

Генерирование HO^\bullet как ключевая стадия противомаларийного действия аналогов артемизинина

© Денисов Евгений Тимофеевич*⁺ и Денисова Таиса Григорьевна

Институт проблем химической физики РАН. г. Черноголовка, 142432. Московская обл. Россия.

Факс: (496) 522-35-07. E-mail: det@icp.ac.ru

*Ведущий направление; ⁺Поддерживающий переписку

Ключевые слова: аналоги артемизинина, внутримолекулярное окисление, гидроксильный радикал, модель пересекающихся парабол, константа скорости, противомаларийная активность, стереохимия, энергия активации, энтальпия реакции.

Аннотация

С использованием модели пересекающихся парабол построены кинетические схемы радикального превращения четырех стереоаналогов артемизинина. Показано, что в результате внутримолекулярного окисления и распада образовавшихся гидропероксидных групп генерируются тиильные, гидропероксильные и гидроксильные радикалы. Центральную роль в противомаларийном действии препарата играет гидроксильный радикал. Установлено эмпирическое корреляционное соотношение между индексом IC_{50} и выходом радикалов HO^\bullet (n_{HO}): $IC_{50}(\text{Артемизинин})/IC_{50}(\text{Препарат}) = -0.67 + 1.67 \cdot 10^{-2} \cdot n_{\text{HO}}^4$. Сделано предположение, что биологической мишенью HO^\bullet радикалов является ДНК малярийного паразита.