



Биолог. журн. Армении, 3 (74), 2022

DOI:10.54503/0366-5119-2022.74.3-96

АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА 2-ЗАМЕЩЕННЫХ ХИНОЛИЛ-1,3-ДИАЗААДАМАНТАНОВ

Ж.М. БУНИАТЯН, А.Д. АРУТЮНЯН, К.А. ГЕВОРКЯН,
М.В. ГАЛСТЯН, Р.Е. МУРАДЯН

Научно-технологический центр органической и
фармацевтической химии НАН Республики Армения
zhannabuniatyan46@gmail.com

Исследование посвящено изучению антиоксидантной активности 2-замещенных хинолил-1,3-диазаадамантанов. Исследована антиоксидантная активность в гомогенатах мозговой ткани крыс в опытах *in vitro*. Показано, что соединения изученного ряда ингибируют процесс перекисного окисления липидов, проявляя слабоумеренное антиоксидантное действие.

2-хинолил замещенные диазаадамантаны – антиоксидантные свойства – малоновый диальдегид

Կատարվել են հակաօքսիդանտային ակտիվության հետազոտություններ 2-խինոլիլ տեղակալված 1,3-դիազաադամանտանների շարքում: Հակաօքսիդանտային ակտիվությունը ուսումնասիրվել է *in vitro* եղանակով առնետների ուղեղային հյուսվածքի հոմոգենատում: Հայտնաբերվել է, որ ուսումնասիրվող նյութերի շարքում որոշ միացություններ արգելակում են լիպիդների թթվայնության գործակիցը՝ ցուցաբերելով թույլ ազդեցություն:

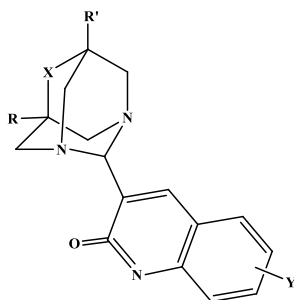
2-խինոլիլ տեղակալված դիազաադամանտաններ – հակաօքսիդանտային հատկություններ – մալոնաթթվի դիալդեհիդ

The study focused on the effects of synthesized quinoline derivatives on nonantioxidant activity in rat brain homogenates in the experiments *in vitro*. The compounds in the study series were found to inhibit the peroxidation acidity of lipids.

2-quinolil derivatives of diazaadamantanes – antioxidant properties – malonid dialdehyde

Ранее были изучены антибактериальные свойства 1,3-диазаадамантанов, содержащих во втором положении замещенное хинолиновое кольцо и установлено, что они проявляют умеренную антибактериальную активность [4].

$R = R' = CH_3$, $X = C = O$, $Y = 6-OCH_3$, (1); $R = R' = C_2H_5$, $X = C = O$, $Y = 6-OCH_3$, (2); $R = R' = CH_3$, $X = C = O$, $Y = 7-OCH_3$, (3); $R = R' = CH_3$, $X = CH_2$, $Y = 7-OCH_3$, (4); $R = R' = C_2H_5$, $X = C = O$, $Y = 7-OCH_3$, (5); $R = R' = C_3H_7$, $X = C = O$, $Y = 7-OCH_3$, (6); $R = CH_3$, $R' = C_4H_9$, $X = C = O$, $Y = 7-OCH_3$, (7); $R = R' = CH_3$, $X = CH-OH$, $Y = 7-OCH_3$, (8); $R = R' = CH_3$, $X = CH_2$, $Y = H$ (9); $R = R' = C_2H_5$, $X = C = O$, $Y = H$, (10); $R = R' = CH_3$, $X = CH_2$, $Y = 6-OCH_3$, (11); $R = R' = CH_3$, $X = CH-OH$, $Y = 6-OCH_3$ (12).



5,7-диалкил-6-оксо,гидрокси-2-(2'-оксо-замещенные хинолил)-1,3-дизаадамантаны

Продолжая исследование биологических свойств производных хинолина и учитывая литературные данные, представляло интерес изучить антиоксидантные свойства этих соединений с целью расширения круга исследований.

Материал и методика. Изучения антиоксидантной активности проводили на белых беспородных крысах, массой 180-200 г. После декапитации под легким эфирным наркозом отделяли головной мозг, промывали физиологическим раствором и на льду готовили гомогенат, используя трис HCl-буфер (рН-7.4). Перекисное окисление липидов (ПОЛ) оценивали [1] по выходу одного из конечных продуктов окисления малонового диальдегида (МДА), который определяли отношением показателя плотности исследуемых веществ к контролю, выраженному в процентах. Оптическую плотность регистрировали с учетом плотности поглощения при длине волны 543 нм. В качестве контроля использовали пробу с растворителем [3, 5].

Результаты и обсуждение. Исследование антиоксидантной активности синтезированных соединений проводили в гомогенатах головного мозга крыс не менее чем в трех повторях, с использованием разных концентраций. Так при дозах $10^{-7} - 10^{-5} M$ выявлено повышение интенсивности перекисных реакций в системе *in vitro*. Наиболее выраженное действие обнаружено у соединения **7** в концентрации $10^{-3} M$ (38%) по сравнению с контролем. Несколько менее выраженное действие отмечено у двух соединений **2** и **5**, проявляющих почти одинаковую активность, уменьшающие уровень МДА в пределах 25-27 %. Как видно из табл. 1 концентрация $10^{-4} M$ уменьшает подавление окисления липидов за исключением соединения **7** (30 %).

Таблица 1. Антиоксидантная активность соединений (*in vitro*)

Соединения	Концентрация (М)			
	10^{-3}		10^{-4}	
	МДА	% к контролю	МДА	% к контролю
2	4.87 ± 0.16	25	5.8 ± 0.17	11.5
5	4.77 ± 0.15	27	5.7 ± 0.16	13
7	4.04 ± 0.13	38	4.6 ± 0.14	30
9	5.7 ± 0.16	13	5.8 ± 0.18	11.5
11	5.6 ± 0.17	15	5.8 ± 0.18	11.5
12	5.5 ± 0.13	16	5.7 ± 0.12	13
контроль	6.56 ± 0.25	—	6.56 ± 0.25	—

Примечание: количество МДА выражено в мкмоль/г ткани $p < 0.05$ достоверность различий по сравнению с контролем.

Использование концентрации 10^{-4} М приводит к уменьшению подавления окисления липидов за исключением действия соединения **7** (30 %). Возможно это объясняется не только способностью связывать активные формы кислорода, но и участием в других молекулярных механизмах, обеспечивающих антиоксидантное действие.

Таким образом, результаты исследований свидетельствуют о том, что в данном ряду наиболее перспективным для дальнейшего исследования является соединение **7**.

На основе полученных результатов можно сделать заключение, что положение метокси группы в хинолиновом кольце не влияет на антиоксидантную активность соединений, а зависит от положения алкильных заместителей в 5,7-диалкил-1,3-диазаадамантового кольца. Наиболее активными оказались соединения **2**, **5**, **7**, где заместителем являются диэтильные или один заместитель метил, другой бутильные группы в азаадамантовом кольце.

Полученные экспериментальные данные могут представить интерес в дальнейших исследованиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнян А.В., Дубинине Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма. СПб, с. 90-94, 2000.
2. Арутюнян Г.Л., Геворкян К.А., Арутюнян А.Д., Пароникян Р.В., Степанян Г.М., Паносян Г.А. Синтез и изучение антибактериальной активности 2-хинолил-1, 3-диазаадамантов, содержащих метоксигруппу в различных положениях хинолинового ядра. Хим. ж. Арм., 67, 4, с. 449, 2014.
3. Владимиров Ю.А., Азизова О.А., Даев А.И., Козлов А.В. Свободные радикалы в живых системах. Институт науки и техники ВИНТИ, 29, с. 126-130, 1991.
4. Першин Г.Н. Методы экспериментальной терапии. М. Медицина, с 507, 1971.
5. Северин Е.С. Перекисное окисление липидов, роль в повреждении клетки. В кн: Биохимия, 5-е изд, с. 419-423, 2009.

Поступила 23.06.2022