

ПОШУК ІНГІБИТОРІВ ТИРОЗИНАЗИ СЕРЕД ПОХІДНИХ

БЕНЗИЛІДЕНАНИЛІНІВ

ПОИСК ИНГИБИТОРОВ ТИРОЗИНАЗЫ СРЕДИ ПРОИЗВОДНЫХ

БЕНЗИЛИДЕНАНИЛИНОВ

SEARCH FOR TYROSINASE INHIBITORS AMONG THE BENZYLIDENEANILINE

DERIVATIVES

Науковий керівник – проф.каф. «Органічних та фармацевтичних технологій»,

докт. хім. наук, Куншенко Б.В.

Магістр – Лічінакі О.В., Личинаки А.В., Lichinaki O.V.

Анотація

Здійснено пошук нових інгібіторів тирозинази серед широкого ряду похідних бензиліденанілінів.

З грибів *Agaricus bisporus* виділено препарат тирозинази, а також синтезовані такі похідні бензиліденамінофенолів, як: 2,4-дигідроксибензиліден-2-амінофенол, 2,4-дигідроксибензиліден-4'-амінофенол та 2,4-дигідроксибензиліден-4,6-динітроанілін.

Осуществлён поиск новых ингибиторов тирозиназы среди широкого ряда производных бензилиденанилинов.

Из грибов *Agaricus bisporus* выделен препарат тирозиназы, а также синтезированы производные бензилиденаминофенолов: 2,4-дигидроксибензилиден-2-аминофенол, 2,4-дигидроксибензилиден-4'-аминофенол и 2,4-дигидроксибензилиден-4,6-динитроанилин.

In this graduate work there have been researched the new tyrosinase inhibitors among a wide range of the benzylideneaniline derivatives.

There had been educed the tyrosinase specimen of *Agaricus bisporus* mushrooms and synthetized the benzylideneaniline derivatives: 2,4-dihydroxybenzylidene-2-aminophenol, 2,4-dihydroxybenzylidene-4'-aminophenol and 2,4-dihydroxybenzylidene-4,6-dinitroaniline.

КЛЮЧОВІ СЛОВА:

ТИРОЗИНАЗА, *AGARICUS BISPORUS*, ІНГІБИТОР, ПОХІДНІ БЕНЗИЛІДЕНАНІЛІНІВ, КОЙЄВА КИСЛОТА.

ТИРОЗИНАЗА, *AGARICUS BISPORUS*, ИНГИБИТОР, ПРОИЗВОДНЫЕ БЕНЗИЛИДЕНАНИЛИНОВ, КОЙЕВАЯ КИСЛОТА.

TYROSINASE, *AGARICUS BISPORUS*, INHIBITOR, BENZYLIDENEANILINE DERIVATIVES, KOJIC ACID.

На сьогоднішній день на ринку представлений ряд засобів, що містять інгібітори тирозинази як синтетичного, так і природного походження [1]. Проте, актуальність досліджень інгібіторів тирозинази знаходиться на високому рівні, оскільки існуючі сполуки у ряді випадків нестабільні, токсичні, неекономічні, вимагають складних методів синтезу або виділення з природних об'єктів [2].

Тому метою даної роботи став пошук нових високоефективних інгібіторів тирозинази як потенційних засобів для терапії гіперпігментації шкіри.

З грибів *Agaricus bisporus* виділено препарат тирозинази з виходом білка 0,82 мг/г грибів, питомою активністю за тирозином 390 од/мг білка за хв і за дигідрокси-L-фенілаланіном 4340 од/мг білка за хв. [3]. Здійснено синтез 3 похідних бензиліденамінофенолів з виходами 70-98%, а також константами, що відповідають даним, представленим у літературі [4]. Чистота та ідентичність досліджуваних сполук підтверджені методом ТШХ, визначенням температури плавлення і мас-спектрометрією[5].

Тези доповідей 54-ої конференції молодих дослідників ОНПУ-магістрантів “Сучасні інформаційні технології та телекомунікаційні мережі” //Одеса: ОНПУ, 2019, вип. 54

Показано, що найважливішим структурним параметром для інгібування тирозинази є наявність гідроксильної групи в 2-положенні амінофенольного циклу; гідроксильні групи в 4- і 3-положеннях значно зменшують інгібуючу здатність досліджуваних сполук.

В ході досліджень було виявлено, що найбільш ефективним інгібітором серед досліджених сполук є бензиліден-2-амінофенол, IC_{50} якого становить 7,8 мкмоль/дм³, що на порядок нижче такої класичного інгібітора меланогенеза – койєвої кислоти.

Література

1. Гукасян Г.С. Очистка и некоторые свойства тирозиназы из *Aspergillus flavipes* // Биохимия. – 1991. v Т. 64, № 4. – С. 497-501.
2. Куншенко, Б. В.; Волошина, І. В. Видалення фенолу і хлорфенолів з використанням тирозинази із *Agaricus Bisporus*, – Одеса: ОНПУ, 2009-05.
3. Романовська І.І., Шестеренко Ю.А., Севастьянов О.В. Використання тирозинази грибів *Agaricus bisporus* для розділення сумішей фенольних сполук, – Вісник Одеського національного університету. Хімія 14 (4), 95-101.
4. Chang T.S. An updated review of tyrosinase inhibitors // Int. J. Mol. Sci. - 2009. V. 10. - P. 2440-2475.
5. Jolly Jr. R.C., Robb D.A., Mason H.S. The multiple forms of mushroom tyrosinase // J. Biol. Chem. – 1969. – V. 244. – P. 1593-1599.