|  |  |
| --- | --- |
| *Секція 1. Фундаментальні проблеми електрохімії та електрохімічна кінетика* | **101** |
|  |  |

*УДК 544.14:577.1*

***Тетяна КУЗНЕЦОВА1, Наталія СОЛОВЙОВА2 , Анатолій ОМЕЛЬЧУК 3, Веніамін СОЛОВЙОВ 1***

**АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНІСТЬ МЕЛАТОНІНУ І ГЛУТАТІОНУ НА ОСНОВІ ПОРІВНЯЛЬНОГО АНАЛІЗУ РЕЗУЛЬТАТІВ КВАНТОВОХІМІЧНИХ ТА ЕЛЕКТРОХІМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ**

*1Полтавський національний технічний університет імені Юрія Кондратюка,*

*кафедра фізики, пр. Першотравневий,24, 36011 Полтава, Україна, e-mail: KZT7@ukr.net*

*2ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»,*

*вул. Шевченка, 23, 36011 Полтава, Україна.*

1. *Інституту загальної та неорганічної хімії ім. В.І. Вернадського НАН України, пр. Паладіна, 32/34, 03142 Київ, Україна.*

Відсутність систематичних досліджень, особливо на молекулярному рівні, АН-тирадикальної активності різних антиоксидантів при їх взаємодії з вільними ради-калами в біологічних системах зумовлює не тільки наявність суперечливих оцінок

* інтерпретації експериментально одержаних закономірностей, але й створює тру-днощі у розвитку загальних уявлень відносно механізму взаємодії антиоксидантів із вільними радикалами (ВР) та цілеспрямованого підходу до керування цими про-цесами, які мають практичне застосування у медицині. Це актуалізує вивчення ан-тирадикальної активності різних антиоксидантів.

Взаємодія антиоксидантів із вільними радикалами обумовлена впливом великої кількості різноманітних взаємопов'язаних процесів, стабілізація яких навіть в умо-вах експерименту є досить проблематичною. Разом з тим на сьогодні широко по-чало застосовуватися моделювання різних фізико-хімічних процесів на молеку-лярному рівні методами квантової хімії з подальшим аналізом результатів викона-них розрахунків. Тому представляється актуальним вивчення ефективності дії ен-догенних антиоксидантів мелатоніну і глутатіону шляхом моделювання механізму їх взаємодії із ВР (гідроксил-радикалом •ОН і супероксид-аніон-радикалом •ООˉ) електрохімічними методами, що, дає можливість не тільки отримати обґрунту-вання позитивного ефекту антиоксидантів, але й встановити її потенційну зна-чущість як лікарських засобів.

Дослідження моделювання взаємодії антиоксидантів із ВР кисню проводили з використанням диференційної iмпульсної вольтамперометрiї [1]. Проведені елек-трохімічні дослідження дозволили встановити взаємозв’язок між нанохарактерис-тиками квантово-хімічних розрахунків і електрохімічними параметрами (потенціа-ли відновлення електрохімічно активних частинок (ЕАЧ)), які є макрохарактерис-тиками, так як вони усереднені по великому ансамблю взаємодіючих частинок се-редовища, полягали в отриманні диференціальних вольтамперних кривих віднов-лення ВР кисню, які характеризують реакції (13), аналогічні тим, що протікають

* біосистемах в процесі дихання, обміну речовин, «кисневого стресу»:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| I хвиля (Е = 0,2 В) | **•**OH +е‾ →ОН‾, |  | (1) |
| II хвиля (Е = 0,7 В) | О2 + 1е‾ → **•**ОО– , |  | (2) |
|  | **•**ОО–+1е‾ + 2Н+→Н2О2, |  | (2а) |
| III хвиля (Е = - 1,1 В) | Н2О2 +е‾→ ‾ОН + **•**ОН | , | (3) |

**102** *VIII Український з’їзд з електрохімії*



*а / а* *б / b*

**Рис. 1.** Диференціальні вольтамперограми відновлення АФК на мідному катодіна фоні 0,1М NaCl у воді (1) в присутності різних концентрацій антиоксидантів: MLT (*а*): 2 –0,39; 3 – 0,74; 4 – 1,07; 5 – 1,67; 6 – 2,18 10-3 М/дм3; GSH (*б*): 2 – 0,24; 3 – 0,47; 4 – 0,74; 5 – 0,91; 6 – 1,1 10-3 М/дм3

**Fig. 1.** Fig. 5. Differential voltamperograms of FR reduction on a copper cathode on thebackground of 0.1М NaCl in water (1) in the presence of various concentrations of antioxidants: MLT (*a*): 2 – 0.39; 3 – 0.74; 4 – 1.07; 5 – 1.67; 6 – 2.18 10-3 М/dm3; GSH (*b*): 2 – 0.24; 3 – 0.47; 4 – 0.74; 5 – 0.91; 6 – 1.1 10- 3 М/dm3

Криві знімали на фоні 0,1 М розчину NaCl у воді (фізіологічному розчині) з по-дальшим титруванням фонового електроліту добавками MLT і GSH різної концен-трації (рис. 1). При введенні у фоновий розчин добавок MLT і GSH спостерігали появу трьох хвиль. При цьому потенціал відновлення **(**φ) першої хвилі не зміню-вався, що вказує на відновлення однакових за типом та формою ЕАЧ. Збільшення концентрацій добавок MLT і GSН призводить до істотного зниження граничного струму перших хвиль на вольтамперних кривих за рахунок чисто хімічної реакції інгібування в об’ємній фазі розчину за схемою (4):

C13H16N2O2 [C10H17N3O6S] + •OH → •C13H15N2O2 [•C10H16N3O6S] + H2O, (4)

що вказує на зменшення кількості ЕАЧ типу •OH. Подальше відновленням •OH, концентрація яких буде зменшуватися внаслідок реакції (4) при введенні добавок MLT [GSH] буде спостерігатися при незмінному потенціалі (0,2 В) на електроді за такою реакцією (1).

На відміну від першої хвилі спостерігається катодний зсув другої хвилі потен-ціалу відновлення, встановлений як при введенні добавок MLT, так і GSH. Так як результати квантовохімічних досліджень взаємодії •ООˉ з MLT та GSH не вка-зують на розрив водневих зв’язків в молекулах MLT і GSH, а вказують на вірогід-ність утворення комплексів, то експериментально знайдений катодний зсув потен-ціалу 2 хвилі відновлення для обох випадків, однозначно вказує на процес віднов-лення електроактивних комплексів, тип, форма і кількість яких визначається кон-центрацією MLT і GSH відносно •ООˉ. Зсув хвилі відновлення •ООˉ в присутності GSH відбувається в сторону зменшення значення потенціалу відновлення, а в присутності MLT – в бік збільшення, що підтверджує більш виражені антиради-кальні властивості GSH у порівнянні з MLT. Таке обґрунтування зсуву другої хви-лі процесу одноелектронного відновлення ЕАЧ корелює із результатами квантово-хімічної оцінки значень енергії активації при одноелектронному переносі заряду

|  |  |
| --- | --- |
| *Секція 1. Фундаментальні проблеми електрохімії та електрохімічна кінетика* | **103** |
|  |  |

[2], які різняться для «ізольованої» молекули •ООˉ та комплексів {MLT•ООˉ} і {GSH•ООˉ}. Незмінність потенціалу відновлення та зменшення граничного струму (1 хвиля) та катодний зсув потенціалу (2 хвиля) зі збільшенням концентрації анти-оксидантів при взаємодії із вільними радикалами для обох випадків є прямим підтвердженням на макрорівні результатів квантовохімічних розрахунків [3].

Таким чином, отримані результати експерименту повністю підтвердили на мак-рорівні результати квантовохімічних досліджень і показали, що MLT і GSH про-являють антирадикальну активність; при цьому підтверджені більш виражені антирадикальні властивості глутатіону у порівнянні з мелатоніном.

Встановлена кореляція зміни макроскопічних параметрів процесу електрохід-новлення активних форм кисню в присутності мелатоніну і глутатіону (потенціал та граничний струм хвиль відновлення) з отриманими на нанорівні результатами квантовохімічних досліджень (перерозподіл електронної густини, порядки зв’язків між атомами, енергетичних характеристик) при взаємодії молекул антиоксидантів із вільними радикалами.

Доведена перспективність використання результатів квантовохімічних розра-хунків в поєднанні з електрохімічними дослідженнями для обґрунтування та вста-новлення особливостей та відмінностей антирадикальної активності антиоксидант-тів при взаємодії з вільними радикалами з метою прогнозування шляхів створення нових лікарських препаратів.

1. *Громовая В.Ф., Шаповал Г.С., Кухарь В.П.* Электрохимическое моделирование элемен-тарных стадий окислительно-восстановительных реакций в биосистемах // Доповіді НАН України. − 1995. − № 3. − С.92–94 .
2. *Кузнецова Т.Ю., Соловьева Н.В.* Моделирование антирадикальних процессов с участиемглутатиона в биологических системах // Вісник ВДНЗУ «Українська стоматологічна академія». – 2014. – Т.14, Вип.4(48). – С. 201–204.
3. *Kuznetsovа T.Y. , Solovyovа N.V., Solovyov V.V. et al.* Antioxidant activity of melatonin andglutathione interacting with hydroxyl- and superoxide anion radicals // Ukr. Biochem. J. – 2017. – № 12. – P. 146152.

***Tatiana Kuznetsova1, Natalia Solovievа 2, Anatolii Omel’chuk3, Veniamin Soloviev1***

**ANTIOXIDANT ACTIVITY OF MELATONIN AND GLUTATHIONE BASED ON COMPARATIVE**

**ANALYSIS OF THE RESULTS OF QUANTUM-CHEMICAL AND ELECTROCHEMICAL STUDIES**

*1Yu. Kondratyuk Poltava National Technical University, Pershotravnevyi Avenue, 24, 36011 Poltava, Ukraine*

1. *Ukrainian Medical Dentistry Academy, 23 Shevchenko Str., 36024 Poltava, Ukraine*

*3V.I. Vernadskii Institute of General and Inorganic Chemistry National Academy of Sciences of Ukraine, Akademika Palladina Avenue, 32/34, 03142 Kyiv, Ukraine*

We have established the correlation between the changes in macroscopic parameters of the process of electrochemical reduction of reactive oxygen species in the presence of melatonin and glutathione (potential and limiting current of reduction waves) and quantum-chemical study results obtained at the nanolevel (redistribution of electron density, order of bonds between atoms, energetic characteristics) at the time of interaction between antioxidant molecules and free radicals, which not only enables substantiation of a positive effect of the use of antioxidants, but also establishing the potential importance of these substances as a medicinal product.

*Key words*: antioxidants, melatonin, hydroxyl-radical, glutathione