

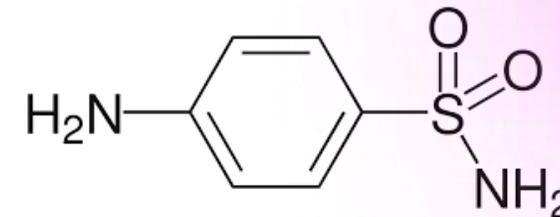
Синтез и изучение свойств азопроизводного сульфаниламида и салициловой кислоты

Сафиуллина А. И.

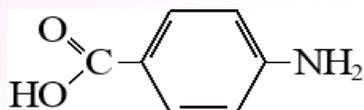
Научный руководитель: к.х.н. Хайбрахманова Д. Р., химфак КФУ

2024

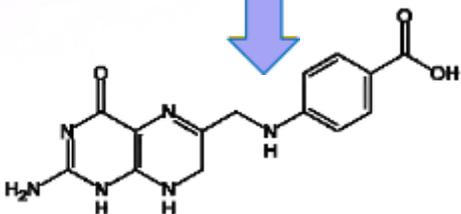
Механизм действия сульфаниламидов



Метаболизм в норме



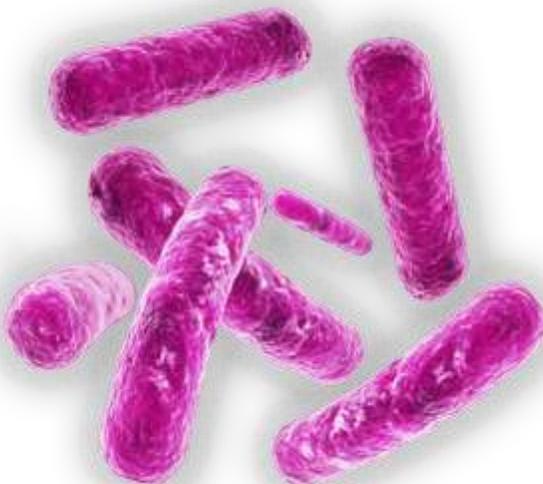
ПАБК



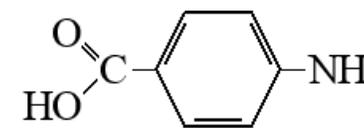
Дигидроптероат

Синтез фолиевой кислоты
(витамина B₉)
Размножение бактерий

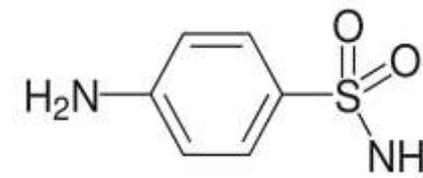
Патогенная
бактерия



Введение сульфаниламида



ПАБК

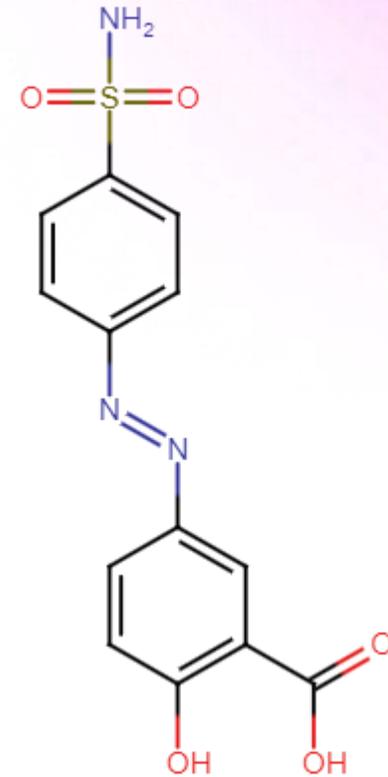


Сульфаниламид

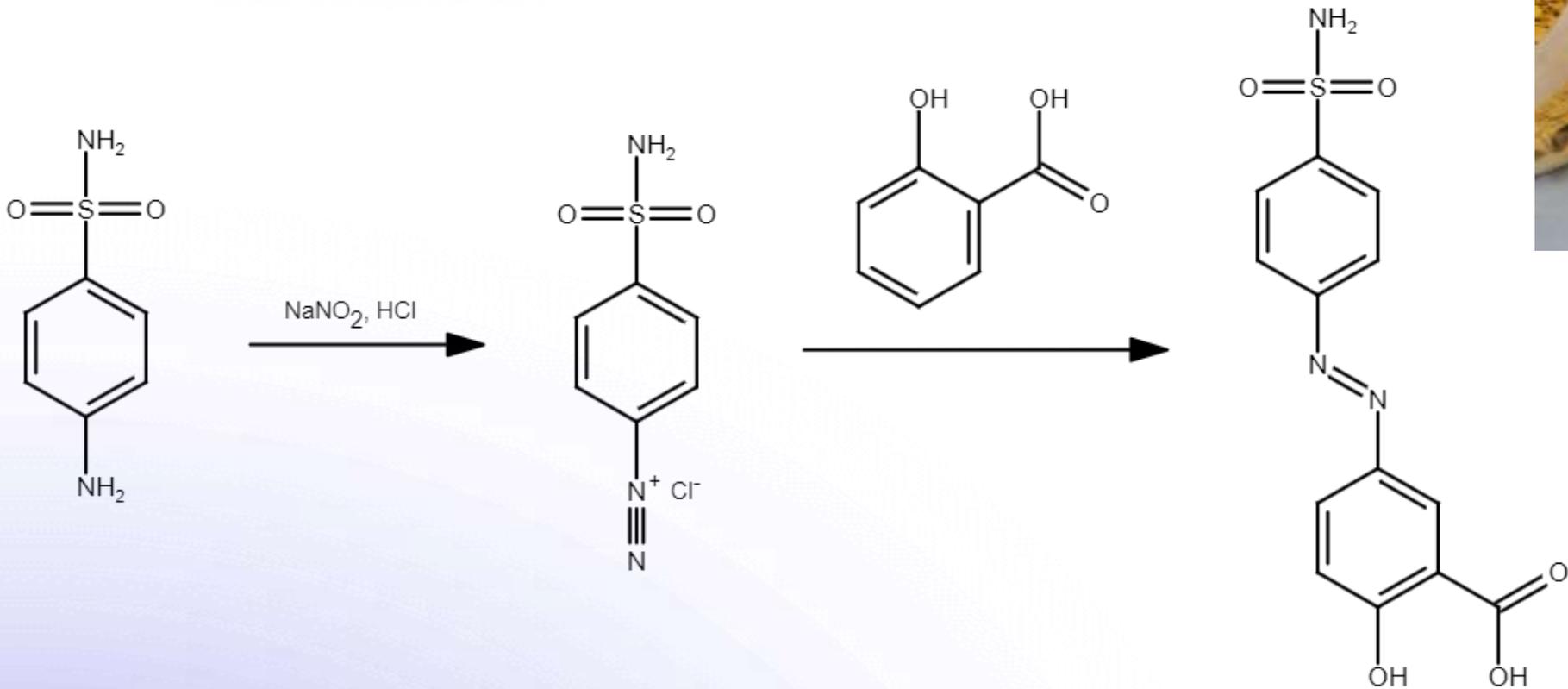
Смерть бактерий

Цель и задачи

- Цель исследования: синтезировать азопроизводное сульфаниламида и салициловой кислоты и изучить его физико-химические свойства
- Задачи исследования:
 - Проведение синтеза
 - Изучение физико-химические свойств полученных веществ: константы кислотности K_a и коэффициента распределения $\log D$
 - Поиск белка-мишени, проведение докинга
 - Поиск соотношений структура-свойство: IC_{50} , K_i и MM-GBSA

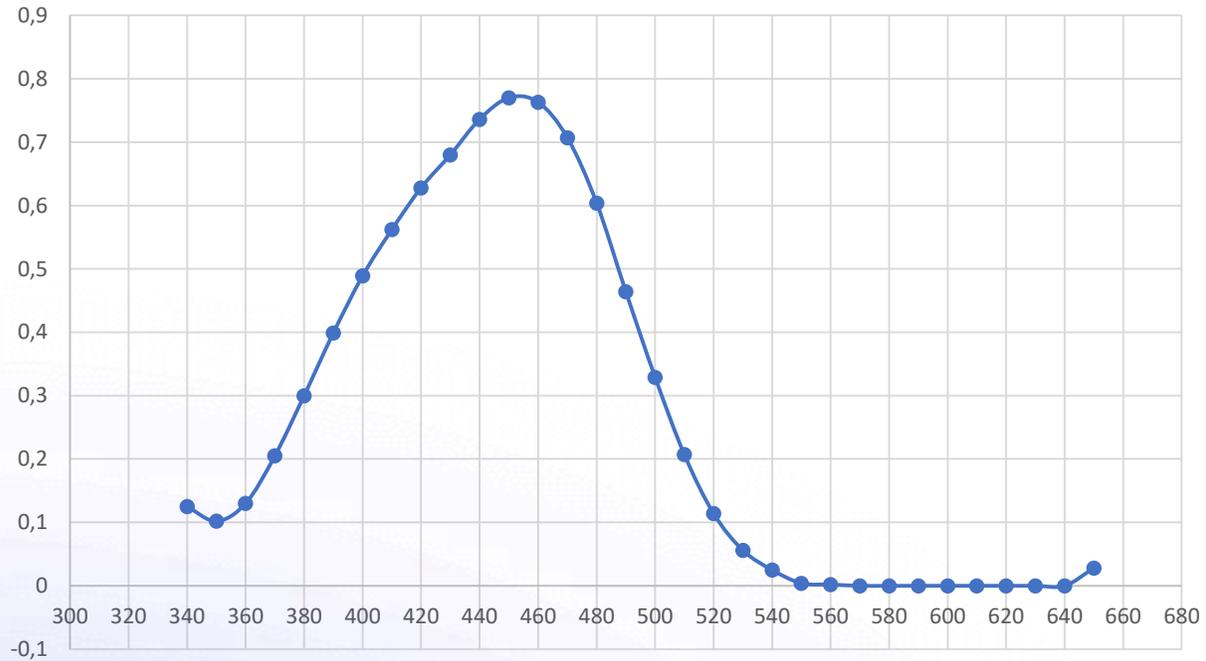


Синтез

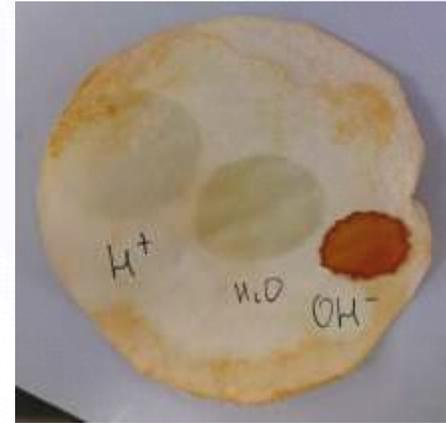


Снятие спектра

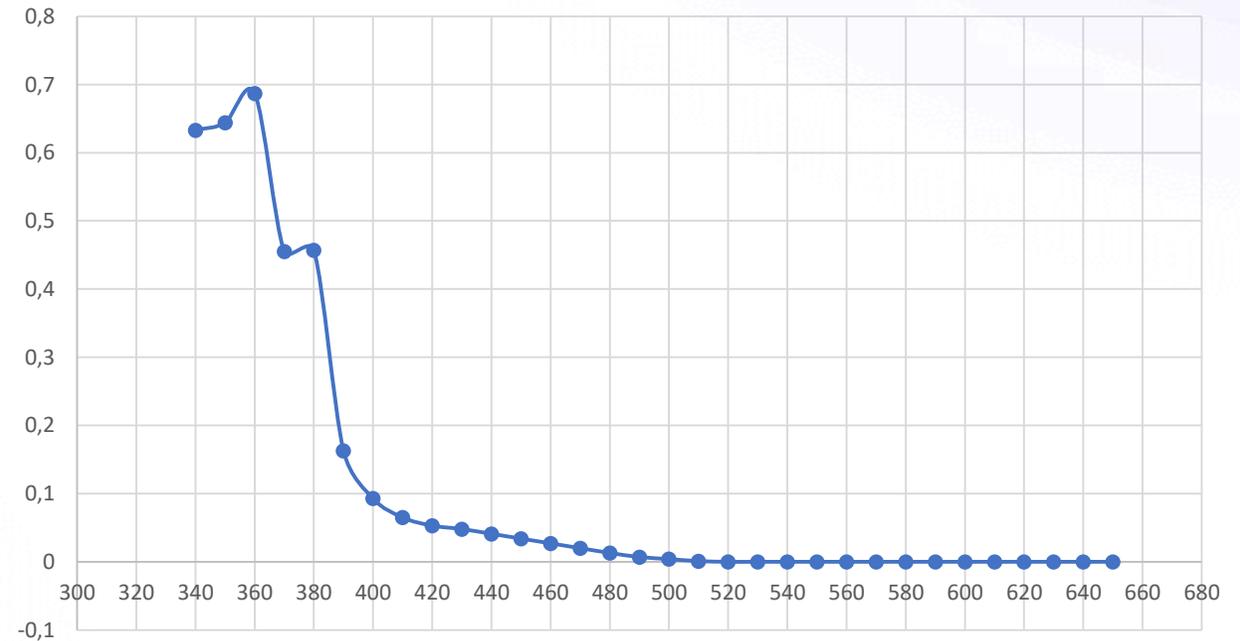
Депротонированная форма (pH = 13)



max: 450 nm



Протонированная форма (pH = 0,31)



max: 360 nm

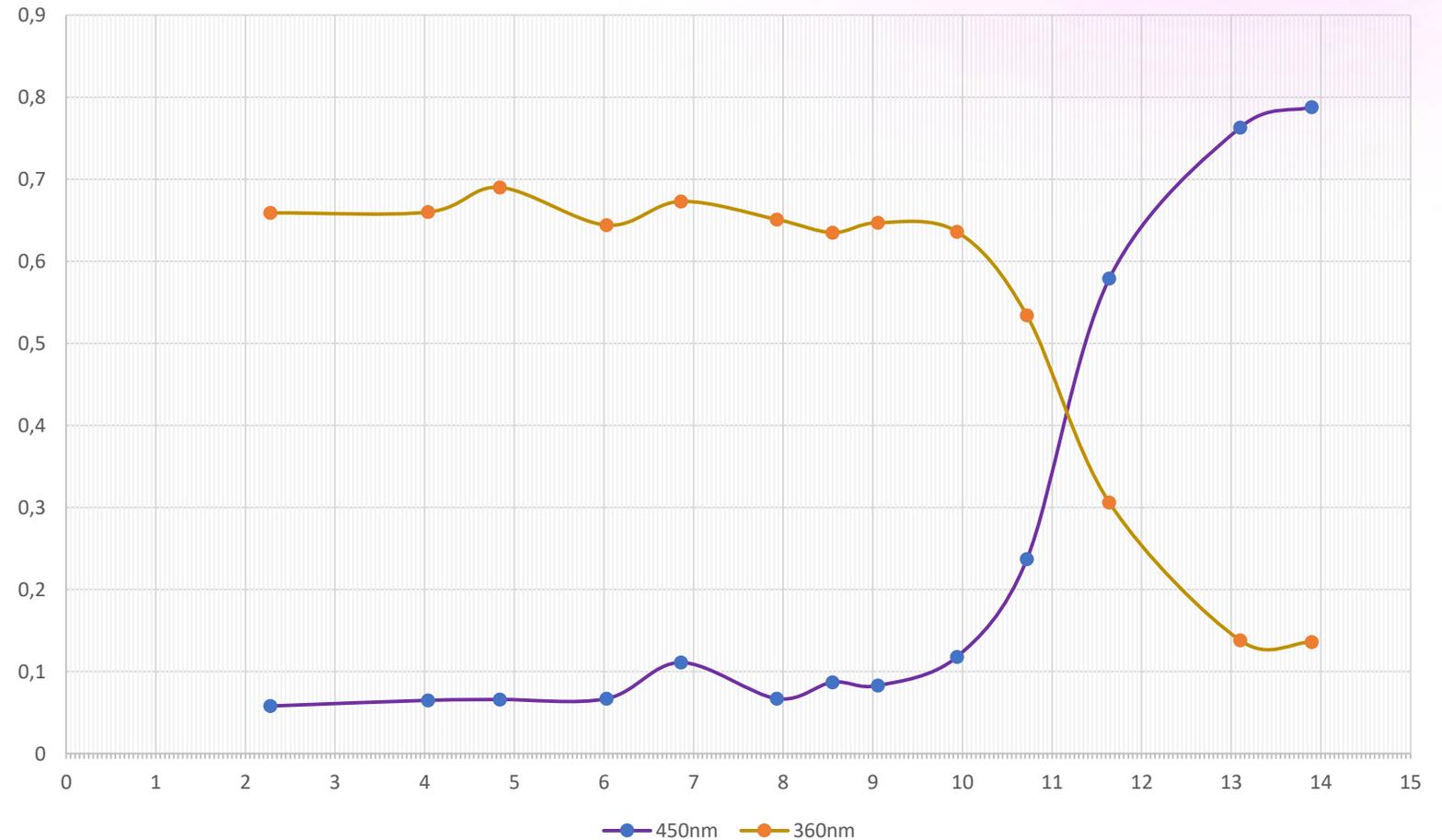
Константа кислотности K_a

$$K_a = \frac{[A^-][H^+]}{[HA]}$$

$$[HA] = [A^-]$$

$$K_a = [H^+] \rightarrow pK_a = pH$$

$$pK_a = 11,15$$



Зависимость A от pH

lgD

- $D = \frac{\sum[\text{всех состояний}]_{\text{гексан}}}{\sum[\text{всех состояний}]_{\text{вода}}}$
- $\lg D = \lg \frac{A_{\text{гексан}}}{A_{\text{вода}}} = \lg \frac{0,008}{0,391} = -1,689$

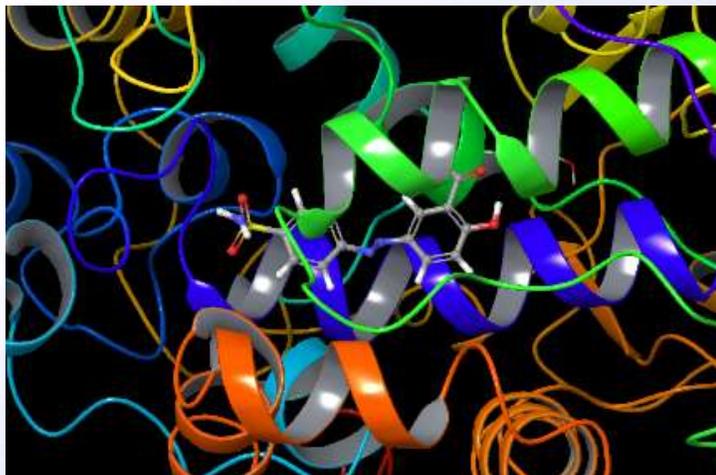


LSEER-модель



	pIC50	pK _i
Carbonic anhydrase II	6,605	7,062
COX-2	4,69	8,12
DHPS	-	4,761

Докинг и ММ-GBSA

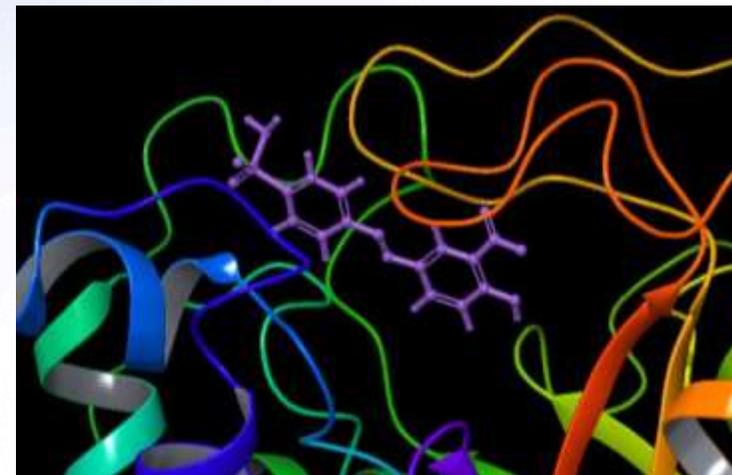


COX-2

-20,96

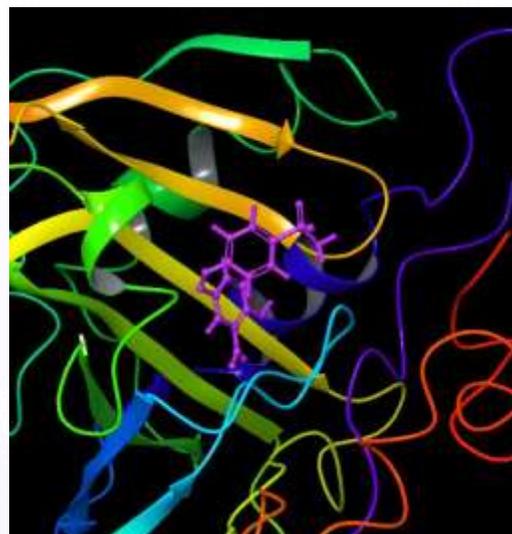
carbonic anhydrase II

6,99



DHPS

-20,73



Результаты

Определены

$$pK_a = 11,15$$

$$\lg D = -1,689$$

Предсказаны IC50 и Ki

Посчитана MM-GBSA

	pIC50	pK _i
Carbonic anhydrase II	6,605	7,062
COX-2	4,69	8,12
DHPS	-	4,761

	MM - GBSA
COX-2	-20,96
DHPS	-20,73
carbonic anhydrase II	6,99

Список литературы

- 1. Efficient synthesis of new azo-sulfonamide derivatives and investigation of their molecular docking and cytotoxicity results // sciencedirect.com - <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878535222006992>
- 2. gmx_MMPBSA // valdes-tresanco-ms.github.io // https://valdes-tresanco-ms.github.io/gmx_MMPBSA/dev/introduction/
- 3. Synthesis and Characterization of Prodrugs of Sulfonamides as an Azo Derivatives of Carvacrol // derpharmachemica.com // <https://www.derpharmachemica.com/pharma-chemica/synthesis-and-characterization-of-prodrugs-of-sulfonamides-as-an-azo-derivatives-of-carvacrol-15482.html>