**ИССЛЕДОВАНИЕ КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ**

Козуб С.Н., Левашова О.Л., Земляницина Л.В. (1 курс, медицинский факультет)

Научный руководитель: д.ф.н., профессор Сыровая А.О.

*Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина*

**Актуальность.** Ацетилсалициловая кислота (аспирин) – широко используемый в медицинской практике препарат, который оказывает жаропонижающее, анальгезирующее, противовоспалительное и антиагрегантное действие. Квантово-химические свойства молекул лекарственных препаратов могут объяснить молекулярный механизм их фармакологического действия. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) относятся к категории наиболее часто применяемых препаратов во всем мире для снятия болевого синдрома, лихорадки и лечения воспаления [1]. Нами ранее изучены квантово-химические свойства молекул НПВС: различного химического строения [2, 3]. На долю аспирина приходится наибольшее количество назначений по сравнению с другими НПВС [4, 5]. Он относится к наиболее сильным препаратам данного типа, действие которого основано на необратимой инактивация (подавление активности) фермента циклооксигеназы (фермента, принимающего участие в синтезе простагландинов в организме), в результате чего нарушается синтез простагландинов в тканях. Однако, несмотря на широкое распространение в мировой практике, данные о квантово-химических свойствах и пространственной структуре асцирина в научной литературе отсутствуют.

**Цель.** Провести квантово-химические исследования молекулы ацетилсалициловой кислоты и сделать компьютерный прогноз фармакологической активности данного соединения.

**Материалы и методы исследования.** Исследования квантово-химических свойств молекулы ацетилсалициловой кислоты проводились методом молекулярной механики ММ+ и полуэмпирическим методом РМ3 [4, 5]. Все расчеты проводились с использованием алгоритма Полака – Рибьера (Polak – Ribiere conjugate gradient algorithm). В ходе исследования изучались следующие параметры: расстояния между атомами (Е), значения углов между связями (о), заряды на атомах (ат. ед./еВ), распределение электронной плотности внешних валентных электронов, общая энергия напряжения (ккал/моль), энергия связывания (ккал/моль), электронная энергия (ккал/моль), энергия межъядерного взаимодействия (ккал/моль), теплота образования (ккал/моль), локализация и энергии высшей занятой (ВЗМО) и низшей вакантной (НВМО) молекулярных орбиталей (еВ), значение абсолютной жесткости (η) (еВ) [5]. Абсолютную жесткость молекулы аспирина определяли по формуле: η = ½ (Е НВМО – Е ВЗМО).

**Результаты исследования.** По химическому строению аспирин представляет собой производное салициловой кислоты. Нами была представлена модель молекулы ацетилсалициловой кислоты, рассчитанная на основании геометрической оптимизации, показана нумерация атомов в молекуле, которая была принята при расчете квантово-химических параметров. Известно, что общее распределение всех зарядов в пространстве составляет диполь. Поскольку дипольный момент молекулы количественно отображает статическую поляризацию частицы, его величина является мерой, которая определяет активность химического взаимодействия. Дипольный момент молекулы соответствует сумме дипольных моментов отдельных химических связей и направлен от центра отрицательных зарядов к центру положительных зарядов. Реакционная способность молекулы характеризуется значениями и локализацией ВЗМО и НВМО (теория H. Fukui) [5]. Нами были получены численные значения энергий граничных орбиталей ацетилсалициловой кислоты, которые представлены в таблице 1.

**Таблица 1.** Численные значения энергий граничных орбиталей ацетилсалициловой кислоты

|  |  |
| --- | --- |
| Показатели | Значения |
| Общая энергия, ккал/моль | -58669.55667 |
| Энергия связывания, ккал/моль | -2333.563042 |
| Электронная энергия, ккал/моль | -284958.9957 |
| Энергия межъядерного взаимодействия, ккал/моль | 226289.439 |
| Энергия ВЗМО, еВ | -9.633479 |
| Энергия НВМО, еВ | -0.5482604 |
| Абсолютная жесткость, (η), еВ | 4,5426093 |

Значение ВЗМО свидетельствует о том, что молекула ацетилсалициловой кислоты является донором электронов и можно сделать вывод, что исследуемую молекулу возможно отнести к мягким реагентам.

**Выводы.** В результате проведенных исследований установлены основные геометрические и энергетические параметры молекулы ацетилсалициловой кислоты. Согласно значениям ВЗМО и НВМО она является мягким реагентом. Установленные квантово-химические свойства ацетилсалициловой кислоты могут быть основой молекулярных механизмов ее фармакологического действия.

**Литература:**

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М.: Нов. Волна, 2012 – 1216 с.

2. Syrovaya A.O. Investigation of quantum chemical properties of paracetamol / A.O. Syrovaya, O.L. Levashova, S.V. Andreeva // Journal of chemical and Pharmaceutical Research, 2015, 7(1): pp. 307-311.

3. Syrovaya A.O. Investigation of quantum chemical properties of ibuprofen / A.O. Syrovaya, T.S. Tishakova, O.L. Levashova, Alekseeva // European applied sciences #5, 2015, pp. 82-85.

4. Molecular orbital studies in chemical pharmacology // A symposium held at Battele Seatle research center / Ed. By L.B. Kier. – New York, 1969. – P. 284.

5. Апостолова Е.С. Квантово-химическое описание реакций / Е.С. Апостолова, А.И. Михайлюк, В.Г. Цирельсон. – М.: Издат. Центр МОРФ, 1999. – 45 с.