

ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ 5-АРИЛ 1,3,4-ОКСОДИАЗОЛ-2-ТИОНА И НЕКОТОРЫХ ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ В ПРОГРАММЕ PASS (ОНЛАЙН)

Абдурахимова Н.Г.

Национальный университет Узбекистана

Мерзляк П.Г.

Институт биофизики и биохимии при Национальном университете Узбекистана

Зияев А.А.

Институт Химии растительных веществ АН РУз

Бабаев Б.Н.

Национальный университет Узбекистана

Институт Биоорганической химии АН РУз

Сабиров Р.З.

Национальный университет Узбекистана

Институт биофизики и биохимии при Национальном университете Узбекистана

АННОТАЦИЯ

5-арил-1,3,4-оксодаiazол-2-тионы являются представителями важных гетероциклических соединений. 5 различных соединений, а именно 5-арил-1,3,4-оксодаiazол-2-тион натрия, 5-(3-гидроксифенил)-1,3,4-оксодаiazол калия, 5-(3-гидроксифенил)-1,3,4-оксодаiazол натрия, 5-(2-хлорфенил)-1,3,4-оксодаiazол натрия и 5-(4-нитрофенил)-1,3,4-оксодаiazол натрия не изучались на предмет многих видов биологической активности. Поэтому наше исследование было посвящено изучению фармакологической активности этих различных производных 5-арил-1,3,4-оксодаiazол-2-тиона в онлайн-программе Pass.

Ключевые слова: 5-арил-1,3,4-оксодаiazол-2-тион, Pass онлайн, биологические активности, фармакологической активности, 5-арил -1,3,4-оксодаiazол-2-тион натрия, 5-(3-гидроксифенил)-1,3,4-оксодаiazол калия, 5-(3-гидроксифенил)-1,3,4-оксодаiazол натрия, 5-(2-хлорфенил)-1,3,4-оксодаiazол натрия и 5-(4-нитрофенил)-1,3,4-оксодаiazол натрия.

ВВЕДЕНИЕ

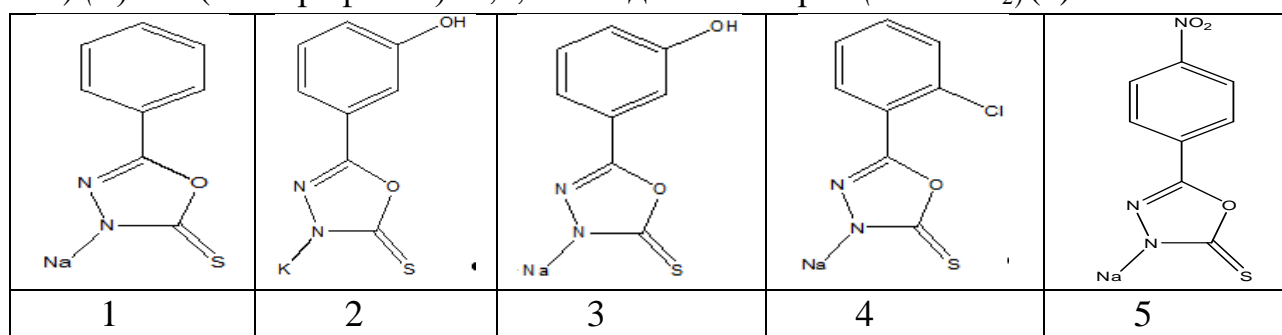
Производные 5-арил-1,3,4-оксадиазол-2-тиона обладают широким спектром биологической активности и являются объектом многочисленных научных исследований [1]. В частности, производные 1,3,4-оксадиазола действуют как антибактериальные противомикробные, противораковые, противовоспалительное, обезболивающее, противотуберкулезные и сосудорасширяющие агенты. Они также важны как исходные материалы реакции циклоприсоединения и в синтезе стимуляторов роста растений, используются в синтезе фуранов.

В данной работе представлены результаты исследования некоторых видов биологической активности производных 5-арил-1,3,4-оксадиазол-2-тиона с помощью программы PASS (онлайн).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Онлайн-программа PASS работает по принципу зависимости биологической активности от структуры. При этом значение P_a определяет фармакологическую активность вещества в отношении конкретного заболевания, а значение P_i определяет низкую фармакологическую активность в отношении этого заболевания. В случаях, когда фармакологическая активность выше $P_a > 0,71$, есть вероятность, что вещество будет более активно по отношению к данным заболеваниям [2].

В программе PASS-онлайн исследована биологическая активность следующих веществ: 5-арил-1,3,4-оксадиазол-2-тион натрия (*Na-5Φ*) (1), 5-(3-гидроксифенил)-1,3,4-оксадиазол калия (*K-3OH*) (2), 5-(3-гидроксифенил)-1,3,4-оксадиазол натрия (*Na-3OH*) (3), 5-(2-хлорфенил)-1,3,4-оксадиазол натрия (*Na-2Cl*) (4) и 5-(4-нитрофенил)-1,3,4-оксадиазол натрия (*Na-4NO₂*) (5).



РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным программы PASS (онлайн) общие ингибирующие и противодиабетические свойства исследованных соединений высокие. В частности, высока вероятность того, что исследуемые вещества обладают противовоспалительными свойствами, оказывать влияние на течение

фобических расстройств и ингибирующими свойствами в отношении различных ферментов.

Результаты изучения фармакологической активности 5-арил-1,3,4-оксодиазола-2-тион и его производных в программе PASS online для противовоспалительного средства показали, что наиболее высокими фармакологическими свойствами обладали 5-арил-1,3,4-оксодиазола-2-тион-натрий (*Na-5Ф*), 5-(3-гидроксифенил)-1,3,4-оксодиазол натрия (*Na-3ОН*) (3). 5-(2-хлорфенил)-1,3,4-оксодиазол натрия (*Na-2Cl*) (4) и 5-(4-нитрофенил)-1,3,4-оксодиазол натрия (*Na-4NO₂*) (5).

Как видно из диаграмм, 5-арил-1,3,4-оксодиазола-2-тион-натрий (*Na-5Ф*), 5-(3-гидроксифенил)-1,3,4-оксодиазол калия (*K-3ОН*) (2), и 5-(3-гидроксифенил)-1,3,4-оксодиазол натрия (*Na-3ОН*) (3) проявлял наибольшую фармакологическую активность в качестве ингибитора аспульвинондиметилаллил-трансферазы.

Таблица

№	Параметр полученный программой PASS online	Название вещество				
		Na-5Ф	K-3ОН	Na-3ОН	Na-2Cl	Na-4NO ₂
1	Противовоспалительное средство	0,987-0,990-0,992-		0,987-0,992	0,990-0,992	0,987-0,992
2	Ингибитор хлоридпероксидазы	0,791-0,803		0,803	0,791-0,803	0,803
3	Ингибитор аспульвинондиметилаллилтрансферазы	0,814	0,840	0,814-0,840	0,814	0,814
4	Ингибитор фактора комплемента D	0,737-0,741		0,741	0,737-0,741	0,741
5	Ингибитор гликозилфосфатидилинозитолфосфолипазы D	0,721-0,740		0,721	0,721-0,740	0,721
6	Лечение фобических расстройств	0,745-0,792		0,745	0,745-0,792	0,745
7	Ингибитор 5-О-(4-кумароил)-D-хинат-3'-монооксигеназы	0,706-0,741		0,706	0,706-0,741	0,706
8	Ингибитор химозина	0,717-0,859		0,717	0,717	0,717-0,859
9	Ингибитор сахаропепсина	0,717-0,859		0,717	0,717	0,717-0,859
10	Ингибитор акроцилиндропепсина	0,717-0,859		0,717	0,717	0,717-0,859
11	Ингибитор тестостерон-17бета-дегидрогеназы (НАДФ+)	0,708		0,708	0,708	0,708
12	Субстрат СYP2A8	0,730			0,730	
13	Ингибитор фузаринин-С орнитинэстеразы	0,794				0,794
14	Ингибитор фосфолипид-транслоцирующей АТФазы	0,749				0,749
15	Ингибитор убихинол-цитохром-с-редуктазы	0,780				0,780

16	Глюкановый ингибитор эндо-1,6-бета-глюкозидазы	0,751				0,751
17	Ингибитор бисфосфоглицератфосфатазы	0,730				0,730
18	Ингибитор полипоропепсина	0,745				0,745
19	Ингибитор L-глутаматоксидазы	0,720				0,720
20	Ингибитор арилацетонитрилазы	0,723				0,723
21	Субстрат CYP2C12		0,845	0,845		
22	Ингибитор хлордеконредуктазы		0,781	0,781		
23	Ингибитор экспрессии JAK2		0,724	0,724		
24	Антисеборейный		0,706	0,706		

Ингибитор хлоридпероксидазы, ингибитор фактора комплемента D, ингибитор гликозилфосфатидинозитолфосфолипазы D, лечение фобических расстройств и ингибитор 5-O-(4-кумароил)-D-хинат-3'-монооксигеназы свойством обладает наибольшая фармакологическая активность 5-арил-1,3,4-оксодиазола-2-тион-натрий (*Na-5Ф*) и 5-(2-хлорфенил)-1,3,4-оксодиазол натрия (*Na-2Cl*) (4)

Результаты изучения фармакологической активности ингибитора химозина, ингибитора сахаропепсина и ингибитора акроцилиндропепсина показали, что наиболее высокими фармакологическими свойствами обладали 5-арил-1,3,4-оксодиазола-2-тион-натрий (*Na-5Ф*) и 5-(4-нитрофенил)-1,3,4-оксодиазол натрия (*Na-4NO₂*) (5).

Субстрат CYP2C12, ингибитор хлордеконредуктазы, ингибитор экспрессии JAK2 и антисеборейный свойством обладает наибольшая фармакологическая активность 5-(3-гидроксифенил)-1,3,4-оксодиазол натрия (*Na-3OH*) и 5-(3-гидроксифенил)-1,3,4-оксодиазол калия (*K-3OH*) (2).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ: (REFERENCES)

1. Yang H., Cui-Yun L., Xiao-Ming W., Yong-Hua Y., Hai-Liang Z. 1,3,4-Thiadiazole: Synthesis, Reactions, and Applications in Medicinal, Agricultural, and Materials Chemistry // Chemical Reviews. 2014. Vol. 114. P.5572–5610.
2. https://www.researchgate.net/publication/12229207_PASS_Prediction_of_activity_spectra_for_biologically_active_substances.