиоксидантів

Назва антиоксиданту	Δ , eV
Аскорбінова кислота	14,824
Куркюмін	18,96
Кверцетин	19,57
Кавова кислота	19,76
Ферулова кислота	20,15
Хлорогенова кислота	20,15
Ерготіонеїн	20,25
Фенол	21,99
Метоксильний	23,49

Таким чином, найбільш сильними антиоксидантами виступають аскорбінова кислота, куркюмін та кверцетин. Стосовно антиоксидантної здатності ерготіонеїну, його дія майже така як і кавової, ферулової та хлорогенової кислот. Отриманий ряд можна пояснити, на наш погляд, наступним: чим більша область делокалізації непарного електрону в радикалі $A\bullet$, який утворюється з антиоксиданту АН в результаті відриву атома гідрогену, тим більш стабільним має бути перший і тим ефективнішим буде дія антиоксиданту.

Отримані дані добре співвідносяться з експериментальними даними – найбільш ефективно за розглянутим механізмом діють антиоксиданти, які містяться в зеленому чаї, какао та червоних винах [9 – 11].

Висновки. Нами вивчено можливі таутомерні стани деяких антиоксидантів, доведено, що їхні фізико–хімічні характеристики добре відповідають експериментальним даним, встановлено ефективність дії ряду антиоксидантів, які можна розташувати у такій послідовності (в порядку зниження їхньої активності): аскорбінова кислота, куркюмін, кверцетин, кавова, ферулова, хлорогенова кислоти, ерготіонеїн.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Кольман Я., Рем К.–Г.* Наглядная биохимия [Текст] / Я. Кольман, К.–Г. Рем. – М.: Мир, 2000. – 469 с.
2. *deMan J.M.* Principles of Food Chemistry [Text] / deMan J.M. – Maryland: Aspen Publishers, Inc. Gaithersburg, 1999. – 595p.
3. *Gordon M.S., Schmidt M.W.* Advances in electronic structure theory: GAMESS a decade later. [Text] / by ed. C.E. Dykstra, G. Frenking, K.S. Kim // Theory and Applications of Computational Chemistry: the first forty years. – 2005. – 41 – P.1167–1189.
4. *Clayden J., Greeves N., Warren S.* Organic chemistry [Text] / J. Clayden, N. Greeves, S. Warren; Oxford University. – Oxford; New York : OUP, 2000. – 1536p. – ISBN-13: 978-0-19-850346-0.
5. *Гриценко О.М., Дегтярьов Л.С.* Фізико–хімічні властивості та електронна будова кверцетину [Текст] / О.М. Гриценко, Л.С. Дегтярьов // Фармац. журн. - 1999. - №2. - С.34-38.
6. *Dangles O., Fargeix G.* One-electron oxidation of quercetin and quercetin derivatives in protic and non protic media [Text] / O. Dangles, G. Fargeix // J. Chem. Soc. – 1999. – 2. – P.1387–1395.
7. *Asmus K.-D., Bensasson R.V., Bernier J.-L.* One-electron oxidation of

- ergothioneine and analogues investigated by pulse radiolysis: redox reaction involving ergothioneine and vitamin C [Text] / K.-D. Asmus, R.V. Bensasson, J.-L. Bernier // Biochem. J. – 1996. – 315. – P.625–628.
8. Солодовніченко Н.М., Журавльов М.С. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: Навч. посіб. [Текст] / Н.М. Солодовніченко, М.С. Журавльов; Національний фармацевтичний університет. – 2-е вид. – Х.: НФаУ; МТК-книга, 2003. – 408с. – Бібліогр.: с.399–400. – 1000 прим. – ISBN 966-96114-8-2.
9. Lee KW, Kim YJ, Lee HJ, Lee CY. Cocoa Has More Phenolic Phytochemicals and a Higher Antioxidant Capacity than Teas and Red Wine [Text] / Lee KW, Kim YJ, Lee HJ, Lee CY // J. Agric. Food Chem. – 2003. – 51 (25). – P.7292-7295.
10. Carla M. Olivera, Antonio C. Ferreira. New Qualitative Approach in the Characterization of Antioxidants in White Wines by Antioxidant Free Radical Scavenging and NMR [Text] / Carla M. Olivera, Antonio C. Ferreira // J. Agric. Food Chem. – 2008. – 56 (21). – P.10326–10331.
11. T. Huynh N.D. Bao, Hideki Ushio, Toshiaki Ohshima. Antioxidative Activity and Antidiscoloration Efficacy of Ergothioneine in Mushroom (*Flammulina velutipes*) Extract Added to Beef and Fish Meats [Text] / T. Huynh N.D. Bao, Hideki Ushio, Toshiaki Ohshima // J. Agric. Food Chem. – 2008. – 56 (21). – P.10032–10040.

Надійшла до редколегії 2.11.2009р.