

Экспериментальные данные показали высокую достоверность прогнозирования биологической активности с помощью программы PASS для ОБК, ДНБ и АБК. Наличие антиоксидантных и гепатопротекторных свойств у исследованных соединений позволяет проводить дальнейшие исследования *in vivo* с целью выявления высокоэффективных корректоров цитостатической терапии.

УДК 615.2:542.91:577.15.07

СИНТЕЗ И ВИРТУАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ АДАМАНТИЛСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ ТРИМЕТИЛБИЦИКЛО[2.2.1]ГЕПТАН-2-ОНА

Г. М. Бутов, П. М. Васильев*, Г. Ю. Паршин,
В. М. Мохов, Р. У. Кунаев

*Волжский политехнический институт, Волгоградский
государственный медицинский университет**

Произведен синтез и виртуальный скрининг биологической активности адамантилсодержащих производных триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-она.

Ключевые слова: синтез, виртуальный скрининг, биологическая активность.

Ранее нами разработан метод получения адамантилсодержащих карбонильных соединений с использованием в качестве адамантилирующего агента тетрацикло[3.3.1.1^{3,7}.0^{1,3}]декана (1,3-дегидроадамантиана). Реакцией 1,3-дегидроадамантиана с кетонами, альдегидами, кетоэфирами и β-дикетонами нами были получены соответствующие адамантилсодержащие карбонильные соединения с высоким выходом и селективностью.

В продолжение исследований химических реакций 1,3-дегидроадамантиана с карбонильными соединениями осуществлено взаимодействие данного пропелана с бициклическими кетонами: 1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-оном (D,L-камфорой), 5,5,6-триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-оном (изокамфаном) и 3-бром-1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-оном (бромкамфорой).

Адамантирование производных триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-она без катализаторов при температуре 90—100 °С и продолжительности 4—6 часов приводит к соответствующим адамантилсодержащим производным: триметил-3-(адамант-1-ил)бицикло[2.2.1]гептан-2-ону, 5,5,6-триметил-3-(адамант-1-ил)бицикло[2.2.1]гептан-2-ону и 1,7,7-триметил-3-(1-бромадамант-3-ил)бицикло[2.2.1]гептан-2-ону с выходом 80—82 %. Структура соединений доказана методами ЯМР¹H- и масс-спектрометрией, а состав — хромато-масс-спектрометрией.

Указанные соединения были направлены на внеэкспериментальный компьютерный скрининг, который включал два этапа.

На первом этапе с помощью ИТ «Микрокосм» была произведена оценка возможного уровня

19 видов биологической активности: анальгетической, наркотической, местноанестезирующей, антидепрессантной, фунгицидной, антигерпесвирусной, анти-ВИЧ, противолейкозной, противоопухолевой, противогриппозной, антипикорнавирусной, антисептической, канцерогенной, кардиостимулирующей, кардиотонической, гипогликемической, нейрореплетической, ноотропной, транквилизирующей, туберкулоостатической.

На втором этапе для нескольких наиболее перспективных видов активности результаты прогноза в ИТ «Микрокосм» были уточнены с помощью методов молекулярного моделирования, а именно методом 3D-сходства к эталонным структурам известных лекарственных веществ.

По итогам двух этапов компьютерного скрининга выработаны достоверные мотивированные заключения о перспективности экспериментальных исследований ряда биологических свойств изучаемых соединений.

Заключение:

1. Все соединения должны проявлять высокую противогриппозную активность.

2. Все соединения должны проявлять либо высокую, либо, более вероятно, умеренную анальгетическую активность.

3. Все соединения должны проявлять либо высокую, либо, более вероятно, умеренную кардиотоническую активность.

4. Все соединения должны проявлять антигерпесвирусную активность.

5. 1,7,7-триметил-3-(1-бромадамант-3-ил)бицикло[2.2.1]гептан-2-он должен проявлять противоопухолевую и противолейкозную активности.

В настоящее время синтезированные соединения переданы на экспериментальное изучение противогриппозной активности.

УДК 615.07:615.2:634.58

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛЕКТИНА АРАХИСА С УГЛЕВОДАМИ: РАССМОТРЕНИЕ МЕТОДОМ QM/MM- И АИМ-АНАЛИЗА

Н. А. Бычков, А. Н. Панкратов, О. М. Цивилева*

Саратовский государственный университет,
Институт биохимии и физиологии растений
и микроорганизмов РАН, г. Саратов*

Рассмотрено взаимодействие лектина арахиса с углеводами методами QM/MM и АИМ-анализа.

Ключевые слова: QM/MM-анализ, АИМ-анализ, лектин арахиса, углеводы.

Особый интерес для супрамолекулярной химии представляют белки-лектины. Белок-лигандное взаимодействие обуславливает возможность протекания иммунных реакций, избирательность действия лекарств, сопровождает самосборку органелл.