

Streszczenie

Badania spektralne i chromatograficzne czterdziestu związków amfolytycznych wykazujących aktywność biologiczną i – w większości przypadków – działanie terapeutyczne umożliwiły wyznaczenie dziewięciu charakterystyk spektralnych połączeń oraz parametrów retencji odpowiadających rozdzieleniom na trzech polarnych oraz sześciu niepolarnych i semipolarnych kolumnach HPLC przy trzech różnych wartościach pH fazy wodnej. Metodami kwantowo-chemicznymi oraz bazującymi na zależnościach empirycznych określono wartości liczbowe dwudziestu dziewięciu deskryptorów odzwierciedlających różne cechy fizykochemiczne związków. Do zbadania korelacji między: właściwościami biologicznymi/aktywnością terapeutyczną, właściwościami spektralnymi i zachowaniem związków w trakcie analiz HPLC, a deskryptorami fizykochemicznymi zastosowano następujące metody chemometryczne: analizę głównych składowych (*PCA*), algorytm genetyczny wraz z metodą częściowych najmniejszych kwadratów (*GA-PLS*), algorytm genetyczny wraz z metodą wielokrotnej regresji liniowej (*GA-MLR*) oraz metodę maszyn wektorów wspierających (*SVM*) wraz z algorytmem liniowej decyzji powierzchniowej. W efekcie przeprowadzonych badań i analiz ustalono, że istnieje możliwość rozróżniania związków pod kątem ich specyficznych cech biologicznych/aktywności terapeutycznej. W szczególności, udało się znaleźć liniową funkcję analityczną determinowaną przez dziewiętnaście deskryptorów odzwierciedlających właściwości globalne, cechy elektronowe oraz charakterystyki spektralne związków, która przyjmuje wartości dodatnie dla połączeń działających na centralny układ nerwowy, a ujemne w przypadku terapeutyków działających na organizmy patogenne. Znaleziony model, klasyfikacji umożliwia rozróżnianie połączeń amfolytycznych pod kątem ich cech biologicznych/terapeutycznych oraz przewidywania tych danych w przypadku związków niezbadanych, jak i modelowanie nowych farmaceutyków. Znalezione metodą *GA-PLS* trzy równania liniowe opisujące relacje między logarytmem wartości energii długofalowych pasm absorpcyjnych, a wartościami deskryptorów fizykochemicznych kojarzonych z cechami globalnymi oraz elektrofilowymi lub nukleofilowymi związków mogą być użytecznym narzędziem do przewidywania charakterystyk spektralnych niezbadanych połączeń. Podobnie, uzyskane – stosując podejście *GA-MLR* – równania liniowe (w liczbie sześciu) opisujące zależności między logarytmem współczynnika retencji ($\log k_w$), a wartościami parametrów fizykochemicznych – otrzymanymi w drodze obliczeń i badań spektralnych – stanowią dogodną platformę do:

modelowania warunków rozdzieleń i analiz chromatograficznych, przewidywania parametrów retencji/współczynników podziału *n*-oktanol/woda niezbadanych związków (odzwierciedlających ich cechy lipofilowe/hydrofobowe) oraz uzyskania terapeutycznie interesujących informacji o biologicznie aktywnych substancjach wykazujących podobieństwa strukturalne i behawioralne ze związkami badanymi. Analiza wpływu deskryptorów występujących w znalezionych równaniach analitycznych na wartości $\log k_w$ umożliwia ocenę zachowania związków badanych w środowiskach biologicznych, w tym różnych fragmentach pokarmowego człowieka. Zastosowanie metod chemometrycznych dowiodło, że możliwe jest przewidywanie cech biologicznych/terapeutycznych związków amfolytycznych na drodze modelowania bez konieczności wykonywania czasochłonnych i kosztownych eksperymentów.