

Медведский И. Н.

МЕМБРАНОТРОПНЫЕ СВОЙСТВА СТЕРИЧЕСКИ ЗАТРУДНЕННЫХ ФЕНОЛОВ

Научный руководитель д-р мед. наук, доц. Бизунок Н. А.

Кафедра фармакологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Стерически затрудненные (пространственно экранированные) фенолы включают соединения, в бензольное кольцо которых включены объемные алкильные заместители (чаще *трет*-бутильные), экранирующие гидроксигруппы. Введение таких заместителей приводит к повышению липофильности производных, тем самым пролонгируя их взаимодействие со структурными элементами мембран.

Наиболее простым и информативным тестом для оценки мембранотропных свойств соединений является испытание гемолитической активности *in vitro*.

Цель: выявить взаимосвязь между структурой экранированных фенолов и их гемолитической активностью *in vitro*.

Задачи:

1 Установить значения эффективных гемолитических концентраций (HC_{50}) стерически затрудненных фенолов.

2 Проанализировать влияние физико-химических свойств соединений на гемолитическую активность.

Материалы и методы. В работе использовали 35 экранированных производных пирокатехина, аминафенола и токоферола, предоставленные кафедрой радиационной химии и химико-фармацевтических технологий БГУ. Гемолиз эритроцитарной суспензии крыс-самцов линии Вистар проводили в 1,5 мл полипропиленовых пробирках при 37⁰С в течение 60 мин. После центрифугирования, гемолиз определяли фотоколориметрическим методом при $\lambda=540$ нм. Значения HC_{50} рассчитывали методом регрессионного анализа. Наличие корреляционной связи между липофильностью соединений и HC_{50} устанавливали при помощи критерия Пирсона (r).

Результаты и их обсуждение. Высоколипофильные производные фенолов, содержащие по 2 *трет*-бутильных заместителя оказывали наиболее сильное мембранотропное действие, их эффективные гемолитические концентрации находились в диапазоне 10^{-6} – 10^{-3} моль/л. Чистый фенол вызывал гемолиз в концентрациях 10^{-2} моль/л. Введение второго *трет*-бутила в структуру соединения ВО-03 усиливало гемолитическую активность в 26 раз. Между липофильностью соединений и гемолитической активностью выявлена сильная корреляционная связь ($r=-0,71$).

Выводы:

1 Стерически затрудненные фенолы обладают выраженным мембранотропным действием, превосходящим по силе незамещенные фенолы.

2 Значение мембранотропной активности для реализации биологического действия этих соединений требует дальнейшего изучения.