

УДК 547.71

Химические науки

Колоченко Лилия Азатовна

магистрант

кафедры химии и химической технологии

Стерлитамакского филиала

Башкирского государственного университета

Kolochenko Liliya

Master of the

Sterlitamak Branch of Bashkir State University

Богомазова Анна Александровна

кандидат химических наук, доцент,

доцент кафедры химии и химической технологии

Стерлитамакский филиал

Башкирского государственного университета

Bogomazova Anna

Candidate of Chemical Sciences, Docent

Sterlitamak Branch of Bashkir State University

ПРОГНОЗ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЗАМЕЩЕННЫХ

ГЕМ-ДИХЛОРЦИКЛОПРОПАНОВ

PREDICTION OF BIOLOGICAL ACTIVITY THE SAME GEM-

DICHLOROCYCLOPROPANE

Аннотация. Для успешного использования полизамещенных гем-дигалогенциклопропанов большое значение имеют сведения о прогнозе биологической активности этих соединений. С целью выяснения биологического потенциала синтезированных соединений, содержащих в своем составе циклопропановый фрагмент, была произведена оценка

спектра биологической активности с помощью программы PASS. Эти исследования представляются важными и актуальными и соответствуют современному развитию органического синтеза.

Ключевые слова: *гем-дигалогенциклопропаны, биологическая активность, компьютерная программа PASS.*

Summary. *For the successful use polymester gem-dihalogenoalkane of great importance are data on prediction of biological activity of these compounds. To determine the biological potential of the synthesized compounds containing the cyclopropane fragment was produced the estimation of biological activity spectra using the PASS program. These studies are important and relevant and consistent with modern development in organic synthesis.*

Key words: *gem-dihalogenoalkane, biological activity, the computer program PASS.*

Среди различных свойств химических соединений биологическая активность занимает особое место, поскольку благодаря ее наличию химические соединения могут найти применение в качестве лекарственных средств, пищевых добавок, косметических и парфюмерных продуктов, химических средств защиты растений. С другой стороны, наличие биологической активности может стать причиной проявления химическими веществами побочных и токсических эффектов, что ограничит возможности их практического использования [1, С. 83].

Важной задачей современной науки является создание новых эффективных и безопасных фармакологических веществ. Известно, что поиск и создание нового лекарственного препарата сопряжены как с большими материальными затратами, так и с риском получения отрицательных результатов из-за возможного выявления побочных эффектов и токсичности. Компьютерное предсказание основного и

побочных эффектов фармакологического вещества на ранних стадиях изучения позволяет оптимизировать выбор изучаемых базовых структур и снизить суммарные затраты на исследования и разработки [2, С. 35].

Компьютерная программа PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) [3; 4, С. 66; 5, Р. 182] создана в рамках Государственной системы регистрации новых химических соединений, синтезированных в СССР [6, с. 4]. В результате, современная версия компьютерной программы PASS прогнозирует более 4500 видов биологической активности со средней точностью около 95% на основе анализа обучающей выборки, содержащей информацию о более чем 250000 лекарственных субстанций и биологически активных соединений [1, С. 84].

В основу выборки активных соединений положена многоуровневая оценка ближайшего окружения атомов и сравнение рассчитанных 2D дескрипторов с набором таковых, отвечающих либо высокой активности, либо ее отсутствию. Конечный результат представляется программой как вероятность проявления соединением активности (p_a) и неактивности (p_i) в долях единицы. Согласно предсказанным данным, исследованные вещества имеют $p_a > 0.70$ и $p_i < 0.1$.

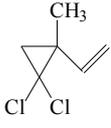
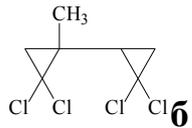
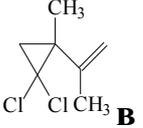
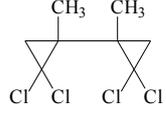
Прогноз биологической активности был проведен для всех синтезированных соединений, содержащих в своем составе циклопропановый фрагмент. Для всех изученных соединений было предсказано появление того или иного вида биологической активности с вероятностью более 70%

Расчетный скрининг показал, что синтезированные соединения **а-г** могут оказывать воздействие на пищеварительную систему живого организма, участвуя в регуляции белкового, липидного, углеводного обмена. Кроме того, бипродукты дихлоркарбенирования сопряженных диенов **б,г** могут быть биологически активными при лечении себореи,

тогда как монопродукты дихлоркарбенирования **а,в** потенциально биологически активны как ветрогонные и антибактериальные средства.

Таблица 1

Прогнозируемая фармакологическая активность соединений согласно PASS

Прогнозируемая активность	Вероятность, Pa / Pi			
	Соединение			
	 а	 б	 в	 г
Aspulvinone dimethylallyltransferase inhibitor	0,817/ 0,029	-	0,847/ 0,021	0,840/ 0,023
Testosterone 17beta-dehydrogenase (NADP+) inhibitor	0,798/ 0,026	0,872/ 0,010	0,825/ 0,020	0,908/ 0,005
Ubiquinol-cytochrome-c reductase inhibitor	0,766/ 0,044	0,733/ 0,056	0,763/ 0,046	0,857/ 0,015
Fatty-acyl-CoA synthase inhibitor	0,723/ 0,010	-	0,705/ 0,012	-
Glutamyl endopeptidase II inhibitor	0,718/ 0,023	-	0,758/ 0,016	0,834/ 0,006
Carminative	0,714/ 0,006	-	0,826/ 0,003	-
Chlordecone reductase inhibitor	0,720/ 0,036	-	0,750/ 0,030	0,753/ 0,029
5-O-(4-coumaroyl)-D-quininate 3'-monooxygenase inhibitor	0,702/ 0,022	0,754/ 0,014	0,737/ 0,016	0,821/ 0,005
Phobic disorders treatment	0,708/ 0,072	0,775/ 0,043	0,748/ 0,055	0,846/ 0,018
Nicotinic alpha6beta3beta4alpha5 receptor antagonist	-	0,724/ 0,028	-	0,806/ 0,010
Antiseborrheic	-	0,707/ 0,036	-	0,829/ 0,014
Antieczematic	0,734/ 0,035	-	0,826/ 0,013	-
Sugar-phosphatase inhibitor	-	-	0,703/ 0,033	0,803/ 0,016

Соединения **а-г** с вероятностью более 70% могут применяться при лечении фобических нервно-психических расстройств.

Таким образом, полученные соединения **а-г** проявляют высокую фармакологическую активность.

Литература

1. Поройков В.В., Филимонов Д.А., Бородина Ю.В., Лагунин, А.А., Акимов Д.В., Садым А.В. Компьютерное прогнозирование биологической активности химических соединений / В кн.: Проблемы создания новых лекарственных средств, Уфа: Гилем. 2003. – С. 83-84.
2. Поройков В.В., Глориознова Т.А., Лагунин А.А., Филимонов Д.А. Тестирование компьютерной системы предсказания спектра биологической активности PASS на выборке новых химических соединений / Химико-фармацевтический журнал. – 1998. - № 12. – С. 33-39.
3. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ PASS № 2006613275 от 15 сентября 2006 г., Москва, Федеральная служба по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам.
4. Филимонов Д.А., Поройков В.В. Prediction of biological activity spectra for organic compounds. Рос. хим. журн., 2006, 50 (2), 66-75.
5. Filimonov D.A., Poroikov V.V. in: Chemoinformatics Approaches to Virtual Screening. Alexandre Varnek and Alexander Tropsha, Eds. Cambridge (UK): RSC Publishing, 2008, p.182- 216.
6. Буров Ю.В., Корольченко Л.В., Поройков В.В. Бюлл. Всесоюзн. научн. центра безопасн. биол. активн. веществ. 1990, № 1, 4-25.