

Авраменко А. І., Кривошей О. В., Берест Г. Г., Коваленко С. І.

Запорізький державний медичний університет

ДОСЛІДЖЕННЯ КОРЕЛЯЦІЙНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ ОКИСНО-ВІДНОВНОГО ПОТЕНЦІАЛУ ТА КВАНТОВО-ХІМІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СІРКОВМІСНИХ ХІНАЗОЛІНІВ

Упродовж життя людина піддається впливу різних шкідливих зовнішніх факторів: погана екологія, неправильне і часто неякісне харчування, стресові ситуації, ультрафіолетове опромінення, зростання соціальних захворювань (паління, алкоголізм, наркоманія) організму, вживання лікарських препаратів, хвороби і багато іншого. Всі ці фактори сприяють руйнуванню окисно-відновної системи регуляції організму, в результаті чого процеси окиснення починають переважати над процесами відновлення, захисні сили організму і функції життєво важливих органів людини починають слабшати і вже не в змозі самостійно протистояти різного роду захворюванням. Уповільнити переважання окислювальних процесів над відновними процесами та нормалізувати баланс окисно-відновної системи регуляції (з тим, щоб зміцнити захисні сили організму і функції життєво важливих органів людини і дозволити організму самостійно протистояти різного роду захворювань) можливо за допомогою антиоксидантів [1]. Тому сучасна медицина потребує нових ефективних та малотоксичних препаратів-антиоксидантів.

Серед структур, що потенційно можуть виступати в якості антиоксидантних та гепатопротекторних агентів виокремлюють сульфуровмісні органічні субстанції.

Для дослідження кореляційної залежності окисно-відновного потенціалу та квантово-хімічних розрахунків було обрано 2-R-(3H)-хіназолін-4-тіони, 1-феніл-2-[2-R-хіназолін-4-ілтіо)етанони, 2-R-(хіназолін-4-ілтіо)алкілкарбонові кислоти, що розглядалися в якості перспективних для пошуку антиоксидантних агентів з антиоксидантним механізмом дії, синтезовані на кафедрі органічної і біоорганічної хімії Запорізького державного медичного університету.

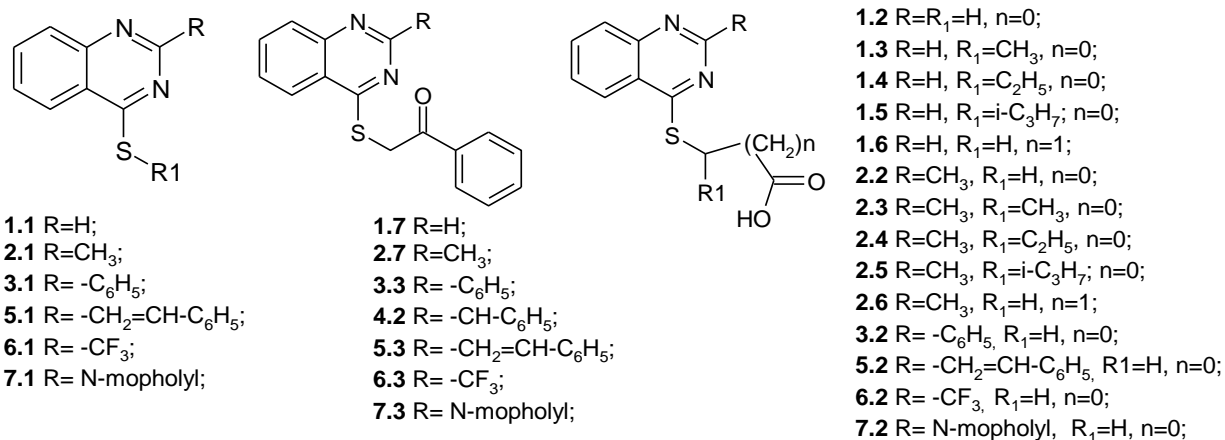


Рис. 1. Принципова схема будови 2-R-(3H)-хіназолін-4-тіонів та їх S-похідних

В якості дескрипторів нами було обрано як розрахункові параметри квантової та класичної механіки, так і фармако-кінетичні фактори, що вивчались експериментально та порівнювались із розрахованими величинами.

Однією з важливіших характеристик сполук ряду S-похідних 4-(3H)-хіназолінтіону, що відрізняються замісником у положенні 2- та 4-піримідинового циклу є наявність гетероциклічного основного атому Нітрогену, який має здатність до протонування, і тим самим безпосередньо впливає на хід окисно-відновного процесу при різних значеннях рН [2-3].

На основі залежності $E-f(pH)$ методом потенціометрії були розраховані значення стандартних окисно-відновних потенціалів досліджуваних сполук. При цьому встановлено, що для сполук (1.2-1.7, 2.2-2.7, 3.2, 3.3, 4.2, 5.2, 5.3, 6.2, 6.3, 7.2, 7.3) залежність потенціалу є лінійною з нахилом – 58 мВ/од. рН, що свідчить про перебіг окисно-відновного процесу за участю одного іону Гідрогену та одного електрону. Для сполук (1.1; 2.1; 3.1; 5.1; 6.1; 7.1) залежність потенціалу також є лінійною, але кут нахилу складає 29 мВ/од. рН, що свідчить про перебіг окисно-відновного процесу за участю двох іонів Гідрогену та двох електронів.

В роботі було досліджено зв'язок між значеннями окисно-відновних потенціалів досліджуваних сполук та їх структурними характеристиками, одержаними на основі квантово-хімічних розрахунків.

Дослідження кореляцій між значеннями параметрів сульфуровмісних хіназолінів та їх здатністю до окиснення виявило, що для них спостерігаються досить схожі тенденції залежності.

Висновки. Встановлено, що (2-R-хіназоліл-4-тіо)оцтові кислоти, 2-R-(3H)-хіназолін-4-тіони та 1-феніл-2-(2-R-хіназолін-4-ілтіо)етанони мають