

**Всесоюзная научная конференция
ОЦЕНКА ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ
АКТИВНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ
СОЕДИНЕНИЙ:
ПРИНЦИПЫ И ПОДХОДЫ
15 — 19 ноября 1989 г.**

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

Часть III

Раевский О. А., Сапегин А. М., Чистяков В. В., Соловьев В. П., Зефиров Н. С.
Модель взаимосвязи структура — комплексообразующая способность
полидентатных лигандов по отношению к кальцию.//
Тез. докл. Всес. научной конф. "Оценка фармакологической активности
химических соединений: принципы и подходы".
Москва, 15-19 ноября 1989 г. - Москва. - 1989. - Р. 289.

МОДЕЛЬ ВЗАИМОСВЯЗИ СТРУКТУРА-КОМПЛЕКСООБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ СПОСОБНОСТЬ ПОЛИДЕНТАТНЫХ ЛИГАНДОВ ПО ОТНОШЕНИЮ К КАЛЬЦИЮ

О.А. Раевский, А.М. Салегин, В.В. Чистяков, В.П. Соловьев,
Н.С. Зефирова

Институт физиологически активных веществ АН СССР, Черногоровка

В настоящем докладе представлены результаты работы по выявлению взаимосвязи между структурой полидентатных лигандов и их способностью связывать кальций в водной среде. Выбор кальция в качестве аццептора продиктован важной его ролью в процессах жизнедеятельности. Массив данных по энтальпии и константам устойчивости ($\log K$) сформирован на основе унифицированных литературных данных и собственных экспериментальных исследований.

Описание структуры лигандов проводилось с помощью скринов, разнообразных информационно-топологических, электронно-топографических и физико-химических дескрипторов. При построении моделей связи структура-свойство (ССС) использовались гипотезы о:

1. Аддитивном вкладе фрагментов (скринов) в моделируемое свойство соединений;
2. Возможном наличии различий в характере комплексообразования лигандов.

При рассмотрении результатов расчета $\log K$ методом скринов выявлен существенный вклад в устойчивость комплексов фрагментов $D(N)(C=O)$, $C(O)(C)(OH)$, $C(N)(CO)()$, $O(N)PO$. Показано, что, несмотря на довольно формальное описание структуры в случае применения скринов, для соединений, содержащих общие структурные фрагменты, наблюдалось хорошее согласие между расчетными и экспериментальными значениями $\log K$.

Для уточнения модели прогноза $\log K$ было проведено моделирование связи структура-свойство на полном наборе дескрипторов с классификацией соединений в дискриминантной и факторном пространствах. Показано, что набор соединений обучающей выборки является неоднородным. С целью более четкого выделения кластеров соединений было проведено многомерное шкалирование с последующим анализом полученного SLD -представления описания структур соединений на одномерной оси. В выявленных кластерах построены соответствующие модели СССР. Достоверность полученных моделей прогноза комплексообразующей способности лигандов была подтверждена на экзаменационной выборке соединений.