

Замещенные тетрафенилпорфирины как перспективные молекулярные системы с высокой антиоксидантной активностью

С. М. Кузьмин,^{a@} С. А. Чуловская,^a М. В. Тесакова,^a А. С. Семейкин,^b
В. И. Парфенюк^a

Посвящается проф. О. И. Койфману в связи с его 70-летним юбилеем

^aФедеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, 153045 Иваново, Россия

^bИвановский государственный химико-технологический университет, 153000 Иваново, Россия

@E-mail: smk@isc-ras.ru

Антиоксидантная активность тетрафенилпорфина (H_2TPhP), 5,10,15,20-тетракис(4-гидрокси-3,5-ди-*tert*-бутилфенил)порфина ($H_2T(4-OH-3,5-di-t-BuPh)P$), 5,10,15,20-тетракис(3'-гидроксифенил)порфина ($H_2T(3-OHPh)P$), 5,10,15,20-тетракис(4'-гидроксифенил)порфина ($H_2T(4-OHPh)P$), 5,10,15,20-тетракис(3'-аминофенил)порфина ($H_2T(3-NH_2Ph)P$), 5,10,15,20-тетракис(4'-аминофенил)порфина ($H_2T(4-NH_2Ph)P$) определена методами циклической вольтамперометрии по отношению к свободному радикалу 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразилу (DPPH) и супероксид анион-радикалу. На основании проведенных тестов построены ряды антиоксидантной активности, показывающие, что пара-замещенные тетрафенилпорфирины обладают более высокой антиоксидантной активностью, чем мета-замещенные. Сопоставление антиоксидантной активности порфиринов с аналогичными свойствами перспективных антиоксидантных соединений других классов позволяет охарактеризовать $H_2T(4-NH_2Ph)P$ и $H_2T(4-OHPh)P$ как перспективные молекулярные системы с высокой антиоксидантной активностью.

Ключевые слова: Замещенные тетрафенилпорфирины, антиоксидантная активность, модифицированный DPPH-тест, супероксид анион-радикал.

Substituted Tetraphenylporphyrins as Promising Molecular Systems with High Antioxidant Activity

S. M. Kuz'min,^{a@} S. A. Chulovskaya,^a M. V. Tesakova,^a A. S. Semeikin,^b
and V. I. Parfenyuk^a

Dedicated to Prof. O. I. Koifman on the occasion of his 70th Anniversary

^aG.A. Krestov Institute of Solution Chemistry of Russian Academy of Sciences, 153045 Ivanovo, Russia

^bIvanovo State University of Chemistry and Technology, 153000 Ivanovo, Russia

@Corresponding author E-mail: smk@isc-ras.ru

Antioxidant properties of tetraphenylporphyrin (H_2TPhP), 5,10,15,20-tetrakis(4-hydroxy-3,5-di-*tert*-butylphenyl)porphyrin ($H_2T(4-OH-3,5-di-t-BuPh)P$), 5,10,15,20-tetrakis(3-hydroxyphenyl)porphyrin ($H_2T(3-OHPh)P$), 5,10,15,20-tetrakis(4-hydroxyphenyl)porphyrin ($H_2T(4-OHPh)P$), 5,10,15,20-tetrakis(3-aminophenyl)porphyrin ($H_2T(3-NH_2Ph)P$) and 5,10,15,20-tetrakis(4-aminophenyl)porphyrin ($H_2T(4-NH_2Ph)P$) were examined using 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) and superoxide radicals. The modified DPPH assay was used because of high absorption coefficient of porphyrins that leads to inaccuracy in the spectrophotometric data of DPPH concentration. The amperometric response during cyclic voltammetry (CV) allows us to investigate the antioxidant properties of chromophores at sufficiently high concentration of the components.

The antioxidant activity of porphyrins was evaluated using equation $A=(I_0-I)/I_0$, where I_0 and I are current peak values of DPPH[•] oxidation (reduction) at initial moment and after 10 min interaction of radical with antioxidants, correspondingly. The DPPH assay shows that antioxidant activity increases in the following series: $H_2TPhP < H_2T(4-OH-3,5-di-t-BuPh)P < H_2T(3-OHPh)P < H_2T(4-OHPh)P$. The synthetic DPPH radical is a traditional standard for the antioxidant activity studying but the high antiradical ability to natural radicals is more important for the practical application. Superoxide anion radical ($O_2^{\bullet-}$), arising as a living and lifeless nature, plays a key role in many oxidative processes so the interaction of $O_2^{\bullet-}$ and the macrocyclic compounds was studied. Electroreduction of oxygen in oxygen saturated media during first CV cycle enable us to fix the well reproducible current peak of $O_2^{\bullet-}$ oxidation. The changing in the $O_2^{\bullet-}$ oxidation current value indicates the interaction of studied porphyrins with superoxide. The decay of $O_2^{\bullet-}$ oxidation current with increasing of the porphyrin concentration was used for IC_{50} parameter (corresponds to the porphyrin concentration was needed to halve the $O_2^{\bullet-}$ reduction current) and binding constant (K) estimation. The K value was found according relation: $lg(1/C)=lgK+lg(I/I_0-I)$, where C – the porphyrin concentration, I – $O_2^{\bullet-}$ oxidation peak current, I_0 – $O_2^{\bullet-}$ oxidation peak current without the porphyrin. The obtained parameters show that antioxidant activity increase in following series: $H_2TPhP < H_2T(3-NH_2Ph)P < H_2T(3-OHPh)P < H_2T(4-NH_2Ph)P < H_2T(4-OHPh)P$. It is clear that the used tests lead to similar antiradical activity series: *para*-substituted tetraphenylporphyrins have higher activity than the *meta*-substituted. The antioxidant properties of porphyrins in comparison with properties of other type antioxidant compounds demonstrate that $H_2T(4-NH_2Ph)P$ and $H_2T(4-OHPh)P$ are promising molecular forms with high antioxidant activity.

Keywords: Substituted tetraphenylporphyrins, antioxidant activity, modified DPPH-test, superoxide anion radical.

Введение

Свободные радикалы (СР) и активные формы кислорода (АФК) являются важными промежуточными продуктами физиологических процессов. В здоровой клетке их концентрация поддерживается на определенном уровне благодаря генерации и разрушению АФК внутриклеточными ферментами и низкомолекулярными антиоксидантами. Повышение концентрации АФК в клетке (окислительный стресс) приводит к большому перечню заболеваний,^[1-3] среди которых воспаления, дисфункции нервной деятельности, диабет, инфаркт, старение организма и рак. Поэтому существенное значение для разработки новых эффективных лекарственных препаратов имеет поиск перспективных природных и синтетических соединений, обладающих высокой антиоксидантной активностью.^[4-7] Известно, что в живой природе химические процессы с участием СР или АФК тесно переплетаются с биологической функцией порфиринов, в частности, транспорт молекулярного кислорода обеспечивается супероксо- и пероксокомплексами железа (III), включенными в порфириновую платформу,^[8] каталитический цикл монооксигенеза осуществляется ферментами цитохрома P450 и гема меди.^[9,10]

Ряд исследований показал, что порфириновые комплексы металлов переменной валентности обладают активностью по отношению к супероксид анион-радикалу (СОД активностью) и имеют перспективы практического использования.^[11,12] Существенную антиоксидантную активность демонстрируют гетероциклические соединения непорфириновой структуры^[13,14] и некоторые порфирины-лиганды.^[15-18] Однако, до настоящего времени недостаточно изучены как влияние структуры порфирина на величину антиоксидантной активности, так и механизмы взаимодействия порфиринов со свободными радикалами.

В данной работе антиоксидантная активность замещенных тетрафенилпорфиринов по отношению

к радикалам различной природы определена методом циклической вольтамперометрии (ЦВА).

Экспериментальная часть

Тетрафенилпорфирин, *meta*- и *para*- замещенные тетрафенилпорфирины (Рисунок 1) синтезированы методом конденсации бензальдегидов с пирролом^[19] и очищены хроматографически на препаративной колонке с оксидом алюминия (активность III по Брокману).

Диметилсульфоксид (DMSO >99.5%, Aldrich) очищали методом зонной плавки. Дихлорметан (DCM 99.9%, Fluka) использовали без дополнительной очистки. Этиловый спирт марки ХЧ осушали перегонкой со свежеприготовленным СаО по методике.^[20] Содержание воды, определенное по методу Фишера, составило: в апротонных растворителях менее 0.05 %, в осушенном этаноле менее 0.7 %. Выбор растворителей определялся растворимостью исследуемых порфиринов и методическими особенностями антиоксидантных тестов. Фоновый электролит тетрабутиламмония перхлорат (ТВАР > 98.0, Aldrich) очищали перекристаллизацией из этанола. DPPH аналитической чистоты компании Sigma-Aldrich (Germany) использовали без дополнительной очистки.

Положение и интенсивность полос поглощения исследуемых растворов порфиринов (Рисунок 2) находятся в хорошем согласии с литературными данными^[21,22] и не изменяются в присутствии электролита, что свидетельствует об отсутствии взаимодействия между ионами фонового электролита и молекулами порфиринов.

Электрохимические измерения проводили в трехэлектродной электрохимической ячейке^[23,24] в свежеприготовленных растворах с концентрацией фонового электролита 0.02 М при температуре $25 \pm 0.5^\circ\text{C}$. Поляризацию рабочего электрода осуществляли с помощью потенциостата P-30SM фирмы Elins (г. Черноголовка). Рабочим электродом в DPPH-тесте служил стержень из стеклоуглерода (Siggradur, Germany) с площадью рабочей поверхности 0.12 см^2 . Рабочим электродом в тесте на взаимодействие с супероксид анион-радикалом служила прямоугольная платиновая полоса с площадью рабочей поверхности 1.2 см^2 . Для

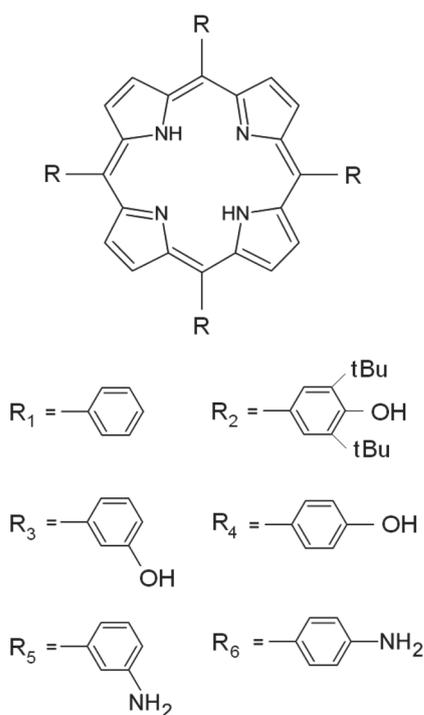


Рисунок 1. Структуры исследуемых порфиринов: $R=R_1 - H_2T(Ph)P$; $R=R_2 - H_2T(4-OH-3,5-di-t-BuPh)P$; $R=R_3 - H_2T(3-OHPh)P$; $R=R_4 - H_2T(4-OHPh)P$; $R=R_5 - H_2T(3-NH_2Ph)P$; $R=R_6 - H_2T(4-NH_2Ph)P$.

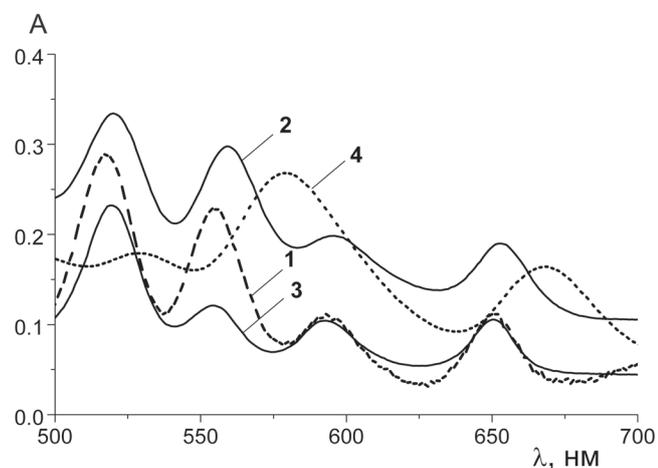


Рисунок 2. Спектры поглощения порфиринов в видимой области: 1 – $H_2T(3-OHPh)P$; 2 – $H_2T(4-OHPh)P$; 3 – $H_2T(3-NH_2Ph)P$; 4 – $H_2T(4-NH_2Ph)P$.

уменьшения омической ошибки при измерении потенциала рабочего электрода под током использовали капилляр Луггина, который подводили к электроду на минимальное расстояние. В качестве электрода сравнения в обоих тестах применяли насыщенный каломельный электрод, а в качестве вспомогательного – платиновую проволоку, отделенную от основного объема раствора стеклянной мембраной. Перед электрохимическими измерениями через раствор пропускали аргон в течение 30 минут для удаления растворенных газов. Во время измерений аргон пропускали над раствором.

Антиоксидантные тесты

Модифицированный DPPH-тест. Отличие применяемой методики модифицированного DPPH-теста от традиционного спектрофотометрического^[25] заключается в наблюдении за изменением концентрации стабильного DPPH радикала после взаимодействия с потенциальным антиоксидантом по амперометрическому отклику на ЦВА^[26]. Этот метод дает ряд преимуществ: возможность исследовать антиоксидантные свойства хромофоров, перекрывающих спектр DPPH; а также использовать достаточно высокие концентрации компонентов. В случае анализа антиоксидантной активности порфиринов, имеющих интенсивную адсорбцию вблизи полосы радикала DPPH (517 нм) применение модифицированного DPPH-теста оказывается предпочтительным. Для изучения реакции порфиринов с DPPH к раствору DPPH с концентрацией $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л добавляли раствор порфирина той же концентрации в разных объемных соотношениях.

Тест на взаимодействие с супероксид анион-радикалом. Экспериментальная установка и методика проведения эксперимента были описаны ранее.^[16] Перед электрохимическими измерениями через раствор пропускали кислород в течение 30 минут, что гарантировало достижение предела растворимости (2.1 ммоль/л при $25^\circ C$ ^[27,28]) для этого газа в DMSO. ЦВА кривые записывали при пропускании кислорода над раствором через 3 минуты после извлечения барботажной трубки (для обеспечения режима естественной конвекции). Электровосстановление кислорода при контролируемых условиях позволяет зафиксировать хорошо воспроизводимый электрохимический отклик супероксид анион-радикала ($O_2^{\cdot-}$). По изменению величины тока электроокисления $O_2^{\cdot-}$ судили о взаимодействии исследуемых порфиринов с радикалом.

Обсуждение результатов

В области положительных потенциалов на ЦВА растворов DPPH имеются две одноэлектронные обратимые волны (Рисунок 3), отвечающие, соответственно, окислению и восстановлению радикала.^[29] При записи ЦВА развертку потенциала проводили от значения потенциала электрода в растворе DPPH (~ 0.45 В) сначала в сторону отрицательных потенциалов, затем в сторону положительных. Молекулярная форма радикала DPPH существует в области положительных потенциалов (от ~ 0.4 до ~ 0.7 В) относительно насыщенного каломельного электрода сравнения. Первый пик (I) на катодной ветви ЦВА соответствует восстановлению радикала до аниона DPPH.^[29] Этот процесс обратимый, т. к. на анодной ветви ЦВА при движении от 0 в сторону положительных потенциалов наблюдается равный анодный пик, соответствующий окислению аниона DPPH до радикала.^[29] При дальнейшем изменении потенциала рабочего электрода на кривой ЦВА появляется пик (III), соответствующий окислению радикала до катиона и сопряженный с ним пик (IV) восстановления катиона до радикала DPPH. Величина тока окислительного (III) и восстановительного (I) пиков хорошо описывается уравнением Шевчика-Рэндлса.^[30] В результате, при постоянной площади рабочей поверхности электрода и скорости развертки потенциала, величины токов пиков окисления или восстановления DPPH пропорциональны концентрации: $I/I_0 = C/C_0$, где I – значение тока окисления (восстановления) DPPH в пике при концентрации C ,

I_0 – значение тока окисления (восстановления) DPPH в пике при начальной концентрации C_0 . Эффективная концентрация антиоксиданта (IC_{50}) определена при постепенном повышении концентрации порфирина и соответствует концентрации порфирина, при которой происходит уменьшение восстановительного пика DPPH на 50%. При определении IC_{50} параметра запись ЦВА кривых производили непосредственно после добавления порфирина.

Количественную оценку антиоксидантной активности порфиринов в реакции с DPPH по количеству прореагировавшего вещества (DPPH) при добавлении эффективной концентрации антирадикального реагента рассчитывали по соотношению:^[31]

$$A = \frac{I_0 - I_{\text{кон.}}}{I_0},$$

где I_0 и $I_{\text{кон.}}$ – ток в пике окислительной (восстановительной) волны в начальный и конечный (через 10 мин от начала реакции) момент времени. Полученные величины антиоксидантной активности, определенные по первому

(I) восстановительному (A_1) и второму окислительному (A_2) пику (III) DPPH, представлены в Таблице 1.

Как видно из Рисунка 3а, H_2TPhP не проявляет антиоксидантную активность. При достижении соотношения концентраций $[DPPH]:[H_2TPhP] = 1:1$ пики окислительно-восстановительных волн DPPH уменьшаются незначительно. При добавлении раствора $H_2T(4-OHPh)P$ к раствору DPPH в этаноле наблюдается падение тока в пиках первой и второй волн окисления и сопряженных с ними волн восстановления DPPH (Рисунок 3б). Пик восстановительного процесса, характерный для DPPH, и сопряженного с ним процесса окисления аниона полностью пропадают. Пик процесса окисления радикала до катиона уменьшается на 30%, пик сопряженного с ним восстановительного процесса практически исчезает. В случае $H_2T(3-OHPh)P$, как и для $H_2T(4-OHPh)P$ наблюдается падение тока в пиках волн восстановления и окисления более, чем на 50%, и сопряженных с ними волн окисления и восстановления (Рисунок 3в). При добавлении раствора $H_2T(4-OH-3,5-di-t-BuPh)P$ к раствору DPPH пик восстановления DPPH до аниона полностью пропадает (Рисунок 3г).

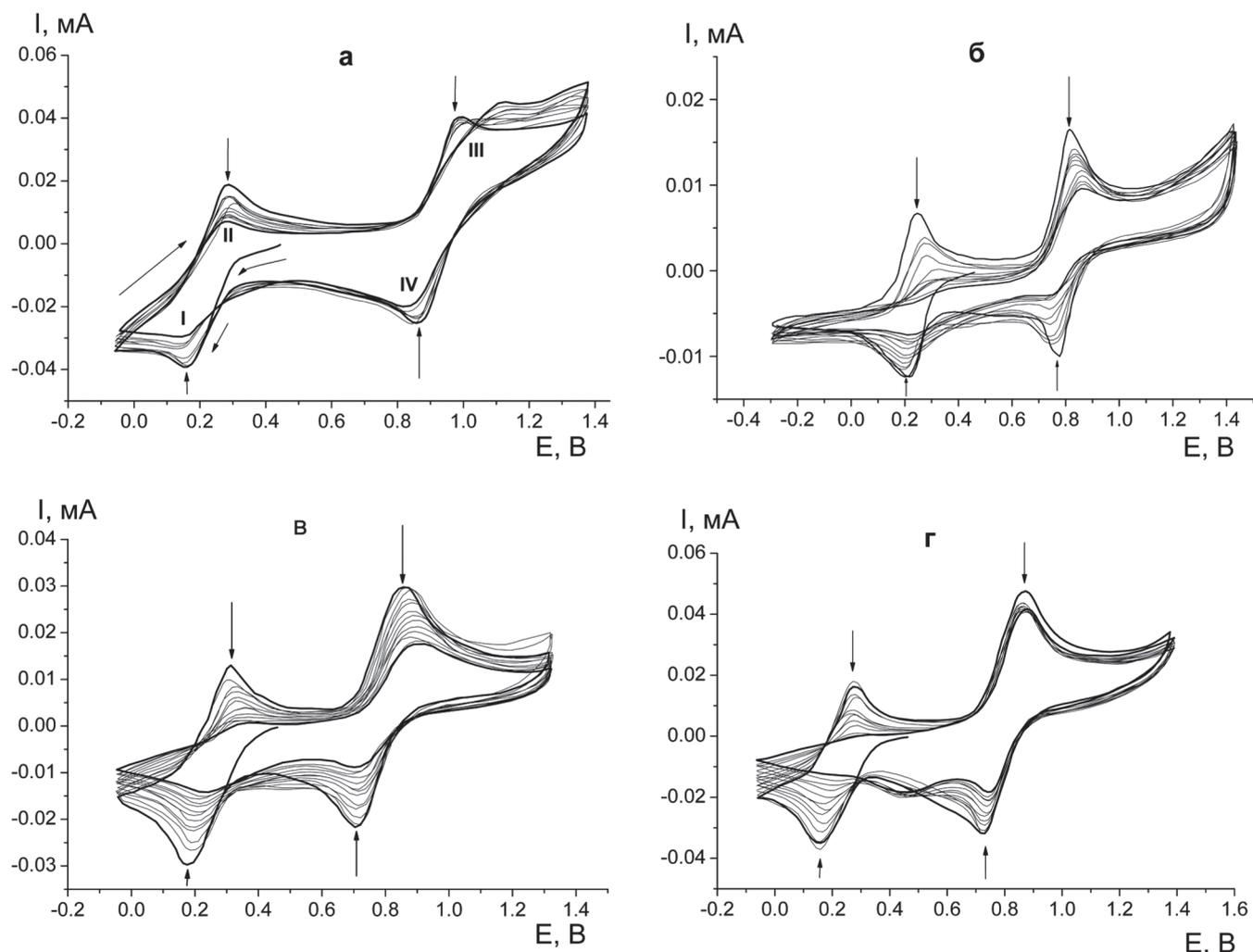


Рисунок 3. Изменение ЦВА растворов DPPH (скорость развертки потенциала 20 мВ/с) при последовательном эквимольном повышении концентрации порфиринов: а) DPPH + H_2TPhP в дихлорметане; б) DPPH + $H_2T(4-OHPh)P$ в этаноле; в) DPPH + $H_2T(3-OHPh)P$ в этаноле; г) DPPH + $H_2T(4-OH-3,5-di-t-BuPh)P$ в этаноле.

Таблица 1. Показатели антирадикальной активности порфиринов.

Порфирин	Среда, параметр	C ₂ H ₅ OH			CH ₂ Cl ₂		
		IC ₅₀ ^o , ммоль/л	A ₁	A ₂	IC ₅₀ ^o , ммоль/л	A ₁	A ₂
H ₂ TPhP		–	–	–	–	0.34*	0
H ₂ T(4-ОН-3,5- <i>di-t</i> -BuPh)P		0.42	0.57	0.07	0.25	0.67	0.37
H ₂ T(3-ОНPh)P		0.42	0.66	0.41	–	–	–
H ₂ T(4-ОНPh)P		0.13	0.85	0.80	–	–	–

*Получено при концентрации H₂TPhP 1 ммоль/л.

Параметры IC₅₀ и A, характеризующие антирадикальную способность исследуемых порфиринов, позволяют представить антиоксидантные свойства порфиринов в виде следующего ряда:

H₂TPhP < H₂T(4-ОН-3,5-*di-t*-BuPh)P < H₂T(3-ОНPh)P < H₂T(4-ОНPh)P.

Следует отметить достаточно обособленное положение H₂T(4-ОН-3,5-*di-t*-BuPh)P в указанном ряду. Об этом свидетельствуют принципиальные отличия вида ЦВА кривой, полученные в случае этого порфирина. При повышении концентрации наблюдается изменение первого восстановительного пика при практически неизменной величине второго (Рисунок 3г, Таблица 1). Это может быть связано с различным механизмом взаимодействия указанного порфирина с DPPH. На это же указывает существенные изменения спектральных характеристик порфирина в присутствии H₂T(4-ОН-3,5-*di-t*-BuPh)P и гидроксизамещенных тетрафенилпорфиринов (Рисунок 4). В спектре H₂T(4-ОН-3,5-*di-t*-BuPh)P после реакции с DPPH происходят значительные изменения с переходом четырехполосного порфиринового спектра в видимой области с интенсивной полосой Sore (423 нм) на границе с ультрафиолетовой областью к уширенному двухполосному спектру с исчезновением полосы Sore (Рисунок 4а). Вероятно, эти спектральные изменения могут быть связаны с перестройкой порфиринового хромофора и рекомбинацией бирадикалов с образованием дипиририновых структур.^[32]

Несмотря на то, что радикал DPPH является традиционным стандартом для изучения антиоксидантной активности, для практического применения соединений необходима их высокая антирадикальная способность по отношению к радикалам природного происхождения. Супероксид анион-радикал, возникающий как в живой, так и неживой природе, играет ключевую роль во многих окислительных процессах. О взаимодействии изучаемых лигандов с активной формой кислорода свидетельствует изменение электровосстановления радикала O₂^{•-} в присутствии порфирина (Рисунок 5).

Следует отметить, что изучаемые порфирины могут быть вовлечены как в процессы распада, так и в процессы синтеза супероксид-ионов. Поэтому возникает необходимость оценить влияние добавок порфирина на процесс электровосстановления кислорода, что сделано нами в рамках кулонометрического подхода. Количества электричества (Q), затраченные на

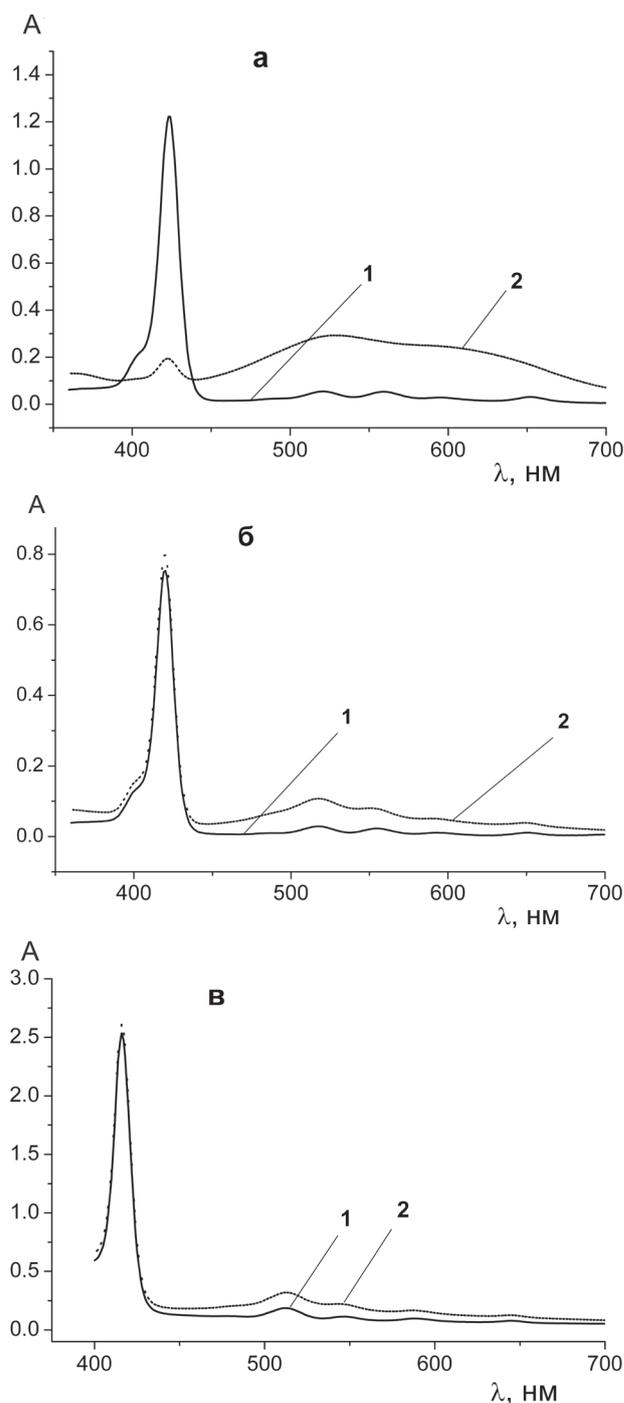


Рисунок 4. Изменение электронных спектров поглощения: а – раствора H₂T(4-ОН-3,5-*di-t*-BuPh)P в этаноле (1) после добавления DPPH (2); б – раствора H₂T(4-ОНPh)P в этаноле (1) после добавления DPPH (2); в – раствора H₂T(3-ОНPh)P в этаноле (1) после добавления DPPH (2).

процессы восстановления определены интегрированием зависимостей $I(t)$ для катодной ветви ЦВА кривой (Таблица 2).

Как следует из данных, представленных в Таблице 2, для всех исследованных порфиринов количество электричества Q_3 , затраченное при совместном электровосстановлении порфирина и кислорода на рабочем электроде, несущественно отличается от количества электричества ($Q_1 + Q_2$). Почти строгое выполнение аддитивного закона возможно при отсутствии кинетических ограничений по каждому сорту электроактивных частиц и независимых диффузионных потоков частиц разного сорта. В этих условиях влияние порфирина на количество супероксида, полученного во время первого цикла вольтамперограммы мало, и изменение тока окисления радикала в присутствии порфирина может

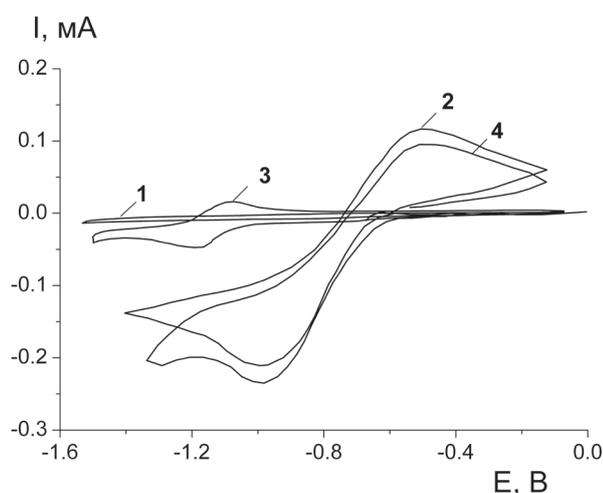


Рисунок 5. ЦВА окислительно-восстановительных процессов: 1 – дегазированный раствор фонового электролита (базовая линия); 2 – насыщенный кислородом раствор фонового электролита (RedOx пара $O_2/O_2^{\cdot-}$); 3 – 1 ммоль/л $H_2T(4-NH_2Ph)P$ в дегазированном растворе фонового электролита (обратимый RedOx процесс порфирина); 4 – 1 ммоль/л $H_2T(4-NH_2Ph)P$ в насыщенном кислородом растворе фонового электролита.

Таблица 2. Кулонометрические характеристики процессов электровосстановления (при скорости развертки потенциала 20 мВ/с и концентрации порфиринов 2.5 ммоль/л).

Порфирин	Q_1 , мКл	Q_2 , мКл	Q_3 , мКл	$Q_1 + Q_2$, мКл	Отклонение от аддитивности, %
H_2TPhP^*	1.4	16.4	18.0	17.8	1.1
$H_2T(4-OH-3,5-di-t-BuPh)P^{**}$	-	-	-	-	-
$H_2T(3-OHPh)P$	3.6	16.4	21.3	20.0	6.1
$H_2T(4-OHPh)P^{***}$	8.6	16.4	25.9	25.0	3.5
$H_2T(3-NH_2Ph)P$	3.9	16.4	20.8	20.3	2.4
$H_2T(4-NH_2Ph)P$	3.7	16.4	21.2	20.1	5.2

Q_1 – электровосстановление порфирина в дегазированном растворе; Q_2 – электровосстановление кислорода при отсутствии порфирина; Q_3 – совместное электровосстановление порфирина и кислорода.

*При концентрации 0.56 ммоль/л из-за ограниченной растворимости.

**Образует дисперсную фазу на начальной стадии эксперимента.

***Электровосстановление порфирина необратимо.

быть использовано для определения антиоксидантной способности порфирина к этому радикалу.

Величину антиоксидантной активности оценили параметром IC_{50} (соответствует концентрации порфирина, необходимой для уменьшения вдвое тока электровосстановления супероксид анион-радикала) и константой связывания (K_{cb}) которая найдена из зависимостей относительного изменения тока электровосстановления $O_2^{\cdot-}$ по соотношению:^[33]

$$\lg \frac{1}{C} = \lg K_{cb} + \lg \left(\frac{I}{I_0 - I} \right),$$

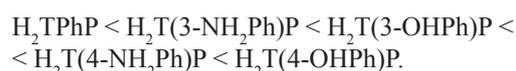
где C – концентрация порфирина, K_{cb} – константа, характеризующая антиоксидантную способность, I – величина пика тока окисления $O_2^{\cdot-}$ при данной концентрации лиганда, I_0 – величина пика тока окисления $O_2^{\cdot-}$ в отсутствие порфирина.

Рассчитанные характеристики антиоксидантной способности порфиринов представлены в Таблице 3.

Таблица 3. Антиоксидантная способность порфиринов по отношению с супероксид анион-радикалу.

Порфирин	IC_{50} , ммоль/л	K_{cb} , моль ⁻¹
H_2TPhP	–	–
$H_2T(3-OHPh)P$	1.0	$4.0 \cdot 10^2$
$H_2T(4-OHPh)P$	0.35	$21.6 \cdot 10^2$
$H_2T(3-NH_2Ph)P$	–	$0.8 \cdot 10^2$
$H_2T(4-NH_2Ph)P$	0.67	$12.7 \cdot 10^2$

В соответствии с Таблицей 3 антирадикальная способность исследуемых порфиринов возрастает в ряду:



Ряды, полученные на основании двух различных тестов, хорошо согласуются и дополняют друг друга. В

частности, оба метода продемонстрировали, что незамещенный тетрафенилпорфин практически не проявляет антиоксидантных свойств. Другой совпадающий факт заключается в том, что *para*-замещенные тетрафенилпорфирины обладают более высокой антиоксидантной активностью, чем *meta*-замещенные.

Полученные значения параметров антиоксидантной способности порфиринов позволяют сравнить их свойства с аналогичными свойствами перспективных антиоксидантных соединений других классов. Сопоставление антиоксидантной активности аскорбиновой кислоты ($IC_{50} = 0.70$ ммоль/л)^[34] определенной по отношению к супероксид иону в аналогичных условиях таким же методом, позволяет охарактеризовать $H_2T(4-NH_2Ph)P$ и $H_2T(4-OHPh)P$ как перспективные молекулярные системы с высокой антиоксидантной активностью. Сопоставление констант связывания супероксид анион-радикала этих порфиринов с константами связывания флаваноидов^[33] приводит к аналогичному выводу.

Благодарность. Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 13-03-00087); раздел, связанный с синтезом порфиринов - при поддержке РНФ (соглашение 14-23-00204).

Список литературы

References

- Ames B.N., Shigenaga M.K., Hagen T.M. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1993**, *90*, 7915-7922.
- Antioxidants in Disease Mechanisms and Therapy* (Sies H., Ed.), San Diego: Academic Press, **1996**, 707 p.
- Valko M., Leibfritz D., Moncol J., Cronin M.T.D., Mazur M., Telser J. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* **2007**, *39*, 44-84.
- Wright J.S., Johnson E.R., DiLabio G.A. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1173-1183.
- Oberley L.W. *Biomed. Pharmacother.* **2005**, *59*, 143-148.
- Amic D., Lucic B. *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 28-35.
- Matos M.J., Pérez-Cruz F., Vazquez-Rodriguez S., Uriarte E., Santana L., Borges F., Olea-Azar C. *Bioorg. Med. Chem.* **2013**, *21*, 3900-3906.
- Wertz D.L., Valentine J.S. *Struct. Bonding* **2000**, *97*, 37-60.
- Schlichting I., Berendzen J., Chu K., Stock A.M., Maves S.A., Benson D.E., Sweet R.M., Ringe D., Petsko G.A., Sligar S.G. *Science* **2000**, *287*, 1615-1622.
- Kim E., Chufan E.E., Kamaraj K., Karlin K.D. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 1077-1133.
- Kasugai N., Murase T., Ohse T., Nagaoka S., Kawakami H., Kubota S. *J. Inorg. Biochem.* **2002**, *91*, 349-355.
- Iranzo O. *Bioorg. Chem.* **2011**, *39*, 73-87.
- Abreu R., Falcao S., Calhela R.C., Ferreira I.C.F.R., Queiroz M.-J.R.P., Vilas-Boas M. *J. Electroanal. Chem.* **2009**, *628*, 43-47.
- Amic D., Lucic B. *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 28-35.
- Antonova N.A., Osipova V.P., Kolyada M.N., Movchan O., Milaeva E.R., Pimenov Yu.T. *Macroheterocycles* **2010**, *3*, 139-144.
- Kuzmin S.M., Chulovskaya S.A., Parfenyuk V.I. *Macroheterocycles* **2013**, *6*, 334-339.
- Tyurin V.Yu., Jingwei Z., Moiseeva A.A., Milaeva E.R., Belykh D.V., Buravlev E.V., Rocheva T.K., Chukicheva I.Yu., Kuchin A.V. *Doklady Chemistry* **2013**, *450*, 152-155.
- Kuzmin S.M., Chulovskaya S.A., Parfenyuk V.I. *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2014**, *18*, 585-593.
- Semeikin A.S., Koifman O.I., Berezin B.D. *Khim. Geterotsikl. Soed.* **1982**, *10*, 1046-1047 (in Russ.).
- Voskresenskiy P.I. *Technics of Laboratory Works*, Moscow: Khimiya, **1973**. 717 p. (in Russ.) [Воскресенский П.И. *Техника лабораторных работ*, М.: Химия, **1973**. 717 с.]
- Lan M., Zhao H., Yuan H., Jiang Ch., Zuo Sh., Jiang Y. *Dyes Pigm.* **2007**, *74*, 357-362.
- Ormond A.B., Freeman H.S. *Dyes Pigm.* **2013**, *96*, 440-448.
- Noskov A.V., Tesakova M.V., Popov I.A., Parfenyuk V.I. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved., Khim. Khim. Tekhnol.* **2011**, *54*, 55-58 (in Russ.).
- Tesakova M.V., Noskov A.V., Bazanov M.I., Berezina N.M., Parfenyuk V.I. *Russ. J. Phys. Chem., A* **2012**, *86*, 9-13.
- Apak R., Gorinstein S., Böhm V., Schaich K.M., Özyürek M., Güçlü K. *Pure Appl. Chem.* **2013**, *85*, 957-998.
- Tyurin V., Jingwei Z., Glukhova A., Milaeva E. *Macroheterocycles* **2011**, *4*, 211-212
- Sawyer D.T., Roberts J.L. *J. Electroanal. Chem.* **1966**, *12*, 90-101.
- Emmerich W., Rubin B. *Chem. Rev.* **1973**, *73*, 1-9.
- Solon E., Bard A.J. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 1926.
- Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications* (Bard A.J., Faulkner L.R., Eds.), NY: John Wiley and Sons, INC, **2001**.
- Tyurin V.Yu., Yaohuang Wu, Dolganov A.V., Milaeva E.R. *Doklady Chem.* **2011**, *436*, 31-33.
- Milgrom L.R., Mofidi N., Jones C.C., Harriman A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* **1989**, 301-309.
- Safeer A., Faria S. *Czech J. Food Sci.* **2012**, *30*, 153-163.
- Wei Ying-Liang, Dang Xue-Ping, Hu Sheng-Shu *Wuhan University Journal of Natural Sciences* **2003**, *8*, 866-870.

Received 28.05.2014

Accepted 24.09.2014