



Ю. В. Карпенко, О. А. Бражко, Л. О. Омелянчик

Комп'ютерний прогноз біологічної активності похідних 2-метил(феніл)-6,9-епоксибензо[g]хіноліну-4,5,10-тріону та 5-метил-(1,2,4-тріазоло[4,3-а]хіноліну)

Запорізький національний університет

Ключові слова: прогнозування,
1,2,4-тріазол, протипухлинні
засоби, антиконвульсанти,
залежність «структура-дія».

З метою визначення напряму досліджень біоактивності речовин на основі структур 5,8-діоксохіноліну і фурану (1–8), хіноліну і тріазолу (9–12) створили комбінаторну бібліотеку біорегуляторів із використанням комп'ютерної програми PASS (Prediction Activity Spectra for Substances). Встановили, що з теоретично можливих будуть відібрані найбільш імовірні базові структури нових сполук із необхідною біологічною активністю, які найбільше відповідають поставленим завданням. Важливим аспектом прогнозування речовин є відсутність високої токсичності, терато-, канцеро-, мутагенності. Дані комп'ютерного прогнозу свідчать про пошук серед наведених двох напрямів біорегуляторів, що можуть проявляти антинеопластичну, антирадикальну, анальгетичну, протизапальну, діуретичну та інші види біологічної активності.

Компьютерный прогноз биологической активности производных 2-метил (фенил)-6,9-эпоксибензо[g]хинолина-4,5,10-триона и 5-метил-(1,2,4-триазоло[4,3-а]хинолина)

Ю. В. Карпенко, А. А. Бражко, Л. О. Омелянчик

С целью определения направления исследований биологической активности веществ на основе структур 5,8-диоксохинолина и фурана (1–8), хинолина и триазола (9–12) создана комбинаторная библиотека биорегуляторов с использованием компьютерной программы PASS (Prediction Activity Spectra for Substances). Установлено, что из теоретически возможных будут отобраны наиболее вероятные базовые структуры новых соединений с необходимой биологической активностью, которые наиболее удовлетворяют поставленным задачам. Важный момент прогнозирования исследуемых веществ – отсутствие высокой токсичности, терато-, канцеро-, мутагенности. Данные компьютерного прогноза свидетельствуют о поиске среди приведенных двух направлений биорегуляторов, которые могут проявлять антинеопластическую, антирадикальную, анальгетическую, противовоспалительную, диуретическую и другие виды биологической активности.

Ключевые слова: прогнозирование, 1,2,4-триазол, противоопухолевые средства, антиконвульсанты, зависимость «структура-действие».

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2015. – № 1 (17). – С. 66–70

Computer prediction of biological activity of 2-methyl(phenyl)-6,9-epoxybenzo [g]quinoline-4,5,10-trion and 5-methyl-(1,2,4-triazolo[4,3-a]quinoline)

Yu. V. Karpenko, O. A. Brazhko, L. O. Omelyanchik

Aim. Using the computer program PASS (Prediction Activity Spectra for Substances) the combinatorial library of bioregulators has been created in order to determine the direction of bioactive substances research on the basis of the structures of 5,8-dioxoquinoline and furan (1-8), quinoline and triazole (9-12).

Materials and results. It has been established that more relevant structures will be selected from theoretically possible structures of new compounds with desired biological activity, which satisfy the task. An important aspect of prediction for the test substances is the absence of high toxicity, terato-, carcino-, mutagenic effect.

Conclusion. These computer predictions shows the search of two directions of bio-regulators, which may have an antineoplastic, antiradical, analgesic, anti-inflammatory, diuretic and other types of biological activities.

Key words: Forecasting, 1,2,4-triazole, Antineoplastic Agents, Anticonvulsants, Structure-Activity Relationship.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2015; № 1 (17): 66–70

Одними з пріоритетних критеріїв, який оцінюють при створенні нових ефективних лікарських засобів, є висока вибіркова дія та відсутність небажаних ефектів. Досвід медичної хімії та фармакології свідчить про відсутність абсолютної специфічності дії більшості відомих лікарських засобів: крім фармакологічних ефектів, котрі використовують для терапії конкретних патологій, вони мають й інші, що призводять до побічної дії та токсичності.

Пошук нових високоефективних і малотоксичних біомолекул здійснюють як серед природних, так і серед штучних сполук. Переважно ці дослідження присвячені

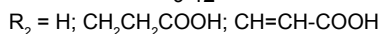
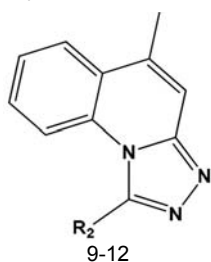
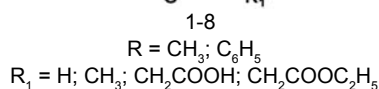
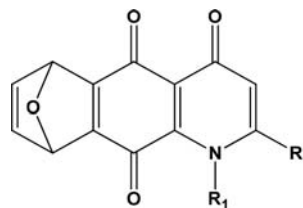
азотовмісним гетероциклам, зокрема похідним хіноліну, що демонструють значний потенціал як антимікробні, антималярійні, фунгістатичні та протипаразитичні препарати. Похідні цього азатетероциклу також проявляють анальгетичну, нейротропну та протизапальну дію, є сполуки із протипухлинною та імуномодельною властивостями, відомі як високоефективні антиоксиданти, є перспективними для лікування вірусу Herpes. Хінолінові сполуки використовують і як пестициди, ветеринарні препарати, барвники та хімічні реагенти [1–5].

Велику зацікавленість викликає можливість поєднання структур декількох гетероциклів в одній молекулі, наприклад хіноліну та фурану, що може призвести до

посилення біологічної активності цих комбінованих сполук або до появи нових властивостей. Відомо, що похідні 1,2,4-тріазоло[4,3-*a*]хіноліну характеризуються антиконвульсантною дією, їх призначають для лікування синдрому розладу нервової системи [6,7].

Мета роботи

Створення комбінаторної бібліотеки біорегуляторів, що поєднують структури 5,8-діоксохіноліну та фурану (1–8), хіноліну та тріазолу (9–12), здійснення віртуального скринінгу похідних гетероциклів із використанням комп'ютерної програми PASS (Prediction Activity Spectra for Substances) для визначення напряму досліджень їхньої біоактивності.



Матеріали і методи дослідження

Віртуальний скринінг сполук здійснили за допомогою комп'ютерної програми PASS, яка за структурною формулою хімічної речовини прогнозує більше ніж 1200 видів біологічної активності, що включають основні й побічні фармакологічні ефекти, механізми дії, мутагенність, канцерогенність, тератогенність та ембріотоксичність [8–10]. Робота системи PASS заснована на аналізі залежностей «структура-активність» для речовин із навчальної вибірки, що містить понад 60 000 різноманітних біологічно активних речовин (субстанції відомих лікарських препаратів і фармакологічно активні

сполуки). Навчальна вибірка постійно поповнюється новими даними про біологічно активні речовини, що відбираються з публікацій у науково-технічній літературі та з численних баз даних. Середня точність прогнозу становить майже 85%, що цілком достатньо для практичного застосування системи PASS [9].

Результати прогнозу надаються у вигляді списку назв імовірних видів активності з розрахунковими оцінками ймовірностей наявності (Pa) і відсутності кожної активності (Pi), що мають значення від 0 до 1. Оскільки ці ймовірності розраховуються незалежно за підвибірками активних і неактивних сполук, їхня сума не дорівнює одиниці. Pa та Pi інтерпретуються як оцінки ступеня належності речовини до класів активних і неактивних сполук відповідно. Чим більше для конкретної активності величина Pa і чим менше величина Pi, тим більший шанс виявити цю активність в експерименті [8–10].

Результати та їх обговорення

Передбачення вірогідності прояву речовиною конкретних видів біологічної активності дають можливість визначити, які тести найбільш адекватні для вивчення біологічної активності конкретної хімічної речовини і які речовини з тих, що є в розпорядженні дослідника, найімовірніше матимуть необхідні ефекти [7,8]. Основа для такого передбачення пов'язана із твердженням, що біологічна активність речовини є функцією його біологічної структури. Отже, прогноз роблять на основі структурної формули хімічної сполуки, він можливий на етапі планування синтезу. З теоретично можливих будуть відібрані найбільш вірогідні базові структури нових сполук із необхідною біологічною дією, яка найбільш відповідає поставленим завданням. Грунтуючись на даних комп'ютерного прогнозу, дослідник може виявити нові ефекти і механізми дії для раніше вивчених речовин. Результати попереднього оцінювання загального біологічного потенціалу сполук наведені в таблиці 1.

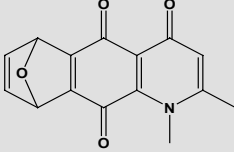
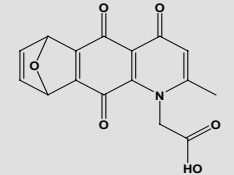
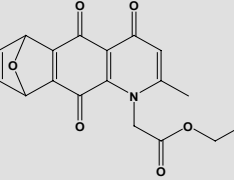
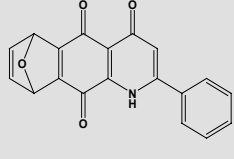
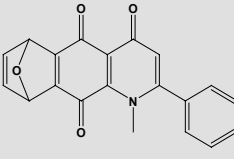
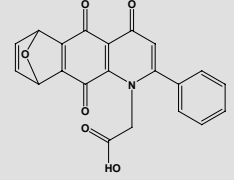
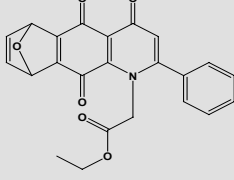
Аналіз результатів комп'ютерного прогнозу демонструє перспективність пошуку антинеопластичної, антибактеріальної, анальгетичної та інших видів активності у ряду цих сполук. Важливим моментом прогнозування речовин, які дослідили, є відсутність у них високої токсичності, терато-, канцеро-, мутагенності та ембріотоксичності.

Таблиця 1

Результати прогнозу біологічної активності деяких 2-метил(феніл)-6,9-епоксибензо[*g*]хіноліну-4,5,10-тріону

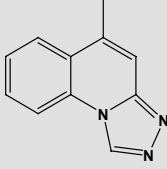
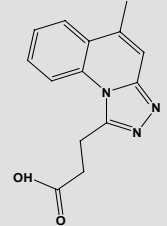
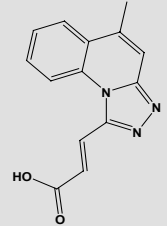
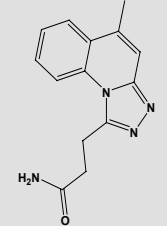
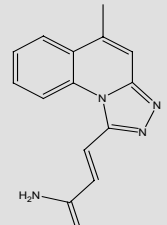
№	Хімічна структура	Прогноз біологічної активності			
		Механізм дії	Pa*	Pi*	Вид біологічної активності
1		Antineoplastic	0,934	0,004	Антинеопластична
		Antineoplastic (breast cancer)	0,712	0,005	Антинеопластична (рак молочної залози)
		Antineoplastic (colorectal cancer)	0,693	0,005	Антинеопластична (рак товстої кишки)
		Antineoplastic (colon cancer)	0,682	0,005	Антинеопластична (рак дванадцятипалої кишки)
		Antineoplastic (melanoma)	0,532	0,005	Антинеопластична (меланома)
		Prostate cancer treatment	0,459	0,014	Лікування раку простати
		Cytostatic	0,449	0,033	Пригнічення розмноження клітин

Продовження таблиці 1

2		Antineoplastic	0,900	0,005	Антинеопластична
		Antineoplastic (colorectal cancer)	0,648	0,007	Антинеопластична (рак товстої кишки)
		Antineoplastic (colon cancer)	0,633	0,007	Антинеопластична (рак дванадцятипалої кишки)
		Antineoplastic (breast cancer)	0,612	0,010	Антинеопластична (рак молочної залози)
		Apoptosis agonist	0,606	0,026	Антагоніст клітинної смерті
		Antineoplastic (lung cancer)	0,522	0,012	Антинеопластична (рак легенів)
		Antineoplastic (sarcoma)	0,466	0,005	Антинеопластична (саркома)
3		Antineoplastic	0,775	0,015	Антинеопластична
		Polarisation stimulant	0,570	0,017	Стимулянт поляризації
		Antidyskinetic	0,539	0,054	Лікування хвороби Паркінсона
		Rhinitis treatment	0,474	0,025	Лікування риніту
		Platelet aggregation stimulant	0,512	0,063	Стимуляція агрегації тромбоцитів
		Antifungal	0,470	0,036	Протигрибкова
		Antineoplastic (colorectal cancer)	0,450	0,016	Антинеопластична (рак товстої кишки)
4		Antineoplastic	0,750	0,018	Антинеопластична
		Antieczematic	0,615	0,079	Протиекземна
		Antifungal	0,445	0,040	Протигрибкова
		Platelet aggregation stimulant	0,473	0,086	Стимуляція агрегації тромбоцитів
		Antineoplastic (breast cancer)	0,405	0,031	Антинеопластична (рак молочної залози)
		Antineoplastic (colorectal cancer)	0,396	0,022	Антинеопластична (рак товстої кишки)
		Vasodilator, coronary	0,419	0,047	Судинорозширювальна, коронарна
5		Antineoplastic	0,932	0,005	Антинеопластична
		Antineoplastic (breast cancer)	0,736	0,005	Антинеопластична (рак молочної залози)
		Antineoplastic (colorectal cancer)	0,727	0,005	Антинеопластична (рак товстої кишки)
		Antineoplastic (colon cancer)	0,717	0,005	Антинеопластична (рак дванадцятипалої кишки)
		Antineoplastic (lung cancer)	0,526	0,012	Антинеопластична (рак легенів)
		Antineoplastic (melanoma)	0,516	0,006	Антинеопластична (меланома)
		Cytostatic	0,506	0,024	Пригнічення розмноження клітин
6		Antineoplastic	0,912	0,005	Антинеопластична
		Antineoplastic (colorectal cancer)	0,694	0,005	Антинеопластична (рак товстої кишки)
		Antineoplastic (colon cancer)	0,681	0,005	Антинеопластична (рак дванадцятипалої кишки)
		Antineoplastic (breast cancer)	0,642	0,008	Антинеопластична (рак молочної залози)
		Antineoplastic (melanoma)	0,563	0,005	Антинеопластична (меланома)
		Membrane permeability inhibitor	0,619	0,077	Інгібітор проникності мембрани
		Antineoplastic (lung cancer)	0,549	0,011	Антинеопластична (рак легенів)
7		Antineoplastic	0,811	0,010	Антинеопластична
		Polarisation stimulant	0,563	0,018	Стимулянт поляризації
		Platelet aggregation stimulant	0,555	0,042	Стимуляція агрегації тромбоцитів
		Antineoplastic (breast cancer)	0,509	0,018	Антинеопластична (рак молочної залози)
		Antineoplastic (colon cancer)	0,472	0,014	Антинеопластична (рак дванадцятипалої кишки)
		Cytostatic	0,447	0,033	Пригнічення розмноження клітин
		Apyrase inhibitor	0,432	0,052	Інгібітор ферменту гідролізу АТФ
8		Antineoplastic	0,919	0,005	Антинеопластична
		Antineoplastic (melanoma)	0,789	0,003	Антинеопластична (меланома)
		Prostate cancer treatment	0,783	0,004	Лікування раку простати
		Antineoplastic (lung cancer)	0,765	0,005	Антинеопластична
		Antileukemic	0,755	0,005	Антилейкімічна
		Antineoplastic (breast cancer)	0,728	0,005	Антинеопластична (рак молочної залози)
		Antineoplastic (carcinoma)	0,542	0,004	Антинеопластична
		Antineoplastic (squamous cell carcinoma)	0,539	0,004	Антинеопластична (плоскоклітинний рак)
Antiviral (Picornavirus)	0,451	0,075	Антивірусна		

Таблиця 2

Результати прогнозу біологічної активності деяких (5-метил-[1,2,4]-тріазоло[4,3-*a*]хінолін-1-іл) карбонових кислот

№	Хімічна структура	Прогноз біологічної активності			
		Механізм дії	Pa*	Pi*	Вид біологічної активності
1		Kidney function stimulant	0,677	0,014	Стимуляція функції нирок
		Anticonvulsant	0,614	0,017	Антиконвульсанта
		Anxiolytic	0,607	0,014	Анкіолітична
		Antimigraine	0,550	0,005	Антимігрена
		Antineurotic	0,507	0,107	Протиневритична
		Chloride channel activator	0,402	0,005	Активатор хлоридного каналу
		Skeletal muscle relaxant	0,419	0,025	Релаксанти скелетних м'язів
		Antiepileptic	0,403	0,019	Антиепілептична
2		Kidney function stimulant	0,636	0,026	Стимуляція функції нирок
		Antieczematic	0,665	0,058	Протиекземна
		Platelet aggregation inhibitor	0,503	0,009	Інгібітор агрегації тромбоцитів
		Anticonvulsant	0,499	0,036	Антиконвульсанта
		Phobic disorders treatment	0,562	0,141	Лікування розладів фобій
		Vasoprotector	0,455	0,054	Протектор судин
		Antiviral (Rhinovirus)	0,447	0,050	Антивірусна
		Insulin promoter	0,441	0,046	Промоутер інсуліну
3		Antieczematic	0,622	0,076	Протиекземна
		Kidney function stimulant	0,581	0,050	Стимуляція функції нирок
		Platelet aggregation inhibitor	0,518	0,008	Інгібітор агрегації тромбоцитів
		Membrane integrity agonist	0,577	0,080	Агоніст цілісності мембрани
		Insulysin inhibitor	0,490	0,053	Інгібітор інсуліну
		Antiviral (Rhinovirus)	0,435	0,059	Антивірусна
		Antiinflammatory	0,422	0,085	Протизапальна
		Antiviral (Picornavirus)	0,416	0,097	Антивірусна
4		Anticonvulsant	0,622	0,016	Антиконвульсанта
		Kidney function stimulant	0,483	0,108	Стимуляція функції нирок
		Diabetic neuropathy treatment	0,394	0,048	Лікування діабетичної нейропатії
		Antineurotic	0,454	0,132	Протиневритична
		Muscle relaxant	0,353	0,041	М'язовий релаксанти
		Uterine relaxant	0,336	0,037	Релаксанти шийки матки
		Platelet aggregation inhibitor	0,335	0,037	Інгібітор агрегації тромбоцитів
		Mucositis treatment	0,380	0,121	Лікування мукозиту
5		Insulysin inhibitor	0,463	0,063	Інгібітор інсуліну
		Platelet aggregation inhibitor	0,405	0,020	Інгібітор агрегації тромбоцитів
		Muscle relaxant	0,411	0,028	М'язовий релаксанти
		Anticonvulsant	0,378	0,074	Антиконвульсанта
		Skeletal muscle relaxant	0,329	0,052	Релаксанти скелетних м'язів
		Antinociceptive	0,380	0,124	Антиноцицептивна
		Kidney function stimulant	0,398	0,169	Стимуляція функції нирок
		Platelet aggregation stimulant	0,378	0,161	Інгібітор агрегації тромбоцитів

Сполуки 1–8 мають відносно невеликий спектр біологічної активності, більш спрямованою є протипухлинна дія. Унаслідок зміни замісника в 1 положенні молекули хіноліну для кожної сполуки прогнозується послаблення протипухлинної активності та поява індивідуальних видів біологічної активності, величина вірогідності яких для кожної сполуки також індивідуальна. Так, введення залишків оцтової кислоти й етилового естеру оцтової кислоти сприяє появі протигрибкової, противірусної, судинорозширювальної активностей. Введення фенілу у 2 положення послаблює протипухлинну активність, але розширює спектр дії.

У результаті комп'ютерного прогнозування похідних тріазолу[4,3-*a*]хіноліну (табл. 2) виявили, що при заміні

водню на залишок карбонової кислоти зменшується прогнозована активність, але значно розширюється її спектр, з'являються нові види біологічної активності. Так, при введенні залишку пропанової кислоти спостерігають протиекземну активність, а пропенової кислоти – противірусну й протизапальну. Амідування карбонових кислот призводить до зменшення активності «структури-лідера» та появи нових – протиневритичної, антиноцицептивної та м'язорелаксуючої активностей.

Дані комп'ютерного прогнозу свідчать про перспективність пошуку серед названих напрямів біорегуляторів, що можуть виявляти антинеопластичну, антирадикальну, анальгетичну, протизапальну, діуретичну та інші види біологічної активності.

Висновки

1. Створена комбінаторна бібліотека біорегуляторів, що поєднують структури 5,8-діоксохіноліну та фурану (1–8), хіноліну та тριαзолу (9–12).
2. Віртуальний скринінг гетероциклу (хіноліну) та фурану є перспективним для одержання нетоксичних

сполук з антинеопластичною біологічною активністю.

3. Скринінг похідних тριαзолу[4,3-а]хіноліну показав перспективність пошуку біологічно активних речовин з анальгетичною, протизапальною, антирадикальною, діуретичною та іншими видами біологічної дії серед цього ряду сполук.

Список літератури

1. Бражко О.А. Пошук біологічно активних речовин серед 2- і 4-тіопохідних хіноліну / О.А. Бражко // Вісник Запорізького державного університету. – 2003. – №1. – С. 120–126.
2. Бражко О.А. Біологічна активність похідних хіноліну та акридину з азото- та сірковмісними функціональними групами : дис. на здобуття наукового ступеня д.біол.н. : 02.00.10 / О.А. Бражко. – К., 2005. – 456 с.
3. Savini L. Synthesis and pharmacological activity of 1,2,4-triazolo [4,3-a]quinolines / L. Savini, L. Chiasserini, W. Filippelli and other // *Il Farmaco*. – 2002. – Vol. 56. – P. 939–945.
4. Бражко О.А. Пошук біологічно активних речовин серед амідів та гідразидів (хінолін-2-ілітіо- і 4-ілітіо)карбонowych кислот / О.А. Бражко, Л.О. Омелянчик, М.П. Завгородній // Запоріжский медицинский журнал. – 2004. – Т. 2. – №1. – С. 39–42.
5. Омелянчик Л.О. Біологічна активність похідних 2- і 4-гідразінохінолінів / Л.О. Омелянчик, О.А. Бражко, М.П. Завгородній, Д.С. Коваленко // Вісник Запорізького державного університету. – 2004. – №2. – С. 108–112.
6. Synthesis and Anticonvulsant Activity of 1-Formamide-triazolo[4,3-a]quinolone Derivatives / C.X. Wei, X.Q. Deng, K.Y. Chai, et al. // *Arch Pharm Res*. – 2010. – Vol. 33. – №5. – P. 655–662.
7. Design and synthesis of 6-alkoxy[1,2,4]triazolo[1,5-a]quinazoline derivatives with anticonvulsant activity / Zh. Chun-Bo, Y. Chuan-Wen, D. Xian-Qing, Q. Zhe-Shan // *Medicinal Chemistry Research*. – 2011. – №21. – P. 3294–3300.
8. Колесніков О. PASS-скринінг похідних піримідину / О. Колесніков, В. Черних, Л. Шемчук // Матеріали Міжнародної наукової конференції «Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики». – Запоріжжя, 2004. – С. 192–199.
9. Филимонов Д.А. Прогноз спектра биологической активности органических соединений / Д.А. Филимонов, В.В. Пороиков // *Российский химический журнал*. – 2006. – Т. 1. – №2. – С. 66–75.
10. PASS [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.ibmh.msk.su/PASS>.
11. bioactive substances of 2-and 4-thioderivatives of quinoline]. *Visnyk Zaporizkoho derzhavnoho universytetu*, 1, 120–126. [in Ukrainian].
12. Brazhko, O. A. (2005). *Biologichna aktyvnist pokhidnykh khinolinu ta akrydynu z azoto- ta sirkovmisnymy funktsionalnymy hrupamy* (Dis... dokt. biol. nauk). [Biological activity of quinoline derivatives and acridine of nitrogen and sulfur-containing functional groups. Dr. med. sci. diss.] Kyiv. [in Ukrainian].
13. Chiasserini, L., Pellerano, C., Filippelli W., & Falcone G. (2002). Synthesis and pharmacological activity of 1,2,4-triazolo[4,3-a]quinolines. *Il Farmaco*, 56, 939–945. doi: 10.1016/S0014-827X(01)01166-1.
14. Brazhko, O. A., Omelianchuk, L. O., & Zavorodnij, M. P. (2004). Posluk biologichno aktyvnykh rehovyn sered amidiv ta hidrazydiv (khinolin-2-iltio- i 4-iltio)karbonovykh kyslot [Search bioactive substances of amides and hydrazides (quinolin-2-iltio and 4-iltio) carboxylic acids]. *Zaporozhskij medicinskij zhurnal*, 2(1), 39–42. [in Ukrainian].
15. Omelianchuk, L. O., Brazhko, O. A., Zavorodnij, M. P., & Kovalenko, D.S. (2004). Biologichna aktyvnist' pokhidnykh 2- i 4-hidrazynokhinoliniv [The biological activity of derivatives of 2-and 4-hidrazynokhinoliniv]. *Visnyk Zaporizkoho derzhavnoho universytetu*, 2, 108–112. [in Ukrainian].
16. Wei, C. X., Deng, X. Q., Chai, K. Y., Sun, Z. G., & Quan, Z. S. (2010). Synthesis and Anticonvulsant Activity of 1-Formamide-triazolo[4,3-a]quinolone. *Derivatives Arch Pharm Res*, 33(5), 655–662. doi: 10.1007/s12272-010-0502-0.
17. Chun-Bo, Zh., Chuan-Wen, Y., Xian-Qing, D., & Zhe-Shan, Q. (2011). Design and synthesis of 6-alkoxy[1,2,4]triazolo[1,5-a]quinazoline derivatives with anticonvulsant activity. *Medicinal Chemistry Research*, 21, 3294–3300. doi: 10.1007/s00044-011-9875-y.
18. Kolesnikov, O. V., Chernykh, V., & Shemchuk, L. (2004). RASS-skryninh pokhidnykh pyrimidynu [PASS-skryninh pyrimidine derivatives]. *Aktualni pytannta farmatsevychnoi ta medychnoi nauky ta praktyky* Proceedings of the International Scientific Conference, (P. 192–199). Zaporizhzhia. [in Ukrainian].
19. Filimonov, D. A., & Poroikov, V. V. (2006). Prognoz spektra biologicheskoy aktivnosti organicheskikh soedinenij [Prediction of biological activity spectrum for organic compounds]. *Rossiyskij khimicheskij zhurnal*, 1(2), 66–75. [in Russian].
20. PASS Retrieved from <http://www.ibmh.msk.su/PASS>.

Відомості про авторів:

Карпенко Ю.В., ст. лаборант, Запорізький національний університет, E-mail: karpenko.y.v@gmail.com.

Бражко О.А., д. біол. н., професор каф. хімії, Запорізький національний університет.

Омелянчик Л.О., д. фарм. н., професор, зав. каф. хімії, Запорізький національний університет.

Сведения об авторах:

Карпенко Ю.В., ст. лаборант, Запоріжский национальный университет, E-mail: karpenko.y.v@gmail.com.

Бражко А.А., д. биол. н., профессор каф. химии, Запоріжский национальный университет.

Омелянчик Л.А., д. фарм. н., профессор, зав. каф. химии, Запоріжский национальный университет.

Information about authors:

Karpenko Yu.V., senior Assistant of the Department of Chemistry, Zaporizhzhya National University E-mail: karpenko.y.v@gmail.com.

Brazhko O.A., D.hab., Professor of the Department of Chemistry, Zaporizhzhya National University.

Omelyanchik L.O., D.hab., Professor of the Department of Chemistry, Zaporizhzhya National University.

Надійшла в редакцію 23.10.2014 р.