

## ОБЩАЯ И ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 541.128: 661.719.3

### АНТИРАДИКАЛЬНАЯ СПОСОБНОСТЬ СЕЛЕНОФЕНА, ТИОФЕНА И ИХ АМИНОКАРБОНИТРИЛПРОИЗВОДНЫХ

Յ. Օ. ՄԱՆՈՒԿՅԱՆ<sup>ա</sup>, Լ. Ա. ԱՐՄՈՒՅՅԱՆ<sup>ա</sup>, Մ. Վ. ՄՍԱԵԼՅԱՆ<sup>ա</sup>,  
Գ. Գ. ՄԿՐՅԱՆ<sup>բ</sup> և Լ. Ա. ԿԱՎԱԴՅԱՆ<sup>ա</sup>

<sup>ա</sup> Институт химической физики им. А.Б. Налбандяна НАН Республики Армения  
Армения, 0014, Ереван, ул. П. Севака, 5/2

<sup>б</sup> Центр органической и фармацевтической химии НАН Республики Армения  
Институт органической химии  
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26  
E-mail: tavadyan@ichph.sci.am

Поступило 17 II 2015

Методом определения поглощающей емкости по отношению к кислородным радикалам (ORAC) выявлена антипероксирадикальная емкость у селеноорганических соединений: селенофена и его производного – 2-амино-4,5,6,7-тетрагидро-1-селенофен-3-карбонитрила, и в качестве сравнения – серосодержащего аналога селенофена – тиофена и его производного – 2-амино-4,5,6,7-тетрагидро-1-тиофен-3-карбонитрила. Методами циклической (ЦВ), дифференциальной импульсной (ДИВ) и квадратно-волновой (КВ) вольтамперометрии определены редокс-характеристики селеноорганических и сероорганических соединений. Антирадикальная активность и емкость исследуемых соединений также измерялись, используя стабильный радикал 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразил (DPPH). Показано, что существенно высокими показателями антирадикальной способности обладают производные селенофена и тиофена – органические аминокарбонитрилы. При этом учитывались как показатели антирадикальной емкости, так и антирадикальной активности, что характеризуется в данном случае начальной скоростью реакции с DPPH.

Выявленные анодные пики окисления селенофена, тиофена и их производных в вольтамперограммах ЦВ, ДИВ и КВ в интервале потенциалов  $-1200 \div +1600$  мВ относительно  $Ag/Ag^+$  в среде ацетонитрила подтверждают наличие у них антиоксидантной активности по отношению к окислителям – пероксильным радикалам. Предложен химический механизм антипероксирадикального действия селенофена, тиофена и их аминокарбонитрилпроизводных.

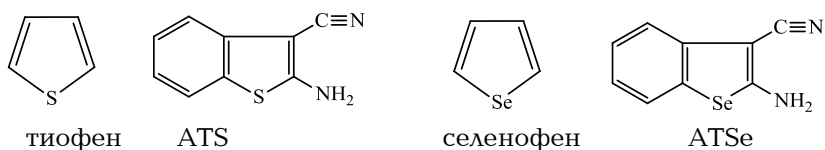
Рис. 6, табл. 2, библиографические ссылки 20.

Исследование химического механизма антиоксидантного действия селенорганических соединений является актуальной задачей. В последние годы особый интерес привлекают селенсодержащие соединения в качестве антиоксидантов, регулирующих протекание свободнорадикальных превращений в организме, существенно влияя на его состояние [1-6]. Им отводится способность нейтрализовывать – «захватывать», свободные радикалы и другие реакционноспособные кислородсодержащие компоненты (РКК), которые в условиях их избыточной генерации вызывают многочисленные патологические состояния, так называемый окислительный стресс [7-11]. Между тем, роль селенорганических соединений как в *in-vivo*, так и *in-vitro* условиях остается до конца не выясненной.

Выбор селен- и сульфурорганических соединений: тиофена, селенофена и их производных – аминокарбонитрилов, был обусловлен следующими причинами.

1. 2-Амино-3-карбэтокситетрагидробензотиофен- и 2-аминотетрагидробензоселенофен-3-карбонитрилы являются базовыми соединениями для синтеза целого ряда биоактивных гетероциклических соединений [1,2]. На основе этих соединений получены препараты с противовирусными и антибактериальными свойствами [1,2], а также аналоги препаратов для лечения болезни Альцгеймера [3].
2. Выбор этих соединений для исследования обусловлен также тем, что недавно выявлены препаративно доступные методы их синтеза с использованием ультразвукового (US) и микроволнового (MW) облучения, что для селенофенпроизводных особенно актуально [3,4].
3. Предполагалось также, что наличие сульфо-, селено- и аминогрупп придаст соединениям более ярко выраженные антиоксидантные, антирадикальные свойства и снизит неприятный запах подобных соединений, что является актуальной задачей.

Схема 1



Структурные формулы исследуемых селен- и сероорганических соединений: ATS – 2-амино-4,5,6,7-тетрагидро-1-тиофен-3-карбонитрил; ATSe – 2-амино-4,5,6,7-тетрагидро-1-селенофен-3-карбонитрил.

В настоящей работе поставлена цель — исследовать антирадикальную способность по отношению DPPH радикалу и антипероксирадикальную емкость селенорганических и сероорганических соединений: селенофена, тиофена и их аминокарбонитрилпроизводных. Одновременно планировалось произвести поиск корреляций между строением исследуемых соединений и их окислительно-восстановительными и антиоксидантными свойствами. Эти результаты, в частности, важны для предсказания антиоксидантной активности тиофена, селенофена и их производных в цепных свободнорадикальных реакциях пероксидного окисления липидов мембран клеток.

## Экспериментальная часть

**Материалы и методы. Реактивы.** Производные селенофена и тиофена — аминокарбонитрилпроизводные — 2-амино-4,5,6,7-тетрагидро-1-тиофен-3-карбонитрил (ATS), 2-амино-4,5,6,7-тетрагидро-1-селенофен-3-карбонитрил (ATSe), синтезированы согласно методике, описанной в [12,13]. 2,2'-Азо-бис(2-амидинопропан)гидрохлорид (AAPH), 6-гидрокси-2,5,7,8-тетраметилхроман-2-карбоновая кислота (trolox), 2,6-дитретбутил-4-метилфенол (BHT), динатриевая соль флуоресцеина — 3',6'-дигидроксиспиро[изобензофуран-1(3H),9'-[9H]ксантен]-3-она динатриевая соль (Fl), 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразил (DPPH), селенофен, тиофен приобретены из химической компании Sigma-Aldrich (США). Тетрабутиламмоний перхлорат, нитрат серебра ( $\text{AgNO}_3$ ), растворители — ацетонитрил (ACN), этанол ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ), метанол ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ), фосфатный буфер — все из той же компании. Растворители очищались согласно методике, описанной в [14]. Была использована деионизированная вода с электрическим сопротивлением 16  $\text{MOM}\cdot\text{cm}$  при 25°C.

**Метод определения поглощающей емкости по отношению к кислородным радикалам («Oxygen Radical Absorbtion Capacity» ORAC).** Метод ORAC основан на измерении во времени уменьшения интенсивности флуоресценции флуоресцеина, расходуемого при связывании кислородных радикалов [15,16]. Антиоксиданты, вводимые в реакционную среду, взаимодействуя с радикалами, замедляют свободнорадикальное расходование флуоресцеина. И по этой характеристике в целом определяется антирадикальная емкость антиоксидантов.

В методе ORAC использовался флуоресцентный спектрометр "Perkin-Elmer" с компьютерной регистрацией кинетики изменения интенсивности флуоресценции Fl. Длины волн возбуждающего и эмиссионного света равны 450 и 515  $\text{nm}$ , соответственно. Количественное определение антипероксирадикальной емкости исследуемых соединений осуществлялось по площади между двумя кинетическими кривыми уменьшения интенсивности флуоресценции Fl в отсутствие и с добавле-

нием антиоксидантов в условиях полного расходования Fl. В качестве стандартного антиоксиданта использовался водорастворимый аналог α-токоферола – тролокс. Значение антипероксирадикальной емкости антиоксиданта –  $f_{AO}$ , определялось согласно следующему уравнению [15]:

$$f_{AO} = \frac{(S_{AO} - S_0) M_{\text{trolox}}}{(S_{\text{trolox}} - S_0) M_{AO}} \times f_{\text{trolox}}, \quad (1)$$

где  $S_0$ ,  $S_{AO}$  и  $S_{\text{trolox}}$  – площади, ограниченные кинетическими кривыми уменьшения интенсивности флуоресценции в отсутствие и в присутствии исследуемого антиоксиданта и стандартного антиоксиданта – тролокса, соответственно;  $M_{\text{trolox}}$ ,  $M_{AO}$  – молярные концентрации тролокса и исследуемого антиоксиданта, соответственно;  $f_{AO}$ ,  $f_{\text{trolox}}$  – антипероксирадикальная емкость исследуемого антиоксиданта и тролокса, указывающая на количество радикалов захватываемых молекулой антиоксидантов.

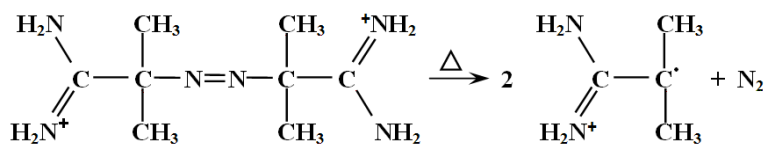
Антипероксирадикальная активность относительно тролоксowego эквивалента ( $f_{\text{отн.те}}$ ) равна  $f_{\text{отн.те}} = f_{AO}/f_{\text{trolox}}$ .

Интегрирование соответствующих площадей осуществлялось по методу трапеции с помощью компьютерной вычислительной программы Microcal Origin 8.0 [17].

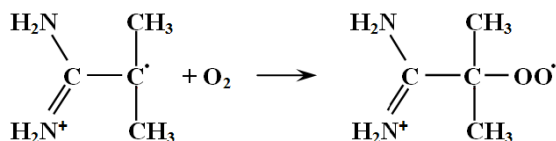
Пероксидные радикалы генерировались путем термического разложения водорастворимого азосоединения – ААРН, при температуре 37°C по схеме 2.

Схема 2

**Схема генерирования пероксильных радикалов путем термического разложения водорастворимого азосоединения**



ААРН



**Электрохимические измерения.** Измерения циклической (ЦВ, CV), дифференциальной импульсной (ДИВ, DPV), квадратно-волновой (КВ, SWV) вольтамперометрии проводились на биоаналитической системе с

помощью прибора "Bioanalytical Systems" (BAS, США). Соответствующие ЦВ, ДИВ, КВ вольтамперограммы снимались с использованием трехэлектродной схемы, где в качестве рабочего электрода использовался стеклографитовый электрод с сечением  $0.09 \text{ см}^2$ . Электрод очищался пудрой из  $\text{Al}_2\text{O}_3$  с размером частиц  $0.5 \text{ мкм}$  перед каждым измерением в течение  $3 \text{ мин}$ , электрод сравнения – насыщенный хлорсеребряный  $\text{Ag}/\text{AgCl}/\text{KCl}$ , вспомогательный – платиновый электрод. При измерении ЦВ, ДИВ и КВ исследуемых селенорганических соединений в качестве фонового электролита использовался перхлорат тетрабутиламмония с концентрацией  $0.1 \text{ М}$  в  $\text{ACN}$ . Концентрированные растворы селенофена и аминокарбонитрилпроизводных –  $\text{ATS}$ ,  $\text{ATSe}$ , составляли  $4 \times 10^{-4} \text{ М}$  и готовились в этаноле, а концентрированный раствор тиофена ( $4 \times 10^{-4} \text{ М}$ ) – в метаноле.

В экспериментах исследуемый раствор перед измерениями насыщался молекулярным азотом (99.99%) в течение  $10 \text{ мин}$ . Работа электрохимической аналитической системы проверялась с помощью эталонных растворов  $\text{Na}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ . При калибровке коэффициент линейной корреляции составил  $0.9995$ . Объем электрохимической ячейки составлял  $10 \text{ мл}$ , температура –  $37 \pm 1^\circ\text{C}$ , скорость развертки напряжения –  $20 \text{ мВ/с}$ , в случае ДИВ амплитуда импульса составляет  $50 \text{ мВ}$ , длительность импульса –  $50 \text{ мс}$ , период импульса –  $200 \text{ мс}$ , в случае КВ частота составляет  $25 \text{ Гц}$ , квадратно-волновая амплитуда –  $25 \text{ мВ}$ , а для ЦВ – сегмент развертки равен 2. ЦВ, ДИВ, КВ вольтамперограммы снимались в диапазоне потенциалов –  $1200 \div +1600 \text{ мВ}$ .

Реакции серо- и селенсодержащих соединений с DPPH исследовались методом ДИВ, где в качестве аналитического реагента служил DPPH. В исследуемой области концентраций DPPH наблюдалась линейная зависимость между соответствующим анодным током окисления DPPH и его концентрацией (коэффициент корреляции  $0.9912$ ).

Антирадикальная емкость антиоксидантов с использованием DPPH вычислялась по формуле:

$$f_{\text{DPPH}} = \frac{[\text{DPPH}]_0 - [\text{DPPH}]_\infty}{[\text{AO}]_0}, \quad (2)$$

где  $[\text{DPPH}]_0$ ,  $[\text{AO}]_0$  – исходные концентрации DPPH и исследуемого антиоксиданта, соответственно;  $[\text{DPPH}]_\infty$  – концентрация остаточного DPPH после полного расходования антиоксиданта в результате реакции.

Расчеты  $f_{\text{DPPH}}$  сделаны на основании кинетических кривых реакций DPPH с антиоксидантами.

## Результаты и их обсуждение

Как видно из данных, приведенных на рис. 1 и 2, а также табл. 1, антирадикальная емкость тиофена и селенофена уступает другим исследуемым антиоксидантам, включая тролокс и ВНТ. Значение  $f_{\text{отн.те}}$  тиофена несколько выше такового для селенофена. Между тем, для органических аминокарбонитрилпроизводных как селенофена, так и тиофена наблюдаются очень высокие значения антипероксирадикальной емкости, 7.78 и 5.82, соответственно. При этом наибольшее значение антирадикальной емкости наблюдается у селенофенпроизводного ATSe. Обычно аминная группа в сопряженном кольце обладает высокой антирадикальной активностью [18]. Эти данные коррелируют с данными антирадикальной емкости и активности, определенными с использованием DPPH. Различие абсолютных значений  $f_{\text{AO}}$  и  $f_{\text{DPPH}}$  связано с различием природы радикалов – активного пероксильного радикала ( $\text{ROO}^\bullet$ ) и менее активного DPPH.

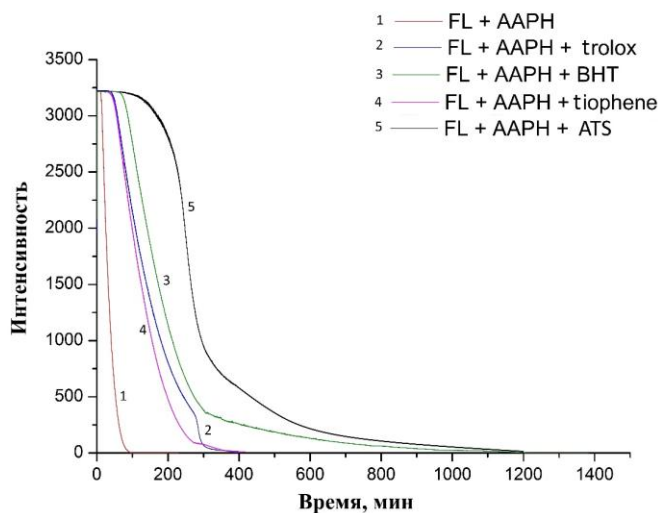


Рис. 1. Кинетические кривые уменьшения интенсивности флуоресценции FI при 515 нм в результате реакции с пероксильными радикалами в отсутствие (1) и в присутствии антиоксидантов: тролокс (2), ВНТ (3), тиофен (4) и ATS (5) при температуре 37°C.  $[\text{AAPH}]_0 = 1.53 \times 10^{-2} \text{ M}$ , (скорость зарождения радикалов составляет  $R_i = 3.2 \times 10^{-8} \text{ M s}^{-1}$ ), концентрация антиоксидантов равна  $5 \times 10^{-6} \text{ M}$ . Растворитель – деионизированная вода.

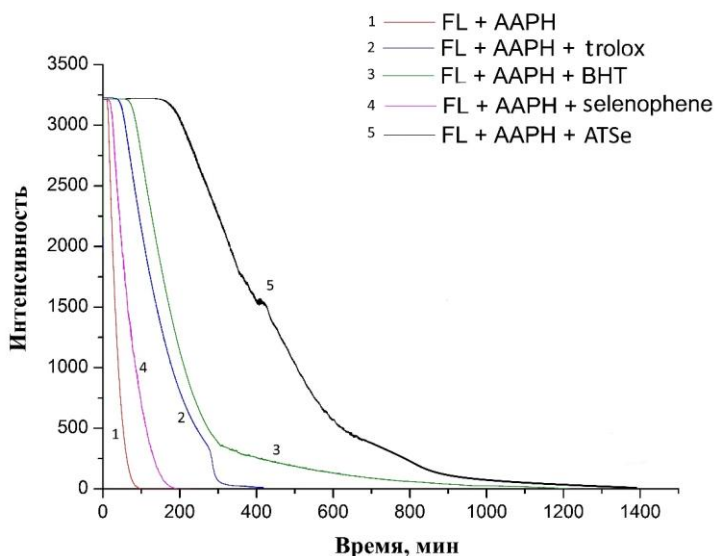


Рис. 2. Кинетические кривые уменьшения интенсивности флуоресценции FI при 515 нм в результате реакции с пероксильными радикалами в отсутствие (1) и в присутствии антиоксидантов: тролокс (2), ВНТ (3), селенофен (4) и ATSe (5) при температуре 37°C.  $[AAPH]_0 = 1.53 \times 10^{-2} \text{ M}$ , (скорость зарождения радикалов составляет  $R_i = 3.2 \times 10^{-8} \text{ M s}^{-1}$ ), концентрация антиоксидантов равна  $5 \times 10^{-6} \text{ M}$ . Растворитель – деионизированная вода.

Таблица 1

**Антирадикальные емкости антиоксидантов относительно тролоксового эквивалента ( $f_{\text{отн,ТЕ}}$ )**

Антиоксидант	$f_{\text{отн,ТЕ}}$	$f_{\text{АО}}$	$f_{\text{DPPH}}$
тиофен	0.85	1.7	0.46
ATSe	2.91	5.82	1.46
селенофен	0.3	0.6	0.52
ATSe	3.89	7.78	1.26
ВНТ	1.29	2.58	—
тролокс	1	2	0.79

Предполагается, что  $f_{\text{тролокс}} = 2$  на основании того, что тролокс захватывает два пероксильных радикала – один исходной формой, а второй – образующимся токофероксильным радикалом.

Сравнительно меньшая антирадикальная емкость тиюфена и селенофена по сравнению с их аминокарбонитрилпроизводными коррелирует с их меньшими значениями характерных анодных пиков окисления (табл. 2, рис. 3 и 4). Одновременно с этим наблюдаются меньшие начальные скорости расходования DPPH в реакции с тиюфеном и селенофеном, представленные на рис. 5 и 6.

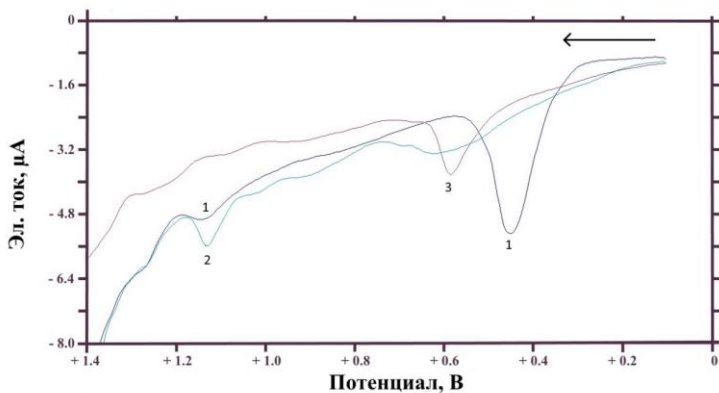


Рис. 3. Вольтамперограммы ДИВ для DPPH (1) и антиоксидантов: тиофен (2), ATS (3) при температуре 37<sup>0</sup>С. [DPPH]<sub>0</sub>=5×10<sup>-5</sup> М, [tiophene]<sub>0</sub>=2.5×10<sup>-5</sup> М, [ATS]<sub>0</sub>=2.5×10<sup>-5</sup> М.

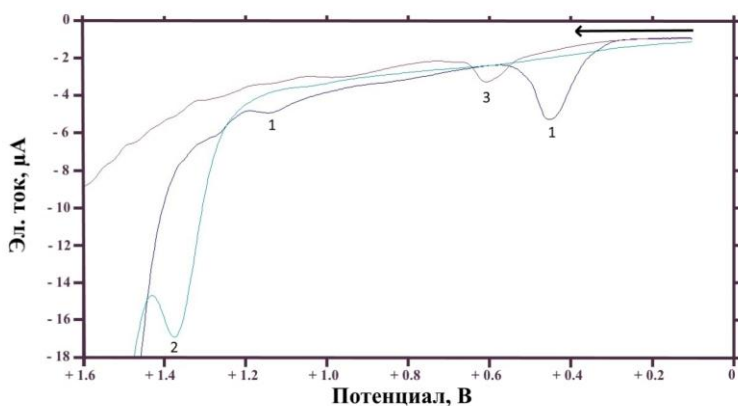


Рис. 4. Вольтамперограммы ДИВ для DPPH (1) и антиоксидантов: селенофен (2), ATSe (3) при температуре 37<sup>0</sup>С. [DPPH]<sub>0</sub>=5×10<sup>-5</sup> М, [selenophene]<sub>0</sub>=2.5×10<sup>-5</sup> М, [ATSe]<sub>0</sub>=2.5×10<sup>-5</sup> М.

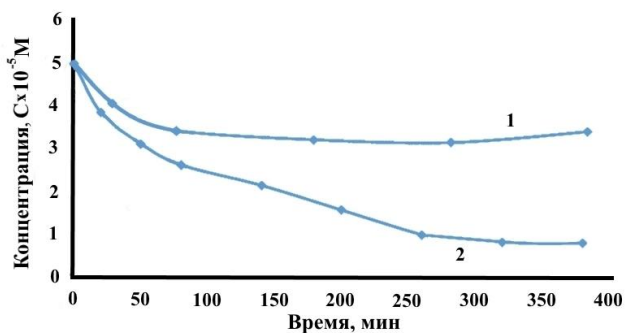


Рис. 5. Кинетические кривые уменьшения концентрации DPPH в результате реакции с тиофеном (1) и ATS (2). [tiophene]<sub>0</sub>=2.5×10<sup>-5</sup> М, [ATS]<sub>0</sub>=2.5×10<sup>-5</sup> М, [DPPH]<sub>0</sub>=5×10<sup>-5</sup> М. Температура 37<sup>0</sup>С. Использован метод ДИВ вольтамперометрии.



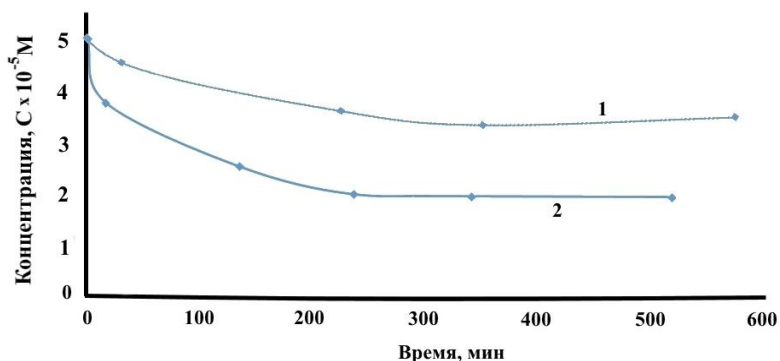


Рис. 6. Кинетические кривые уменьшения концентрации DPPH в результате реакции с селенофеном (1) и ATSe (2).  $[\text{selenophene}]_0 = 2.5 \times 10^{-5} \text{ M}$ ,  $[\text{ATSe}]_0 = 2.5 \times 10^{-5} \text{ M}$ ,  $[\text{DPPH}]_0 = 2.5 \times 10^{-5} \text{ M}$ . Температура  $37^\circ\text{C}$ . Использован метод ДИВ вольтамперметрии.

Таблица 2

**Значения характерных пиков окисления и восстановления тиофена, селенофена, ATS, ATSe, ВНТ и тролокс, полученные методами ДИВ, ЦВ, КВ вольтамперметрий. Знак «-» означает, что измеряемых пиков не наблюдалось**

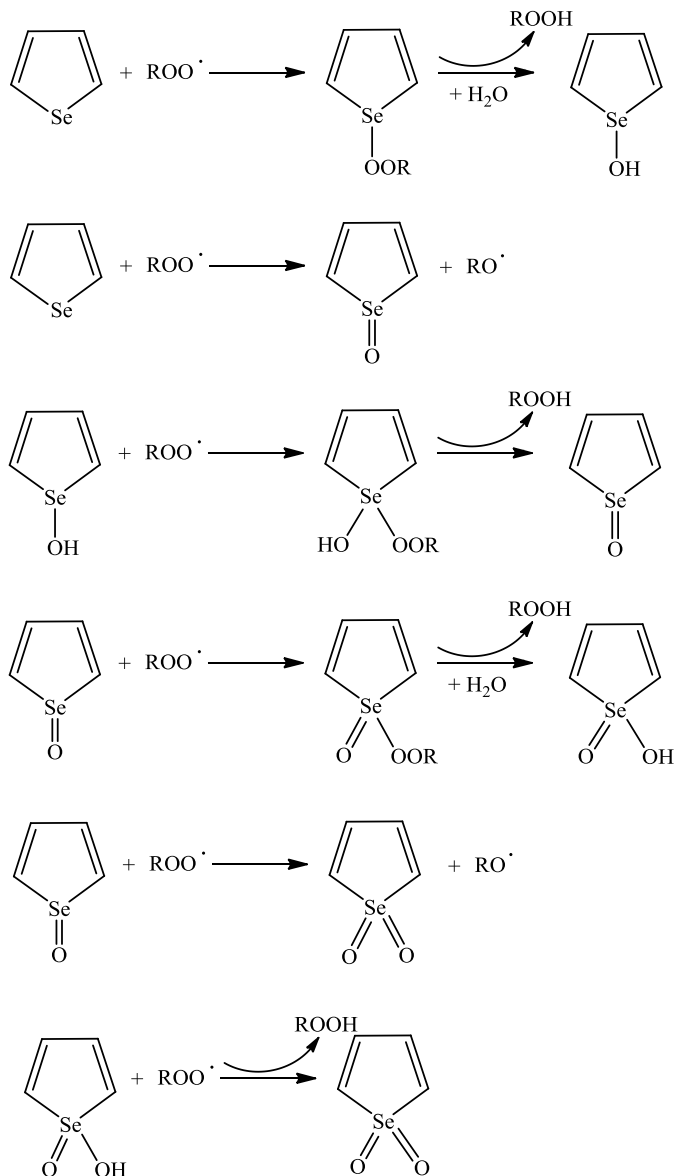
Метод вольтамперметрии		ATS, <i>mV</i>	ATSe, <i>mV</i>	тиофен, <i>mV</i>	селенофен, <i>mV</i>	тролокс, <i>mV</i>	ВНТ, <i>mV</i>
ДИВ	окисление	584	608	1128	1372	244	508
	восстановление	620	621	1245	1056	1016	1088
ЦВ	окисление	621	620	-	-	-	-
	восстановление	675	615	-	-	-	106
КВ	окисление	612	616	-	1420	-	-
	восстановление	636	632	-	-	-	-

Предполагается, что за антирадикальную способность тиофена и селенофена ответственны атомы серы и селена в их составе, по аналогии с диметилселеноксидом [19]. В данном случае атомы серы и селена в молекулах тиофена и селенофена могут выступать в качестве четырехэлектронного восстановителя. Известно, что пероксильный радикал ( $\text{ROO}^\bullet$ ) – чаще всего, одноэлектронный окислитель. Следовательно, можно было ожидать, что одна молекула этих антиоксидантов способна захватывать четыре пероксильных радикала. Между тем, для них наблюдаются меньшие значения  $f_{\text{AO}}$ , приведенные в табл. 1. Это может быть связано с тем, что параллельно с захватом пероксильных радикалов этими соединениями могут протекать реакции двухэлектронного окисления антиоксидантов пероксильными радикалами с генерацией новых активных алкоксильных радикалов  $\text{RO}^\bullet$ . Предполагаемый меха-

низ антипероксирадикальной активности на примере селенофена представлен схемой 3.

Схема 3

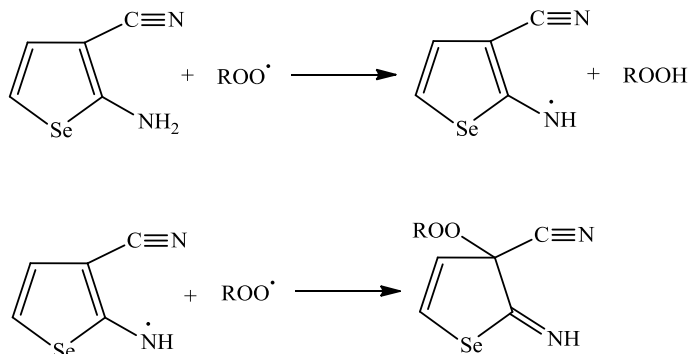
**Последовательность химических превращений селенофена в реакции с пероксильными радикалами**



По аналогии с ароматическими аминами [18,20], аминная группа аминокарбонитрилов тиофена и селенофена может проявлять антипероксирадикальную активность в результате следующих реакций, представленных на схеме 4:

Схема 4

Схема захвата пероксильных радикалов ATSe-ом в результате реакции с аминной группой



Таким образом, существенное увеличение антирадикальной емкости в случае аминокарбонитрилпроизводных тиофена и селенофена связано с двумя причинами.

- 1) Дополнительное захватывание свободных радикалов с участием аминной группы. В случае ароматических аминов с моноаминой группой эта величина ( $f_{AO}$ ) достигает 2-3 [18].
- 2) Аминная группа может существенно снизить долю реакций с участием циклических атомов халькогенов и пероксильных радикалов с образованием активного алкоксильного радикала, которые снижают эффективную величину емкости антиоксиданта ( $f_{AO}$ ).

В заключение отметим, что тиофен, селенофен и их аминокарбонитрилпроизводные обладают антирадикальной способностью. При этом антирадикальная емкость аминокарбонитрилпроизводных тиофена и селенофена существенно превышает эту величину как для простых их аналогов, так и традиционных антиоксидантов – тролокс и ВНТ.

Полученные данные позволяют ожидать, что аминокарбонитрилпроизводные тиофена и селенофена, а также вновь синтезированные органические соединения на их основе могут быть перспективными агентами против патологий окислительного стресса.

**ՍԵԼԵՆՈՖԵՆԻ, ԹԻՈՖԵՆԻ ԵՎ ԴԲԱՆՅ  
ԱՄԻՆՈԿԱՐԲՈՆԻՏՐԻԼԱԾԱՆՅՅԱԼՆԵՐԻ ՆԱԿԱՌԱԳԻԿԱԼԱՅԻՆ  
ՈՒՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ**

**Ջ. Ն. ՄԱՆՈՒԿՅԱՆ, Լ. Ա. ՆԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Մ. Վ. ՄՈՒՍԱՅԵԼՅԱՆ,  
Գ. Գ. ՄԿՐՅԱՆ և Լ. Ա. ԹԱՎԱԳՅԱՆ**

*Թիթվածնային ռադիկալների նկատմամբ կլանման տարողության որոշման եղանակով բացահայտվել է սելենոբանական միացությունների սելենոֆենի և դրա ածանցյալի 2-*

ամինո-4,5,6,7-տետրահիդրո-1-սելենոֆեն-3-կարբոնիտրիլի, և որպես համեմատություն՝ սելենոֆենի ծծմբի ատոմ պարունակող նմանակի՝ թիոֆենի, և դրա ածանցյալի՝ 2-ամինո-4,5,6,7-տետրահիդրո-1-թիոֆեն-3-կարբոնիտրիլի, հակապերօքսիտադիկալային ակտիվությունը:

Սելենի և ծծմբի ատոմ պարունակող օրգանական միացությունների վերօքս բնութագրերը որոշվել են ցիկլիկ, դիֆերենցիալ իմպուլսային և քառակուսային վոլտամպերաչափական եղանակներով: Հետազոտվող միացությունների հակառադիկալային ակտիվությունը և տարողությունը չափվել են նաև օգտագործելով կայուն ռադիկալ 2,2՝-դիֆենիլ-1-պիկրիլհիդրազիլը (ԴՖՊՀ):

Ցույց է տրվել, որ հակառադիկալային ունակության առավել բարձր ցուցանիչներով օժտված են սելենոֆենի և թիոֆենի ածանցյալները՝ օրգանական ամինոկարբոնիտրիլները:

Միևնույն ժամանակ հաշվի են առնվել ինչպես հակառադիկալային պարունակություն, այնպես էլ հակառադիկալային ակտիվության ցուցանիչները, որոնք տվյալ դեպքում բնութագրվում են ԴՖՊՀ-ի հետ ռեակցիայի սկզբնական արագություններով:

Սելենոֆենի, թիոֆենի և դրանց ածանցյալների օքսիդացման անոդային պիկերի բացահայտված պոտենցիալները  $-1200$  մՎ  $+1600$  մՎ միջակայքում (ըստ  $Ag/Ag^+$  (Չ)-ի ացետոնիտրիլի միջավայրում) հաստատում են օքսիդիչների պերօքսիտադիկալային, նկատմամբ վերջիններիս հակաօքսիդիչ ակտիվության առկայությունը:

Առաջարկվել է սելենոֆենի, թիոֆենի և դրանց ածանցյալների հակապերօքսիտադիկալային ազդեցություն քիմիական մեխանիզմը: Ուսումնասիրված հակաօքսիդիչների հակառադիկալային ունակության տարբեր արժեքների առկայությունը հիմնականում պայմանավորված է երկու գործոններով:

1. Մի կողմից առանց ազատ ռադիկալների առաջացման, պերօքսիտադիկալային ակտիվության և ծծմբի ատոմների հաջորդական մեկէլեկտրոնային օքսիդացման, մյուս կողմից ակտիվ ալկօքսիտադիկալի առաջացմամբ վերջիններիս պերօքսիտադիկալով երկէլեկտրոնային օքսիդացման ռեակցիաների մրցակցությունը:

2. Զուգորդված մոլեկուլային համակարգում ամինային խումբը անմիջականորեն փոխազդում է ազատ ռադիկալների հետ՝ չեզոքացնելով դրանց, դրանով իսկ մեծացնելով սելենոֆենի և թիոֆենի ամինոկարբոնիտրիլածանցյալների հակառադիկալային ունակության արժեքները:

## ANTIRADICAL ABILITY OF SELENOPHENE, THIOPHENE AND THEIR AMINOCARBONITRILE DERIVATIVES

Z. O. MANUKYAN, L. A. HARUTYUNYAN, M. V. MUSAYELYAN,  
G. G. MKRYAN and L. A. TAVADYAN

A.B.Nalbandyan Institute of Chemical Physics NAS RA  
5/2, P.Sevak Str., Yerevan, 0014, Armenia  
E-mail: tavadyan@ichph.sci.am

Oxygen radical absorbance capacity (ORAC) method was used to detect antiperoxyradical ability of organoselenium compounds: selenophene and its derivative – 2-amino-4,5,6,7-tetrahydro-1-selenophene-3-carbonitrile, while as a comparison its sulfur-containing analogue of selenophene– thiophene and its derivative –2-amino-4,5,6,7-tetrahydro-1-thiophene-3-carbonitrile was selected.

Cyclic voltammetry (CV), differential pulse voltammetry (DPV) and squarewave voltammetry (SWV) methods were used to determine redox characteristics of organoselenium and organosulfur compounds. The antiradical activity and capacity of

the studied compounds were also measured by using stable radical – 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH).

It is illustrated that the derivatives of selenophene and thiophene – organic aminocarbonitriles possess significantly high indicators of antiradical ability, meanwhile both the indicators of radical absorbance capacity and antiradical activity characterized in this particular case by the initial reaction rates with DPPH were taken into consideration.

Detected anodic peaks of the oxidation of selenophene, thiophene and their derivatives in CV, DPV and SWV in the interval of  $-1200 \div +1600$  mV potentials in regard with Ag/Ag<sup>+</sup> medium of acetonitrile prove the presence of antiperoxy activity in regard with oxidizers – peroxy radicals.

Chemical mechanism of antiperoxyradical ability of selenophene, thiophene and their organic derivatives is proposed. Distinguishing significance of antiradical capacity of the studied antioxidants is connected with two factors:

Competitive reaction of consecutive oxidation of sulphur and selenium atoms in the molecules of peroxy radicals without formation of free-radical products, on the one hand, and the reaction behavior of two-electron oxidation of peroxy radical with the generation of active alkoxy radical, on the other hand.

The amine group in the conjugated molecular system directly reacts with free radicals “neutralizing” them, thus increasing the significance of antiradical capacity of aminocarbonitrile derivatives of thiophene and selenophene.

#### ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Tinggi U.* // Environ Health Prev. Med., 2008, v.13, p.102.
- [2] *Mugesh G., Du Mont W., Sies H.* // Chem. Rev., 2001, v.101, p.2125.
- [3] *Plano D., Baquedano Y., Ibanez E., Jimenez I., Palop J.A., Spallholz J.E., Sanmartin C.* // Molecules, 2010, v.15, p.7292.
- [4] *Arteel G.E., Sies H.* // Environ Toxicol Pharmacol., 2011, v.10, p.153.
- [5] *Ramontar R.R., Brumaghim J.L.* // Cell Biochem. Biophys., 2010, v.58, p.1.
- [6] *Holmgren A.* // Free Radical Biol. and Med., 2006, v.41, p.862.
- [7] *Halliwell B., Gutteridge J.M.S.* Free Radicals in Biology and Medicine. Oxford University Press, Oxford, 1999.
- [8] *Denisov E.T., Afanasiev I.B.* Oxidation and Antioxidants in Organic Chemistry and Biology. CRC Press, Boca Raton, FL, 2005.
- [9] *Tavadyan L.A., Khachoyan A., Martoyan G., Kamal-Eldin A.* // Chem. Phys. Lipids, 2007, v.147, p.30.
- [10] *Бурлакова Е.Б.* Химическая и биологическая кинетика. Новые горизонты. М., ХИМИЯ, 2005, с.10.
- [11] *Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б.* ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ стресс. М., Наука / Интерпериодика, 2001, с.343.
- [12] *Seck P., Thomae D., Perspicace E., Hesse S., Kirsch G.* // Arkivoc, 2012, p.431.
- [13] *Haswani N.G., Bari S.B.* // Turk. J. Chem., 2011, v.35, p.915.
- [14] *Gordon A., Ford R.* The satellite of chemist. М., The world, 1976, p.541.
- [15] *Ou B., Hampsh-Woodil M., Prior R., Agric J.* // Food Chem., 2001, v.49, p.4619.
- [16] *Roginsky V., Lissi E.A.* // Food Chem., 2005, v.92, p.235.
- [17] <http://www.originlab.com/>
- [18] *Denisov E.T., Denisova T.G.* Handbook of antioxidants: bond dissociation energies, rate constants, activation energies and enthalpies of reactions. CRC Press, 2000.
- [19] *Тавадян Л.А., Саакян А.Д., Арутюнян Л.А., Тоникян А.К., Манукян З.О.* // Изв. АН РФ, сер. хим., 2013, т.7, с.1586.
- [20] *Adamic K., Ingold K.U.* // Can. J. Chem., 1969, v.47, p. 295.