

П.М.Малиш, О.В.Фролова, Т.В.Письменна.
Глутатіон і життєспроможність консервованого еритроцита. Луганськ, Україна.

Ключові слова: гемоконсервант, еритроцит, глутатіон, пентозофосфатний шунт.

Якість гемоконсервантів можна поліпшити додаванням до рецептури інгредієнтів, які дозволяють підсилити антиоксидантний захист клітини. Такими речовинами можуть бути глутатіон відновлений або амінокислоти, що входять у його склад: глутамінова, цистеїн, гліцин.

P.N.Malysh, E.V.Frolova, T.V.Pismennaya, V.Y.Gusakova.
Glutathione and stored erythrocyte viability. Lugansk, Ukraine.

Key words: haemoconserving agent, erythrocyte, glutathione, pentose-phosphate pathway.

The quality of haemoconserving agents is possible to make better by the adding to their reception ingredients, allowing an intensifying of the cell antioxidant protection. These substances may be reduced glutathione, or amino acids, formed its composition: glutamic acid, cysteine and glycine.

Надійшла до редакції 15.01.2009 р.

© Український журнал клінічної та лабораторної медицини, 2009
УДК 547.756: 548.73

Рентгеноструктурное исследование этилового эфира 2-оксоиндолин-3-глиоксиловой кислоты

С.В.Колесник, В.В.Болотов, С.В.Шишкина

Национальный фармацевтический университет, Институт сквнтилляционных материалов НАН Украины
Харьков, Украина

Методом рентгеноструктурного анализа исследовано просторное строение этилового эфира 2-оксоиндолин-3-глиоксиловой кислоты. Строение молекулы может быть представлено как суперпозиция трех резонансных структур.

Ключевые слова: 2-оксоиндолин, рентгеноструктурный анализ.

сической, антиоксидантной, ноотропной и церебропротекторной активностью [1, 3-5].

Целью настоящего исследования было установление определенных особенностей строения данного эфира методом рентгеноструктурного анализа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Кристаллы этилового эфира 2-оксоиндолин-3-глиоксиловой кислоты моноклинные,

ТАБЛИЦА 1

Длины связей (Å) в структуре этилового эфира 2-оксоиндолин-3-глиоксиловой кислоты

Связь	l	Связь	l
N(1)-C(8)	1,345(2)	N(1)-C(1)	1,397(2)
O(1)-C(8)	1,253(2)	O(2)-C(9)	1,332(2)
O(3)-C(10)	1,196(3)	O(4)-C(10)	1,284(2)
O(4)-C(11)	1,465(2)	C(1)-C(2)	1,376(3)
C(1)-C(6)	1,401(3)	C(2)-C(3)	1,373(3)
C(3)-C(4)	1,359(3)	C(4)-C(5)	1,377(3)
C(5)-C(6)	1,394(3)	C(6)-C(7)	1,463(3)
C(7)-C(9)	1,364(3)	C(7)-C(8)	1,473(3)
C(9)-C(10)	1,492(3)	C(11)-C(12)	1,535(1)

ВВЕДЕНИЕ

Среди производных 2-оксоиндолина найдено большое количество соединений, которые проявляют высокую фармакологическую активность [6, 8-10, 12]. В то же время производные 2-оксоиндолин-3-глиоксиловой кислоты остаются практически неизученными. Нами осуществлен однореакторный синтез [2] этилового эфира 2-оксоиндолин-3-глиоксиловой кислоты, на основе которого получен ряд соединений, обладающих высокой антигипок-

ТАБЛИЦА 2

Валентные углы ω (град.) в структуре этилового эфира 2-оксоиндолин-3-глиоксиловой кислоты

Валентные углы	ω	Валентные углы	ω
C(8)-N(1)-C(1)	110,6(2)	C(10)-O(4)-C(11)	115,4(2)
C(2)-C(1)-N(1)	127,4(2)	C(2)-C(1)-C(6)	123,1(2)
N(1)-C(1)-C(6)	109,5(2)	C(3)-C(2)-C(1)	117,6(2)
C(4)-C(3)-C(2)	120,7(2)	C(3)-C(4)-C(5)	122,2(2)
C(4)-C(5)-C(6)	118,9(2)	C(5)-C(6)-C(1)	117,4(2)
C(5)-C(6)-C(7)	136,2(2)	C(1)-C(6)-C(7)	106,4(2)
C(9)-C(7)-C(6)	137,6(2)	C(9)-C(7)-C(8)	116,9(2)
C(6)-C(7)-C(8)	105,5(2)	O(1)-C(8)-N(1)	125,5(2)
O(1)-C(8)-C(7)	126,5(2)	N(1)-C(8)-C(7)	108,0(2)
O(2)-C(9)-C(7)	121,9(2)	O(2)-C(9)-C(10)	113,4(2)
C(7)-C(9)-C(10)	124,7(2)	O(3)-C(10)-O(4)	123,7(2)
O(3)-C(10)-C(9)	123,3(2)	O(4)-C(10)-C(9)	113,0(2)
O(4)-C(11)-C(12)	105,8(2)		

$C_{12}H_{11}N_1O_4$, при 20°C $a=23,073(3)$, $b=5,1262(7)$, $c=18,709(2)$ Å, $\beta=94,45(1)^\circ$, $V=2206,1(3)$ Å³, $M_r=233,22$, $Z=8$, пространственная группа C2/c, $d_{\text{выч}}=1,404$ г/см³, $\mu(\text{MoK}^*)=0,107$ мм⁻¹, $F(000)=976$. Параметры элементарной ячейки и интенсивности 6135 отражений (1914 независимых, $R_{\text{int}}=0,039$) измерены на дифрактометре «Xcalibur-3» (MoK* излучение, CCD-детектор, графитовый монохроматор, ω -сканирование, $2\theta_{\text{макс}}=50^\circ$).

Структура расшифрована прямым методом по комплексу программ SHELXTL [11]. Положения атомов водорода выявлены из разностного синтеза электронной плотности и уточнены по модели «наездника» с $U_{\text{изо}}=nU_{\text{эвк}}$ ($n=1.5$ для метильной группы и $n=1.2$ для остальных атомов водорода). Атомы водорода, участвующие в образовании водородных связей, уточнялись в изотропном приближении. Структура уточнена по F2 полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов до $wR_2=0,079$ по 1897 отражениям ($R_1=0,035$ по 1000 отражениям с $F>4\sigma(F)$, $S=0,788$). Пространственное расположение атомов в молекуле и их нумерация представлены на рис. 1, длины связей и валентные углы приведены в табл. 1 и 2 соответственно.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все неводородные атомы молекулы эфира, за исключением атомов C(11) и C(12), лежат в одной плоскости с точностью 0,03 Е. Плоская конформация молекулы дополнительно стабилизирована внутримолекулярной водородной связью C(5)-H(5)...O(3) H...O 2,25 Е С-Н...O 131е. Анализ длин связей показал, что связи C(8)-O(1) 1,253 Е и C(7)-C(9) 1,364(3) Е удлинены по сравнению с их средними значениями [7] (1,210 Е и 1,322 Е соответственно), а связи N(1)-C(8) 1,345(2) Е и C(7)-C(8) 1,473(3) Е укорочены (средние значения 1,372 Е и 1,488 Е соответственно). Такое перераспределение электронной плотности обусловлено сильной внутримолекулярной резонансно усиленной водородной связью O(2)-H(2O)...O(1) H...O 1,69 Е О-Н...O 139° и позволяет представить строение молекулы этилового эфира 2-оксоиндолин-3-глиоксиловой кислоты как суперпозицию трех резонансных структур (рис. 2).

Этильная группа сложноэфирного заместителя находится в *ap*-конформации относительно связи C(9)-C(10) (торсионный угол C(9)-C(10)-O(4)-C(11)-175,9(2)°) и несколько некопланарна связи C(10)-O(4) (торсионный

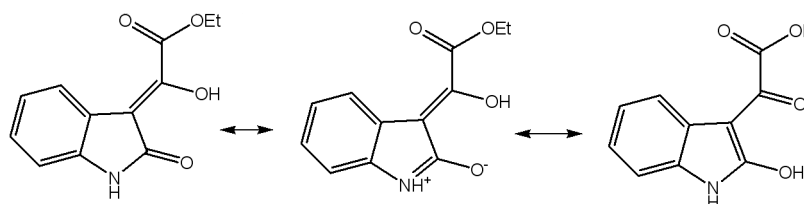


Рис. 1. Общий вид молекулы этилового эфира 2-оксоиндолин-3-глиоксиловой кислоты с нумерацией атомов.

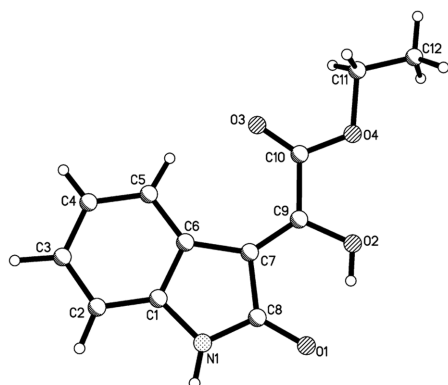


Рис. 2. Резонансні структури молекули етилового ефіра 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти.

угол C(10)-O(4)-C(11)-C(12)-171,3(2)°.

В кристалі молекули ефіра образують димери за рахунок міжмолекулярної водородної зв'язки N(1)-H(1N)...O(1') (1,5-х, 0,5-у, -z) H...O 2,01 Е N-H...O 159°.

ВЫВОДЫ

Методом рентгеноструктурного аналізу досліджено просторове строєння етилового ефіра 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти. Строєння молекули може бути представлено як суперпозиція трьох резонансних структур.

ЛИТЕРАТУРА

1. Березнякова М.Є., Шевцов І.І., Торьяник Е.Л. та співавт. Зв'язок «структура-дія-активність» у ряду похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти // Медична хімія. — 2006. — Т.8. — №1. — С. 67-71.
2. Болотов В.В., Колісник С.В., Ковальова С.В. Однореакторний синтез етилового ефіру 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти на основі ізатин-3-гідразону // ЖОФХ. — 2007. — Т.5. — Вип. 3 (19). — С. 79.
3. Луценко Р.В., Дев'яткіна Т.О., Важнича О.М. та співавт. Пошук біологічно-активних речовин зі стреспротективною активністю в ряду нових похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти // Вісник фармації. — 2007. — №3 (51). — С. 67-69.
4. Штриголь С.Ю., Стіхарний О.О., Колісник С.В. та співавт. Церебропротекторні властивості похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти // Вісник фармації. — 2008. — №3 (55). — С. 60-63.
5. Штриголь С.Ю., Стіхарний О.О., Колісник С.В. та співавт. Ноотропні властивості нових похідних

2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти // Вісник фармації. — 2008. — №4 (56). — С. 75-77.

6. Bouchikhi F., Anizon F., Moreau P. et al. Synthesis and antiproliferative activities of isoindigo and azaisoindigo derivatives // Eur. J. Med. Chem. — 2008. — Vol. 43. — №4. — P. 755-762.
7. Burgi H., Dunitz J.D. Structure correlation. Weinheim: VCH, 1994. — P. 741-784.
8. Chande M.S., Verma R.S., Barve P.A. et al. Facile synthesis of active antitubercular, cytotoxic and antibacterial agents: a Michael addition approach // Eur. J. Med. Chem. — 2005. — Vol. 40. — №11. — P. 1143-1148.
9. McComas C.C., Vu A.T., Mahaney P.E. et al. Synthesis and activity of 1-(3-amino-1-phenylpropyl)indolin-2-ones: A new class selective norepinephrine reuptake inhibitors // Bioorg. and Med. Chem. Lett. — 2008. — Vol. 18. — №18. — P. 4929-4931.
10. Raj A.A., Raghunathan R., Sridevikumari N.R. et al. Synthesis, Antimicrobial and Antifungal Activity of a New Class of Spiro Pyrrolidines // Bioorg. and Med. Chem. — 2003. — Vol. 11. — №3. — P. 407-419.
11. Sheldrick G.M. SHELXTL PLUS. PC Version. A system of computer programs for the determination of crystal structure from X-ray diffraction data. 1998. — Rev.5.1.
12. Yong S.R., Ung A.T., Pyne S.G. et al. Synthesis of novel 3'-spirocyclic derivatives and assessment of their cytostatic activities // Tetrahedron. — 2007. — Vol. 63. — №25. — P. 5579-5586.

С.В.Колісник, В.В.Болотов, С.В.Шишкіна.
Рентгеноструктурні дослідження етилового ефіру 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти.
Харків, Україна.

Ключові слова: 2-оксоіндолін, рентгеноструктурний аналіз.

Методом рентгеноструктурного аналізу досліджено просторову будову етилового ефіру 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти. Будова молекули може бути представлена як суперпозиція трьох резонансних структур.

S.V.Kolesnik, V.V.Bolotov, S.V.Shishkina.
X-ray diffraction analysis of 2-oxoindolin-3-glyoxylic acid ethyl ester. Kharkiv, Ukraine.

Key words: 2-oxoindolin; x-ray diffraction analysis.

The spatial structure of 2-oxoindolin-3-glyoxylic acid ethyl ester by the method of x-ray diffraction analysis has been explored. The structure of molecule can be present as superposition of three resonances structures.

Надійшла до редакції 11.02.2009 р.