

28. Synthesis and antipsychotic and anticonvulsant activity of some new substituted oxa/thiadiazolylazetidinyloxy/thiazolidinonylcarbazoles / [Kaur H., Kumar S., Vishwakarma P. et al.] // European Journal of Medicinal Chemistry. – 2010. – Vol. 45, № 7. – P. 2777-2783.
29. Shaker R.M. Synthesis and Biological Activities of Novel 1,4-Bridged Bis-1,2,4-Triazoles, Bis-1,3,4-Thiadiazoles and Bis-1,3,4-Oxadiazoles / R.M. Shaker, A.F. Mahmoud, F.F. Abdel-Latif // Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements. – 2005. – Vol. 180, № 2. – P. 397-406.
30. Al-Araji S.M. Synthesis and Characterization of New Heterocyclic Thioxanthone Derivatives / S.M. Al-Araji, R.S. Dawood // Baghdad Science Journal. – 2013. – Vol. 10, № 3. – P. 779-791.

УДК 547.831:577.112.386:54-3

ГОСТРА ТОКСИЧНІСТЬ N-АЦИЛЬНИХ ПОХІДНИХ S-(2-МЕТИЛХІНОЛІН-4-ІЛ)-L-ЦИСТЕЇНУ

Лабенська І.Б., Верес Г.М.

*Запорізький національний університет,
69600, Україна, Запоріжжя, вул. Жуковського, 66*

labenska@rambler.ru

Визначено гостру токсичність N-ацильних похідних S-(2-метилхінолін-4-іл)-L-цистеїну за експрес-методом В.Б. Прозоровського. Встановлено, що середньолетальна доза (ЛД₅₀) цих сполук коливається в межах від 660 до 2000 мг/кг, і за ступенем токсичності їх віднесено до малотоксичних (IV клас токсичності) та практично нетоксичних речовин (V клас токсичності). Проаналізовано залежність між структурою досліджуваних сполук і їх токсичністю.

Ключові слова: гостра токсичність, N-ацильні похідні, S-(2-метилхінолін-4-іл)-L-цистеїн, залежність «структура-токсичність».

Лабенская И. Б., Верес А. М. ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ N-АЦИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ S-(2-МЕТИЛХИНОЛИН-4-ИЛ)-L-ЦИСТЕИНА / Запорожский национальный университет, 69600, Украина, Запорожье, ул. Жуковского, 66

Определена острая токсичность N-ацильных производных S-(2-метилхинолин-4-ил)-L-цистеина экспрес-методом В.Б. Прозоровского. Установлено, что среднелетальная доза (ЛД₅₀) данных соединений находится в пределах от 660 до 2000 мг/кг, и по степени токсичности они отнесены к малотоксичным (IV класс токсичности) и практически нетоксичным веществам (V класс токсичности). Проанализирована зависимость между структурой исследованных соединений и их токсичностью.

Ключевые слова: острая токсичность, N-ацильные производные, S-(2-метилхинолин-4-ил)-L-цистеин, зависимость «структура-токсичность».

Labenska I. B., Veres A. M. ACUTE TOXICITY OF N-ACETYL DERIVATIVES OF S-(2-METHYLQUINOLINE-4-YL)- L-CYSTEINE / Zaporizhzhya National university, 69600, Ukraine, Zaporizhzhya, Zhukovsky str., 66

Modern line of development in organic chemistry is the synthesis of the compounds for their further study and practical application.

Compounds combining in their structure a nitrogen-containing heterocycle (quinoline) and sulfur-containing amino acid (cysteine) are considered to be perspective in this regard.

Quinoline (benzo[b]pyridine) is a condensed system that was formed by the aromatic benzene ring and heterocyclic pyridine cycle. This combination in a quinoline molecule specifies peculiarities of its chemical interaction. Cysteine consists of three different functional groups – sulfhydryl group, amino group and carboxyl group which gives a possibility to create potential bioregulators.

Their structural modification, introduction of functional groups and fragments can lead to the emergence of new and to the strengthening of certain types of biological activity. The toxicity of the synthesized compounds might be a considerable limitation of their further usage.

To determine the expediency of the synthesis the virtual screening of new chemical structures and combinations is conducted. This screening is based on a number of software developments. They make it

possible to create accurate models of «structure-toxicity». To interpret the results of computer simulation PASS, QSAR analysis, GUSAR, TEST, AdmetSAR are used. Obligatory stage of new synthesized compounds studies is the identification of acute toxicity threshold and harmlessness to define opportunities for their use, classification, creation of recommendations for the production conditions.

The aim of this work is to determine the toxicity of the synthesized for the first time N-acyl derivatives of S-(2-methylquinoline-4-yl)-L-cysteine and to analyze the connection between the substances' structure and toxicity.

The study of the acute toxicity was conducted on white bisexual mice with express method of V.B. Prozorovskiy.

Studies on animals were performed according to the national program «The general ethical principles of experiments on animals» (Ukraine, 2001), in agreement with the provisions of the «European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes» (Strasbourg, France, 1985).

4 groups of animals were used to determine the average lethal dose of LD50. The compounds were injected one-time intraperitoneally. The control group of animals was injected with the same amount of the saline solution. Monitoring of the animal behaviour, condition of their skin and mucous membranes, nervous excitability, the number of live and dead animals was carried out every day during 2 days after a one-time injection. The level of toxicity was determined according to the Sidorov's classification.

The results of studies show that the LD50 in this series of compounds is in the range of 660 mg / kg to 2000 mg / kg or more. In accord with the Sidorov's classification studied substances belong to low-toxic, virtually non-toxic and relatively non-hazardous class compounds (IV and V toxicity class).

The dependence of the acute toxicity presence in the structure of certain functional groups was analysed.

Acylation of basic structure - S-(2-methylquinoline-4-yl)-L-cysteine acetyl, benzol, succinyl groups leads to reduction of acute toxicity.

For N-acetyl-S-(2-methylquinoline-4-yl)-L-cysteine and its derivatives was determined the toxicity reduction that is more noticeable in the salts of the corresponding acids. Replacement of acetyl radical by succinyl significantly reduces the acute toxicity level for all derivatives (LD50 of more than 2000 mg / kg). Modification of amino N-acetyl-S-(2-methylquinoline-4-yl)-L-cysteine by α -chloroacetyl fragment promotes a moderate decrease. Blocking the amine N-acetyl-S-(2-methylquinoline-4-yl)-L-cysteine by benzoyl radical leads to a moderate acute toxicity increase.

Modification of a carboxyl group of derivative N-acyl-S-(2-methylquinoline-4-yl)-L-cysteine by replacing the proton by sodium or potassium ion is accompanied with a slight decrease of index.

Acute toxicity of salt has level of 660-2000 mg/kg. Among salts, derivatives of N-succinyl-S-(2-methylquinoline-4-yl)-L-cysteine have the lowest toxicity. N-benzoyl-S-(6-bromo-2-methylquinoline-4-yl)-L-cysteine salts are the most toxic.

Presence of alkoxy group in sixth position in quinoline decreases acute toxicity of derivative N-acyl-S-(2-methylquinoline-4-yl)-L-cysteine.

Replacing ethoxy group by methoxy group affects the rate LD50 in case of the benzene fragment presence. And the introduction of bromine atom in sixth position of quinoline leads to toxicity increasing of 30-40%.

In this way, acute toxicity of N-acyl-S-(2-methyl-quinoline-4-yl)-L-cysteine derivative is in the range of 660-2000 mg/kg, and according to the I.K. Sidorov's classification they must be referred to low-toxic class compounds (IV and V toxicity class).

Replacement of N-acyl radical by succinyl and introduction of the alkoxy group in the sixth position of quinoline cycle significantly reduces the compounds' toxicity.

Key words: acute toxicity, N-acetyl derivatives, S-(2-methylquinolin-4-yl)-L-cysteine, relationships «structure-toxicity».

ВСТУП

Сучасним напрямом розвитку біоорганічної хімії є цілеспрямований синтез сполук для подальшого вивчення шляхів їх можливого практичного застосування в різних галузях промисловості, сільського господарства, біології та медицини. Розробка біологічно активних сполук проводиться з урахуванням синтетичного та фармакологічного потенціалу вже відомих речовин.

Одним із пріоритетних напрямів є розробка препаратів метаболічного типу, дія яких направлена на відновлення порушених біохімічних процесів та пов'язаних з ними змін органів та систем [1]. Особливий інтерес викликає синтез сполук, що містять у своїй структурі фармакофори гетероциклічної природи та похідні природних амінокислот, зокрема цистеїну. Хінолін (бензо[b]піридин) – конденсована система, утворена ароматичним бензольним ядром і гетероциклічним піридиновим циклом. Наявність у молекулі хіноліну піридинового та бензольного компонентів зумовлює особливості його хімічної взаємодії. Сірковмісна заміна амінокислота L-цистеїн (2-аміно-3-меркаптопропанова кислота, α -аміно- β -меркаптопропіонова кислота, Cys) має досить різноманітний спектр біологічних ефектів, виявляє виражену антиоксидантну та метаболітотропну дію. Цистеїн має у своєму складі три різні функціональні групи – сульфгідрильну, аміногрупу та карбоксильну групу, що дає можливість для створення потенційних біорегуляторів [2]. Структурна модифікація, введення фрагментів та функціональних груп як замісників може призводити як до виникнення нових, а також до посилення окремих видів біологічної активності. Суттєвим обмеженням можливості використання синтезованих сполук може виступати їх токсичність [1].

Сучасні напрями відбору перспективних сполук включають методи *in silico*, *in vitro*, *in vivo*. Для встановлення доцільності синтезу проводять віртуальний скринінг нових хімічних структур та комбінацій на основі низки програмних розробок. Методики QSAR аналізу, PASS (Росія), GUSAR (ФРН), TEST (США), AdmetSAR (КНР) дають можливість створення достовірних моделей «структура – дія», «структура – токсичність» та прогнозування імовірної біологічної дії сполук [3, 4]. Але найважливішим і обов'язковим етапом дослідження нових синтезованих сполук є встановлення гострої токсичності та нешкідливості, що дає можливість визначити сферу їх застосування, розробка рекомендацій щодо умов виробництва [1].

Метою роботи було визначення гострої токсичності N-ацильних похідних S-(2-метилхінолін-4-іл)-L-цистеїну та аналіз наявності зв'язку між будовою речовин і токсичністю.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчення гострої токсичності проведене на 114 білих мишах обох родів, вагою 16- 24 г, отриманих із розплідника інституту фармакології та токсикології АМН України (м. Київ). Тварини утримувалися на стандартному раціоні харчування віварію. Дослідження проводили відповідно до національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001) та положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985) [5]. Середньолетальні дози (LD_{50}) визначали за експрес-методом В.Б. Прозоровського [6,7].

Об'єкт досліджень – N-ацильні похідні S-(2-метилхінолін-4-іл)-L-цистеїну, синтезовані в лабораторії біотехнології ФАР Запорізького національного університету (зав. лаб. д.б.н., проф. О.А. Бражко) (рис. 1).

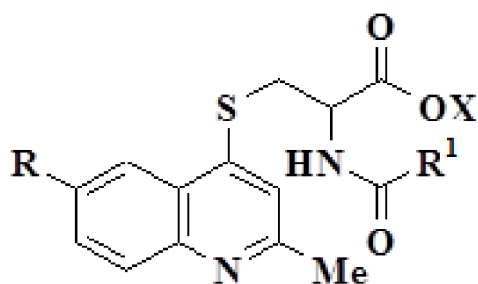


Рис. 1. N-ацильні похідні S-(2-метилхінолін-4-іл)-L-цистеїну $R = H, OMe, OEt, Br$; $R^1 = CH_3; (CH_2)_2COOH; CH_2Cl; C_6H_5$; $X = H, Na, K$

Сполуки, N-ацильні похідні S-(2-метилхінолін-4-іл)-L-цистеїну синтезовані за методикою [8]. Речовини, розчинені в 1,0 мл фізіологічного розчину або у вигляді 3-5% водної суспензії стабілізованої «Твіном-80», вводили внутрішньочеревинно з дотриманням правил асептики та антисептики. Кожна група складалась з 8 тварин. Контрольній групі тварин вводили фізіологічний розчин і «Твін 80» в тому ж об'ємі, що й досліджуваним групам. Спостереження за поведінкою, станом шкіри та слизових оболонок, нервовою збудливістю, кількістю живих і загиблих тварин проводили протягом 48 годин після одноразового введення речовин. Ступінь токсичності визначали за класифікацією Сидорова [9].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз результатів дослідження похідних N-ацил-S-(2-метилхінолін-4-іл)-L-цистеїну свідчить, що їх ЛД₅₀ коливається у межах 660-2000 мг/кг і більше (табл. 1). За класифікацією Сидорова вивчені сполуки віднесено до малотоксичних (IV клас токсичності) та практично нетоксичних (V клас токсичності) речовин [9].

При проведенні експериментальних досліджень вивчено гостру токсичність сполук залежно від наявності в структурі окремих функціональних груп. Відомо, що гостра токсичність базової структури синтезу цього ряду сполук – S-(2-метилхінолін-4-іл)-L-цистеїну, складає 380 мг/кг [10].

Таблиця 1 – Показники гострої токсичності (LD₅₀) похідних N-ацил-S-(2-метилхінолін-4-іл)-L-цистеїну

Сполука, її шифр		LD ₅₀ , мг/кг	Сполука, її шифр		LD ₅₀ , мг/кг
1		2	3		4
1.1	R = Me R ¹ = OMe X = K	1245±197	3.3	R = CH ₂ Cl R ¹ = OEt X = H	900±108
1.2	R = Me R ¹ = Br X = H	832±81	3.4	R = CH ₂ Cl R ¹ = OEt X = Na	900±108
1.3	R = Me R ¹ = Br, X = Na	832±81	4.1	R = C ₆ H ₅ R ¹ = H, X = H	714±56
2.1	R = (CH ₂) ₂ COOH R ¹ = H X = H	>2000	4.2	R = C ₆ H ₅ R ¹ = H X = Na	719±61
2.2	R = (CH ₂) ₂ COOH R ¹ = H X = Na	>2000	4.3	R = C ₆ H ₅ R ¹ = H X = K	719±61
2.3	R = (CH ₂) ₂ COOH R ¹ = OMe X = H	>2000	4.4	R = C ₆ H ₅ R ¹ = OMe X = H	1131±89
2.4	R = (CH ₂) ₂ COOH R ¹ = OMe X = Na	>2000	4.5	R = C ₆ H ₅ R ¹ = OMe X = Na	898±71

1		2	3		4
2.5	R=(CH ₂) ₂ COOH R ¹ = OMe X=K	>2000	4.6	R= C ₆ H ₅ R ¹ = OMe X = K	832±81
2.6	R=(CH ₂) ₂ COOH R ¹ = OEt X =H	>2000	4.7	R= C ₆ H ₅ R ¹ = OEt X = H	832±81
2.7	R=(CH ₂) ₂ COOH R ¹ = OEt X =Na	>2000	4.8	R= C ₆ H ₅ R ¹ = OEt X = Na	898±71
2.8	R=(CH ₂) ₂ COOH R ¹ = OEt X =K	>2000	4.9	R= C ₆ H ₅ R ¹ = OEt X = K	898±71
2.9	R=(CH ₂) ₂ COOH R ¹ = Br, X=H	>2000	4.10	R= C ₆ H ₅ R ¹ = Br, X = H	661±64
3.1	R = CH ₂ Cl R ¹ =H X=H	898±71	4.11	R= C ₆ H ₅ R ¹ =Br X = Na	719±61
3.2	R = CH ₂ Cl R ¹ = OMe X = H	898±71	4.12	R= C ₆ H ₅ R ¹ = Br X= K	661±64

Встановлено, що ацилювання сукциноїльною, ацетильною або бензоїльною групами S-(2-метилхінолін-4-іл)-L-цистеїну призвело до зниження гострої токсичності, що, ймовірно, пов'язано з детоксикуючими властивостями ацилюючих агентів [10, 11]. Так, для N-ацетил-S-(2-метилхінолін-4-іл)-L-цистеїну та його похідних (сполуки **1.1** - **1.3**) встановлено зменшення токсичності, що більш виражено в солей відповідних кислот, імовірно, за рахунок їх кращої доступності (рис. 2) [10]. Подальший дизайн за рахунок уведення сукциноїльного радикала (сполуки **2.1** - **2.9**) значно знизив рівень гострої токсичності і для кислот, і для відповідних солей (LD₅₀ більше 2000 мг/кг). Цей результат, ймовірно, пов'язаний із низькою токсичністю фармакофора – бурштинової кислоти, LD₅₀ якої складає 1400 мг/кг [11]. Модифікація аміногрупи α-хлороацетильним фрагментом (сполуки **3.1-3.4**) також сприяла помірному зниженню токсичності порівняно з N-ацетил-S-(2-метилхінолін-4-іл)-L-цистеїном (сполука **1**) [10].

Подальше моделювання структури – блокування аміногрупи бензоїльним радикалом (сполуки **4.1** - **4.12**) призвело до підвищення гострої токсичності. Вона складала 714±56 та 719±61 мг/кг, хоча і зазначені сполуки віднесено до класу малотоксичних речовин [9].

Заміна гідрогену карбоксильної групи (натрієм або калієм) мало вплинула на гостру токсичність солей відносно вихідних кислот. Гостра токсичність солей знаходиться на рівні 660-2000 мг/кг. Слід зазначити, що серед солей найменшу токсичність мають похідні N-сукциноїл-S-(2-метилхінолін-4-іл)-L-цистеїну (сполуки **2.3**, **2.4**, **2.7**, **2.8**). Найбільшу токсичність виявлено у солей N-бензоїл-S-(6-бромо-2-метилхінолін-4-іл)-L-цистеїну. При введенні субтоксичних доз експериментальним тваринам спостерігали ознаки інтоксикації у вигляді неспокою, гіперкінезів протягом декількох годин. При підвищенні дози вже через 10-15хв з'являлися тремор кінцівок, порушення балансу, клонічні судоми. Загибель

тварин спостерігалась протягом першої доби, що на нашу думку, пов'язано з токсичним впливом гетероциклу [10].

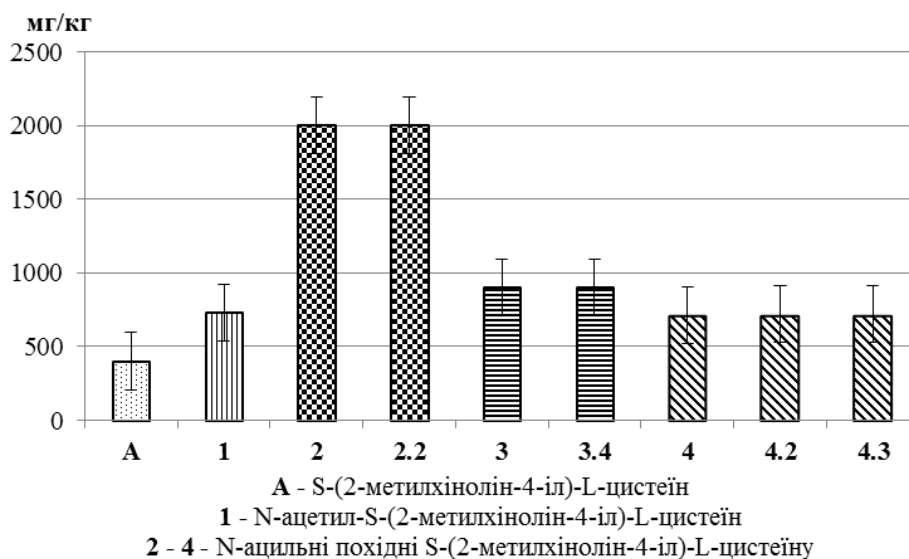


Рис. 2. Гостра токсичність N-ацильних похідних S-(2-метилхінолін-4-іл)- L-цистеїну та його солей

За даними літератури, значною мірою на гостру токсичність сполук впливає природа замісників у 6-му положенні, тому важливо було проаналізувати вплив електронодонорних груп (метокси або етокси) та галогену (бromу) на токсичний ефект [10]. Так, наявність алкоксигрупи в молекулі похідних N-ацил-S-(2-метилхінолін-4-іл)-L-цистеїну (сполуки 2.3, 2.6, 3.2, 3.3, 4.4, 4.7) знижувала рівень гострої токсичності, що узгоджується з даними літератури [10]. Слід зазначити, що заміна етоксигрупи на метоксигрупу вплинула на показник (LD₅₀) лише при наявності бензоїльного фрагмента (рис. 3). Введення галогену (сполуки 1.2, 4.10) призвело до підвищення рівня токсичності на 30-40%, що, на нашу думку, пов'язано з підвищенням ліпофільності сполук.

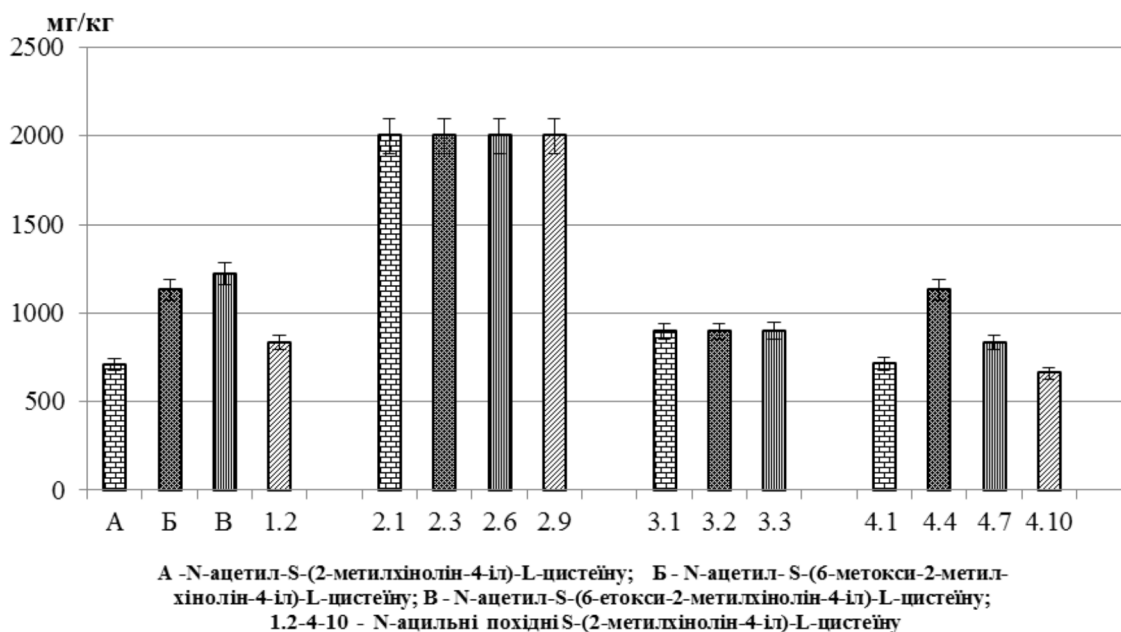


Рис. 3. Вплив замісників у 6-му положенні хіноліну на гостру токсичність похідних N-ацил-S-(2-метилхінолін-4-іл)-L-цистеїну

Перспективи подальшого дослідження: синтезовані сполуки відносяться до малотоксичних та нетоксичних сполук, що є досить важливим для їх дослідження та практичного використання як потенційних гепатопротекторів [12].

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що гостра токсичність похідних N-ацетил- S-(2-метилхінолін-4-іл)-L-цистеїну знаходиться в діапазоні 660-2000 мг/кг, і згідно з класифікацією І.К. Сидорова, вони відносяться до малотоксичних (IV клас токсичності) та практично нетоксичних (V клас токсичності) речовин.
2. Функціоналізація N-ацильних похідних S-(2-метилхінолін-4-іл)-L-цистеїну шляхом введення сукциноільного радикала в N-ацильну групу значно знижує токсичність сполук.

ЛІТЕРАТУРА

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів (метод. рекомендації) / [наук. ред. Стефанов О.В.]. – К., 2001. – 528 с.
2. Бражко О.А. L-цистеїн – синтон для створення біологічно активних речовин / О.А. Бражко // Актуальні питання біології, екології та хімії: Електор. наук. вид. – 2009. – Т. 1, № 1. – С. 4 – 15.
3. Лабенська І.Б. Прогноз біологічної активності сполук як основа для пошуку нових біорегуляторів в ряду N-ацильних похідних S-(2-метилхінолін-4-іл)- L-цистеїну / І.Б. Лабенська // Питання біоіндикації та екології. – 2013. – Вип. 18, № 2. – С. 314-324.
4. Quantitative prediction of antitarget interaction profiles for chemical compounds / [Zakharov A.V., Lagunin A.A., Filimonov D.A., Poroikov V.V.] // Chem. Res. Toxicol. – 2012 – №25. – P. 2378–2385.
5. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / [Кожемякін Ю.М., Хромов О.С., Філоненко М.А. та ін.] – К., 2002. – 155 с.
6. Прозоровский В.Б. Табличный экспресс-метод определения средних эффективных мер воздействия на биологические объекты / В. Б. Прозоровский // Токсикологический вестник. – 1998.– № 1. – С. 28-32.
7. Прозоровский В.Б. Статистическая обработка результатов фармакологических исследований / В.Б. Прозоровский // Психофармакология и биологическая наркология. – 2007. – Т. 7, № 3–4. – С. 2090–2120.
8. Синтез та антирадикальна активність 6(8)-функціонально заміщених N-ацил-S-(2-метилхінолін-4-іл)-L-цистеїнів / [Лабенська І.Б., Омелянчик Л.О., Бражко О. А. та ін.] // Ukrainica Bioorganica Acta. – 2008. – Т. 6, № 2. – С. 50-55.
9. Сидоров К. К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения / К.К Сидоров // Токсикология новых промышленных химических веществ. – 1973. – № 13. – С. 47-51.
10. Хімія та біологічна активність 2(4)-тіохінолінів і 9-тіоакридинів: [монографія] / Бражко О. А., Омелянчик Л. О., Завгородній М. П., Мартиновський О. О. – Запоріжжя : Запорізький нац. університет, 2013. – 239 с.
11. Смирнов А.В. Янтарная кислота и ее применение в медицине: Ч. I / А.В. Смирнов, О. Б. Нестерова, Р. В. Голубев // Нефрология. – 2014. – № 2.– С. 33–41.
12. Патент 44791 UA, МПК C07D 215/00. Динатрієва сіль N-сукциноіл- S-(6-етокси-2-метилхінолін-4-іл)-L-цистеїну, що проявляє гепатопротективну активність/ [Лабенська І. Б., Бражко О. А., Омелянчик Л. О. та ін.]. – № u200905369. Заявл. 28.05.2009; Опубл. 12.10.2009. – Бюл. № 19.

REFERENCES

1. Doklinichni doslidzhennja likars'kih zasobiv (metod. rekomend.) / [nauk. red. Stefanov O.V.]. – K., 2001. – 528 s.
2. Brazhko O.A. L – cistein – sinton dlja stvorennya biologichno aktivnih rechovin / O.A. Brazhko // Aktual'ni pitannja biologii, ekologii ta himii: Elektor. nauk. vid. – 2009. – T. 1, № 1. – S. 4 – 15.
3. Labens'ka I. B. Prognoz biologichnoi aktivnosti spoluk jak osnova dlja poshuku novih bioreguljatoriv v rjadu N-acil'nih pohidnih S-(2- metilhinolin-4-il)-L-cisteinu / I. B. Labens'ka // Pitannja bioindikacii ta ekologii. – 2013. – Vip. 18, № 2. – S. 314-324.
4. Quantitative prediction of antitarget interaction profiles for chemical compounds / [Zakharov A.V., Lagunin A.A., Filimonov D.A., Poroikov V.V.] // Chem. Res. Toxicol. – 2012 – №25. – P. 2378–2385.
5. Naukovo-praktichni rekomendacii z utrimannja laboratornih tvarin ta roboti z nimi / [Kozhemjakin Ju.M., Hromov O.S., Filonenko M.A. ta in.]. – K., 2002.– 55 s.
6. Prozorovskii, V. Tablichnyy ekspres-metod opredeleniya srednih effektivnyih mer vozdeystviya na biologicheskie ob'ekty. Toks. vestnik. – 1998.– № 1. – S. 28-32.
7. Prozorovskij V.B. Tablichnyj jekspres-metod opredelenija srednih jeffektivnyh mer vozdeystviya na biologicheskie ob'ekty / V. B. Prozorovskij // Toksikologicheskij vestnik. – 1998.– № 1. – S. 28-32.
8. Sintez ta antiradikal'na aktivnist' 6(8)-funkcional'no zami-shhenih N-acil-S-(2-metilhinolin-4-il)-L-cisteiniv / [Labens'ka I.B., Omel'janchik L.O., Brazhko O.A. ta in.] // Ukrainica Bioorganica Acta. – 2008. – T. 6, № 2. – S. 50-55.
9. Sidorov K.K. O klassifikatsii toksichnosti yadov pri parienteralnyih sposobah vvedeniya / K. K. Sidorov // Toksikologiya novyih promyishlennyih himicheskikh veschestv. – 1973. – № 13. – S. 47-51.
10. Himija ta biologichna aktivnist' 2(4)-tiohinoliniv i 9-tioakridiniv: [monografija] / Brazhko O. A., Omel'janchik L. O., Zavgorodnij M. P., Martinov'skij O.O. – Zaporizhzhja : Zaporiz'kij nac. universitet, 2013. – 239 s.
11. Smirnov A.V. Jantarnaja kislota i ee primenenie v medicine: Ch. I / A. V. Smirnov, O. B. Nesterova, R. V. Golubev // Nefrologija. – 2014. – № 2.– S. 33–41.
12. Patent 44791 UA, MPK S07D 215/00. Dinatrieva sil' N-sukcinoil-S-(6-etoksi-2-metilhinolin-4-il)-L-cisteinu, shho projavljae gepatoprotektivnu aktivnist' / [Labens'ka I.B., Brazhko O.A., Omel'janchik L.O. ta in.]. – № u200905369. Zajavl. 28.05.2009; Opubl. 12.10.2009. – Bjul. № 19.

УДК 544.723:547.554

СОРБЦІЯ ВАНІЛІНУ ТА ТИМОЛУ КРІОТЕКСТУРАТАМИ КУКУРУДЗЯНОГО КРОХМАЛЮ

Лашко Н.П., Урбанська Д.Ю.

*Запорізький національний університет
69600, Україна, Запоріжжя, вул. Жуковського, 66*

ukrop7@gmail.com

Вивчено закономірності сорбції тимола та ваніліну із водних розчинів кріотекстурами кукурудзяного крохмалю та вплив на неї низькомолекулярних темплітів – глюкози та цукрози. Експериментально встановлено, що темплітуючий ефект глюкози та цукрози призводить до зростання сорбційних властивостей кріотекстуратів кукурудзяного крохмалю в середньому в 1,4 разу. Показано, що зв'язування тимола та ваніліну з водних розчинів описується ізотермою полімолекулярної адсорбції. Оптимальним темплітом є цукроза, яка призводила до зростання сорбційної здатності кріотекстуратів у середньому у 2 рази.

Підтверджено вплив структури молекул ароматичних речовин на їхню сорбційну здатність. Так, ароматичний альдегід ванілін зв'язується кріотекстурами в середньому в 1,3 разу більше порівняно з ароматичним спиртом тимолом.

Ключові слова: ванілін, тимол, кріотекстурати кукурудзяного крохмалю, сорбція, молекулярний імпринтинг.