

## KOFEINA – WŁAŚCIWOŚCI I PRZYKŁADY WYKORZYSTANIA

CAFFEINE – PROPERTIES AND EXAMPLES OF USE

**Grzegorz Detlaff\*, Justyna Samaszko-Fiertek,  
Janusz Madaj, Barbara Dmochowska**

*Wydział Chemii Uniwersytetu Gdańskiego,  
ul. Wita Stwosza 63, 80-308 Gdańsk  
\*e-mail: gregory.detlaff@gmail.com*

---

Abstract  
Wykaz stosowanych skrótów  
Wprowadzenie  
1. Budowa kofeiny  
2. Otrzymywanie kofeiny  
2.1. Synteza 1,3,7-trimetyloksantyny z uracylu  
2.2. Biosynteza  
3. Metabolizowanie kofeiny  
4. Wykorzystanie  
4.1. Reakcje z rodnikami  
4.2. Tworzenie *N*-heterocyklicznych związków kompleksowych  
5. Właściwości  
5.1. Właściwości spektroskopowe  
5.2. Właściwości antyoksydacyjne  
5.3. Wpływ kofeiny na cykl komórkowy i komórki nowotworowe  
5.4. Efekt redukcji zmęczenia  
6. Statystyki dotyczące kofeiny  
6.1. Zawartość kofeiny w różnych produktach  
6.2. Przyjmowanie kofeiny zależne od jej źródła  
Uwagi końcowe  
Piśmiennictwo cytowane

---

**Grzegorz Detlaff** w 2019 roku ukończył studia I stopnia na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego i tego samego roku rozpoczął studia II stopnia na tym samym kierunku. Swoją pierwszą pracę badawczą dotyczącą syntezy i sposobów oczyszczania nowych czwartorzędowych soli glukoamoniowych realizuje w Pracowni Chemii Cukrów.



<https://orcid.org/0000-0001-7100-7718>

**Dr Justyna Samaszko-Fiertek** w roku 2004 ukończyła Wydział Chemii Uniwersytetu Gdańskiego w Gdańsku. Stopień doktora nauk chemicznych uzyskała w roku 2010. Jest adiunktem w Pracowni Chemii Cukrów na Wydziale Chemii UG. Tematyka badawcza: badanie mechanizmu oddziaływania wankomycyny ze ścianą komórkową bakterii Gram-dodatnich, opracowanie metod syntezy nowych pochodnych antybiotyków glikopeptydowych.



<https://orcid.org/0000-0003-0629-9579>

**Dr hab. Janusz Madaj, prof. nadzw. UG**, ukończył studia chemiczne na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego w roku 1989. W tym samym roku podjął pracę w Zakładzie Chemii Cukrów UG. Stopień doktora nauk chemicznych uzyskał w roku 1995. W latach 1997-8 odbył staż naukowy w Case Western Reserved University w Cleveland, Ohio USA w grupie profesora Vincenta M. Monnier. W roku 2004 uzyskał stopień doktora habilitowanego nauk chemicznych po przedstawieniu rozprawy na temat: „Badania dróg tworzenia i przemian wybranych związków cukrowych”. Jego aktualne zainteresowania naukowe skupiają się na chemii organicznej ze szczególnym uwzględnieniem chemii węglowodanów. Ostatnio swoje prace koncentruje na badaniach mechanizmu oddziaływania wankomycyny ze ścianą komórkową bakterii Gram-dodatnich oraz wpływem na to oddziaływanie fragmentów cukrowych



<https://orcid.org/0000-0002-8775-8951>

**Dr Barbara Dmochowska** w roku 1994 ukończyła studia chemiczne na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego w Gdańsku. W latach 1999-2000 odbyła staż naukowy w Case Western Reserved University w Cleveland, Ohio USA w grupie profesora Vincenta M. Monnier. Jest adiunktem w Pracowni Chemii Cukrów na Wydziale Chemii UG. Tematyka badawcza: tworzenie czwartorzędowych soli *N-D*-glikoamoniowych i alditoliloamoniowych z udziałem amin o potencjalnych właściwościach biologicznych.



<https://orcid.org/0000-0002-7760-8482>

### ABSTRACT

1,3,7-trimethylxanthine commonly known as caffeine is naturally occurring alkaloid inter alia in coffee beans. It is acquired mainly in decaffeination of coffee process. It can also be synthesized by subsequent chemical reactions from uracil or by using enzymatic reaction assuming transfer of methyl group on xanthine derivatives by methyltransferase obtained from tea leaves.

This alkaloid is associated mainly with coffee however it can be also found in tea or chocolate. With increasing age more and more caffeine from coffee and tea is consumed. Both drinks are its main source in human diet.

During metabolite biotransformation caffeine is converted into three main products: theobromine (3,7-dimethylxanthine), theophylline (1,3-dimethylxanthine) and paraxanthine (1,7-dimethylxanthine).

Caffeine polycrystals have ability to emit photons in radiative transition during phosphorescence at low temperature while its methanol solutions show fluorescence at low concentration.

Caffeine might be used in synthesis of *N*-heterocyclic complex compound. Properly bonded with gold, silver or platinum atom might have many important properties. One of the most important properties is the possibility of binding free radicals that can cause DNA damage. Other significant properties of caffeine include its influence on the cell cycle and multiplication of cancer cells. 1,3,7-trimethylxanthine is also commonly used to reduce fatigue caused by inhibition of excitatory neurotransmitter emission.

In this work we have presented interesting examples of the use of caffeine as a substrate in selected chemical syntheses. We have also included selected chemical and physical properties. In addition, we presented examples of its impact on the human body and consumption statistics based on international reports.

Keywords: caffeine, 1,3,7-trimethylxanthine, theobromine, theophylline

Słowa kluczowe: kofeina, 1,3,7-trimetyloksantyna, teobromina, teofilina

---

**WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW**

|      |   |
|------|---|
| Ac   | – grupa acetylowa   |
| DMF  | – dimetyloformamid  |
| DMSO | – dimetylosulfotlenek   |
| EPR  | – spektroskopia elektronowego rezonansu paramagnetycznego ( <i>ang. electron paramagnetic resonance</i> ) |
| FBS  | – płodowa surowica bydłęca ( <i>ang. fetal bovine serum</i> )   |
| GABA | – kwas $\gamma$ -aminomasłowy   |
| HPLC | – wysokosprawna chromatografia cieczowa ( <i>ang. high performance liquid chromatography</i> )            |
| LTP  | – fosforescencja w niskiej temperaturze ( <i>ang. low temperature phosphorescence</i> )                   |
| MeOH | – metanol   |
| NMR  | – spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego ( <i>ang. nuclear magnetic resonance</i> )              |

## WPROWADZENIE

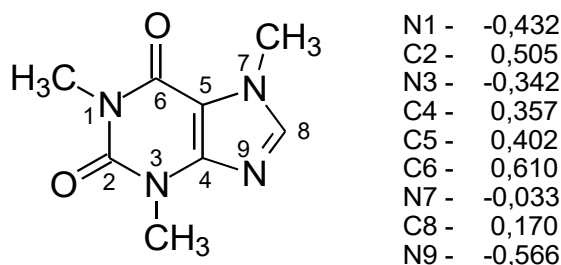
Kofeina (1,3,7-trimetyloksantyna) należy do grupy alkaloidów purynowych i wytwarzana jest przez różne gatunki roślin. Jej spożycie zostało rozpowszechnione poprzez napar z palonych ziaren kawowców, które zawierają od 0,6 do 2,8% kofeiny [1]. Zależnie od pochodzenia znana jest również jako teina (z liści herbaty), guaranina (z guarany) oraz mateina (z yerba mate). Pochodne 3-metyloksantyny (zarówno kofeinę jak i teofilinę) uznaje się za analeptyki, czyli środki cuczące - wykazujące szybkie, ale krótkotrwałe działanie, pobudzające ośrodek oddechowy i układ naczyniowo-ruchowy. Dodatkowo wykazują niską toksyczność, co umożliwiło ich zastosowanie w medycynie [2].

Czystą kofeinę pozyskuje się głównie w wyniku dekofeinizacji kawy, wykorzystując w tym celu ekstrakcję ditlenkiem węgla w stanie nadkrytycznym. Alkaloid ten jest produktem odpadowym w produkcji bezkofeinowej kawy. Taki proces prowadzi się w temperaturze 40-80°C i pod ciśnieniem 120-180 atmosfer, a czas kontaktu ditlenku węgla z ziarnami wynosi od 5 do 30 godzin [3]. Utrzymywanie odpowiednich warunków ma na celu selektywne usunięcie pochodnej ksantyny z jednoczesnym zachowaniem wszystkich substancji aromatycznych wewnątrz ziarna. Otrzymana, czysta, kofeina posiada słabe właściwości zasadowe, a białe kryształy topią się i sublimują w temperaturze 236°C [2].

### 1. BUDOWA KOFEINY

Kofeina (C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>) zbudowana jest z dwóch pierścieni heterocyklicznych. W cząsteczce 1,3,7-trimetyloksantyny trzy z czterech atomów azotu połączone są z grupami metylowymi, a dwa atomy węgla z atomami tlenu tworzą grupy karbonylowe.

Wykorzystanie metod chemii obliczeniowej umożliwiło określenie rozłożenia cząstkowych ładunków na poszczególnych atomach. W przypadku kofeiny najbardziej podatnym na atak czynnika elektrofilowego jest atom azotu N-9 [4].

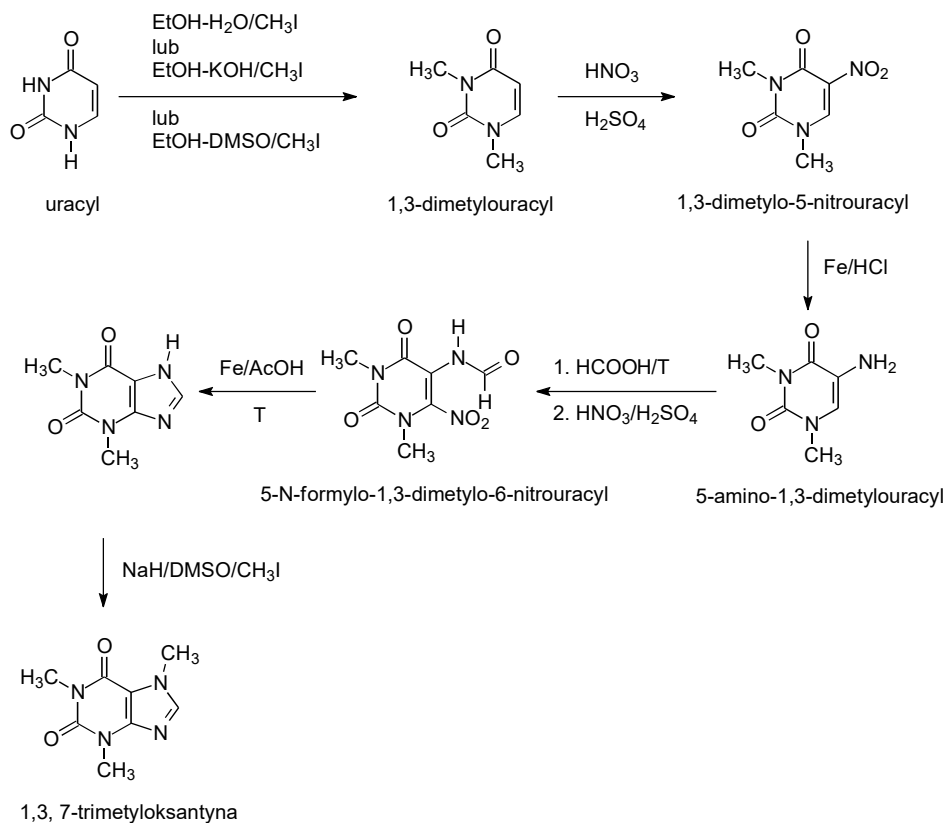


Rysunek 1. Wzór strukturalny kofeiny i rozkład ładunków cząstkowych  
Figure 1. Structural formula of caffeine and partial charges distribution

## 2. OTRZYMYWANIE KOFEINY

### 2.1. SYNTEZA 1,3,7-TRIMETYLOKSANTYNY Z URACYLU

W wyniku reakcji *N*-metylowania, nitrowania, redukcji i cyklizacji uracylu otrzymano kofeinę na kilka różnych sposobów. Najlepszą wydajność uzyskano wykorzystując jodek metylu w silnie zasadowym roztworze wodoru sodu w dimetylosulfotlenku (Schemat 1.). Tak uzyskaną pochodną poddano kolejnym reakcjom, w wyniku których otrzymano 5-amino-1,3-dimetylouracyl, a następnie ogrzewano go z kwasem mrówkowym, poddano nitrowaniu i przeprowadzono wewnątrzcząsteczkową cyklizację. Otrzymaną teofilinę, poddano kolejnemu metylowaniu w tych samych warunkach w celu otrzymania kofeiny [5].

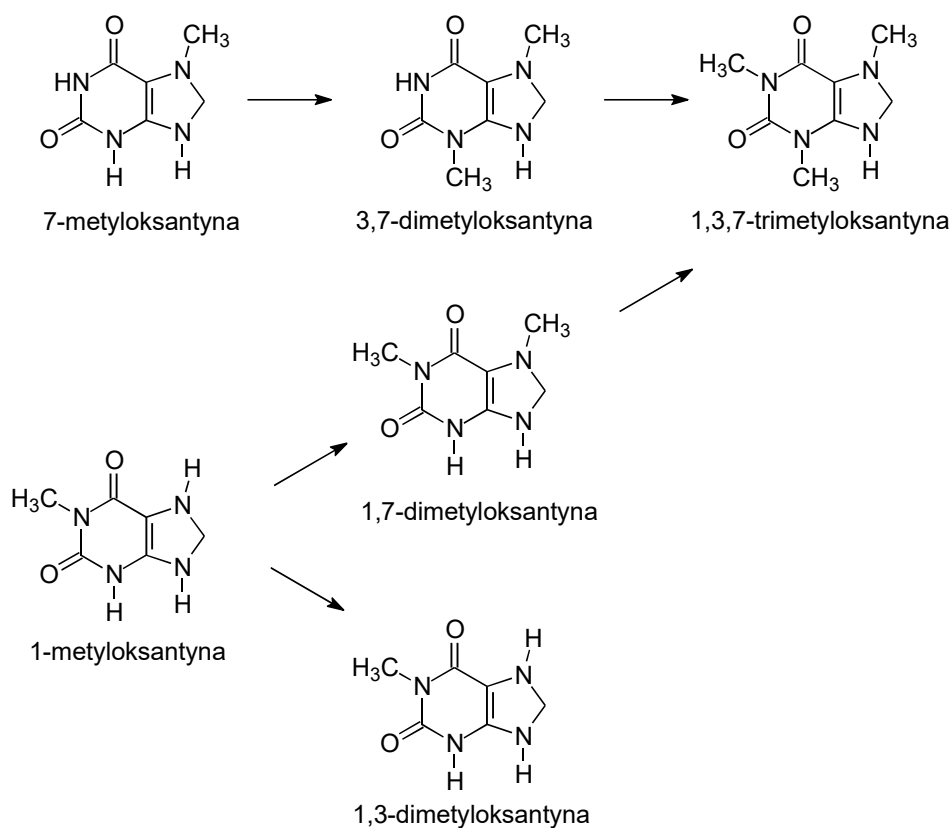


Schemat 1. Przebieg syntezy kofeiny z uracylu

Scheme 1. Caffeine synthesis from uracil

## 2.2. BIOSYNTENZA

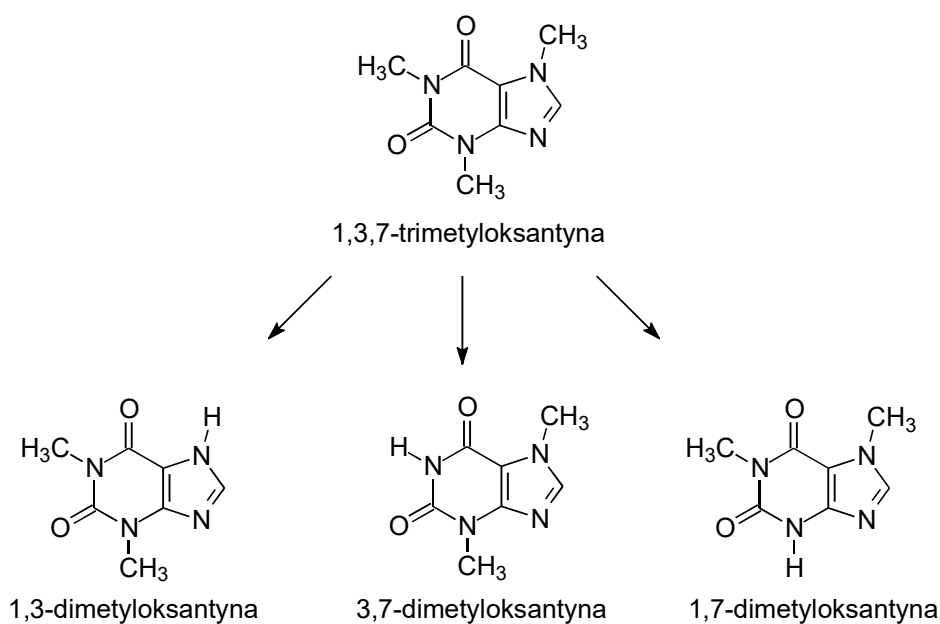
Biosynteza wykorzystuje enzymatyczny transfer grup metyloowych do cząsteczek 3-metyloksantyny lub 7-metyloksantyny tworząc najpierw teobrominę (3,7-dimetyloksantynę), a następnie kofeinę. Donorem grupy metyloowej może być *S*-adenozylometionina. Metylotransferazę pozyskano z 75-85 dniowych liści herbaty i określono jej aktywność enzymatyczną, która wykazała maksimum w 30°C w 0,5M buforze Tris-HCl o pH=8,4 oraz w 30°C w 0,5M buforze fosforanu potasu o pH=8,0. Zbadane szlaki biosyntezy kofeiny przedstawiono na schemacie 2 [6].



Schemat 2. Enzymatyczna reakcja metylowania pochodnych ksantyny  
Scheme 2. Enzymatic methylation of xanthine derivatives

### 3. METABOLIZOWANIE KOFEINY

Kofeina jest prawie całkowicie metabolizowana w wątrobie, a tylko około 2% przyjętej doustnie dawki jest wydalane wraz z moczem. Głównym genem odpowiadającym za biotransformację jest gen CYP1A2. Proces ten może zachodzić z różną prędkością w zależności od posiadanego genotypu. Kofeina jest całkowicie wchłaniana z układu pokarmowego po około 45 minutach od spożycia, a największe stężenie we krwi osiąga po 15-120 minutach od spożycia (zależy od naturalnego uwarunkowania danego osobnika). Okres półtrwania 1,3,7-trimetyloksantyny to około 4 godziny, a w wyniku złożonego szlaku metabolicznego, w procesie demetylacji powstają trzy główne metabolity: paraksantyna (1,7-dimetyloksantyna), teobromina (3,7-dimetyloksantyna) i teofilina (1,3-dimetyloksantyna) (Schemat 3.) [7].



Schemat 3. Produkty powstające podczas metabolizowania kofeiny przez żywy organizm

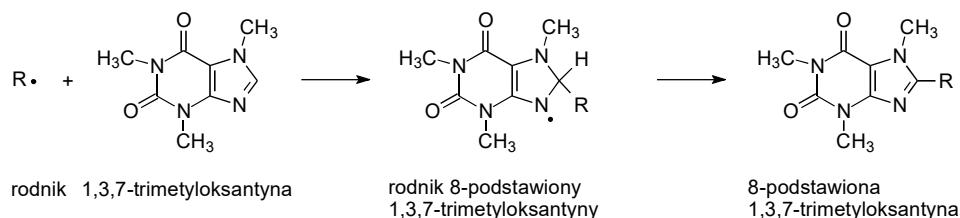
Scheme 3. Products formed during metabolizing of caffeine by living organism



## 4. WYKORZYSTANIE

### 4.1. REAKCJE Z RODNIKAMI

Reakcja kofeiny z rodnikami jest analogiczną reakcją do homolitycznego podstawienia heteroaromatycznego, co przedstawiono na schemacie 4. Rodnik atakujący cząsteczkę kofeiny może być pierwszorzędowy i alifatyczny (np. rodnik metylowy) lub drugorzędowy, zawierający wiązania estrowe (np. rodnik malonianu dimetylu). Reakcje z trzeciorzędowymi rodnikami dają rezultaty i produkty, które są trudne do przewidzenia [8].

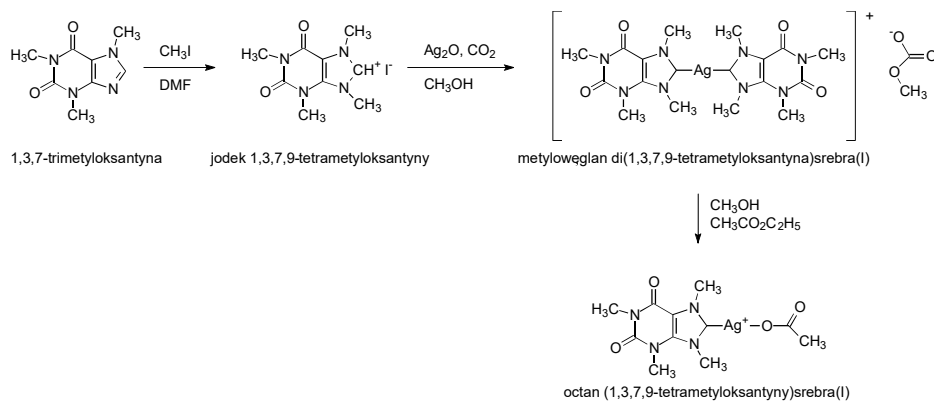


Schemat 4. Rodnikowe reakcje kofeiny

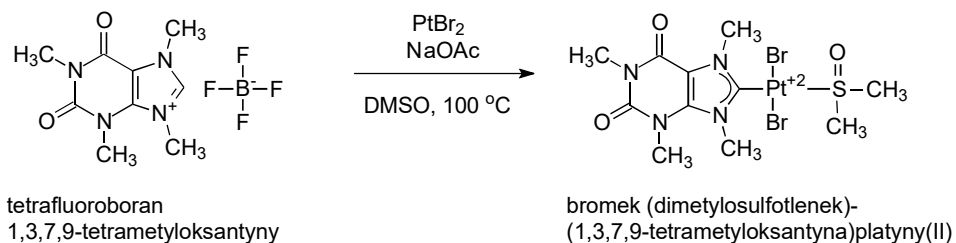
Scheme 4. Radical caffeine reactions

### 4.2. TWORZENIE N-HETEROCYKLICZNYCH ZWIĄZKÓW KOMPLEKSOWYCH

W reakcji kofeiny z jodkiem metylu w DMF, a następnie w wyniku dalszych reakcji tworzy się związek kompleksowy ze srebrem (Schemat 5.) wykazujący aktywność biologiczną. Powstały produkt cechuje się aktywnością przeciw wybranym bakteriom *Gram-dodatnim* oraz *Gram-ujemnym*, a dodatkowo wykazuje działanie przeciwgrzybicze oraz przeciwdrobnoustrojowe w stosunku do licznych patogenów układu oddechowego opornych na znane antybiotyki z grup penicylin i aminoglikozydów. Wstępne badania *in vivo* wykazały niską toksyczność zarówno otrzymanego kompleksu jak i metylowanej kofeiny, co może dawać wskazania do wykorzystania otrzymanego związku w terapii zakażeń *Burkholderia cepacia* [9].

Schemat 5. Synteza *N*-heterocyklicznego związku kompleksowego kofeinyScheme 5. Synthesis of *N*-heterocyclic complex compound of caffeine

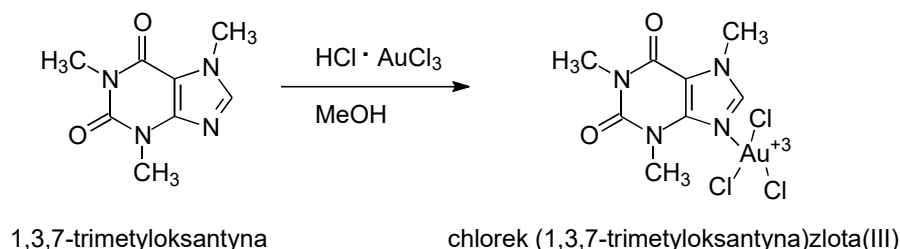
Działanie bromkiem platyny w obecności bezwodnego octanu sodu na tetrafluoroboran 1,3,7,9-tetrametyloksantyny rozpuszczonej w DMSO w temperaturze 100°C prowadzi do otrzymania osadu, który po krystalizacji pozwala uzyskać związek kompleksowy kofeiny z platyną (Schemat 6.) [10].



Schemat 6. Synteza kompleksu metylowanej kofeiny z platyną

Scheme 6. Synthesis of complex compound of methylated caffeine with platinum

Możliwe jest również utworzenie kompleksu kofeiny ze złotem (Schemat 7.). W tym celu wykorzystuje się kwas tetrachlorozłotowy(III), który miesza się z kofeiną w stosunku molowym 1:1 (w takim też stosunku następuje wiązanie metalu z ligandem) w metanolu i pozostawia na 20 dni. Po takim czasie z roztworu wypada żółty osad, który po odsączeniu, przemyciu i osuszeniu daje pożądany kompleks [11].



Schemat 7. Synteza kompleksu kofeiny ze złotem

Scheme 7. Synthesis of complex compound of caffeine with gold

## 5. WŁAŚCIWOŚCI

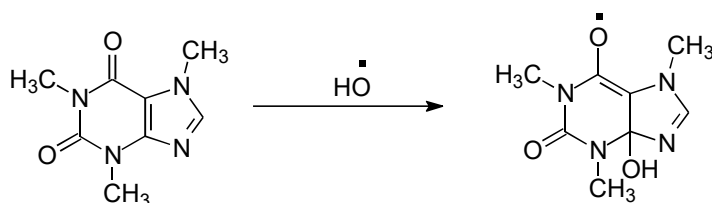
### 5.1. WŁAŚCIWOŚCI SPEKTROSKOPOWE

W niskich stężeniach (poniżej 1,0 µg/ml), w metanolu kofeina wykazuje zdolność do fluorescencji, a maksimum emisji fluorescencji przypada na około 230 nm. W widmach UV obserwuje się przesunięcie widma emisji względem widma absorpcji, która posiada dwa maksima – przy 330 i 340 nm. Natomiast w stężeniu 10 µg/ml maksimum absorpcji przesuwa się do około 275 nm, a widmo emisji pozostaje przy tej samej długości fali światła.

Kofeina wykazuje również fosforescencję w niskiej temperaturze (LTP). Przygotowane, obojętne roztwory metanolanowe ochłodzone do temperatury 85 K tworzą polikryształy, które utrzymują czas emisji fosforescencji, związanej z przejściem typu  $\pi, \pi^*$ , na poziomie 1,9-2,1 sekundy [12].

### 5.2. WŁAŚCIWOŚCI ANTYOKSYDACYJNE

W 1991 roku opublikowano artykuł dotyczący zachowania kofeiny względem rodników hydroksylowych. Badania przeprowadzono poprzez rejestrowanie widm rezonansu spinowego elektronu. Stwierdzono wówczas, że kofeina skutecznie wiąże rodniki hydroksylowe, co przedstawiono na schemacie 8. Autorzy publikacji zaznaczyli jednak możliwość istnienia innych mechanizmów tego zjawiska [13].

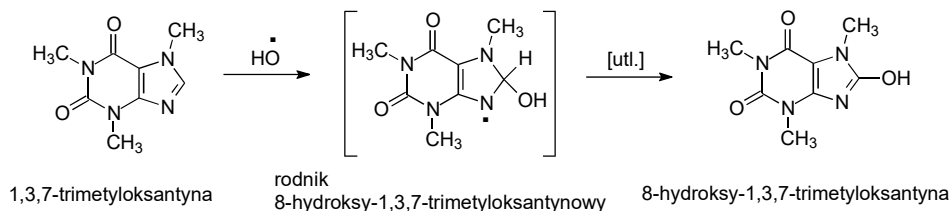


1,3,7-trimetyloksantyna

rodnik 4-hydroksy-1,3,7-trimetyloksantynowy

Schemat 8. Proponowany mechanizm reakcji kofeiny z rodnikiem hydroksylowym  
 Scheme 8. Suggested mechanism of reaction of caffeine with hydroxyl radical

W 1997 roku, w oparciu o badania z wykorzystaniem technik EPR, NMR oraz HPLC, zaproponowano inny mechanizm „usuwania” rodników przez ten alkaloid. W badaniach określono podatność kofeiny na utlenianie po poddaniu jej działaniu rodnika wodorotlenowego oraz anionorodnika siarczanowego(VI) w środowisku wodnym. W pierwszy etap, w reakcji z rodnikiem hydroksylowym następuje utworzenie rodnika hydroksylowanej kofeiny, która w wyniku dalszego utleniania przekształca się w 8-hydroksy-1,3,7-trimetyloksantynę (Schemat 9.) [14].



1,3,7-trimetyloksantyna

rodnik  
8-hydroksy-1,3,7-trimetyloksantynowy

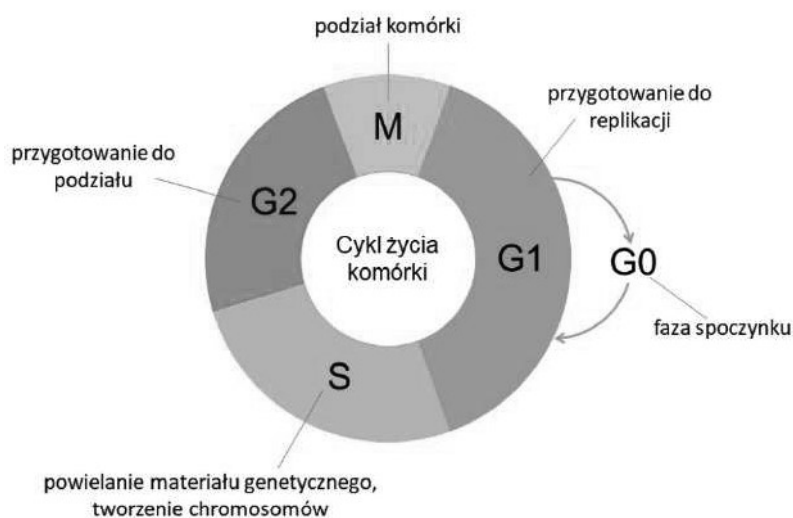
8-hydroksy-1,3,7-trimetyloksantyna

Schemat 9. Proponowany mechanizm reakcji kofeiny z rodnikiem hydroksylowym  
 Scheme 9. Suggested new mechanism of reaction of caffeine with hydroxyl radical

### 5.3. WPŁYW KOFEINY NA CYKL KOMÓRKOWY I KOMÓRKI NOWOTWOROWE

W stężeniu 4 mM kofeina zapobiega zatrzymywaniu komórki w stadium G1 cyklu komórkowego oraz wpływa na białka p53 blokując ich ekspresję w komórkach białaczki mieloblastycznej po napromieniowaniu komórek promieniowaniem gamma, które powoduje uszkodzenia DNA [15]. Stężenia rzędu 0,25-1 mM prowadzą do zahamowania postępu cyklu komórkowego [16], który przedstawiono na schemacie 10, w fazie G0/G1. Poddane działaniu kofeiny komórki wykazywały hamowanie proliferacji stymulowanej przez FBS (płodową surowicę bydlęcą) w wyniku zatrzymania cyklu komórkowego w fazie G0/G1 lub

poprzez wywołanie apoptozy spowodowanej wpływem kofeiny na fosforylację kinaz białkowych [17].



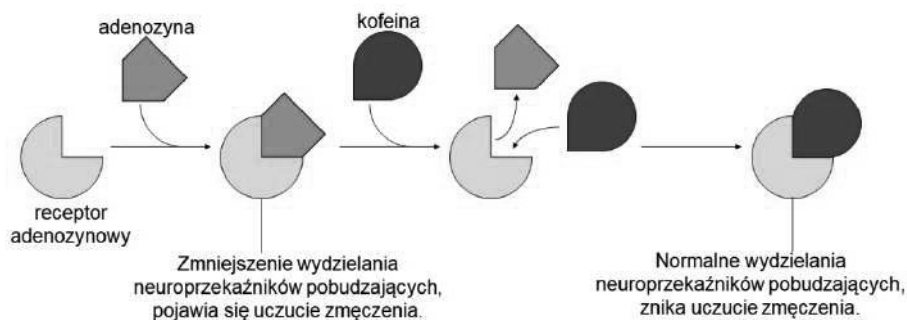
Schemat 10. Cykl życia komórkowego  
Scheme 10. Cell life cycle

Podstawą wielu terapii antynowotworowych jest podawanie środków genotoksycznych, które mają na celu uszkodzenie DNA i śmierć komórki w trakcie podziału. Dodatek do chemioterapeutyków substancji odpowiedzialnych za uwrażliwianie komórek nowotworowych może skutecznie poprawić wyniki uzyskiwane w trakcie leczenia. Przeprowadzone badania *in vitro* wskazują, że kofeina może powodować występowanie radiosensybilizacji komórek, jednak wymagane stężenia do obserwowania tego zjawiska są na tyle duże, że nie znajdują zastosowania w warunkach klinicznych [18].

#### 5.4. EFEKT REDUKCJI ZMĘCZENIA

Wywoływane przez kofeinę zmniejszenie zmęczenia i zwiększenie zdolności motorycznych wytłumaczyć można działaniem kofeiny jako antagonisty receptorów adenozynowych. Obecnie rozpoznano cztery receptory adenozynowe:  $A_1$ ,  $A_{2A}$ ,  $A_{2B}$  i  $A_3$ . W warunkach panujących w zdrowym organizmie kofeina wykazuje duże powinowactwo do receptorów  $A_1$  i  $A_{2A}$ . To właśnie oddziaływanie kofeiny z receptorem  $A_{2A}$  powoduje stymulację organizmu [19].

Adenozyna jest regulatorem wydzielania neuroprzekazników, hamuje wydzielanie acetylocholino, noradrenaliny, dopaminy, glutaminianu, serotoniny i GABA. W efekcie adenozyna hamuje aktywność neuronów poprzez zmniejszenie ilości neuroprzekazników pobudzających [20]. Gdy w organizmie pojawi się kofeina wiąże się ona z receptorami adenozynowymi (wiązanie to jest trwalsze niż w przypadku wiązania inhibitor adenozynowy-adenozyna) co powoduje, że nie występuje efekt hamowania wydzielania neuroprzekazników. Gdy stężenie kofeiny w organizmie zmaleje i cząsteczki oddysocjują od receptorów adenozynowych następuje gwałtowne tworzenie wiązań adenozyna-receptor. Towarzyszy temu nagłe uczucie zmęczenia związane z pośrednim zahamowaniem aktywności neuronów (Schemat 11.) [19].



Schemat 11. Tworzenie wiązania receptor adenozynowy-kofeina  
Scheme 11. Formation of adenosine receptor-caffeine bond

## 6. STATYSTYKI DOTYCZĄCE KOFEINY

### 6.1. ZAWARTOŚĆ KOFEINY W RÓŻNYCH PRODUKTACH

Kofeinę można znaleźć nie tylko w kawie, ale również w takich produktach jak herbata [21]. Jest też dodawana przez producentów do różnych napoi, takich jak Nestea, Pepsi-Cola czy Coca-Cola [23]. Znaczne ilości kofeiny znajdują się również w czekoladzie i w różnych produktach spożywczych [22]. Poniżej w tabeli 1 zestawiono zawartość kofeiny w poszczególnych produktach spożywczych.

Tabela 1. Zawartość kofeiny w różnych produktach spożywczych  
Table 1. Caffeine content in various food products

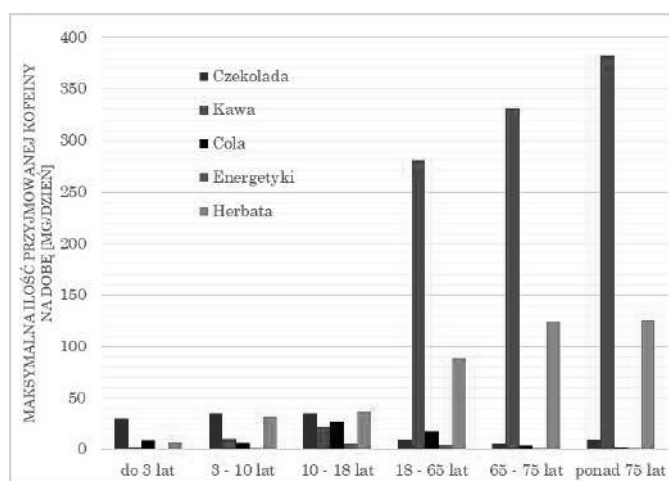
| Produkt                        | Zawartość kofeiny                | Ref. |
|--------------------------------|----------------------------------|------|
| Espresso                       | 4190-8177 $\mu\text{g/ml}^{[1]}$ | [18] |
| Kawa rozpuszczalna             | 33996 $\mu\text{g/g}^{[2]}$      | [19] |
| Czarna herbata                 | 165-220 $\mu\text{g/ml}^{[3]}$   | [19] |
| Zielona herbata                | 151 $\mu\text{g/ml}$             | [19] |
| Starbuck Doubleshot            | 550 $\mu\text{g/ml}$             | [20] |
| Starbucks Frappucino Waniliowe | 227 $\mu\text{g/ml}$             | [20] |
| Nestea Cool Lemon Iced Tea     | 32 $\mu\text{g/ml}$              | [20] |
| RedBull                        | 272 $\mu\text{g/ml}$             | [20] |
| Coca-Cola Classic              | 83 $\mu\text{g/ml}$              | [20] |
| Pepsi                          | 89 $\mu\text{g/ml}$              | [20] |
| Gorzka czekolada               | 525 $\mu\text{g/g}$              | [19] |
| Mleczna czekolada              | 168 $\mu\text{g/g}$              | [19] |
| Nestle KitKat                  | 111 $\mu\text{g/g}$              | [19] |

<sup>[1]</sup> zawartość zależna od użytych ziaren,

<sup>[2]</sup> zawartość w suchym produkcie,

<sup>[3]</sup> zawartość zależna od czasu parzenia.

## 6.2. PRZYJMOWANIE KOFEINY ZALEŻNE OD JEJ ŹRÓDŁA



Wykres 1. Maksymalna średnia dobowość przyjmowanej kofeiny zależnie od źródła jej pochodzenia z podziałem na zakresy wiekowe

Diagram 1. Maximum average daily value of taken caffeine depending on the source by age range

Raport z 2015 roku [24] przedstawia zależność przyjmowanej kofeiny od jej źródła z podziałem na grupy wiekowe. Zaobserwować można drastyczny wzrost ilości przyjmowanej kofeiny z kawy wraz z wiekiem. Podobna sytuacja dzieje się w przypadku herbaty. Oba te napoje, jak przedstawiono na wykresie 1, są głównymi źródłami kofeiny w diecie przeciętnego człowieka.

### UWAGI KOŃCOWE

Kofeina wykazuje szereg ciekawych właściwości. Jej wpływ na komórki nowotworowe i cykl komórkowy może znaleźć zastosowanie w medycynie, kwestią czasu jest utworzenie odpowiednich pochodnych cechujących się niską toksycznością i odpowiednią aktywnością biologiczną.

Pochodne 1,3,7-trimetyloksantyny związane ze srebrem wykazują aktywność przy leczeniu bakterii opornych na znane antybiotyki z grup penicylin i aminoglikozydów. Istnieje możliwość tworzenia kompleksów z innymi metalami, co daje nadzieję na uzyskanie związków cechujących się aktywnością biologiczną.

Powszechnie stosowana, głównie ze źródeł takich jak kawa i herbata, kofeina prowadzi do redukcji zmęczenia poprzez wiązanie się z receptorami adenozynowymi pośrednio hamując aktywność neuronów. Dodatkowo, kofeina oddziałuje na organizm ludzki poprzez wiązanie wolnych rodników powodujących między innymi uszkodzenia DNA.

### PIŚMIENICTWO CYTOWANE

- [1] E.B. Cybulska, J. Grabowska, K. Palka, A. Rutkowski, Z. E. Sikorski, J. Synowiecki, J. Wilska-Jeszka, *Chemia żywności składniki żywności tom 1.*, Wydawnictwo Naukowo-Techniczne, Warszawa, 1994.
- [2] A. Kołodziejczyk, *Naturalne związki organiczne*, Wydawnictwo PWN, Warszawa, 2003.
- [3] K. Zosel, US4260639A, 1981.
- [4] L. Tavagnacco, U. Schnupf, P.E. Mason, M.L. Saboungi, A. Cesàro, J.W. Brady, *J. Phys. Chem.*, 2011, **115**, 10957.
- [5] M.A. Zajac, A.G. Zakrzewski, M.G. Kowal, S. Narayan, *Synth. Commun.*, 2003, **33**, 3291.
- [6] T. Suzuki, E. Takahashi, *Biochem. J.*, 1975, **146**, 87.
- [7] H. Bojarowicz, M. Przygoda, *Probl. Hig. Epidemiol.*, 2012, **93**, 8.
- [8] J. Zylber, L. Ouazzani-Chahdi, D. Lefort, *Tetrahedron*, 1989, **45**, 721.
- [9] A. Kascatan-Nebioglun, A. Melaiye, K. Hindi, S. Durmus, M.J. Panzner, L.A. Hogue, R.J. Mallett, Ch.E. Hovis, M. Coughenour, S.D. Crosby, A. Milsted, D.L. Ely, C.A. Tessier, C.L. Cannon, W.J. Youngs, *J. Med. Chem.*, 2006, **49**, 6811.
- [10] J.J. Hu, S.Q. Bai, H.H. The, D.J. Young, Y. Chi, T.S.A. Hor, *Dalton Trans.*, 2011, **40**, 4402.
- [11] B. Ivanova, *Turk. J. Chem.*, 2007, **31**, 97.
- [12] M.M. Andino, C.G. De Lima, J.D. Winefordner, *Spectrochim. Acta A*, 1987, **43A**, 427.
- [13] X. Shi, N.S. Dalal, A.C. Jain, *Fd. Chem. Toxic.*, 1991, **29**, 1.
- [14] J.P. Telo, A.J.S.C. Vieira, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, 1997, **2**, 1755.
- [15] M.B. Kastan, O. Onyekwere, D. Sidransky, B. Vogelstein, R.W. Craig, *Cancer Res.*, 1991, **51**, 6304.



- 
- [16] T. Hashimoto, Z. He, W.Y. Ma, P.C. Schmid, A.M. Bode, C.S. Yang, Z. Dong, *Cancer Res.*, 2004, **64**, 3344.
- [17] A.M. Bode, Z. Dong, *Cancer Lett.*, 2007, **247**, 26.
- [18] A. Blasina, B.D. Price, G.A. Turenne, C.H. McGowan, *Curr. Biol.*, 1999, **9**, 1135.
- [19] G. Fisone, A. Borgkvist, A. Usiello, *CMLS, Cell. Mol. Life Sci.*, 2004, **61**, 857.
- [20] M. Romanowska, M. Komoszyński, *Postepy Biochem.*, 2002, **48**, 230.
- [21] D. Taverna, L.D. Donna, L. Bartella, A. Napoli, G. Sindona, F. Mazzotti, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2016, **408**, 3783.
- [22] E. Fitt, D. Pell, D. Cole, *Food Chem.*, 2013, **140**, 421.
- [23] R.R. McCusker, B.A. Goldberger, E.J. Cone, *J. Anal. Toxicol.*, 2006, **30**, 112.
- [24] European Food Safety Authority, *Scientific Opinion on the safety of caffeine*, 2015, **13**, 4102.

Praca wpłynęła do Redakcji 11 maja 2020 r.