

**ЦІЛЕСПРЯМОВАНИЙ ПОШУК РЕЧОВИН В РЯДУ ПОХІДНИХ 3-АРИЛ
(АРАЛКІЛ) КСАНТИНУ, ЯКІ ВОЛОДІЮТЬ АНТИРАДИКАЛЬНОЮ
АКТИВНІСТЮ ЩОДО СУПЕРОКСИД-РАДИКАЛУ**

Рижов О.А. , Риженко В.П.

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: супероксидрадикалу, похідні 3-арил (аралкіл) ксантину-7 (8) -алканових кислот, квантово-хімічних методи розрахунку дескрипторів граничних молекулярних орбіталей.

Революційними відкриттями останнього десятиліття ХХ століття в області біології і медицини розкрита роль активних форм кисню, зокрема супероксидрадикалу, в патогенезі нейродеструктивних захворювань, злоякісних новоутворень, захворювань серця і судин. Виходячи з цього, актуальним завданням фундаментальної медицини та фармації є розробка раціональних методів пошуку речовин з антирадикальною активністю. Особливий інтерес в цьому відношенні представляють похідні ксантину.

Метою дослідження було вивчення за допомогою напівемпіричних квантово-хімічних методів основних дескрипторів граничних молекулярних орбіталей похідних 3-арил (аралкіл) ксантину і обґрунтувати їх вплив на прояв антирадикальної активності.

Як об'єкти дослідження ми використовували 120 похідних 3-арил (аралкіл) ксантину-7-(8) -алканових кислот. Квантово-механічні розрахунки проводили за допомогою програмного комплексу WinMopac ver 7.2, дескриптори - HOMOEnergy, LUMOEnergy, напівемпіричний метод AM1, з настройками: Calculation = SinglePoint, WaveFunction = ClosedShell (RHF). Як дескрипторів граничних молекулярних орбіталей були обрані: енергія вищої зайнятої молекулярної орбіталі, енергія нижчої вакантної молекулярної орбіталі, величина енергетичної щільності, абсолютна жорсткість і абсолютна електронегативність.

Далі нами була досліджена антирадикальна активність похідних ксантину *in vitro* по інгибуванню супероксидрадикалу в системі аутоокислення адреналіну в адренохром.

В результаті проведеного експерименту нами було визначено низку найбільш активних сполук - іліденгідрозиди 3-арил (аралкіл) -ксантініл-7-оцтових кислот, які виявляють високу антирадикальну активність по інгибуванню супероксидрадикалу (АРА 70-90 %).

Висновок. Зіставлення отриманих даних і значень розрахованих дескрипторів дозволили виявити лінійну залежність антирадикальної активності від значень енергії вищої зайнятої та нижчої вакантної молекулярних орбіталей. Даний підхід може бути використаний в дослідженнях по цілеспрямованому пошуку антиоксидантів в ряду знову синтезованих сполук.