

## Расчет биологической активности азотсодержащих органических соединений в программе PASS

Р. Р. Газетдинов\*, Т. В. Семенова

*Башкирский государственный университет, Бирский филиал*

*Россия, Республика Башкортостан, 452450 г. Бирск, улица Интернациональная, 10.*

*\*Email: aldrich@mail.ru*

Анализируется компьютерный расчет биологической активности потенциально фармакологически ценных органических молекул, содержащих сложноэфирные группы и азинный или гидразидные фрагменты. В качестве инструмента для расчетов использована программа PASS.

**Ключевые слова:** биологическая активность, макрогетероциклы, компьютерный расчет, сложноэфирная группа, азинная, гидразидная фрагменты.

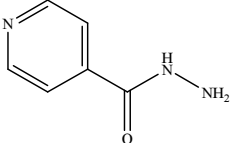
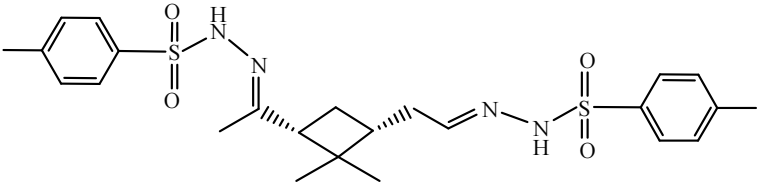
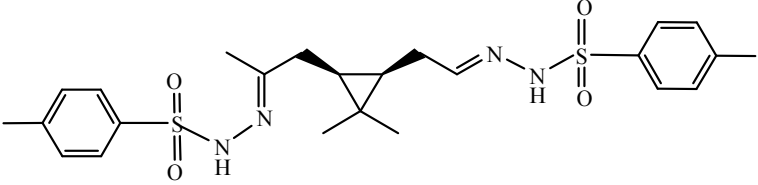
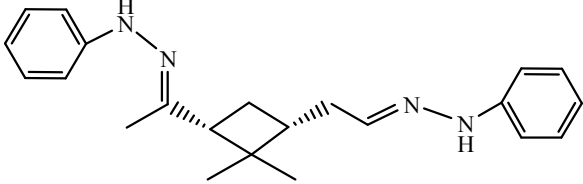
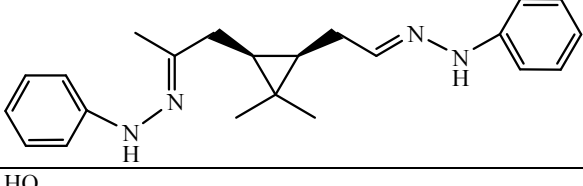
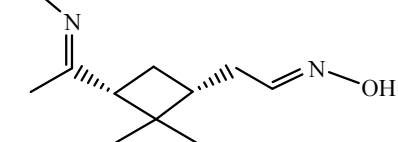
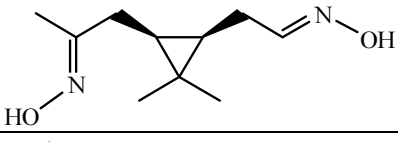
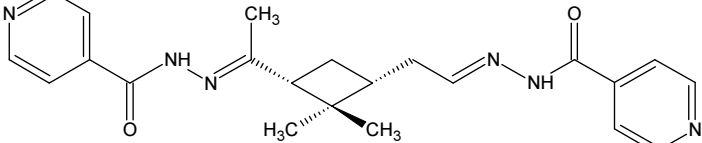
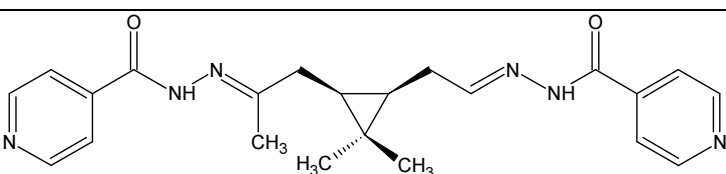
Синтетические полифункциональные макрогетероциклы обладают часто высокой биологической активностью, и представляют интерес, в первую очередь, в медицине и фармакологии. [1]

В Уфимском институте химии Российской Академии Наук разработана перспективная стратегия синтеза потенциально биологически и фармакологически активных макрогетероциклов, содержащих в своем составе сложноэфирные группы и азинный или гидразидные фрагменты. [2]

В рамках Совместной лаборатории БФ БашГУ и УФИХ РАН, были продолжены актуальные исследования в области биологически активных макрогетероциклов. Современные подходы к синтетической химии предполагают предварительные расчеты целесообразности синтеза выбранных соединений. Для расчетов, одним из доступных для широкой массы исследователей, является программа PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances). [3]

Программа PASS, оценивает вероятные профили биологической активности исследуемых соединений на основе их структурных формул, представленных в формате MOLfile или SDfile. Общий список предсказуемых биологических видов деятельности включает более 4000 терминов, включая фармакотерапевтические эффекты, биохимические механизмы, токсичность, метаболизм, регуляцию экспрессии генов, связанные с транспортом активности. Прогнозирование PASS основано на базе знаний о связях структуры и активности свыше 260 000 соединений с известными биологическими активностями. Средняя точность прогнозирования, оцененная в процедуре перекрестной валидации для всего набора PASS, составляет около 95% [4].

Нами были выполнены расчеты биологической активности 9 соединений.

1.	
2.	
3.	
4.	
5.	
6.	
7.	
8.	
9.	

В результате расчетов было найдено, что потенциальной биологической активностью >95% обладают соединения под номерами 1 (ингибитор 8 ферментов), 7 (ингибитор

2 ферментов); >85% – соединение 6 (стимулятор бутирилхолинэстеразы). Остальные соединения показали возможную активность на уровне 50–80%.

Таким образом, проведены расчеты биологической активности ряда соединений, найдены 3 соединения представляющие интерес для синтеза и апробации в фармакологии. Полученные расчетные данные были использованы в дальнейшей экспериментальной работе, посвященной синтезу биологически и фармакологически активных макрогетероциклов, содержащих в своем составе сложноэфирные группы и азинный или гидразидные фрагменты. [5]

### Литература

1. Ишмуратов Г. Ю., Яковлева М. П., Выдрин В. А., Шаханова О. О., Ишмуратова Н. М., Толстиков А. Г. Синтез серо- и азотсодержащих макроциклических лактамов и лактонов // Макрогетероциклы / Macroheterocycles. 2012. Т. 5. №3. С. 212–245.
2. Ишмуратов Г. Ю., Исмагилова А. Ф., Мингалева Г. Р., Чудов И. В., Яковлева М. П., Муслухов Р. Р., Кашипов Р. Н., Толстиков А. Г. Синтез и антибактериальная активность 31-членного макроциклического диэфиродигидразида // Бутлеровские сообщения. 2009. Т. 16. №4. С. 21–25.
3. Predictive services PASS online. URL: <http://www.pharmaexpert.ru/PASSOnline/index.php>.
4. Poroikov VV, Filimonov DA, Borodina YV, Lagunin AA, Kos A. Robustness of biological activity spectra predicting by computer program PASS for noncongeneric sets of chemical compounds. // J. Chem. Inf. Comput. Sci. 2000. Т.40. №6. С. 1349–1355.
5. Yakovleva M. P., Denisova K. S., Mingaleeva G. R., Ishmuratov G. Y., Gazetdinov R. R. Synthesis of optically active macrolides from L-menthone derivatives and hydrazides of adipic and 2,6-pyridinedicarboxylic acids // Chemistry of Natural Compounds. 2018. Т. 54. №3. С. 496–498.

Статья рекомендована к печати кафедрой биологии, экологии и химии Бирского филиала Башкирского Государственного университета (к. хим. наук, доц. С. А. Онина)

## Calculation of the biological activity of nitrogen-containing organic compounds in the PASS program

R. R. Gazetdinov\*, T. V. Semenova

*Bashkir State University, Birsk Branch*

*49 Internatsionalnaya Street, 452453 Birsk, Republic of Bashkortostan, Russia.*

*\*Email: aldrich@mail.ru*

Computer calculations of the biological activity of potentially pharmacologically valuable organic molecules containing ester groups and azine or hydrazide fragments are analyzed. The PASS program was used as a tool for calculations.

**Keywords:** biological activity, macroheterocycles, computer calculation, ester group, azine, hydrazide fragments.