

## К ХИМИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ ЧЕРЕЗ ПРОГНОЗ И ЭКОНОМИКУ

Е.А. Петухова, А.А. Максимова, Е.А. Данилова

Петухова Екатерина Александровна, Максимова Алёна Александровна, Данилова Елена Адольфовна  
Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, Шереметевский пр-т,  
7, 153000 Россия

E-mail: ek.petukhova@mail.ru

*В данной работе выполнено прогнозирование спектров биологической (в том числе антибактериальной) активности и цитотоксичности пяти молекул. Выбрана финансовая модель технологии производства и оценена инвестиционная эффективность потенциальных противоопухолевых препаратов, предложен бизнес-план производства. Учитывая, что получены положительные результаты по всем этапам работы ее следует продолжить на стадиях *in vitro* и *in vivo* и разработать технологию производства этих продуктов.*

**Ключевые слова:** гетероциклы, биологическая активность, экономическая модель, противоопухолевые препараты

## TO CHEMICAL TECHNOLOGY THROUGH FORECASTING AND ECONOMICS

E.A. Petukhova, A.A. Maksimova, E.A. Danilova

Petukhova Ekaterina Alexandrovna, Maximova Alyona Alexandrovna, Danilova Elena Adolfovna  
Ivanovo State University of Chemistry and Technology, Ivanovo, Sheremetevskiy ave., 7, 153000 Russia

E-mail: ek.petukhova@mail.ru

*The prediction of the spectra of biological (including antibacterial) activity and cytotoxicity of five molecules was performed. A financial model of production technology was selected and the investment efficiency of potential antitumor drugs was evaluated, and a business plan for production was proposed. Taking into account that positive results have been obtained at all stages of the work, it should be carried out at the *in vitro* and *in vivo* stages and a technology for the production of these products should be developed.*

**Keywords:** heterocycles, biological activity, economic model, anti-tumor drugs

## ВВЕДЕНИЕ

Одной из наиболее важных задач фармацевтической химии является поиск и разработка безопасных лекарственных препаратов [1-3]. Создание новых лекарственных веществ – это трудоемкий и длительный процесс. С целью снижения временных затрат на поиск молекулы с заданными свойствами и наименьшим токсическим действием были разработаны программы PASS и CLC-Pred [4,5], позволяющие прогнозировать наличие биологических, в том числе антибактериальных свойств и цитотоксичности по структурной формуле соединения. Результаты прогноза биологической активности соединения выдаются программой PASS в виде спектра биологической ак-

тивности, который включает упорядоченный список названий определенных активностей и вероятностей:  $P_a$  – «быть активным»,  $P_i$  – «быть неактивным».

Поэтому для того, чтобы перейти к синтезу соединений, необходимо провести биологический прогноз целевых продуктов, позволяющий выбрать наиболее активные молекулы, провести экономический анализ научных исследований и предложить технологию их получения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе работы был проведен прогноз спектра биологической активности *in silico* исследуемых молекул (рис. 1).

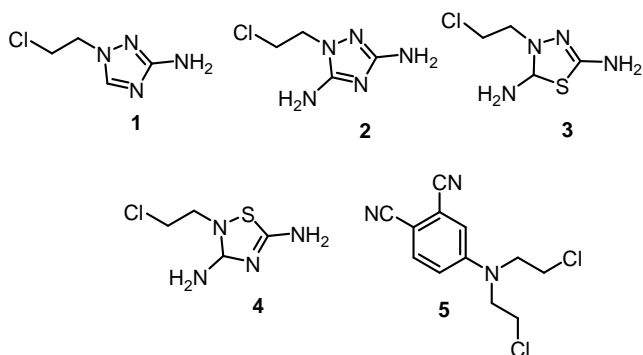


Рис. 1. Структурные формулы исследуемых молекул 1-5  
Fig.1. Structural formulas of the studied molecules 1-5

Прогноз спектра биологической активности показал, что исследованные молекулы (1-5) с вероятностью более 90 % могут проявлять противоопухолевые свойства (таблица 1).

Таблица 1

Спектр биологической активности молекул 1-5  
Table 1. The spectrum of biological activity of molecules 1-5

№	$P_a$	$P_i$	Активность
1	0.933	0.004	Противоопухолевая
2	0.908	0.005	
3	0.903	0.005	
4	0.931	0.005	
5	0.942	0.004	

Результаты прогноза цитотоксичности показали, что молекулы имеют большую вероятность проявлять цитотоксические свойства к различным опухолям (таблица 2).

Таким образом, компьютерный прогноз биологических свойств позволил предположить, что синтез и производство подобных молекул будет целесообразным, а полученные соединения потенциально могут быть использованы в качестве активных фармацевтических субстанций в препаратах для лечения онкологических заболеваний.

Кроме того, нами был проанализирован и рассчитан один из вариантов бизнес-плана реализации технологии производства вышеупомянутых соединений, основываясь на выбранных исходных

параметрах и условиях. Первоначально был проведен анализ рынка противоопухолевых препаратов в РФ. К основным конкурентам по разработке технологии противоопухолевых препаратов в России можно отнести:

- НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова совместно с Институтом биомедицинских систем и биотехнологий Санкт-Петербургского политехнического университета [6];
- ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России;
- ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Для разработки бизнес-плана проанализирован его рынок сбыта. Спрос на противоопухолевые препараты с каждым годом увеличивается, так, например, в России в 2022 году впервые выявлено 624835 случаев злокачественных новообразований, в том числе 341656 случаев заболеваний раком у женщин и 283179 случаев у мужчин, что на 7,65 % больше, чем в 2021 году. Это свидетельствует о том, что необходимо увеличить сегмент противоопухолевых препаратов на рынке, снизить их токсичность, но не уменьшая эффективность препаратов [7]. Полученные показатели финансовой модели представлены в таблицах 3 и 4.

Таким образом, результаты инвестиционной эффективности, представленные в таблице 4, показали, что срок окупаемости данного проекта составит 2 года и 8 месяцев, ожидаемая среднегодовая прибыль от проекта – 115501 руб., а индекс доходности реализации проекта составит 1,12.

Таблица 2

Спектр цитотоксической активности молекул 1-5  
Table 2. The spectrum of cytotoxicity activity of molecules 1-5

№	Cancer cell line prediction result			
	$P_a$	$P_i$	Cell-line full name	Tissue
1	0.750	0.006	Colon carcinoma	Colon
2	0.856	0.005	Colon carcinoma	Colon
3	0.538	0.019	Melanoma	Skin
4	0.542	0.015	Glioblastoma	Brain
5	0.652	0.012	Prostate carcinoma	Prostate

Таблица 3

Финансовая модель  
Table 3. Financial model

Операционная деятельность						
	0			1	2	3
Доход по договору контрактного производства				400000	731500	815100
Объем производства субстанции на контрактной площадке, гр.				200000	350000	375000
Цена, руб.				1000	1045	1087
Затраты на производство субстанции, руб.				180000000	329175000	366795000

## Инженерно-технические науки – машиностроение и технологии

Экономия предприятия изготовителя					20000000	36575000	40755000
Текущие расходы	104000	104000	104000	104000	24000	43890	48906
оплата труда	37500	37500	37500	37500	0	0	0
аренда (место, посуда/оборудование и реактивы)	55000	55000	55000	55000	0	0	0
сбор, вывоз и утилизация фармацевтических отходов	1500	1500	1500	1500	0	0	0
коммунальные услуги	10000	10000	10000	10000	0	0	0
налоги (НПД 6 %)					24000	43890	48906
ЧДП по операционной деятельности	-104000	-104000	-104000	-104000	376000	687610	766194
Инвестиционная деятельность							
затраты на НИР	583050				0	0	0
ЧДП по инвестиционной деятельности	-583050				0	0	0
Финансовая деятельность							
Поступления по гранту	1000000				0	0	0
Собственные средства	0				0	0	0
ЧДП по финансовой деятельности	1000000				0	0	0
Чистый денежный поток	312950	-104000	-104000	-104000	376000	687610	766194
Остаток ДС	312950	208950	104950	950	376950	1064560	1830754

Таблица 4

### Инвестиционная эффективность

**Table 4. Investment efficiency**

Операционная деятельность							
	0				1	2	3
Доход по договору контрактного производства					400000	731500	815100
Объем производства субстанции на контрактной площадке, гр.					200000	350000	375000
Цена, руб.					1000	1045	1087
Затраты на производство субстанции, руб.					180000000	329175000	366795000
Экономия предприятия изготовителя					20000000	36575000	40755000
Текущие расходы	104000	104000	104000	104000	24000	43890	48906
оплата труда	37500	37500	37500	37500	0	0	0
аренда (место, посуда/оборудование и реактивы)	55000	55000	55000	55000	0	0	0
сбор, вывоз и утилизация фармацевтических отходов	1500	1500	1500	1500	0	0	0
коммунальные услуги	10000	10000	10000	10000	0	0	0
налоги (НПД 6 %)					24000	43890	48906
ЧДП по операционной деятельности	-104000	-104000	-104000	-104000	376000	687610	766194
Инвестиционная деятельность							
затраты на НИР	583050				0	0	0
ЧДП по инвестиционной деятельности	-583050				0	0	0
Финансовая деятельность							
Поступления по гранту					0	0	0
Собственные средства					0	0	0
ЧДП по финансовой деятельности	0				0	0	0

## Инженерно-технические науки – машиностроение и технологии

Чистый денежный поток	-687050	-104000	-104000	-104000	376000	687610	766194
Коэффициент дисконтирования	1,000	1,000	1,000	1,000	0,794	0,630	0,500
Дисконтированный денежный поток	-687050	-104000	-104000	-104000	298413	433113	383025
Денежный поток накопленным итогом	-687050	-791050	-895050	-999050	-700637	-267524	115501

### ВЫВОДЫ

Таким образом проведенные анализы по биологической и цитотоксической активности предлагаемых соединений **1-5** показывают, что синтез их актуален и в дальнейшем можно проводить исследования *in vitro* и *in vivo* и разрабатывать технологию производства этих соединений.

### ЛИТЕРАТУРА

- Хуснутдинова Н.С., Сахабутдинова Г.Н., Раскильдина Г.З., Мещерякова С.А., Злотский С.С., Султанова Р.М. Синтез и цитотоксическая активность сложных эфиров дитерпеновых кислот, содержащих циклоацетальный фрагмент. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2022. Т. 65. Вып. 4. С. 6–12. <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20226504.6516>
- Хуснутдинова Н.С., Сахабутдинова Г.Н., Раскильдина Г.З., Мещерякова С.А., Злотский С.С., Султанова Р.М. Synthesis and biological activity of diterpenic acids esters containing a cycloacetal fragment. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2022. V. 65. N 4. P. 6–12. <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20226504.6516>
- Суворова Ю.В., Петухова Е.А., Дмитриев М.В., Данилова Е.А., Александровский В.В. Бистиадиазоламины: синтез, строение, свойства. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2021. Т. 64. Вып. 12. С. 8–16. DOI: 10.6060/ivkkt.20216412.6506.
- Суворова Ю.В., Петухова Е.А., Дмитриев М.В., Данилова Е.А., Александровский В.В. Bisthiadiazoleamines: synthesis, structure and properties. *ChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2021. V. 64. N 12. P. 8–16. DOI: 10.6060/ivkkt.20216412.6506.
- Жилинская М.А., Данилова Е.А. Синтез нециклических соединений с фрагментом 1,3-тиазола. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2022. Т. 65. Вып. 2. С. 30–38. <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20226502.6472>.
- Жилинская М.А., Данилова Е.А. Synthesis of non-cyclic compounds with a fragment of 1,3-thiazole. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2022. V. 65. N 2. P. 30–38. <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20226502.6472>.
- Поройков, В. В. Компьютерное предсказание биологической активности химических веществ: виртуальная хемогеномика / В. В. Поройков, Д. А. Филимонов, Т. А. Глоризова, А. А. Лагунин, Д. С. Дружиловский, А. В. Степанчикова. – Текст : непосредственный // Вестник ВОГиС. – 2009. – Т. 1, № 13. – с. 137-143.
- Filimonov, D. A. Computer-aided Prediction of Biological Activity Spectra for Chemical Compounds: Opportunities and Limitations / D. A. Filimonov, D. S. Druzhilovskiy, A. A. Lagunin, T. A. Glorizova, A. V. Rudik, A. V. Dmitriev, P. V. Pogodin, V. V. Poroikov. – Текст : непосредственный // *Biomedical Chemistry: Research and Methods*. – 2018. – Vol. 1, № 1. – p. 1-21.
- НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова. URL: <https://www.niioncologii.ru/> (дата обращения: 06.03.2024). – Режим доступа: свободный. – Текст: электронный.
- Онкологический центр «Евроонко». URL: <https://www.euroonco.ru/> (дата обращения: 17.05.2024). – Режим доступа: свободный. – Текст: электронный.

*Поступила в редакцию (Received) 13.05.2024*

*Принята к опубликованию (Accepted) 17.06.2024*