



ANTIOKSIDATIVNA AKTIVNOST ALICINA I PROIZVODA TRANSFORMACIJE ALICINA DOBIJENIH POD DEJSTVOM MIKROTALASA

Dušica P. Ilić¹, Tatjana D. Kundaković², Vesna D. Nikolić¹, Ljubiša B. Nikolić¹, Ljiljana P. Stanojević¹, Mihajlo Z. Stanković¹, Milorad D. Cakić¹

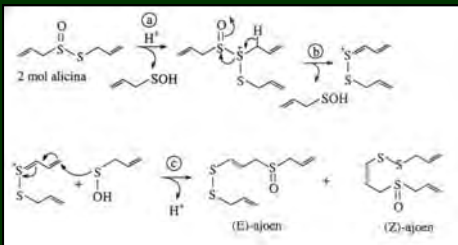
¹ Tehnološki fakultet, Univerzitet u Nišu, Bulevar oslobođenja 124, Leskovac, Srbija
² Farmaceutski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Vojvode Stepe 450, 11221 Beograd, Srbija

Rad je deo istraživanja projekta TR 34012, koji finansira Ministarstvo prosvete i nauke Republike Srbije.

Alicin (aliltiosulfinat), je po strukturi tioestar alilsulfenske kiseline, najvažnije sumporno jedinjenje belog luka i ima značajan antioksidativni potencijal. Nestabilan je, i u zavisnosti od spoljašnjih faktora transformiše se do stabilnijih derivata. Najpoznatiji farmakološki aktivni proizvodi transformacije alicina su ajoeni [(E,Z)-4,5,9-tritiododeka 1,6,11-trien-9-oksidi] i vinilditiini [2-vinil-4H-1,3-ditiin i 3-vinil-4H-1,2-ditiin].

Ajoen se javlja u obliku dva geometrijska izomera (E)- ili *trans*- i (Z)- ili *cis*- izomer. (E)- Ajoen je stabilniji i zastupljen je obično oko dva puta više od (Z)-ajoena. (Z)-ajoen stajanjem izomerizuje do (E)-izomera.

Proces transformacije alicina do geometrijskih izomera ajoena:

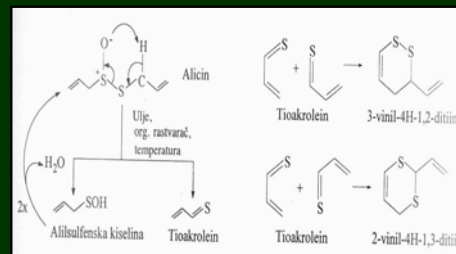


Farmakološko delovanje ajoena:

Antibakterijska, antifungalna i antivirusna aktivnost, antidijabetska, antikancerogena, antitrombotična (antikoagulantna) aktivnost, koriste se i u terapiji AML (akutna leukemija mijeloida), i regulaciji kardiovaskularnog sistema.

Farmakološko delovanje vinilditiina:

Učestvuju u inhibiciji agregacije trombocita, ciklooksigenaze i inhibiciji 5-lipoksigenaze, u regulaciji sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska.



EKSPEIMENTALNI DEO

Sinteza alicina

Alicin je sintetisan radikalnim mehanizmom koji bazira na oksidaciji alildisulfida kiselim vodonik peroksidom. Kisela reakciona smeša se neutrališe rastvorom natrijum hidroksida i nakon višestruke ekstrakcije sa dietil etrom izdvaja se alicin čistoće 73 %.

Transformacija alicina u prisustvu organskih rastvarača pod uticajem mikrotalasa

Proizvodi transformacije alicina dobijeni su tretiranjem alicina (1 cm³) u acetonitrilu, metanolu, acetonu ili hloroformu (9 cm³) pod dejstvom mikrotalasa na 45 °C i 55 °C pri radnoj frekvenciji od 2,45 GHz i snazi 150 W u toku 3, 2, 10 i 15 minuta, respektivno.

Antioksidativna aktivnost određena je primenom DPPH test-a za alicin i sve reakcione smeše koje sadrže proizvode transformacije alicina dobijene različitim pod dejstvom mikrotalasa. U testu se koristi 2,2-difenil-1-pikril-hidrazil radikala (DPPH) koji poseduje sposobnost da reaguje sa molekulima koji ispoljavaju antioksidativnu aktivnost, pri čemu gradi stabilan hidrogenovani molekul DPPHH.

Za potrebe ovih ispitivanja od osnovnih metanolnih rastvora alicina (12,5 mg/cm³ MeOH) i proizvoda transformacije alicina dobijenih pod uticajem mikrotalasa (25 mg/cm³ MeOH) pripremljena je serija rastvora različitih koncentracija i određena apsorbanca na 517 nm. Za slepu probu koristi se metanol. Svi uzorci podvrgnuti su inkubaciji na sobnoj temperaturi u mraku 20 minuta. Kapacitet neutralisanja slobodnih radikala se određuje na osnovu sledeće jednačine:

$$\text{Kapacitet neutralisanja DPPH radikala (\%)} = 100 - [(A_U - A_B) \times (100/A_K)]$$

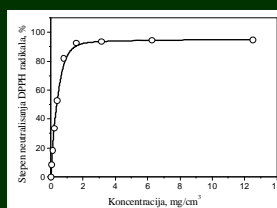
A_U – apsorbanca uzorka na 517 nm.

A_B – apsorbanca blank-a na 517 nm.

A_K – apsorbanca kontrole (metanolni rastvor DPPH radikala 3 × 10⁻⁴ mol/dm³) na 517 nm.

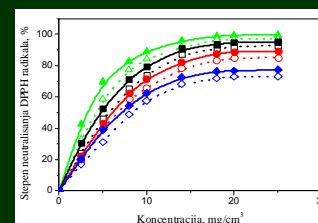
REZULTATI I DISKUSIJA

Antioksidativna aktivnosti alicina



Maksimalni stepen neutralisanja radikala postiže se sa koncentracijom alicina od 2 mg/cm³ i iznosi oko 90 %.

Antioksidativna aktivnosti proizvoda transformacije alicina u različitim rastvaračima



Oznake: (+) acetonitril 55 °C; (-) acetonitril 45 °C; (•) aceton 55 °C; (◊) aceton 45 °C; (▲) metanol 55 °C; (Δ) metanol 45 °C; (•) hloroform 55 °C; (◊) hloroform 45 °C

ZAKLJUČAK

Alicin je molekulska vrsta sa izraženom antioksidativnom aktivnošću i kao takav može naći svoje mesto u izradi farmaceutskih preparata. Kod proizvoda transformacije alicina razlika u stepenu neutralisanja DPPH radikala je posledica različitog kvalitativnog i kvantitativnog sastava reakcionih smeša proizvoda transformacije alicina u rastvaračima različitih polarosti. Metanol u reakcionoj smeši proizvoda transformacije alicina najviše ima zastupljene (E)- i Z- ajoene, vinilditiine, 3-vinil-4H-1,2-ditiin i 2-vinil-4H-1,3-ditiin od kojih potiče visoka antioksidativna aktivnost.