

ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННИЙ ПОИСК ВЕЩЕСТВ В РЯДУ ПРОИЗВОДНЫХ 3-АРИЛ(АРАЛКИЛ)КСАНТИНА, ОБЛАДАЮЩИХ АНТИРАДИКАЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ В ОТНОШЕНИИ СУПЕРОКСИД-РАДИКАЛА

В. П. Рыженко, А. А. Рыжов, С. В. Левич, И. Ф. Беленичев, Е. В. Александрова

Запорожский государственный медицинский университет

TARGETED SEARCH OF SUBSTANCES AMONG A NUMBER OF 3 - ARYL (ARALKYL) XANTHINE DERIVATIVES HAVING ANTIRADICAL ACTIVITY WITH REGARD TO SUPEROXIDE RADICALS

V. P. Ryzhenko, O. A. Ryzhov, S. V. Levich, I. F. Belenichev, K. V. Aleksandrova

Zaporizhzhya State Medical University

The aim of the research was to study the basic descriptors of frontier molecular orbitals of 3- aryl (aralkyl) xanthine using semi-empirical quantum- chemical methods and substantiate their impact on the manifestation of anti-radical activity.

Comparison of received data and calculated descriptors values revealed linear dependence of anti-radical activity on the highest occupied and lowest unoccupied molecular orbitals energy values.

Революционным открытием последнего десятилетия XX столетия в области биологии и медицины стало раскрытие роль активных форм кислорода, в частности супероксидрадикала, в патогенезе нейродеструктивных заболеваний, злокачественных новообразований, заболеваний сердца и сосудов. Исходя из этого, актуальной задачей фундаментальной медицины и фармации является разработка рациональных методов поиска веществ с антирадикальной активностью. Особый интерес в этом отношении представляют производные ксантина.

Целью исследования являлось изучение с помощью полуэмпирических квантово-химических методов основных дескрипторов граничных молекулярных орбиталей производных 3-арил(аралкил)ксантина и обоснование их влияния на проявление антирадикальной активности.

В качестве объектов исследования мы использовали 120 производных 3-арил(аралкил)ксантинил-7-(8)-алкановых кислот. Квантово-механические расчеты проводили с помощью программного комплекса WinMopac ver 7.2, дескрипторы – HOMOEnergy, LUMOEnergy, полуэмпирический метод AM1, с настройками: Calculation = SinglePoint, WaveFunction = ClosedShell (RHF).

В качестве дескрипторов граничных молекулярных орбиталей были выбраны: энергия высшей занятой молекулярной орбитали, энергия низшей вакантной молекулярной орбитали, величина энергетической щели, абсолютная жесткость и абсолютная электроотрицательность.

Далее нами была исследована антирадикальная активность производных ксантина *in vitro* по ингибированию супероксидрадикала в системе аутоокисления адреналина в адренохром.

В результате проведенного эксперимента нами был определен ряд наиболее активных соединений – илиденгидразиды 3-арил(аралкил)-ксантинил-7-уксусных кислот, проявляющие высокую антирадикальную активность по ингибированию супероксидрадикала (APA 70-90%).

Выходы. Сопоставление полученных данных и значений рассчитанных дескрипторов позволили выявить линейную зависимость антирадикальной активности от значений энергии высшей занятой и низшей вакантной молекулярных орбиталей.

Данный подход может быть использован в исследованиях по целенаправленному поиску антиоксидантов в ряду вновь синтезированных соединений.