

## ДОСЛІДЖЕННЯ КОРЕЛЯЦІЙНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ТА КВАНТОВО-ХІМІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СІРКОВМІСНИХ ХІНАЗОЛІНІВ

Авраменко А.І., Нікітін В.О., Коваленко С.І., Пряхін О.Р.

Запорізький державний медичний університет

Проблематика сучасного наукового пошуку в напрямку створення нових ефективних препаратів включає в себе не тільки синтез елементів комбінаторних бібліотек та визначення сили біологічної дії, а й всебічне вивчення критеріїв, що обумовлюють їх фізичні, хімічні та фармакологічні властивості.

Знання критеріїв відбору та, особливо, математичне визначення факторів, що впливають на досліджувану якість надає змогу передбачувати властивості елементів віртуальних комбінаторних бібліотек, що є привабливим як з економічної точки зору, так і в теоретичній площині.

Предметом наших досліджень є сірковмісні хіназоліни, що розглядаються в якості перспективних для пошуку антиоксидантних агентів з антиоксидантним механізмом дії. В якості дескрипторів нами було обрано як розрахункові параметри квантової та класичної механіки, так і фармако-кінетичні фактори (ліпофільність, константи іонізації та комплексоутворення, окисно-відновний потенціал), що вивчались експериментально та порівнювались із розрахованими величинами. Продовжуючи ці дослідження цікавим було визначити потенціал півхвилі з огляду на очікуваний антиоксидантний механізм дії досліджуваних сполук.

Існує певний зв'язок між будовою молекули та її здатністю до електрохімічного перетворення. Електрохімічний процес може локалізуватися на окремій функціональній групі, якщо вона не споріднена з іншими або зачіпати систему кон'югованих зв'язків у цілому.

Суттєвим є наявність у молекулі крім електроактивних й інших груп, які не приймають участі у процесі, але своїм електронним або стеричним ефектом впливають на електрохімічний процес. Легкість, з якою проходить електровідновлення або електроокиснення молекули, визначається розподілом електронної густини, а чисельною характеристикою її служить значення потенціалу півхвилі, який є якісною характеристикою сполуки і залежить від її природи та середовища, в якому проводилося визначення.

Метод полярографії дозволяє уникнути труднощі з розчинністю, використовуючи неводні або змішані розчинники, які за останні роки набули широкого застосування у електрохімічних дослідах і дозволили вивчати реакції анодного окиснення сірковмісних сполук. Анодне окислення похідних 4-(3Н)хіназолінтіону проводили у межах потенціалу від 0 до 1,5 В. Поляризаційні криві в координатах сила струму  $I$  – потенціал  $E$  характеризували потенціал півхвилі  $E_{1/2}$ , а також геометрію та вплив замісників.

В роботі було досліджено зв'язок між потенціалом півхвилі досліджуваних сполук та їх структурними характеристиками, одержаними на основі квантово-хімічних розрахунків.

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

Для всіх сполук відмічено зворотну залежність від енергії напруження кутів – Angle, енергії вищої зайнятої молекулярної орбіталі (ВЗМО) та пряма залежність від хімічного потенціалу, енергетичної щільності.