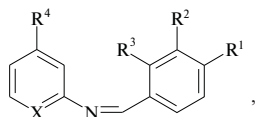


## АНТИОКИСЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ АЗОМЕТИНОВ

Дагестанский государственный университет, Махачкала, e-mail:elnara81@mail.ru

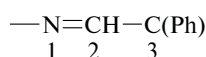
Синтезированы четыре новых азометина. Проведен квантово-химический расчет электронных плотностей синтезированных и уже известных азометиннов. Изучена их антиокислительная активность в модельной системе с субстратом линоленовой кислоты. Электронная плотность на атоме углерода азометиновой группы коррелирует с антиокислительной активностью в ряду азометиннов, имеющих в своей структуре NO<sub>2</sub> группу.

На кафедре органической химии Даггосуниверситета в последние годы проводится изучение физико-химических и биологических свойств азометиннов, среди которых известно много лекарственных препаратов [1 – 5]. Нами изучена антиокислительная активность некоторых новых азометиннов (I – VIII), для них и для ранее известных азометиннов проведены квантово-химические расчеты методом MNDO-PM3 по программе PC GAMMES [6].

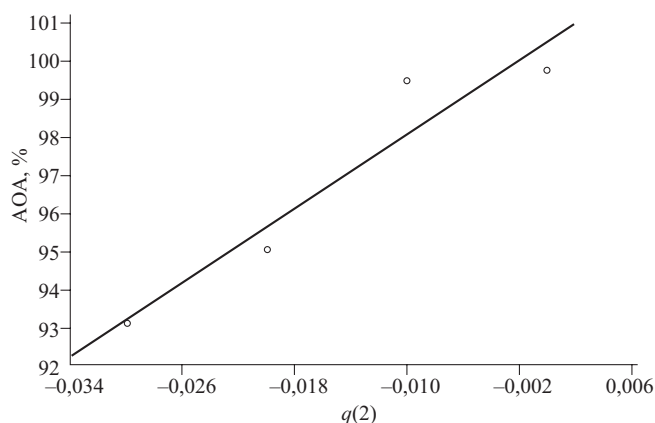


где I – R<sup>1</sup> = N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = R<sup>4</sup> = H; X = N  
 II – R<sup>1</sup> = H; R<sup>2</sup> = NO<sub>2</sub>; R<sup>3</sup> = R<sup>4</sup> = H; X = N  
 III – R<sup>1</sup> = NO<sub>2</sub>; R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = R<sup>4</sup> = H; X = N  
 IV – R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>4</sup> = H; R<sup>3</sup> = OH; X = N  
 V – R<sup>1</sup> = N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H; R<sup>4</sup> = OCH<sub>3</sub>; X = C  
 VI – R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = H; R<sup>2</sup> = NO<sub>2</sub>; R<sup>4</sup> = OCH<sub>3</sub>; X = C  
 VII – R<sup>1</sup> = NO<sub>2</sub>; R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H; R<sup>4</sup> = OCH<sub>3</sub>; X = C  
 VIII – R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = H; R<sup>3</sup> = OH; R<sup>4</sup> = OCH<sub>3</sub>; X = C

Квантово-химическими расчетами для соединений I – VIII получены значения зарядов (q) на атомах азота (1) и углерода (2) азометиновой группы, и углерода (3) бензольного кольца.



Результаты представлены в табл. 1.



Зависимость антиокислительной активности (АОА) от заряда q(2) для II, III, VI и VII азометиннов, содержащих NO<sub>2</sub>-группу.

## Экспериментальная часть

Ненасыщенные жирные кислоты подвергались перекисному окислению в присутствии ионов Fe<sup>+2</sup>. Об интенсивности перекисного окисления судили по накоплению в среде инкубации малонового диальдегида (МДА). По степени торможения накопления МДА в присутствии азометиннов судили об их суммарной антиокислительной активности (АОА). Определение общей антиокислительной активности азометинновых соединений (I – VIII) в модельной системе проводилось по известной методике 3.1 [7].

Для этого использовали 2 пробы: контрольную (без азометина) и опытную с добавлением раствора азометина. В 2 пробирки помещают по 0,5 мл суспензии линоленовой кислоты, 0,1 мл 1 мМ раствора железа. В опытную пробу добавляют 0,1 мл раствора азометина, а в контрольную — 0,1 мл воды; пробы инкубируют в течение 1 ч при 37 °С, постоянно перемешивая. Параллельно ставят слепые пробы, где вместо линоленовой кислоты берут 0,5 мл дистиллированной воды.

Накопление в среде инкубации МДА устанавливают с помощью цветной реакции с тиобарбитуровой кислотой (ТБК). Для этого по окончании инкубации из каждой пробы отбирают 0,2 мл раствора, добавляют 3 мл 1 % раствора фосфорной кислоты и после перемешивания добавляют по 1 мл 0,8 % раствора ТБК. Пробы хорошо перемешивают и ставят в кипящую водяную баню на 1 ч. После охлаждения до комнатной температуры в каждую пробирку добавляют 4 мл бутанола, тщательно перемешивают и для разделения фаз центрифугируют в течение 10 мин при 3000 об/мин. Верхнюю бутанольную фазу осторожно отбирают и фотометрируют в кюветах с длиной оптического пути 10 мм против чистого бутанола при длине волн 515 и 532 нм, в расчет берут разность экстинкций [8].

$$\Delta E = E_{532} - E_{515}$$

Антиокислительную активность (АОА) в процентах вычисляют по формуле:

$$\text{АОА} = 100\% - \frac{[\text{МДАон}]_{60'} - [\text{МДАон}]_0'}{[\text{МДАсм}]_{60'} - [\text{МДАсм}]_0'} \cdot 100\%, \quad (1)$$

где [МДАон] — содержание МДА (в единицах экстинкций) в опытной пробе с добавкой раствора азомети-

Квантово-химические расчеты азометинов

Таблица 1

Соединение	q(1)	q(2)	q(3)
I	0,02	-0,09	-0,13
II	-0,07	0	-0,1
III	-0,06	-0,02	-0,02
IV	-0,08	0,03	-0,13
V	-0,08	0,01	-0,1
VI	-0,07	-0,01	-0,1
VII	-0,04	-0,03	-0,02
VIII	-0,08	0,02	-0,12

на; [МДА<sub>см</sub>] — содержание МДА в контроле без добавления раствора азометина соответственно в начальный момент времени и после часовой инкубации (60').

Оказалось, что содержание МДА в начальный момент времени практически равно нулю; с учетом этого формула (1) принимает вид:

$$\text{АОА} = 100\% - \frac{[\text{МДА}_{\text{он}}]_{60'}}{[\text{МДА}_{\text{см}}]_{60'}} \cdot 100\%. \quad (2)$$

Полученные экспериментальные данные представлены в табл. 2.

#### Результаты и их обсуждение

Испытания в модельной системе соединений I – VIII показывают, что все соединения обладают антиокислительной способностью. Как видно из табл. 2, наибольший процент ингибирования окисления у соединений II, VI и VIII наблюдается при концентрации вещества, составляющей 0,64 ммоль/л.

Сопоставляя данные квантово-химического расчета с экспериментальными значениями антиокислительной активности в ряду азометинов, имеющих в своей структуре группу NO<sub>2</sub>, можно обнаружить ее зависимость от заряда на атоме углерода азометиновой группы (соединения II, III, VI и VII). Так, чем больше заряд

Влияние азометинов на процесс окисления (субстрат-линоленовая кислота)

Таблица 2

Соединение	Концентрация, ммоль/л	АОА, % ингибирования
I	0,72	91,0
II	0,64	99,7
III	0,64	95,0
IV	0,72	94,1
V	0,56	93,1
VI	0,56	99,5
VII	0,56	93,1
VIII	0,64	99,8

на этом атоме, тем выше антиокислительная активность. На основе такой корреляции построен график зависимости, представленный на рисунке. Та же зависимость наблюдалась и у соединений I и V.

У азометинов IV и VIII наблюдается обратная зависимость: чем меньше заряд на атоме углерода азометиновой группы, тем выше активность.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. П. А. Павлов, Н. Ю. Басова, П. П. Павлов, *Хим.-фарм. журн.*, **34**(6), 24 – 25 (2000).
2. В. Г. Карцев (ред.), Г. А. Толстиков (ред.), "Химия и биологическая активность азотистых гетероциклов и алкалоидов", Москва (2001), т. 2, с. 267.
3. *Antiviral activities and cytotoxicities of heterocyclic Schiff bases on aminohydroxyguanidine. Das, Arima Dissertation Abstracts International*, **57**(1997), 09, 5593.
4. E. J. Lien, S. Ren, A. Das, and M. D. Trousdale, *Antiviral Res.*, **44**, 3 (декабрь 31), 201 – 208 (1999).
5. Wang, Pou-Hsiung, *Dissertation Abstracts International*, **50** (1990), 05, 1956.
6. M. W. Schmidt, K. K. Baldrige, and J. A. Boatz, et al., *J. Comput. Chem.*, **14**, 1347 – 1363 (1993).
7. В. Л. Семенов, А. М. Ярош, *Биохим. журнал*, **57**(3), 577 – 581 (1985).
8. М. А. Демчук, Л. И. Левченко, М. Ш. Промыслов, *Нейрохимия*, **9**(1), 108 – 111 (1990).

Поступила 01.11.05

## SYNTHESIS AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF AZOMETHINES

E. F. Magomedova\*, V. V. Pinyaskin, and A. Sh. Aminova

Dagestan State University, Makhachkala, Dagestan, Russia

\* e-mail:elnara81@mail.ru

Four new azomethines have been synthesized. The quantum-chemical calculations of the atomic electron density distribution in the synthesized and known azomethines have been carried out. Their antioxidant activity has been studied in a model system with linolenic acid as the substrate. It is established that the electron density on the carbon atom of azomethine group is correlated with the antioxidant activity in the series of azomethines containing NO<sub>2</sub> groups in their structures.