

**КУМАРИН, ЯК БІОЛОГІЧНО АКТИВНА СПОЛУКА**

Масюра Ю. С.

Науковий керівник: Старчикова І. Л.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

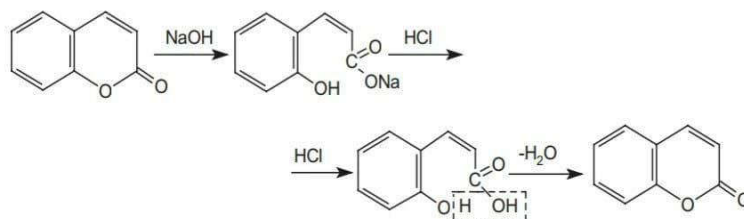
juliiasiura@gmail.com

**Вступ.** Кумарини — це природні сполуки, в основі будови яких лежить скелет бензо-а-пірону (лактон цис-о-гідроксикоричної кислоти). Кумарин — безбарвна кристалічна тверда речовина із солодкуватим запахом, що нагадує запах ванілі, та має гіркий смак. Найбільша її концентрація міститься в плодах дерева – диптерикс духмяний, що зростає у тропіках Південної Америки. З цієї рослини кумарин вперше виділив ще у 1813 р. Август Фогель, який помилково прийняв його за бензойну кислоту. Лише у 1820 р. французький вчений Ніколя Гібурт визначив цю речовину як індивідуальну й назвав її «кумарин», хімічна ж назва кумарину — лактон орто-оксикоричної кислоти. Рослини, які містять кумарин у досить великих кількостях: кориця та ваніль. У дещо менших концентраціях кумарин міститься у таких рослинах, як полуниця, ромашка, абрикоса, буркун, айстри, деревій. Під час гниття біомаси рослин, багатих на кумарин, у результаті метаболічних процесів, кумарин окиснюється до 4-гідроксикумарину і димеризується. Дикумарин, що утворюється, є небезпечною отрутою, яка блокує роботу вітаміну К й перешкоджає згортанню крові. Він є лікарським засобом від тромбозу й одночасно отрутою для щурів — все залежить від дози.

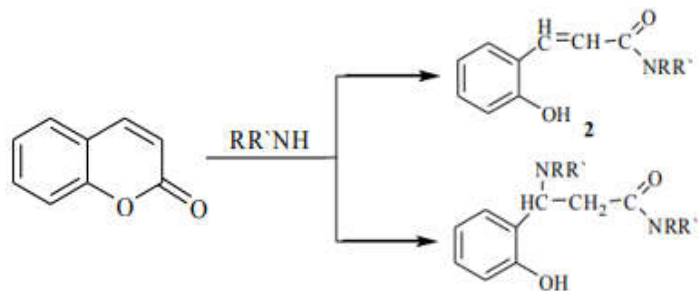
**Мета дослідження.** Дослідження особливості реакційної здатності кумарину та аналіз його біологічної активності.

**Матеріали та методи.** Об'єктом дослідження був кумарин та його особливості реакційної здатності.

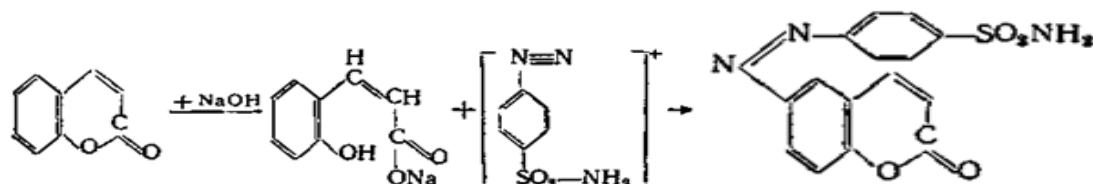
**Результати дослідження.** Реакційна здатність обумовлена наявністю бензольного та лактонного кілець. Кумарини вступають у реакції з розривом лактонного кільця (лактонна проба). Ця реакція заснована на розриві лактонного кільця під дією лугу з утворенням солей орто-гідроксикоричної кислоти (орто-кумарової), які легко окиснюються до сполук хіноїдної структури, що мають жовтий колір. Реакція оборотна, під дією кислот лактонне кільце знову замикається, і утворює кумарин. Лактонне кільце не розкривається при кип'ятінні з водою і при дії карбонатів лужних металів.



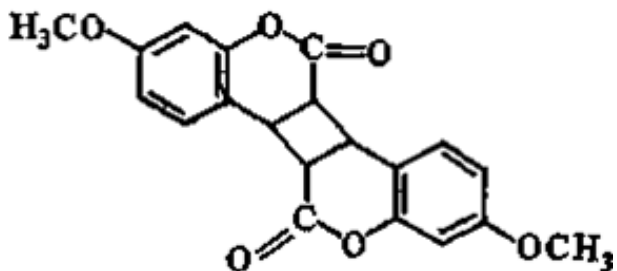
Аналіз літературних даних свідчить, що кумарини здатні взаємодіяти з багатьма азануклеофільними реагентами. Реакція може протікати як з розкриттям лактонного кільця та утворенням амідів, так і, переважно, з наступною N-гетероциклізацією. Проте рециклізація гетерофрагмента їм характерна переважно. Кип'ятіння кумарину у надлишку аліфатичних та арилаліфатичних амінів в абсолютному спирті супроводжується розкриттям лактонного циклу та утворенням двох типів продуктів взаємодії: амідів о-оксикоричної кислоти та їх аддуктів з амінами – амідів β-аміно-о-оксигідрокоричної кислоти.



При взаємодії солей діазонію з кумаринами в слаболужному середовищі група  $\text{ArN}_2$  вступає в 6-положення кумаринової системи утворюючи помаранчеве або фіолетове забарвлення:



Деякі кумарини димеризуються під дією ультрафіолетового світла, утворюючи циклобутанові структури:



Кумарин має широкий спектр застосування в медицині. Характеризується дією: противірусною, спазмолітичною, яка розширює кровоносні судини, антибактеріальною, антиоксидантною, заспокійливою, протигрибковою, антикоагулянтною. Використовується в лікуванні неврозів.

Чи може кумарин заподіяти шкоду? Потрапляючи в організм в надлишку і легко піддаючись абсорбції з кишечника в лімфу та кров, кумарин може призвести до цирозу печінки.

Кумарин використовують у миловарінні, парфумерії та алкоголю. Ще у 1884 р. французький парфумер Поль Парке використав його при створенні аромату. Цей аромат став стартом цілого парфумерного жанру — фужерів. У сучасному парфумерному виробництві кумарин використовують такі корифеї найвищої моди, як Versace та Dior. У косметології через зміцнювальний вплив на лімфатичні судини використовується для догляду за шкірою з судинними ураженнями.

Кумарин, як флуоресцентний маркер для визначення активності живих клітин і ферментів. Він є компонентом сонцезахисних засобів, бо поглинає ультрафіолетове випромінювання.

**Висновки.** У циклічній системі кумарину, що складається з бензольного та гетероциклічного  $\alpha$ -піронового циклу, закладено можливості для різноманітних хімічних реакцій. Висока біологічна активність кумаринів дає широкий спектр застосування в медицині.