

Quantitative Assessment of Physicochemical and Structural Requirements of 2, 3 –Diaryl Pyran-4-ones for Cyclooxygenase-2 Inhibition

E. MANIVANNAN ^{1*}, N.S. HARI NARAYANA MOORTHY ² & S.C. CHATURVEDI ¹

¹ School of Pharmacy, Devi Ahilya VishwaVidyalaya (DAVV), Indore, India.

² Faculty of Sciences, University of Porto, Porto, Portugal.

SUMMARY. A series of cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitors with central γ pyrone ring was subjected to quantitative structure-activity relationship (QSAR) investigations. Our QSAR results show some interesting statistically significant correlation between COX-2 inhibitory activity and physicochemical properties like hydrophobicity (Log *P*), molar refractivity (MR) and some structural descriptors. The positive coefficient of Log *P* confirms the hydrophobic interactions of the γ pyrone ring substituents with the COX-2 enzyme. The positive coefficient of MR indicates that an overall increase in size and polarizability of the molecules increases COX-2 inhibitory activity. The positive contribution of structural descriptors suggests that biphenyl analogs are the most favourable substitution for potent COX-2 inhibitory activity. All our derived QSAR models show good correlation between the observed activity and the predicted activity of a training set of 18 compounds.

RESUMEN. Una serie de inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) con anillo central de γ -pirona fue sometido a investigaciones para determinar las relaciones cuantitativas estructura-actividad (QSAR). Nuestros resultados muestran una interesante correlación estadísticamente significativa entre la actividad inhibitoria de la COX-2 y propiedades físico-químicas tales como la hidrofobicidad (log *P*), la refracción molar (RM) y algunos descriptores estructurales. El coeficiente positivo de Log *P* confirma las interacciones hidrofóbicas de los sustituyentes del anillo γ -pirona con la enzima COX-2. El coeficiente positivo de la RM indica que un aumento general en el tamaño y polarizabilidad de las moléculas aumenta la actividad inhibitoria de la COX-2. La contribución positiva de descriptores estructurales sugiere que los análogos de bifenilo son la sustitución más favorable para una potente actividad inhibitoria de la COX-2. Todos los modelos QSAR obtenidos muestran una buena correlación entre la actividad observada y la actividad prevista de un conjunto de 18 compuestos.

KEY WORDS: COX-1, COX-2, Hydrophobicity, Molar refractivity and QSAR.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mails: drmanislab@gmail.com, nshnm06@yahoo.co.in