

Галуц С. А.

## ВЛИЯНИЕ СТРОЕНИЯ ОКСО-СОЕДИНЕНИЙ НА РАСТВОРИМОСТЬ В ВОДЕ

Научный руководитель: канд. хим. наук, доц. Лахвич Ф. Ф.

Кафедра биоорганической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

**Актуальность.** Оксо-группа (кетонная или альдегидная) существенно влияет на физико-химические свойства гетерофункциональных веществ, к которым относится большинство лекарственных средств. Введение оксо-группы в молекулу органического вещества делает его более гидрофильным; в случае лекарственных средств данный фактор способствует повышению биодоступности препаративной формы. При этом в отличие от гидроксильной и amino-групп, которые также существенно повышают гидрофильность, введение оксо-группы не влияет на липофильность вещества. В настоящее время повышение гидрофильности при введении оксо-группы объясняется образованием межмолекулярных водородных связей вещества с водой с участием двух электронных пар карбонильной группы. Такой подход не может в полной мере объяснить тот факт, что оксо-группа повышает гидрофильность молекулы приблизительно в той же степени, что и гидроксильная группа (которая имеет поляризованную связь О-Н), при этом не затрагивая липофильность молекулы. Изучение факторов, которые влияют на растворение веществ, содержащих оксо-группу позволит понять реальный механизм роста гидрофильности за счет карбонильной группы. Это, в свою очередь, даст возможность планировать направленную модификацию биологически активных веществ для повышения биодоступности и, следовательно, данное исследование является актуальным и практически значимым.

**Цель:** выявить зависимость между химическим строением оксо-соединений и их способностью растворяться в воде.

**Материалы и методы.** Дизайн структур и определение параметров оксо-соединений и их гидратов *in silico* выполнен с помощью ресурса ChemOffice. Исходные вещества, для которых растворимость подтверждалась в лабораторных условиях, имели квалификацию «ч», «ч.д.а.», «х.ч.»; перед испытанием не подвергались дополнительной очистке. В качестве растворителя использовалась вода, очищенная от растворённых в ней минеральных солей, органических веществ и других примесей методом дистилляции.

**Результаты и их обсуждение.** Для монофункциональных оксо-производных обнаружена более высокая растворимость для циклогексанона, его аналогов и их замещенных производных (в частности, биологически активных природных соединений моно- и бициклического ряда) по сравнению с ациклическими соединениями. Нами предложена модель, согласно которой более высокая растворимость коррелирует с возможностью образования гидратов. Так, более высокая растворимость циклогексанона по сравнению с ациклическими аналогами и циклопентаном объясняется более выгодными термодинамическими параметрами для циклогексан-1,1-диола. Более высокая растворимость ряда природных терпеноидов ряда циклогексанона и его бициклических аналогов (например, ментона и камфоры) по сравнению с ациклическими и содержащими пятичленный цикл оксо-производными (например, туйона, тагетона и др.) объясняется аналогично.

**Выводы.** Растворимость оксо-соединений коррелирует с возможностью образования соответствующих гидратов. Расчет термодинамических и других физических и физико-химических параметров, которые характеризуют выгодность образования соответствующего гидрата можно использовать для предсказания растворимости в воде (следовательно, и биодоступности) соединений с оксо-группой.