

# ПРОГНОЗ АКТИВНОСТИ 3Н-ПИРРОЛ- И 3Н-ФУРАН-2-ОНОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

З.Ю. Тимофеева, А.Ю. Егорова, В.В. Чадина

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

Саратов, Россия

## PREDICTION OF ACTIVITY OF 3H-PYRROL- AND 3H-FURAN-2-ONES AND THEIR DERIVATIVES

Z.Yu.Timofeeva, A.Yu.Yegorova, V.V.Chadina

Saratov State University named after N.G.Chernyshevski

Saratov, Russia

Известно, что поиск и создание нового лекарственного препарата сопряжены как с большими затратами, так и с риском получения отрицательных результатов из-за возможного выявления побочных эффектов и токсичности у испытуемых соединений.

Компьютерная программа предсказания спектра биологической активности вещества по его структурной формуле PASS (Prediction of Activity Spectra for Substance) представляет возможность оценить фармакологические эффекты, механизм действия и специфическую токсичность вещества [1, 2], что позволяет оптимизировать исследования на ранних стадиях изучения.

Нами для расчета активности синтезированных соединений использовалась версия программы PASS-C, которая прогнозирует 414 видов биологической активности. Средняя точность прогноза PASS-C при скользящем контроле составляет 83.4%.

На основании результатов прогноза можно сделать предварительное заключение, что все синтезированные нами вещества обладают активностью. Диапазон вероятности проявления биологической активности составил 30.9-62.5%

Для 5-алкил(арил)-3Н-пиррол-2-онов прогнозируется антибактериальное (46.0%), анитконвульсантное (36.5%) действие и преимущественно ингибирование фосфодиэстеразы III (48,1%). N-Арил-3Н-пиррол-2-оны, по данным прогноза, проявляют антибактериальное действие (49.6%), ингибируют моноаминоксидазу (35.3%).

Прогнозирование показало, что 5-арил-3-(1-оксо-1,3-диарилпропил)-3Н-пиррол-2-оны могут обладать, например, седативным (47.3%), тератогенным (40.5%), антибактериальным (44.4%), ноотропным (46.7%), антимикубактериальным (39.4%) действиями, а 5-фенил-3-(1-оксо-1,3-дифенилпропил)-3Н-пиррол-2-он являться активатором холиновых рецепторов (46.2%). 5-Арил-3-1-(арил-2-циклогексанонилметил)-2-гидроксипирролам предсказано ноотропное действие (45.5%), аналептическое (35.1%), антимикубактериальное (49.7%), противоопухолевое (44.5%) действие, также является активаторами холиновых рецепторов (36.4%).

5-Арил-3-(1-оксо-1,3-диарилпропил)-3Н-фуран-2-оны возможно обладают следующими видами активностей: активатор холиновых рецепторов (37.3%), спазмолитическая (36.1%), ацетилхолинэстеразная (43.7%), аналептическая (34.5%). 5-Пентил(фенил)-3-(2-оксобутил)-3Н-фуран-2-оны могут проявлять гепатопротекторное (62.5%) и противоопухолевое (56.2 %) действие.

Испытания противомикробной активности проведены на кафедре микробиологии и фармакологии Саратовского государственного медицинского университета.

Изучена противомикробная активность синтезированных соединений в опытах *in vitro* в отношении грамположительных, грамотрицательных бактерий и грибов Кандида. Минимальную, подавляющую рост микроорганизмов концентрацию (МБСК), определяли методом двухкратных серийных разведений в жидкой питательной среде в отношении стандартных тест – микробов.

Обнаружено, что 5-арил-3-(1-оксо-1,3-диарилпропил)-3Н-фуран-2-оны ингибируют рост испытанных тест-культур в концентрации 25-100 мкг/мл. Наибольшая противомикробная активность выявлена в отношении к *Candida albicans* в концентрации 25-50 мкг/мл у 5-фенил-3-(1-оксо-1,3-дифенилпропил)-3Н-фуран-2-она, 5-(2,5-диметилфенил)-

3-(1-оксо-1,3-дифенилпропил)-3Н-фуран-2-она, 5-(2,5-диметилфенил)-3-[1-оксо-1-фенил-3-(3-нитрофенил)пропил]-3Н-фуран-2-она, фууро[2,3-*b*]-4Н-пирана, а так же у 5-фенилфууро[2,3-*b*]-2-фенил-4-(2-оксифенил)-4Н-пирана в отношении штамма *Staphylococcus aureus* 209Р в концентрации 25 мкг/мл.

Умеренная антимикробная активность, обнаруженная экспериментально, согласуется с компьютерным прогнозом, что позволяет сделать вывод: 3Н-пиррол- и 3Н-фуран-2-оны и их производные являются веществами с потенциально полезными свойствами. Ввиду разностороннего механизма их действия они представляют безусловный интерес для дальнейшего изучения.

#### Список литературы

1. Т.А.Глориезова и др. Хим.-фарм. журнал. 1998.№1. С.33-39.
2. В.В.Поройков и др. Хим.-фарм. журнал.1998. №9. С.20-23.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых (№МК-2014.2005.3) и РФФИ (№05-03-32196)