

**in silico определение физико-химических и фармакокинетических параметров  
некоторых производных пиримидина**

**Научный руководитель – Аракелян Лиана Суренович**

*Аракелян Л.А.<sup>1</sup>, Унанян Л.С.<sup>2</sup>, Енгоян А.П.<sup>3</sup>, Азарян Ж.А.<sup>4</sup>*

1 - Российско-Армянский (Славянский) университет, Институт математики и высоких технологий, Кафедра биоинженерии, биоинформатики и молекулярной биологии, Ереван, Армения, *E-mail: liana.aragelyan@rau.am*; 2 - Российско-Армянский (Славянский) университет, Институт математики и высоких технологий, Кафедра биоинженерии, биоинформатики и молекулярной биологии, Ереван, Армения, *E-mail: lernik.hunanyan@rau.am*; 3 - Ереванский государственный университет, Факультет фармакологии и химии, Ереван, Армения, *E-mail: ayengoyan@mail.ru*; 4 - Российско-Армянский (Славянский) университет, Институт математики и высоких технологий, Кафедра общей и фармацевтической химии, Ереван, Армения, *E-mail: zhermen.azaryan@gmail.com*

В плане поиска новых биологически активных производных пиримидина осуществлен целенаправленный синтез ряда 6-метил-2-амино-(NH<sub>2</sub>, пирролидинил, пиперидинил и морфолил) и 2-тиопроизводных пиримидина с различными заместителями в 4-ом и 6-ом положениях гетероцикла [1-3].

В работе представлены результаты первого этапа оценки биоактивности для 39 исследуемых производных пиримидина с использованием методов хемоинформатики и компьютерного анализа. Данный подход широко используется в современной фармацевтике в качестве оценочной функции потенциала биоактивности [4]. Молекулярные модели исследуемых 39 соединений были сконструированы с помощью принятых протоколов по биомоделированию [5]. Энергетическая минимизация молекулярных моделей осуществлялась с использованием силовых полей MM2 [6]. Трехмерные молекулярные модели сохраняли в файловых форматах \*.PDB. Были также сгенерированы SMILES. Используя дескрипторы определения физико-химических параметров были получены значения молекулярной массы, количества тяжелых атомов в структурах, число акцепторов водородных связей.

Было выявлено, что показатель всасываемости через желудочно-кишечный тракт, на основе метода оценки проницаемости Эгана [7], имеет высокое значение для 37 соединений. В результате построения карт перехода через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) были выявлены два соединения которые проходят через ГЭБ. Проницаемость через кожный покров (LogKp) у исследуемых соединений является низким и варьирует от -5.57 до -8.08 см/с. Необходимо отметить, что все соединения соответствуют критерию «правила пяти» Липинского [8]. Были рассчитаны также значение биодоступности, которое составило 0.55 по шкале Abbot (ABS)[9]. С точки зрения соответствия критериям «соединения лидера» у 24-х соединений выявлен положительный результат.

### **Источники и литература**

- 1) 1. V.A. Pivazyan, E.A. Ghazaryan, Zh.A. Azaryan, A.P.Yengoyan // Lett. Org. Chem., 2019,16(7), 575-583
- 2) 2. В.А.Пивазян, Э.А.Казарян, Ж.А.Азарян, А.П.Енгоян // ЖОБХ, 2019, 89(10), 1511-1519
- 3) 3. A.P.Yengoyan, Zh.A. Azaryan, V.A. Pivazyan, et. al // Lett. Org. Chem 2020, 17(2), 149-156

- 4) 4. Kore, Pranita P., et al. "CADD:an innovative tool for modeling." (2012).
- 5) 5. Xia, X. //Curr. top. in med. chem., 2017. 17(15), п1709-1726.
- 6) 6. Casewit, C. J. ,et al.// J. Am.chem .society 114.25(1992): 10035-10046.
- 7) 7. EganW. J.,MerzK. M., BaldwinJ. J.,// J. Med. Chem. 2000, 43, 3867–3877
- 8) 8. Lipinski, C.A. //Drug Discovery Today: Technologies 1.4 (2004): 337-341.
- 9) 9. MartinY.C. // J MedChem 48.9 (2005): 3164-3170.

### Иллюстрации

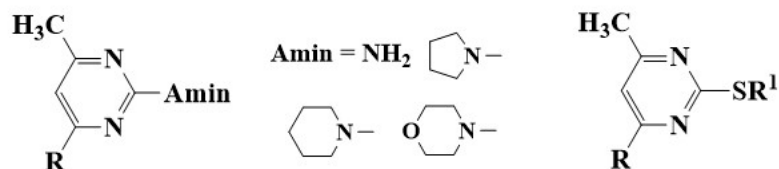


Рис. 1. Базовые структуры исследованных производных пиридина