

Выявление зависимости структура-биологическая активность среди эфиров арил-4-оксо-тиениламинобут-2-еновых кислот

Ивакина Елена Дмитриевна, 11 естественнонаучный класс

*Лицей с углубленным изучением отдельных учебных предметов ФГАОУ ВО "Пермский
государственный национальный исследовательский университет"*

Руководитель: Васильева Анастасия Юрьевна

Перед тем как синтезировать действующее вещество для лекарства, нужно четко понимать какими свойствами оно должно обладать. Один из традиционных подходов заключается в непосредственном создании молекул и их последующем тестировании. Этот метод является весьма дорогостоящим и сложным, что делает его неэффективным.

Но благодаря прогрессу в области математической химии и хемоинформатики, поиск молекулы, обладающей необходимой биологической активностью, ускорился в разы. Это произошло благодаря методу QSAR - процедуре построения моделей, позволяющих по структурам химических соединений предсказывать их разнообразные свойства.

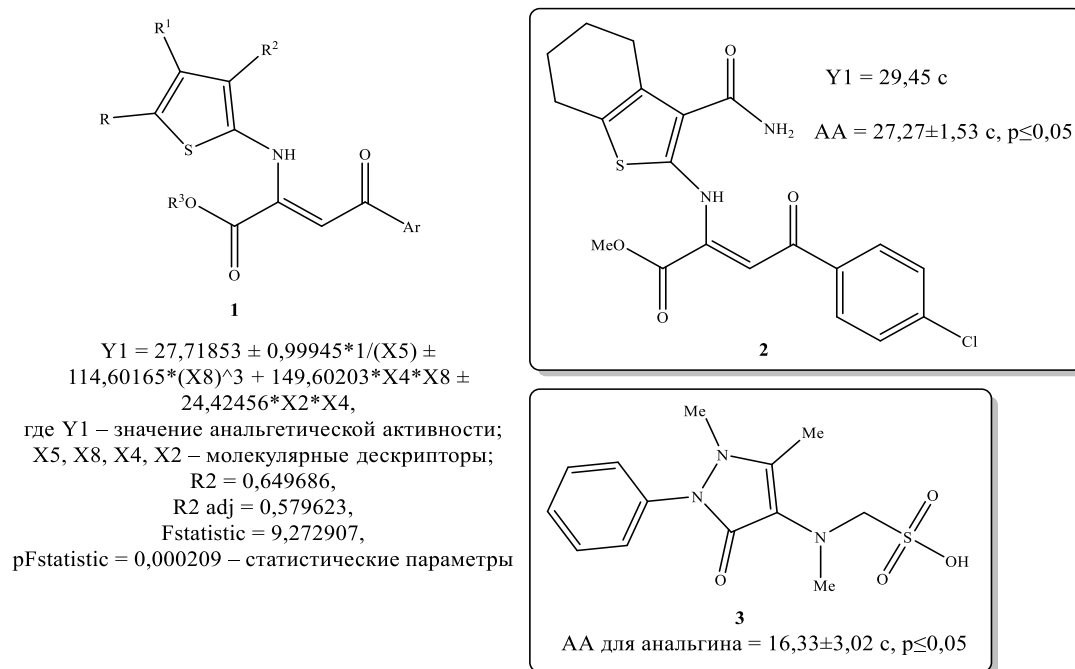
Сейчас, одним из наиболее актуальных направлений в фармации и медицинской химии является поиск веществ, обладающих анальгетической активностью.

Целью нашей исследовательской работы являлся поиск биологически активного соединения, проявляющего анальгетическую активность, с помощью установления зависимости «структура—активность».

Для реализации обозначенной цели необходимо осуществить ряд задач: анализ литературных данных, математическое моделирование, синтез целевого соединения, а также изучение биологической активности и сравнение полученных данных с предсказанным значением.

По литературным данным веществами, обладающими анальгетической активностью, являются и эфиры 4-(гет)-арил-4-оксо-2-тиениламинобут-2-еновые кислот **1** [1,2], но сейчас они еще малоизучены и поэтому они представляют большой интерес.

С помощью математических методов нами была установлена взаимосвязь «структура—активность», позволяющая моделировать соединения с повышенной фармакологической активностью (Рис.1.). На основании данной модели была предсказана анальгетическая активность (Y_1) для ряда соединений, реальная активность которых еще не была изучена. Среди предложенных структур был выбран метиловый эфир (4-хлорфенил)-4-оксо-тиениламинобут-2-еновой кислоты **2** как потенциальное вещество с достаточно неплохой активностью.



*Рис. 1. Общая формула эфиров 4-(гет)-арил-4-оксо-2-тиениламинобут-2-еновые кислот **1**, метиловый эфир (4-хлорфенил)-4-оксо-тиениламинобут-2-еновой кислоты **2**, аналгин **3** – препарат сравнения, AA – измеренная аналгетическая активность*

Полученное соединение **2** обладает выраженной аналгетической активностью, превосходящей показатели используемого в качестве эталона препарата – аналгина **3**. Это свидетельствует о перспективности дальнейшего изучения данного соединения в качестве потенциального лекарственного средства. Предложенная математическая зависимость хотя и дала расчетное значение активности, незначительно отклоняющееся от экспериментального, однако оказалась эффективна в выявлении структуры вещества с высоким уровнем активности. Данные результаты открывают перспективы для совершенствования предложенного подхода, включая применение современных технологий искусственного интеллекта и методов математического анализа.

- [1] Gorbunova I. A. «Synthesis and Antinociceptive Activity of Substituted 2-(3-Cyano-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiophene-2-ylamino)-4-oxobut-2-enoates» / I. A. Gorbunova, Yu. O. Sharavyeva, R. R. Makhmudov, D. A. Shipilovskikh, V. M. Shadrin, N. A. Pulina, and S. A. Shipilovskikh // Russian Journal of General Chemistry. – 2022. – Vol. 92, No. 10. – P. 1899–1905.
- [2] Васильева А.Ю. «Поиск аналгетической активности среди продуктов взаимодействия амидов и этиловых эфиров 2-[5-het(Ar)-2-оксофуран-3(2H)-илиденамино]-4,5,6,7-тетрагидробензо[b]тиофен-3-карбоновой кислоты с алифатическими спиртами» / А.Ю. Васильева, С.А. Шипиловских, Р.Р. Махмудов, А.Е. Рубцов // Вестник пермской государственной фармацевтической академии. – 2016 (16). – С. 27-28.