

## ВОССТАНОВЛЕННЫЙ И ОКИСЛЕННЫЙ ГЛУТАТИОН В СИНТЕЗЕ ХИРАЛЬНЫХ СОЛЕЙ ДИТИОФОСФОРНЫХ КИСЛОТ

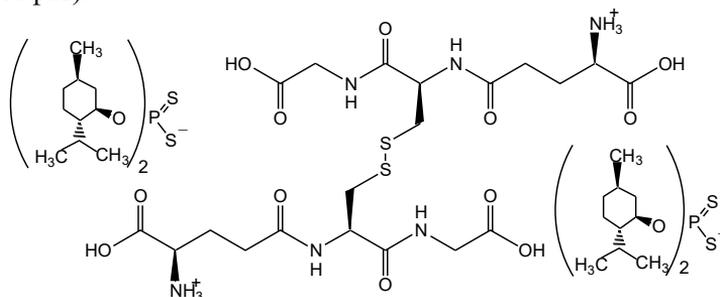
Ахмедова Г.Р.<sup>(1)</sup>, Мавров Е.А.<sup>(1)</sup>, Низамов И.Д.<sup>(1)</sup>,  
Абдуллин Т.И.<sup>(1)</sup>, Низамов И.С.<sup>(1)</sup>, Батыева Э.С.<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup> Казанский федеральный университет  
420008, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18

<sup>(2)</sup> Институт органической и физической химии КазНЦ РАН  
420088, г. Казань, ул. Академика Арбузова, д. 8

Трипептид глутатион, являясь природным антиоксидантом, играет существенную роль в неспецифической и ферментативной защите живых клеток от радикалов кислорода, детоксикации ксенобиотиков, в поддержании и регулировании окислительно-восстановительного гомеостаза в клетках. Глутатион защищает кожу от токсичных свободных радикалов. Однако глутатион с трудом проникает через мембраны клетки. Между тем его производные лучше проникают через биологические мембраны. Для улучшения фармакокинетических свойств глутатиона мы обратились к его солям на основе дитиофосфорных кислот.

О,О-Диалкилдитиофосфорные и О,О-дистерпенилдитиофосфорные кислоты в реакциях с восстановительным глутатионом образуют оптически активные глутатионаммоний дитиофосфаты (см. рисунок). Восстановленный глутатион (GSH) легко окисляется в окисленный глутатион с дисульфидным линкером S-S (GSSG), который в реакции с ди(-)-ментилдитиофосфорной кислотой в мольном соотношении 1:2 в этаноле (50 °С, 1.5 ч) дает бис(глутатионаммоний) бис(дитиофосфат).



Значения полумаксимальной ингибирующей концентрации IC<sub>50</sub> глутатионаммоний О,О-диалкилдитиофосфатов для опухолевых клеток MCF-7, PC-3 и MCF-7/Vinb составили от 508 до 72 мкМ. О,О-(-)-Диментилдитиофосфорная кислота придает активность по захвату радикалов GSSG, модулируя активность GSH и значительно улучшая адсорбцию и электроокисление обеих солей глутатиона на электроде, модифицированном оксидом графена.

*Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета («Приоритет-2030»).*