



**UNIVERSIDAD ANDINA**  
**NÉSTOR CÁCERES VELÁSQUEZ**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**



**EFFECTO AGONISTA DEL DISEÑO DE MOLÉCULAS CON NÚCLEO  
DE BENZOTIAZOL EN RECEPTORES ACTIVADOS POR  
PROLIFERADORES DE PEROXISOMAS GAMMA  
Y ALFA EN SÍNDROME METABÓLICO**

TESIS PRESENTADA POR:

**Bach. MARIA DE GUADALUPE ENRIQUEZ ANCO**

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:  
**QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**JULIACA – PERÚ**

**2025**



**UNIVERSIDAD ANDINA**  
**NÉSTOR CÁCERES VELÁSQUEZ**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

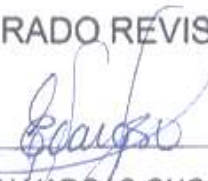
**EFFECTO AGONISTA DEL DISEÑO DE MOLÉCULAS CON NÚCLEO DE  
BENZOTIAZOL EN RECEPTORES ACTIVADOS POR  
PROLIFERADORES DE PEROXISOMAS  
GAMMA Y ALFA EN SÍNDROME  
METABÓLICO**


TESIS PRESENTADA POR:


**Bach. MARIA DE GUADALUPE ENRIQUEZ ANCO**


PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:  
**LICENCIADA EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

APROBADA POR EL JURADO REVISOR

PRESIDENTE DEL JURADO :   
Dra. ELIZABETH VARGAS ONOFRE

PRIMER MIEMBRO :   
Dra. MARIA AMPARO DEL PILAR CHAMBI CATACORA

SEGUNDO MIEMBRO :   
Dra. SANDRA ALEJANDRA FERNANDEZ MACEDO

ASESOR DE TESIS :   
MSc. MARIA ANTONIETA LOAYZA LÓPEZ

LINEA DE INVESTIGACIÓN: Salud pública P08

**RESOLUCIÓN DECANAL N° 618 -2025-D-FCS-UANCV**

Juliaca, 18 de julio del 2025

**VISTOS:**

El Expediente N° 2025 -5825 en el cual solicita fecha y hora para Sustentación de Tesis y el Dictamen de Aprobación, emitido por el Jurado Evaluador del trabajo de investigación titulado: EFECTO AGONISTA DEL DISEÑO DE MOLÉCULAS CON NÚCLEO DE BENZOTIAZOL EN RECEPTORES ACTIVADOS POR PROLIFERADORES DE PEROXISOMAS GAMMA Y ALFA EN SÍNDROME METABÓLICO

**CONSIDERANDO:**

Que, es necesario dar cumplimiento a la Ley 30220, al Estatuto Universitario y al Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad y de la Facultad de Ciencias de la Salud, para la fijación de fecha y hora para la sustentación de tesis.

En uso de las atribuciones conferidas a la Decana de la Facultad de Ciencias de la Salud y, estando al informe de la Comisión de Grados y Títulos de la Facultad.

**SE RESUELVE:**

**PRIMERO:** Ratificar a los jurados para la Sustentación de Tesis para optar el Título Profesional de QUÍMICO FARMACÉUTICO del (la) bachiller: ENRIQUEZ ANCO MARIA DE GUADALUPE habiéndose designado por sorteo a los siguientes docentes;

- \* Presidente : Dra. ELIZABETH VARGAS ONOFRE
- \* 1er. Miembro : Dra. MARIA AMPARO DEL PILAR CHAMBI CATAFORA
- \* 2do. Miembro : Dra. SANDRA ALEJANDRA FERNANDEZ MACEDO
  
- \* Asesor (a) : M.Sc. MARIA ANTONIETA LOAYZA LOPEZ

**SEGUNDO:** Fijar la programación de Sustentación de Tesis para el:

DIA : LUNES 21 DE JULIO DEL 2025  
HORA : 12:00 HORAS  
LOCAL : Salón de Grados de la Facultad de Ciencias de la Salud

**TERCERO:** Realizado la Sustentación, el Jurado levantará el Acta en el libro respectivo, donde indicará el resultado obtenido por el Bachiller sustentante.

**CUARTO:** La Dirección de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica y la Comisión de Grados y Títulos de la Facultad de Ciencias de la Salud y el jurado, quedan encargados de dar cumplimiento a la presente Resolución.

Regístrese, Comuníquese y Cúmplase.

**DISTRIBUCIÓN:**  
- Jurados (3)  
- Interesado (1)  
- Asesor de Tesis (1)  
- Archivo FCS 2025 (1)

UNIVERSIDAD ANDINA  
NÉSTOR CÁCERES VELÁSQUEZ  
Dra. Gabriela Inés Rojas Lique  
DECANA (R)  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
JULIACA

**RESOLUCIÓN DECANAL N° 362-2025-D-FCS-UANCV**

Juliaca, 28 de mayo del 2025

**VISTOS:**

El Informe N° 117-2025-UI-FCS-UANCV-J emitido por la Directora de la Unidad de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud, de fecha 28 de mayo del egresado (a): **ENRIQUEZ ANCO MARIA DE GUADALUPE** quien solicita la aprobación del Informe Final Titulado: **EFFECTO AGONISTA DEL DISEÑO DE MOLÉCULAS CON NÚCLEO DE BENZOTIAZOL EN RECEPTORES ACTIVADOS POR PROLIFERADORES DE PEROXISOMAS GAMMA Y ALFA EN SÍNDROME METABÓLICO** para optar el título profesional de: **QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**CONSIDERANDO:**

**Que**, la Dirección de la Unidad de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud en cumplimiento a la Resolución N° 102-2023-CF-FCS-UANCV y con la aprobación del informe final por los siguientes miembros de jurado y asesor:

- \* **Presidente** : Dra. ELIZABETH VARGAS ONOFRE
- \* **1er. Miembro** : Dra. MARIA AMPARO DEL PILAR CHAMBI CATACORA
- \* **2do. Miembro** : Dra. SANDRA ALEJANDRA FERNANDEZ MACEDO
  
- \* **Asesor (a)** : M.Sc. MARIA ANTONIETA LOAYZA LOPEZ

Estando en la opinión técnica favorable de la Unidad de Investigación, en concordancia con el Reglamento interno de la Unidad de Investigación de Ciencias de la Salud y en uso de las atribuciones que le confiere la Ley Universitaria N° 30220, Ley de Creación de la UANCV N° 23738 y modificatoria N° 24661 y el estatuto de la UANCV, la Decana de la Facultad de Ciencias de la Salud.

**SE RESUELVE:**

**ARTICULO PRIMERO.- APROBAR**, el **INFORME FINAL** de **INVESTIGACIÓN**, presentado por el (la) egresado (a): **ENRIQUEZ ANCO MARIA DE GUADALUPE**; para optar el Título Profesional de **QUÍMICO FARMACÉUTICO** Con la tesis titulado: **EFFECTO AGONISTA DEL DISEÑO DE MOLÉCULAS CON NÚCLEO DE BENZOTIAZOL EN RECEPTORES ACTIVADOS POR PROLIFERADORES DE PEROXISOMAS GAMMA Y ALFA EN SÍNDROME METABÓLICO**

**ARTICULO SEGUNDO - DISPONER** que, La Directora de la Unidad de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud y secretaria académica de la facultad de ciencias de la salud, quedan encargados del cumplimiento de la presente Resolución.

Regístrese, Comuníquese, Archívese.

UNIVERSIDAD ANDINA  
NÉSTOR CÁCERES VELÁSQUEZ  
*[Firma]*  
Dra. Gabriela Betty Armas Luque  
DECANA (a)  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Distribución: Decanato, EP, FYB Archivo.



**RESOLUCIÓN DECANAL N° 1772-2024-D-FCS-UANCV**

Juliaca, 10 de diciembre del 2024

**VISTOS:**

El Informe N° 133-2024-UI-FCS-UANCV-J emitido por la Directora de la Unidad de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud, y la copia del acta de Registro de la Propuesta de Investigación de fecha 10 de diciembre de la E.P. Farmacia y Bioquímica folio 000011;

**CONSIDERANDO:**

Que, el (la) egresado (a) **ENRIQUEZ ANCO MARIA DE GUADALUPE** ha presentado y solicitado la aprobación de la propuesta de Investigación titulada: **EFFECTO AGONISTA DEL DISEÑO DE MOLÉCULAS CON NÚCLEO DE BENZOTIAZOL EN RECEPTORES ACTIVADOS POR PROLIFERADORES DE PEROXISOMAS GAMMA Y ALFA EN SÍNDROME METABÓLICO** correspondiente a la línea de investigación; **SALUD PUBLICA**

Que, la Dirección de la Unidad de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud en cumplimiento a la Resolución N° 102-2023-CF-FCS-UANCV comunica que el Comité de Investigación para la evaluación de la propuesta de Investigación está conformado por los siguientes docentes

- Presidente : **Dra. INGRID LIZ QUISPE TICONA**
- 1er. Miembro : **Dra. SANDRA ALEJANDRA FERNANDEZ MACEDO**
- 2do. Miembro : **Dra. SONIA BENITA FERNANDEZ TAPIA**

Que, la Directora de la Unidad de Investigación ha emitido la Opinión Técnica N° 511-2024-UANCV-FCS-UI-CI sobre la evaluación de la propuesta de investigación, emitiendo opinión favorable para que se emita la resolución de aprobación de la propuesta de investigación;

Estando opinión técnica favorable de la Unidad de Investigación, en concordancia con el Reglamento de la Unidad de Investigación de Ciencias de la Salud y en uso de las atribuciones que le confiere la Ley Universitaria N° 30220, Ley de Creación de la UANCV N° 23738 y modificatoria, Resolución de Institucionalización 1287-92- y el estatuto de la UANCV, la Decana de la Facultad de Ciencias de la Salud.

**SE RESUELVE**

**APROBAR, la PROPUESTA DE INVESTIGACIÓN**, presentado por el (la) egresado (a) **ENRIQUEZ ANCO MARIA DE GUADALUPE** para optar el título profesional de: **QUÍMICO FARMACÉUTICO** titulado: **EFFECTO AGONISTA DEL DISEÑO DE MOLÉCULAS CON NÚCLEO DE BENZOTIAZOL EN RECEPTORES ACTIVADOS POR PROLIFERADORES DE PEROXISOMAS GAMMA Y ALFA EN SÍNDROME METABÓLICO**

La propuesta de Investigación deberá ejecutarse de acuerdo a lo establecido en el Reglamento de la Unidad de Investigación con fines de obtención de Grados Académicos y Títulos Profesionales, y el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Ciencias de la Salud.

**ARTICULO SEGUNDO - RECONOCER**, como **ASESOR(A)** de la **PROPUESTA DE INVESTIGACIÓN** al(la) Docente Ordinario(a) de la Facultad de Ciencias de la Salud **M.Sc. MARIA ANTONIETA LOAYZA LOPEZ**

**ARTICULO TERCERO - DISPONER** que, La Directora de la Unidad de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud y la Directora de la Escuela profesional de Farmacia y Bioquímica quedan encargados del cumplimiento de la presente Resolución.

Regístrese, Comuníquese, Archívese

Distribución: Decanato, EP Farmacia y Bioquímica A



## EFFECTO AGONISTA DEL DISEÑO DE MOLÉCULAS CON NÚCLEO DE BENZOTIAZOL EN RECEPTORES ACTIVADOS POR PROLIFERADORES DE PEROXISOMAS GAMMA Y ALFA EN SÍNDROME METABÓLICO

### INFORME DE ORIGINALIDAD

15%

INDICE DE SIMILITUD

14%

FUENTES DE INTERNET

6%

PUBLICACIONES

8%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

### FUENTES PRIMARIAS


1	<a href="http://repositorio.uancv.edu.pe">repositorio.uancv.edu.pe</a> Fuente de Internet	2%
2	Submitted to Universidad Andina Nestor Caceres Velasquez Trabajo del estudiante	2%
3	<a href="http://alicia.concytec.gob.pe">alicia.concytec.gob.pe</a> Fuente de Internet	1%
4	<a href="http://repositorio.continental.edu.pe">repositorio.continental.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
5	<a href="http://dspace.unitru.edu.pe">dspace.unitru.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
6	<a href="http://www.researchgate.net">www.researchgate.net</a> Fuente de Internet	1%
7	<a href="http://www.scielo.cl">www.scielo.cl</a> Fuente de Internet	1%



### Metadatos complementarios - UANCV

<b>EFFECTO AGONISTA DEL DISEÑO DE MOLÉCULAS CON NÚCLEO DE BENZOTIAZOL EN RECEPTORES ACTIVADOS POR PROLIFERADORES DE PEROXISOMAS GAMMA Y ALFA EN SÍNDROME METABÓLICO</b>	
<b>Datos de autor</b>	
Nombres y apellidos	MARIA DE GUADALUPE ENRIQUEZ ANCO
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	77279716
URL de ORCID	<a href="https://orcid.org/0000-0002-3222-0476">https://orcid.org/0000-0002-3222-0476</a>
<b>Datos de asesor</b>	
Nombres y apellidos	MARIA ANTONIETA LOAYZA LOPEZ
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	02064784
URL de ORCID	<a href="https://orcid.org/0000-0003-3688-7419">https://orcid.org/0000-0003-3688-7419</a>
<b>Datos del jurado</b>	
<b>Presidente del jurado</b>	
Nombres y apellidos	ELIZABETH VARGAS ONOFRE
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	29216323
<b>Miembro del jurado 1</b>	
Nombres y apellidos	MARIA AMPARO DEL PILAR CHAMBI CATAORA
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	02405808
<b>Miembro del jurado 2</b>	
Nombres y apellidos	SANDRA ALEJANDRA FERNANDEZ MACEDO
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	01309221



<b>Datos de investigación</b>	
Linea de investigación	SI APLICA SALUD PÚBLICA P08
Grupo de investigación	SEMILLEROS DE INVESTIGACIÓN FARMACIA Y BIOQUÍMICA UANCV (UNIVERSIDAD ANDINA NÉSTOR CÁCERES VELÁSQUEZ)  QUÍMICA MÉDICA COMPUTACIONAL Y FARMACOLOGÍA MOLECULAR, QUÍMICA FARMACÉUTICO BIOLÓGICA -FES ZARAGOZA-UNAM (UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO)
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento
Ubicación geográfica de la investigación	<p><b>Universidad Andina Néstor Cáceres Velásquez</b>  <b>Edificio:</b> Universidad  <b>País:</b> Perú  <b>Departamento:</b> Puno  <b>Provincia:</b> San Román  <b>Distrito:</b> Juliaca  <b>Centro poblado:</b> Juliaca  <b>Urbanización:</b> Taparachi  <b>Manzana y lote:</b> Mz. D, Lote 1  <b>Calle:</b> Avenida Andrés Avelino Cáceres  <b>Coordenadas GD:</b>  <b>Latitud:</b> -15.532038  <b>Longitud:</b> -70.120996  <a href="https://maps.app.goo.gl/b1VbHK3KwZFtVdH28">https://maps.app.goo.gl/b1VbHK3KwZFtVdH28</a></p> 
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Enero 2025-marzo 2025
URL de disciplinas OCDE <a href="https://purl.org/pe-repo/ocde/ord">https://purl.org/pe-repo/ocde/ord</a> <a href="https://purl.org/pe-repo/ocde/ord#3.01.05">[concytec-pe.github.io]</a> - Librería	<b>Farmacología, Farmacia</b> <a href="https://purl.org/pe-repo/ocde/ord#3.01.05">https://purl.org/pe-repo/ocde/ord#3.01.05</a>

UNIVERSIDAD ANDINA NÉSTOR CÁCERES VELÁSQUEZ  
 FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
 Dra. María Amparo del Pilar Chambi Catacora  
 DIRECTORA  
 UNIDAD DE INVESTIGACIÓN FCS



### DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD Y RESPONSABILIDAD

Yo, MARIA DE GUADALUPE ENRIQUEZ ANCO.....Identificado con DNI Nro. 77279716.....  
en mi condición de egresado de:

- Escuela Profesional**
- Programa de Segunda Especialidad,**
- Programa de Maestría o Doctorado**

informo que he elaborado el/la  **Tesis** o  **Trabajo de Investigación,**  **Trabajo Académico** denominada:

\_\_\_\_\_

EFFECTO AGONISTA DEL DISEÑO DE MOLÉCULAS CON NÚCLEO DE BENZOTIAZOL EN RECEPTORES ACTIVADOS POR

PROLIFERADORES DE PEROXISOMAS GAMMA Y ALFA EN SÍNDROME METABÓLICO.

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Asesorado por: M.Sc. MARIA ANTONIETA LOAYZA LOPEZ

Es un tema original.

Declaro que el presente trabajo de tesis es elaborado por mi persona y **no existe plagio/copia** de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación (tesis, revista, texto, congreso, o similar) presentado por persona natural o jurídica alguna ante instituciones académicas, profesionales, de investigación o similares, en el país o en el extranjero.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo de investigación, por lo que no asumiré como tuyas las opiniones vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o Internet.

Asimismo, ratifico que soy plenamente consciente de todo el contenido de la tesis y asumo la responsabilidad de cualquier error u omisión en el documento, así como de las connotaciones éticas y legales involucradas.

El incumplimiento de lo declarado da lugar a responsabilidad del declarante, en consecuencia; a través del presente documento asumo frente a terceros, la Universidad Andina Néstor Cáceres Velásquez y/o la Administración Pública toda responsabilidad que pueda derivarse por el trabajo final presentado. Lo señalado incluye responsabilidad pecuniaria incluido el pago de multas u otros por los daños y perjuicios que se ocasionen.

Juliaca 01 de AGOSTO del 20 25

FIRMA ASESOR

FIRMA TESISTA



Huella



### **DEDICATORIA**

A mi padre, Vidal Enriquez Borda y madre Esperanza Anco Gallegos, origen de mi existencia y esencia de mi ser. Que con sus interacciones representan el enlace más fuerte y esencial que ha dado forma a mi camino.



### **AGRADECIMIENTO**

A mi padre celestial, fuente inagotable de energía vital, quien ha sido mi principio activo en cada paso en este camino.

A nuestra Universidad Andina Néstor Cáceres Velásquez (UANCV) y a vuestra Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), por haber fomentado un sinergismo colaborativo y enseñanza.

A mis docentes, asesores y jurados, en especial a la Dra. Maria Antonieta Loayza y al Dr. Juan Andres Alvarado Salazar, verdaderos catalizadores del conocimiento, quienes han facilitado la biotransformación de mis ideas en un producto científico con valor académico. Su orientación ha sido el vehículo que permitió la correcta absorción del saber.

Finalmente, dedico este trabajo de tesis a todos aquellos que creen en la ciencia como el mejor principio activo.



### INDICE GENERAL

DEDICATORIA.....	iii
AGRADECIMIENTO .....	iv
INDICE GENERAL.....	v
ÍNDICE DE TABLAS .....	viii
ÍNDICE DE FIGURAS .....	ix
RESUMEN .....	x
ABSTRACT .....	xi
INTRODUCCIÓN .....	xii

### CAPÍTULO I

#### ASPECTOS GENERALES

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	1
1.1.1. Problema general.....	2
1.1.2. Problemas específicos .....	3
1.2. JUSTIFICACIÓN .....	3
1.2.1 Justificación teórica .....	3
1.2.2 Justificación práctica.....	3
1.2.3 Justificación metodológica.....	4
1.3 OBJETIVOS .....	4
1.3.1 Objetivo general .....	4
1.3.2 Objetivos específicos.....	5
1.4 HIPÓTESIS .....	5
1.4.1 Hipótesis general.....	5
1.4.2 Hipótesis específicas .....	5
1.5 VARIABLES .....	6



1.5.1 Operacionalización de variables .....	6
---	---

## CAPÍTULO II

### MARCO TEORICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN .....	7
2.1.1 A nivel internacional.....	7
2.1.2 A nivel nacional .....	11
2.1.3 A nivel local .....	15
2.2 MARCO TEÓRICO.....	19
2.2.1 Definición del síndrome metabólico .....	19
2.2.2. Clasificación del síndrome .....	19
2.2.3 Receptores PPAR .....	21
2.2.4 Benzotiazol y sus derivados .....	22
2.2.5 Diseño de fármacos.....	23
2.3 MARCO CONCEPTUAL.....	23
2.3.1 El efecto agonista .....	23
2.3.2 Estructura química.....	23
2.3.3 Característica química .....	24
2.3.4 Afinidad de unión .....	24

## CAPÍTULO III

### PROCEDIMIENTO METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN .....	25
3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN .....	25
3.3 MÉTODO DE LA INVESTIGACIÓN .....	25
3.4 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	26
3.4.1 Población.....	26



3.4.2 Muestra.....	26
3.5 TÉCNICAS, FUENTES E INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN .....	26
3.6 PLAN DE RECOLECCIÓN Y PROCESAMIENTO DE DATOS.....	27
3.7 VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO .....	27

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	28
CONCLUSIONES .....	48
RECOMENDACIONES .....	49
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	50
ANEXOS .....	57
ANEXO 1: GUÍA DE OBSERVACIÓN.....	58
ANEXO 2: MATRIZ DE CONSISTENCIA .....	89
ANEXO 3: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS .....	91
ANEXO 4: INFORMACIÓN DE LA LICENCIA DE SHODINGER MAESTRO ACADÉMICO .....	97
ANEXO 5: INFORMACIÓN DE LA LICENCIA DE CHEMSKETCH FREEWARE .....	98
ANEXO 6: INFORMACIÓN DE LA LICENCIA DE PYMOL.....	99
ANEXO 7: INFORMACIÓN DE LA LICENCIA DE SWISSADME.....	100



## ÍNDICE DE TABLAS

**Tabla 1.** Identificación De Estructura Molecular Con Núcleo De Benzotiazol Con Mayor Afinidad Agonistas En Ppar-Alfa Y Ppar-Gamma En Síndrome Metabólico .....28

**Tabla 2.** Característica Química De Las Estructuras Moleculares Con Núcleo De Benzotiazol En El Efecto Agonista De Ppar-Alfa Y Ppar-Gamma En Síndrome Metabólico. ....41

**Tabla 3.** Afinidad de unión de las estructuras moleculares con núcleo de benzotiazol en el efecto agonista de PPAR-gamma y PPAR- alfa en síndrome metabólico. ....44



### ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructuras moleculares con núcleo de benzotiazol diseñadas con Chemdraw(BTZ-T06, BTZ-T106, BTZ-T324), Proteína PDB 3FEI(A), PDB 2FV(B), representación visual del ligando proteína (C, D, E, F, G, H). .....39

Figura 2. Observación de la estructura BTZ-T06, BTZ-T106, BTZ-T324 en 2D y su representación de peso molecular, diseñada en ChemSketch freeware 2024. ....42

Figura 3. Observación de la interacción entre proteína y ligando. PDB 3FEI (C, D y E) y PDB 2FVJ y estructura diseñada(F, G, y H) en 2D. ....45



## RESUMEN

Se tiene como **objetivo**, identificar derivados de benzotiazol con actividad agonista sobre los receptores PPAR- $\alpha$  y PPAR- $\gamma$ , con fin de evaluar su potencial terapéutico en el síndrome metabólico. **Material y Métodos:** Se ha realizado un estudio in silico con diseño experimental de 500 estructuras diseñadas. Se utilizaron herramientas de modelado molecular y simulaciones computacionales para analizar la afinidad de los compuestos derivados del benzotiazol por los receptores PPAR- $\alpha$  y PPAR- $\gamma$ . Se evaluaron las propiedades estructurales y químicas de los compuestos mediante análisis de acoplamiento molecular. **Resultados** Los análisis computacionales identificaron varias estructuras con alta afinidad y selectividad por los receptores PPAR- $\alpha$  y PPAR- $\gamma$ . Se determinaron las características químicas clave que influyen en la actividad agonista de los compuestos, sugiriendo que ciertas modificaciones estructurales pueden mejorar su eficacia como agentes terapéuticos. **Conclusión:** Las estructuras diseñadas con núcleo de benzotiazol como la BTZ-T6, BTZ-106-BTZ-324, tienen una afinidad optima en el efecto agonista de los receptores PPAR- $\alpha$  y PPAR- $\gamma$ , ofreciendo una nueva estrategia de candidatos a fármacos contra el síndrome metabólico.

**Palabras clave:** PPAR- $\alpha$  y PPAR- $\gamma$ , síndrome metabólico, in silico.



## ABSTRACT

We aimed to identify benzothiazole derivatives with agonist activity on PPAR- $\alpha$  and PPAR- $\gamma$  receptors in order to evaluate their therapeutic potential in metabolic syndrome. Material and Method: An in silico study with experimental design of 500 designed structures was performed. Molecular modeling tools and computational simulations were used to analyze the affinity of benzothiazole-derived compounds for PPAR- $\alpha$  and PPAR- $\gamma$  receptors. The structural and chemical properties of the compounds were evaluated by molecular docking analysis. Results Computational analyses identified several structures with high affinity and selectivity for PPAR- $\alpha$  and PPAR- $\gamma$  receptors. Key chemical features influencing the agonist activity of the compounds were determined, suggesting that certain structural modifications may enhance their efficacy as therapeutic agents. Conclusion: Benzothiazole core-engineered structures such as BTZ-T6, BTZ-106-BTZ-324, have optimal affinity in agonist effect on PPAR- $\alpha$  and PPAR- $\gamma$  receptors, offering a new strategy for drug candidates against metabolic syndrome.

**Key words:** PPAR- $\alpha$  and PPAR- $\gamma$ , metabolic syndrome, in silico.



## INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM), son un conjunto de factores que aumentan la probabilidad de desarrollar patologías cardiovasculares y diabetes tipo 2. En la búsqueda de nuevas estrategias terapéuticas, los agonistas de los receptores PPAR- $\alpha$  y PPAR- $\gamma$  han demostrado un papel clave en la regulación del metabolismo de los lípidos y la glucosa. Entre las estructuras moleculares con potencial terapéutico, los compuestos con núcleo de benzotiazol han despertado interés debido a su capacidad de interactuar con estos receptores. A través de herramientas computacionales y modelado molecular, es posible diseñar y evaluar nuevos candidatos con mejor selectividad y eficacia.

El presente estudio buscó identificar y analizar derivados de benzotiazol con actividad agonista sobre los receptores PPAR- $\alpha$  y PPAR- $\gamma$ , con el fin de contribuir al desarrollo de innovadoras alternativas farmacológicas en el tratamiento del síndrome metabólico.

Se ha estructurado por Capítulos de la siguiente manera: Capítulo I:

Aspectos generales del trabajo de investigación, planteamiento del problema, objetivos, justificación, hipótesis, variables. Capítulo II: Marco teórico y marco conceptual. Capítulo III: Procedimiento metodológico de la investigación. Capítulo IV: Resultados, Discusión, Conclusión y Recomendación.



## CAPÍTULO I

### ASPECTOS GENERALES

#### 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

##### INTERNACIONAL

Se sabe que el síndrome metabólico (SM) es una condición compleja y multifactorial caracterizada por una combinación de alteraciones metabólicas como la obesidad abdominal, la hipertensión, dislipidemia e hiperglucemia, teniendo en cuenta que esta patología está relacionada con un aumento significativo en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2 y otras complicaciones graves, lo que la convierte en un problema de salud pública mundial(1). A pesar de los avances en su diagnóstico y manejo, el SM sigue siendo una patología sin conocerse bien y los tratamientos terapéuticos actuales son escasos y frecuentemente ineficaces. Esto tiene la necesidad inmediata de desarrollar innovadoras estrategias farmacológicas dirigidas a los principales mecanismos patogénicos del SM(2,3). Los PPARs, son una familia de factores de transcripción que desempeñan una tarea central en la regulación del metabolismo de lípidos, la glucosa e inflamación, sin embargo, los agonistas actualmente disponibles para estos receptores, como los fibratos y las tiazolidinedionas, presentan limitaciones



importantes, incluyendo efectos secundarios adversos que comprometen su seguridad y tolerabilidad a largo plazo(4).

### **NACIONAL**

Un estudio reveló que existe una elevada prevalencia del SM del 35,2% entre los trabajadores de salud, cifra considerablemente superior a la observada en la población general del Perú, además, los factores más comunes asociados a este síndrome fueron los bajos niveles de colesterol HDL y la obesidad abdominal, observándose además una relación significativa entre el índice de masa corporal (IMC) y la presencia del síndrome(5).

### **LOCAL**

En la región altoandina de Perú, el SM representa un problema relevante entre los adolescentes, teniendo en cuenta su reporte donde mencionan una prevalencia inicial del 4,6% de este síndrome, la cual disminuyó al 2,3% tras aplicar una intervención enfocada en mejorar la alimentación y promover hábitos de vida saludables mas no se reportan nuevos tratamientos farmacológicos(6). Existe una prevalencia creciente en pacientes obesos de entre 10 y 16 años de este síndrome, lo que resalta la importancia de implementar intervenciones tempranas para prevenir futuras complicaciones metabólicas(7).

#### **1.1.1. Problema general**

**PG.** ¿Tendrá efecto agonista el diseño de moléculas con núcleo de benzotiazol en el receptor activado por proliferadores de peroxisomas gamma y alfa implicados en el síndrome metabólico?



### 1.1.2. Problemas específicos

**PE1.** ¿Cuál será la estructura molecular con núcleo de benzotiazol que tenga mayor afinidad agonista en el receptor activado por proliferadores de peroxisomas gamma y alfa implicados en el síndrome metabólico?

**PE2.** ¿Qué característica química tendrá las estructuras moleculares con núcleo de benzotiazol en el efecto agonista del receptor activado por proliferadores de peroxisomas gamma y alfa implicados en el síndrome metabólico?

**PE3.** ¿Como será la afinidad de unión de las estructuras moleculares con núcleo de benzotiazol en el efecto agonista del receptor activado por proliferadores de peroxisomas gamma y alfa relacionados en el síndrome metabólico?

## 1.2. JUSTIFICACIÓN

### 1.2.1 Justificación teórica

Existe la necesidad de ampliar el conocimiento científico sobre el diseño de nuevas moléculas con núcleo de benzotiazol, que actúen como potenciales agonistas de PPAR- $\alpha$  y PPAR- $\gamma$ , contribuyendo al desarrollo de tratamientos más efectivos para el síndrome metabólico. Es importante debido a la creciente prevalencia de esta condición, que incluye factores de peligro modificables como obesidad, hipertensión, dislipidemia y resistencia de insulina.

### 1.2.2 Justificación práctica

Representa ser un desarrollo innovador de nuevos candidatos a fármacos que actúen como agonistas de los PPAR  $\alpha$ - $\gamma$ , para mejorar el tratamiento



del síndrome metabólico en la práctica clínica. Permitirá contar con fármacos más eficaces y seguros, que aborden los diversos factores de riesgo en el síndrome que son la dislipidemia y la resistencia a insulina. Los resultados de este trabajo de investigación, ofrecerán a investigadores nuevas opciones terapéuticas para el desarrollo de fármacos contra el síndrome metabólico, contribuyendo a reducir las complicaciones cardiovasculares y metabólicas que afectan gravemente la vida de nuestra comunidad.

### 1.2.3 Justificación metodológica

La implementación de técnicas en diseño y modelado molecular, aplicando los métodos de análisis bioquímico y farmacológico, que permitirán validar la eficacia y selectividad de las nuevas moléculas con núcleo de benzotiazol como agonistas de PPAR- $\alpha$  y PPAR- $\gamma$ . Estos procedimientos metodológicos serán rigurosamente evaluados en garantizar la reproducibilidad y confiabilidad de nuestros resultados, lo que le convierte en herramienta útil para futuras investigaciones en la industria farmacéutica.

## 1.3 OBJETIVOS

### 1.3.1 Objetivo general

**OG.** Comprobar el efecto agonista el diseño de moléculas con núcleo de benzotiazol en PPAR -gamma y PPAR -alfa involucrados en el síndrome metabólico.



### 1.3.2 Objetivos específicos

**OE1.** Analizar la estructura molecular con núcleo de benzotiazol que tenga mayor afinidad agonistas en PPAR -gamma y PPAR -alfa implicados en síndrome metabólico.

**OE2.** Identificar la característica química de las estructuras moleculares con núcleo de benzotiazol en el efecto agonista de PPAR -gamma y PPAR -alfa implicados en síndrome metabólico.

**OE3.** Identificar la afinidad de unión de las estructuras moleculares con núcleo de benzotiazol en el efecto agonista de PPAR -gamma y PPAR -alfa relacionados en el síndrome metabólico.

## 1.4 HIPÓTESIS

### 1.4.1 Hipótesis general

**HG.** El diseño de moléculas con núcleo de benzotiazol tendrá un efecto agonista óptimo en PPAR -gamma y PPAR -alfa implicados en el síndrome metabólico.

### 1.4.2 Hipótesis específicas

**HE1.** Existe una estructura molecular con sustituyentes en el núcleo de benzotiazol que presenta mayor afinidad como agonista de PPAR -gamma y PPAR -alfa implicados en el síndrome metabólico.

**HE2.** Las características químicas de las estructuras diseñadas con sustituyentes en el núcleo de benzotiazol presentan el peso molecular con una alta permeabilidad, rango óptimo para fármacos, menor biodisponibilidad o con difícil absorción en el efecto agonista PPAR -gamma y PPAR -alfa implicados en el síndrome metabólico.



**HE3.** Tendrán una afinidad de unión baja, óptimo o alta las estructuras moleculares con núcleo de benzotiazol en el efecto agonista de PPAR -gamma y PPAR -alfa relacionados en el síndrome metabólico.

### 1.5 VARIABLES

**Variable independiente(V1):** Diseño de moléculas con núcleo de benzotiazol.

**Variable dependiente(V2):** Efecto agonista sobre PPAR -gamma y PPAR -alfa.

#### 1.5.1 Operacionalización de variables

VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA DE VALORES
Variable 1 1. Diseño de moléculas con núcleo de benzotiazol.	1.1. Estructura molecular	1.1.1 Número de sustituyentes	a. 0 b. 1 c. 2 d. 3
	1.2 Característica química	1.2.1 Peso molecular	a. PM < 200: Moléculas pequeñas, alta permeabilidad celular. b. 200 < PM < 500: Rango óptimo para fármacos (Regla de Lipinski). c. 500 < PM < 1000: Moléculas grandes, menor biodisponibilidad. d. PM > 1000: Biomoléculas, difícil absorción oral.
Variable 2 2. Efecto agonista sobre PPAR- gamma y PPAR-alfa	2.1. Afinidad de unión	2.1.1 Energía libre de unión (AG) — PPAR- gamma y PPAR- alfa	a. -1 a -5 Kcal/mol(Bajo) b. -6 a -10 Kcal/mol(optimo) c. -11 a -15 Kcal/mol (Alto)



## CAPÍTULO II

### MARCO TEORICO

#### 2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

##### 2.1.1 A nivel internacional

**Alvarado, et al.** (8), en su trabajo publicado sobre "Evaluación in silico e in vivo de nuevos compuestos derivados del 2-aminobenzotiazol como agentes antidiabéticos.". 2025. El **Objetivo** fue evaluar derivados novedosos de 2-aminobenzotiazol como agentes antidiabéticos, mediante enfoques in silico e in vivo, con la finalidad de identificar compuestos aplicados al tratamiento de la diabetes mellitus 2. **Métodos:** Diseñaron compuestos derivados del 2-aminobenzotiazol utilizando métodos computacionales (in silico) para evaluar su afinidad por receptores clave involucrados en la regulación de la glucosa, incluyendo ensayos de acoplamiento molecular. Posteriormente, los compuestos seleccionados fueron evaluados in vivo en modelos animales para analizar su eficacia hipoglucemiante y perfil de toxicidad. **Resultados:** Los análisis in silico revelaron que varios compuestos mostraron una alta afinidad por receptores relacionados con la diabetes. En los estudios in vivo, algunos derivados evidenciaron una significativa disminución de los niveles de glucosa en sangre sin mostrar toxicidad evidente, destacando su potencial



terapéutico. **Conclusiones:** Los nuevos derivados de 2-aminobenzotiazol evaluados presentan propiedades antidiabéticas prometedoras, respaldadas por datos computacionales y biológicos.

**Sharma, et al(9)**, en su artículo publicado sobre "Desarrollo de ligandos PPAR heterocíclicos para posibles aplicaciones terapéuticas" India 2022.

**Objetivo:** Fue desarrollar nuevos ligandos heterocíclicos que actúen como moduladores de los receptores PPAR- $\alpha$  y PPAR- $\gamma$ , con el fin de explorar sus aplicaciones terapéuticas para tratar enfermedades metabólicas, incluido el SM. **Métodos:** Su investigación incluyó el diseño molecular de compuestos heterocíclicos, seguido de su síntesis química. Se llevaron a cabo ensayos de actividad biológica para evaluar la capacidad de los nuevos compuestos para activar PPAR- $\alpha$  y PPAR- $\gamma$ . Además, se utilizaron métodos de modelado molecular para predecir la interacción entre los ligandos y los receptores. **Resultados:** Se identificaron varios compuestos que demostraron actividad significativa como agonistas de PPAR- $\alpha$  y PPAR- $\gamma$ , mostrando un potencial regulador del metabolismo de glucosa y lípidos. Los análisis farmacológicos revelaron que algunos de estos nuevos ligandos tienen un perfil favorable para aplicaciones clínicas. **Conclusión:** Los ligandos heterocíclicos desarrollados en este estudio tienen un potencial terapéutico notable como moduladores de PPAR.

**Saputro, et al. (10)**, en su artículo **titulado** "Acoplamiento molecular de ácido ferúlico, bakuchiol y niazirina en el receptor gamma activado por el proliferador de peroxisomas (PPAR- $\gamma$ ) como agentes antidiabéticos", **publicado en Acta Biochimica Indonesiana. Objetivo:** Analizar la interacción de los compuestos ferúlico, niazirina y bakuchiol con el receptor



PPAR- $\gamma$  utilizando técnicas de acoplamiento molecular, comparando sus afinidades de unión con las del ligando nativo y el fármaco antidiabético pioglitazona. **Métodos:** Se empleó docking molecular para evaluar interacciones de compuestos mencionados con el receptor PPAR- $\gamma$  (ID PDB: 2PRG). El análisis se centró con valores de energía de afinidad, interacciones con residuos de aminoácidos, número de enlaces de hidrógeno y distancias de enlace, comparando estos resultados con los del ligando nativo y pioglitazona. **Resultados:** Las energías libres de unión fueron para ferúlico (-5.54 kcal/mol), bakuchiol (-8.47kcal/mol), niazirina (-6.56kcal/mol), ligando nativo (-10.08kcal/mol) y pioglitazona (-9.94kcal/mol). Bakuchiol mostró la mayor afinidad entre los compuestos evaluados, aunque ninguna superó al ligando nativo ni a pioglitazona en términos de afinidad y estabilidad. **Conclusiones:** Bakuchiol presentó la interacción más prometedora con PPAR- $\gamma$  entre los compuestos estudiados; sin embargo, no superó la afinidad y estabilidad del ligando nativo ni de pioglitazona.

**García, et al(11)**, en su artículo publicado sobre "Hidrazonas de benzopirano con agonismo dual PPAR $\alpha$ / $\gamma$  o PPAR $\alpha$ / $\delta$  y un efecto antiinflamatorio sobre los macrófagos THP-1 humanos" España 2024.

**Objetivo** Evaluar la actividad biológica de hidrazonas de benzopirán con agonismo dual de PPAR $\alpha$ / $\gamma$  o PPAR $\alpha$ / $\delta$  y su efecto antiinflamatorio en macrófagos humanos THP-1. **Metodología:** El estudio utilizó un diseño experimental en el que se sintetizaron varias hidrazonas de benzopirán y se evaluó su capacidad para activar PPAR $\alpha$  y PPAR $\gamma$  mediante ensayos de transcripción. Además, se realizaron pruebas en macrófagos THP-1



para analizar los efectos antiinflamatorios mediante la cuantificación de citoquinas proinflamatorias. **Resultados:** Los compuestos evaluados mostraron una activación significativa de PPAR $\alpha$  y PPAR $\gamma$ , así como una reducción notable en la producción de citoquinas inflamatorias en las células THP-1. Los resultados sugieren que las hidrazonas de benzopirán pueden ser candidatas efectivas para el tratamiento de enfermedades metabólicas inflamatorias. **Conclusión:** Este estudio demuestra el potencial de las hidrazonas de benzopirán como nuevos moduladores duales de PPARs con efectos antiinflamatorios, abriendo vías para el desarrollo de nuevas terapias en el manejo del síndrome metabólico y otras condiciones relacionadas.

**Jung, et al**(12), en su artículo sobre "El 2,4-dihidroxifenil-benzo[d]tiazol (MHY553), un agonista sintético de PPAR $\alpha$ , disminuye las respuestas inflamatorias asociadas con la edad a través de la activación de PPAR $\alpha$  y la eliminación de RS en la piel." Korea 2020. **Objetivo:** Evaluar un efecto agonista sintético MHY553 en reducción de las respuestas inflamatorias asociadas con la edad a través de activar PPAR $\alpha$  **Métodología:** Se llevaron a cabo ensayos con modelos de animales para evaluar el efecto de MHY553 sobre la inflamación y la activación de PPAR $\alpha$ . Se midieron los niveles de marcadores inflamatorios y se utilizaron técnicas de biología molecular para evaluar la actividad de PPAR $\alpha$  en células dérmicas. **Resultados:** Los resultados mostraron que MHY553 disminuyó significativamente los marcadores inflamatorios y promovió la activación de PPAR $\alpha$  en los modelos estudiados. Además, el compuesto demostró eficacia en la eliminar especies reactivas de oxígeno, contribuyendo a un



ambiente celular menos inflamatorio. **Conclusiones:** MHY553 presenta potencialidad terapéutica en el tratamiento de las inflamaciones asociadas con el envejecimiento, destacando su acción como agonista de PPAR $\alpha$  y su capacidad para reducir el estrés oxidativo en la piel.

### 2.1.2 A nivel nacional

**Córdova, et al**(13) en su trabajo de tesis presentada sobre "Diseño, síntesis y caracterización de complejos de cobre con ligandos derivados del benzotiazol, posiblemente afines a placas amiloides Lima, 2023" **Perú.**

**Objetivo:** Diseñar, sintetizar además caracterizar complejos en Cu con ligandos derivados del benzotiazol para evaluar su afinidad por placas amiloides, con la intención de desarrollar posibles aplicaciones en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas. **Metodología:** El estudio siguió una metodología experimental en la que se realizaron reacciones de síntesis química para obtener los complejos de cobre. Se utilizó espectroscopía UV-Vis, infrarroja (IR) y resonancia magnética nuclear (RMN) para caracterizar los compuestos. Además, realizo pruebas preliminares in vitro para analizar la interacción de los complejos con placas amiloides en modelos celulares. **Resultados:** Los resultados mostraron que los complejos sintetizados presentaron una alta afinidad por las placas amiloides en los ensayos in vitro. El análisis espectroscópico confirmó la estructura esperada de los complejos y su estabilidad química. Además, los estudios preliminares indicaron que algunos de estos complejos tienen un efecto inhibitor sobre la agregación de proteínas amiloides. **Conclusiones:** El estudio concluye que los complejos de cobre con



ligandos de benzotiazol tienen un gran potencial como agentes terapéuticos para enfermedades neurodegenerativas.

**McKay, et al** (14), en su artículo titulado "Identificación de la cinamína, un componente del bálsamo de Tolú/Perú, como un nuevo ligando de PPAR $\alpha$  para la reducción de la placa y la protección de la memoria en un modelo murino de enfermedad de Alzheimer", **2024**; tuvieron como **objetivo** evaluar si el cinnamein, un compuesto natural presente en el bálsamo de Perú y de Tolú, podría reducir las placas amiloides y mejorar la función cognitiva en un modelo murino de la enfermedad de Alzheimer, actuando como ligando del receptor PPAR $\alpha$ . **Métodos:** Se emplearon análisis in silico, fluorescencia (TR-FRET), desplazamiento térmico, aislamiento de neuronas primarias, western blot, inmunotinción, inmunohistoquímica y pruebas de comportamiento como el laberinto de Barnes y el laberinto en T. **Resultados:** La administración oral de cinnamein en ratones 5XFAD resultó en una reducción significativa de las placas de  $\beta$ -amiloide en el cerebro y una mejora en el aprendizaje espacial y la memoria. Se identificó que el cinnamein actúa como ligando del receptor PPAR $\alpha$ , aumentando su expresión en el hipocampo. Además, el tratamiento con cinnamein elevó los niveles de ADAM10 y TFEB, factores clave en la degradación de placas amiloides y la regulación de la autofagia, respectivamente. Estos efectos no se observaron en roedores con ausencia de PPAR $\alpha$ , lo que indica que los beneficios del cinnamein dependen de la activación de este receptor. **Conclusiones:** El cinnamein, al actuar como ligando de PPAR $\alpha$ , muestra un potencial terapéutico prometedor para reducir las placas amiloides y ayuda a la actividad cognitiva en la patología del Alzheimer.



**Demartini**, (15), en su tesis titulada "Identificación del potencial antidiabético de la *Minthostachys Mollis* (Muña) In Silico mediante la estimulación del GLP-1R por simulación de dinámica molecular", 2025; realizada en la Universidad Católica de Santa María, tuvo como **objetivo** analizar la interacción entre los fitoquímicos presentes en *Minthostachys mollis* (timol, carvacrol y mentona) y el receptor GLP-1R, evaluando su acción hipoglucemiante mediante herramientas computacionales.

**Métodos:** Desarrolló herramientas in silico, utilizando estructuras moleculares de ligandos obtenidas de PubChem y la proteína GLP-1R del Protein Data Bank. Posteriormente, se realizaron simulaciones de dinámica molecular con el software GROMACS para observar la estabilidad del complejo ligando-receptor. Se analizaron parámetros como RMSD, RMSF, radio de giro y energía de interacción.

**Resultados:** El GLP-1R con carvacrol, timol, y mentona tienen una estabilidad estructural en 100 ns de su simulación. Se observó una buena afinidad de unión, destacando el timol y mentona como compuestos con mayor potencial de interacción favorable con el GLP-1R.

**Conclusiones:** El estudio determinó que el timol y la mentona tienen un alto potencial antidiabético al actuar como posibles agonistas del GLP-1R, sugiriendo que *Minthostachys mollis* podría ser una fuente natural viable en el desarrollo de tratamientos alternativos para la Diabetes Mellitus 2.

**Gamarra**, (16), en su tesis titulada "Diseño in silico de nuevos bioisómeros de Ketorolaco como agentes antiinflamatorios con menor efecto gastrolesivo", 2024; realizada en la Universidad Nacional de Trujillo, tuvo como objetivo diseñar y evaluar nuevos derivados de ketorolaco con



potencial antiinflamatorio y menor efecto gastrolesivo, utilizando herramientas computacionales. **Métodos:** Diseñaron 42 bioisómeros del ketorolaco. Luego analizaron sus parámetros fisicoquímicos mediante SwissADME, se predijo su actividad utilizando Way2Drug, y se realizó un análisis QSAR-2D para cuantificar la actividad antiinflamatoria de sus diseños utilizando la base de datos ChemBL. Además, se realizaron docking molecular con 5IKR del Protein Data Bank y se realizaron acoplamiento moleculares utilizando AutoDock Vina. **Resultados:** Las 42 estructuras derivadas, 12 moléculas demostraron tener una buena absorción oral. Las 8 mostraron menor efecto gastrolesivo según Way2Drug, y 3 presentaron una muy buena actividad antiinflamatoria en el análisis QSAR 2D. Las moléculas 32 y 34 lograron inhibir la enzima COX-2, siendo la que mostró tener mayor efecto antiinflamatorio y analgésico. **Conclusiones:** La molécula 32 cumplió con parámetros del estudio, destacando por su potencial como agente antiinflamatorio con menor efecto gastrolesivo.

**Hidalgo, et al (17)**, en su artículo titulado "Influencia del aceite de linaza (*Linum usitatissimum*) en expresión de genes para proteína desacoplante 3 en músculo esquelético y receptor activado por proliferadores peroxisómicos tipo alfa en hígado de ratas obesas", 2021; publicado en la Revista Chilena de Nutrición, tuvieron como objetivo evaluar el efecto de la suplementación dietaria con aceite de linaza sobre la expresión de los genes UCP3 en músculo esquelético y PPAR $\alpha$  en hígado en ratas Holtzman con obesidad inducida. **Métodos:** Se dividieron el grupo de estudio en dos grupos: la que recibió una dieta obesogénica (Grupo CO) y

con la misma dieta suplementada con aceite de linaza (Grupo AL). Se midieron el peso corporal, consumo de alimento, perfil lipídico y la expresión de los genes UCP3 y PPAR $\alpha$  mediante técnicas de biología molecular. **Resultados:** La suplementación con aceite de linaza hizo que aumentara significativamente la expresión del gen UCP3, en el músculo esquelético y demostró una tendencia no significativa a incrementar la expresión del gen PPAR- $\alpha$  en hígado. Además, se observó un aumento significativo en el peso corporal en el grupo suplementado, sin un incremento significativo en el consumo de alimentos. **Conclusiones:** El aceite esencial de linaza influyó significativamente en la expresión del gen UCP3, en el músculo y demostró una tendencia a incrementar la expresión de PPAR $\alpha$  en el hígado.

### 2.1.3 A nivel local

**Moroco**, (18), en su tesis titulada "Factores de riesgo de síndrome metabólico en pacientes adultos quechuas y aymaras de la clínica Puno - Puno", 2023 realizada en la Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, tuvo como **objetivo** determinar los factores de riesgo más frecuentes de síndrome metabólico en adultos de origen quechua y aymara residentes en la ciudad de Puno. **Métodos:** Realizó su estudio con muestra de 112 pacientes adultos (35 a 65 años) de descendencia quechua y aymara. Se aplicaron criterios de diagnósticos en SM descritos por ALAD/HMS y se utilizaron pruebas estadísticas como la t de Student para comparar los factores de riesgo entre ambas poblaciones. **Resultados:** Se identificaron como factores de riesgo más frecuentes el perímetro abdominal y triglicéridos elevados en quechuas y aymaras. Se tubo



factores pocos frecuentes fueron los niveles elevados de glucosa (3.6% en quechuas y 1.8% en aymaras). **Conclusiones:** Los perímetros de cintura y los triglicéridos elevados fueron factores de riesgo comunes del síndrome metabólico en ambas poblaciones. Aunque hubo diferencias en los porcentajes, no fueron estadísticamente significativas.

**Martinez, (19)**, en su tesis **titulada** "Prevalencia del síndrome metabólico en adultos del Centro de Salud Vallecito Puno 2020", presentada en la Universidad Privada San Carlos, tuvo como **objetivo** determinar la prevalencia del síndrome metabólico en adultos atendidos en el Centro de Salud Vallecito en la ciudad de Puno. **Métodos:** Se realizó un estudio tipo retrospectivo, descriptivo y analítico con muestra de 120 adultos de 40 y 60 años, de ambos sexos. Recopilaron datos clínicos mediante la revisión de sus historias clínicas, registrándose variables como perímetro abdominal, presión arterial, niveles de glucosa, triglicéridos y colesterol. **Resultados:** Se observó que el 52,50% de los participantes tenía perímetro abdominal alterado, el 42,50% eran hipertensos, el 26,67% presentaba hiperglucemia, el 49,17% tenía triglicéridos elevados y el 96,67% colesterol bajo. **Conclusiones:** Se concluyó que existe una alta prevalencia de SM en adultos, siendo pacientes del Centro de Salud Vallecito de Puno.

**Villegas, (20)**, en su tesis titulada "Efecto de una intervención educativa - nutricional en el síndrome metabólico premórbido y estado nutricional de docentes de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno", 2022; realizada en la Universidad Nacional de San Agustín del Perú, tuvo como **objetivo** determinar el efecto de una intervención educativa y nutricional en el síndrome metabólico premórbido (SMPM) y el estado nutricional de



docentes universitarios. **Métodos:** Enfoque mixto, descriptivo con muestra de 330 docentes y experimental con 60 docentes diagnosticados con SMPM. Se aplicaron métodos clínicos y bioquímicos para la recolección de datos metabólicos, complementados con una intervención basada en 8 sesiones educativas y la administración de una bebida de linaza y vegetales frescos. Se utilizaron criterios IDF y ATPIII para el diagnóstico, y pruebas estadísticas como t de Student para evaluar los efectos. **Resultados:** La prevalencia de SMPM fue del 47%, siendo más frecuente en adultos maduros (87.74%) y varones (83.87%), especialmente en docentes de ingeniería. También se observó una mejora general en el estado nutricional de los participantes ( $p < 0.05$ ). **Conclusiones:** La educación nutricional aplicada obtuvo un efecto bueno en la reducción de indicadores del SMPM, mejorando tanto el perfil metabólico como el estado nutricional de los docentes. La bebida de linaza resultó ser especialmente efectiva dentro del protocolo aplicado.

**Lázaro**, (21), en su tesis titulada "Índice Cintura-Talla y Síndrome Metabólico en adolescentes obesos a 3827 m.s.n.m. Hospital III Base Puno Essalud. 2023", tuvo como **objetivo** determinar la asociación entre el Índice Cintura-Talla (ICT) y los parámetros del síndrome metabólico en adolescentes obesos residentes en gran altitud. **Métodos:** Estudio cuantitativo, analítico y prospectivo en adolescentes con obesidad atendidos en el Hospital III Base Puno de Essalud, ubicado a 3827m.s.n.m. Se recolectaron datos antropométricos y bioquímicos, aplicando criterios diagnósticos del síndrome metabólico, y se utilizó el ICT como variable predictora. Se analizaron las asociaciones estadísticas entre ICT y los



diferentes componentes del síndrome metabólico. **Resultados:**

Encontraron una significativa entre un ICT elevado y la presencia de varios criterios del síndrome metabólico, como hipertensión, dislipidemia y resistencia a la insulina. El ICT demostró ser un indicador sensible y específico para identificar riesgo metabólico en adolescentes con obesidad a gran altitud. **Conclusiones:** El Índice Cintura-Talla puede considerarse una herramienta útil y accesible en la predicción del riesgo de síndrome metabólico en adolescentes obesos que viven en zonas de alta altitud.

**Romero, (22)**, en su tesis titulada "Síndrome metabólico y su relación con la actividad física en los docentes de la Institución Educativa Privada Bethel Christian School, Juliaca 2023", presentada en la Universidad Continental, tuvo como **objetivo** determinar la relación entre el síndrome metabólico y la actividad física en docentes de dicha institución educativa. **Métodos:** Se aplicó una investigación cuantitativa, descriptiva correlacional, no experimental y de corte transversal; muestra de 50 docentes. Utilizaron IPAQ cuestionario, para medir el nivel de actividad física. Utilizaron una ficha clínica con el fin de registrar datos del análisis de laboratorio, además, emplearon el coeficiente de correlación Rho Spearman, tras comprobar la normalidad con la prueba de Shapiro Wilk. **Resultados:** El 28% de los docentes presentó riesgo de síndrome metabólico, mientras que el 72% no lo presentaba. En cuanto a actividad física, el 18% tenía una actividad baja, el 38% moderada y el 44% alta. Identificaron una correlación inversa moderada en la actividad física y el síndrome metabólico ( $Rho = -0.656$ ,  $p = 0.000$ ), indicando que una mayor actividad física presenta un menor

riesgo de presentar SM. **Conclusiones:** Se concluyó la existencia en relación con la actividad física y el síndrome metabólico.

## 2.2 MARCO TEÓRICO

### 2.2.1 Definición del síndrome metabólico

El síndrome metabólico(SM), un conjunto de trastornos metabólicos que, cuando se presentan conjuntamente, incrementan significativamente el peligro en tener enfermedades cardiovasculares, diabetes de tipo 2 y otras patologías relacionados(2,23).

### 2.2.2 Clasificación del síndrome

Por la coexistencia de diversas alteraciones metabólicas, entre las que destacan la obesidad abdominal, la hipertensión, resistencia a la insulina, niveles altos de triglicéridos y niveles reducción de HDL(24).

#### a) **Obesidad abdominal:**

Es el aumento acumulativo de grasa en una región central de nuestro cuerpo, particularmente alrededor de la cintura. Se mide comúnmente a través del perímetro abdominal o índice cintura-cadera(25). Se sabe es un marcador importante del SM, ya que la grasa visceral ayuda en el desarrollo a la resistencia de insulina, inflamación crónica y variaciones en el metabolismo de lípidos. Los receptores PPAR-gamma, desempeñan una función crucial en la regulación de almacenamiento lipídico y la adipogénesis. PPAR- $\gamma$  también cumple un papel en mejorar la sensibilidad a insulina, donde puede contrarrestar algunas de las consecuencias negativas de la obesidad abdominal(26).



### **b) Hipertensión:**

La hipertensión es una condición caracterizada en el aumento persistente de presión arterial; con valores superiores a 130/85 mmHg. La hipertensión es un componente clave del síndrome metabólico, porque esa resistencia a insulina y la disfunción endotelial. Los receptores PPAR- $\alpha$  y PPAR- $\gamma$  influyen en la regulación de la presión arterial en potencia el papel endotelial y reducir la inflamación vascular; PPAR- $\gamma$  se asocia con efectos vasodilatadores que ayudan a disminuir la presión arterial(27).

### **c) Resistencia a la insulina:**

Estado donde células del organismo no responden de manera efectiva a la insulina, teniendo como resultado en niveles elevados de glucosa en el torrente sanguíneo. La resistencia a la insulina es factor en el desarrollo de SM, ya que desencadena otras anomalías metabólicas, como la dislipidemia y la hipertensión(27).

### **d) Dislipidemia:**

Se distingue por niveles aumentados de triglicéridos, disminución de colesterol HDL y, en algunos casos, niveles aumentados de colesterol LDL. La dislipidemia es un factor crítico del SM, ya que las alteraciones en el metabolismo lipídico eleban el riesgo de enfermedades cardiovasculares. PPAR- $\alpha$  es importante en la regulación del metabolismo de lípidos, promoviendo oxidación de ácidos grasos y disminuyendo los niveles de triglicéridos. PPAR- $\gamma$  también contribuye al aumento del colesterol HDL y a la mejora del perfil lipídico general(27,28).



### 2.2.3 Receptores PPAR

PPAR(receptores activados por proliferadores de peroxisomas), corresponde a factores de transcripción nuclear que regulan el metabolismo lipídico, la homeostasis energética y la inflamación. Se clasifican en PPAR- $\alpha$ , PPAR- $\gamma$ , y PPAR- $\delta$  ( $\beta/\delta$ ); siendo receptores son dianas terapéuticas en enfermedades metabólicas como diabetes y dislipidemias.

#### a) PPAR- $\alpha$ (Alfa)

##### Ubicación principal:

Hígado, músculo esquelético, corazón, riñones y tejido adiposo marrón.

##### Función principal

- Regula la oxidación de ácidos grasos y las vías metabólicas lipídicas (4).
- Aumenta la expresión enzimática involucrada en la beta oxidación de ácidos grasos(29).
- Reduce los niveles de triglicéridos en sangre(30).

##### Función con el síndrome metabólico:

PPAR- $\alpha$  ayuda a mejorar la dislipidemia al atenuar los triglicéridos e incrementar niveles del colesterol HDL, factores críticos en el manejo de SM. Los agonistas de PPAR- $\alpha$ , como los fibratos, se utilizan para tratar la dislipidemia(31).

#### b) PPAR- $\gamma$ (Gamma)

##### Ubicación principal:

Tejido adiposo blanco y marrón, colon, hígado y macrófagos.

##### Función principal:

- Regula la adipogénesis y almacenamiento lipídico del tejido adiposo.
- Mejora la sensibilidad de insulina(32).



- Efectos antiinflamatorios(4)

### **Función en el síndrome metabólico:**

PPAR- $\gamma$  cumple una función reguladora con la glucosa y la sensibilidad de insulina, dos aspectos clave en el síndrome metabólico. Los agonistas de PPAR- $\gamma$ , como las tiazolidinedionas (TZD), son utilizados para tratar la diabetes tipo 2, mejorando la resistencia a la insulina y reduciendo la inflamación sistémica(4,32).

### **2.2.4 Benzotiazol y sus derivados**

Son compuestos orgánico que forman parte de la familia de los heteroaromáticos bicíclicos y se destacan por su diversidad de actividades biológicas, incluyendo propiedades antimicrobianas, anticancerígenas y antidiabéticas, entre otras(33).

#### **2.2.4.1 Estructura química del núcleo de benzotiazol**

El benzotiazol es un compuesto heterocíclico bimicíclico caracterizado por una estructura fusionada de un anillo de benceno y un anillo 1,3-tiazol, incorporando heteroátomos tanto de azufre como de nitrógeno(34).

#### **2.2.4.2 Propiedades farmacológicas**

El benzotiazol y sus derivados son significativos en química medicinal debido a sus diversas propiedades farmacológicas. Estos compuestos exhiben una gama de actividades biológicas, lo que los hace valiosos en el desarrollo de fármacos. En las siguientes secciones se esbozan las propiedades farmacológicas clave y su relevancia en la química medicinal(35).



### **2.2.5 Diseño de fármacos**

El diseño de fármacos es de hecho una disciplina multifacética que integra química, biología y técnicas computacionales avanzadas para desarrollar nuevos agentes terapéuticos que ha progresado el proceso de hallazgo de fármacos, permitiendo el diseño racional de nuevas terapéuticas a través de la colaboración interdisciplinaria entre la química computacional, la biología estructural y la farmacología(36).

#### **2.2.5.1 Diseño de fármacos asistidos por computadora**

En los últimos tiempos, revoluciona el proceso del descubrimiento farmacéutico al incorporar herramientas computacionales que optimizan la eficiencia y reducen los costos. Este enfoque incluye diversas técnicas, como el acoplamiento molecular, el cribado virtual y el análisis ADMET, las cuales facilitan tanto la identificación como la mejora de candidatos a fármacos. Los avances en potencia computacional y algoritmos han impulsado a los investigadores a diseñar agentes terapéuticos (37).

## **2.3 MARCO CONCEPTUAL**

### **2.3.1 El efecto agonista**

Los efectos agonistas de los fármacos se refieren a su capacidad para activar receptores específicos, lo que lleva a una variedad de respuestas conductuales y fisiológicas(38).

### **2.3.2 Estructura química**

La estructura química se refiere a la capacidad de átomos dentro de una molécula, incluidos los tipos de enlaces y la orientación espacial de los átomos(39).



### **2.3.3 Característica química**

Es una propiedad de una sustancia que describe su comportamiento en una reacción química o su capacidad para transformarse en una nueva sustancia. Cabe resaltar que el peso molecular es una característica fundamental que impacta significativamente en las propiedades con aplicaciones de varios materiales, incluidos los polímeros, las proteínas y las materias primas industriales(40).

### **2.3.4 Afinidad de unión**

Es el acoplamiento molecular es un parámetro crítico que cuantifica la fuerza de la interacción entre un ligando y una proteína diana. Esta afinidad está influenciada por diversas interacciones moleculares, como enlaces de hidrógeno e interacciones hidrofóbicas, que son esenciales para la estabilidad del complejo ligando-receptor(41).



## CAPÍTULO III

### PROCEDIMIENTO METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN

#### 3.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El diseño de la investigación es experimental de simulación computacional(in silico), ya que se centra en el diseño, evaluación y análisis de moléculas derivadas del núcleo de benzotiazol como potenciales agonistas de PPAR- $\alpha$  y PPAR- $\gamma$  en SM(15,42).

#### 3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Enfoque de la investigación es mixta, ya que implicó estudios cuyos resultados tuvieron carácter cuantitativo (numérico) y cualitativo (nominal). Según señalado por investigadores(43,44).

#### 3.3 MÉTODO DE LA INVESTIGACIÓN

El método de la investigación empleó el método científico experimental y de carácter in silico, por las pruebas a nivel computacional.



### 3.4 POBLACIÓN Y MUESTRA

#### 3.4.1 Población

La población está conformada por moléculas con núcleo de benzotiazol definidas a partir de características estructurales compatibles con la activación de los receptores PPAR- $\alpha$  y PPAR- $\gamma$ ; estas moléculas son generadas y analizadas virtualmente mediante criterios de diseño molecular.

#### 3.4.2 Muestra

La muestra es no probabilística conformada por 500 moléculas diseñadas y seleccionadas mediante criterios de inclusión, como estabilidad estructural, propiedades fisicoquímicas óptimas y potencial afinidad de unión in silico con los receptores PPAR- $\alpha$  y PPAR- $\gamma$ . Estas moléculas serán obtenidas utilizando técnicas de modelado molecular y cribado virtual.

### 3.5 TÉCNICAS, FUENTES E INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

Variable	Técnica	Instrumento
Diseño de moléculas con núcleo de benzotiazol	Observación.	Guía de observación
Efecto agonista sobre PPAR- gamma y PPAR-alfa	Observación.	Guía de observación

**Fuente:** Se consulto bases de datos de repositorio de tesis, revistas científicas y libros actualizados referente al tema tratado.

#### Software

- Maestro Schrodinger Elements académico 2025-I. ANEXO 4
- ChemSketch(Freeware) 2023.2.4, Version C45E41. ANEXO 5
- PyMOL(TM) 3.1.4.1.ANEXO 6
- SwissADME free website ANEXO 7



### 3.6 PLAN DE RECOLECCIÓN Y PROCESAMIENTO DE DATOS

En la recolección de información requerida y procesarlos, se recolecto de la prueba in silico con el software ChemDraw, Schrodinger suite Maestro, Rstudio.

#### **Recopilación de datos**

Se utilizó una Guía de datos (ANEXO1). Según su contenido como el número de estructura, diseño molecular, estructura molecular, característica química y energía de afinidad de unión.

### 3.7 VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO

Se consulto a tres expertos para la validación del instrumento de investigación, mediante juicio de los estudios de simulación in silico, lo que dieron una validez sobresaliente y muy sobresaliente, lo que significa que el instrumento es confiable para su aplicación.



## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 4.1 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

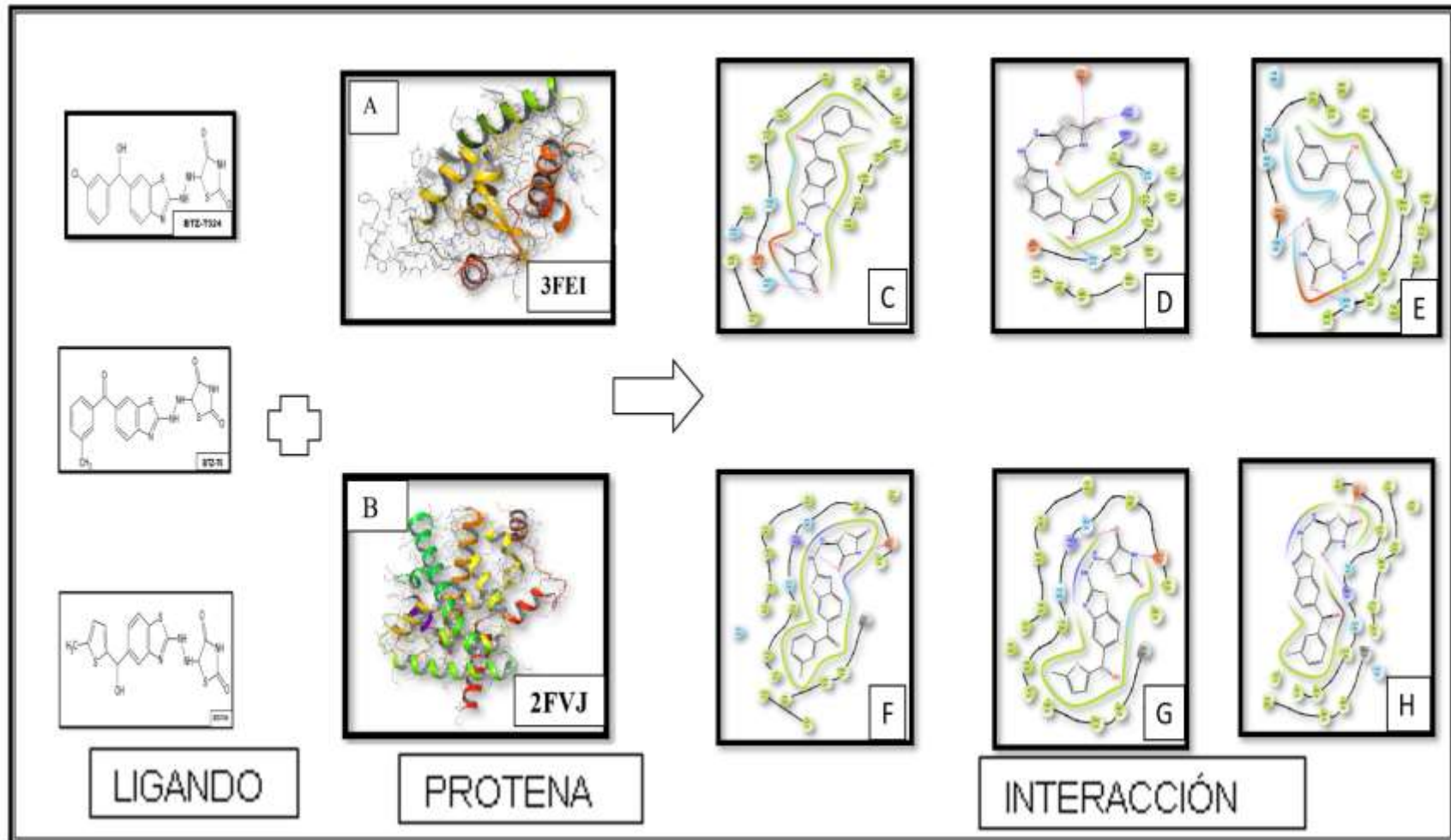
##### RESULTADOS

**Tabla 1.** Identificación De Estructura Molecular Con Núcleo De Benzotiazol Con Mayor Afinidad Agonistas En Ppar-Alfa Y Ppar-Gamma En Síndrome Metabólico

<b>Estructura molecular</b>	<b>PROTEINA(3FEI) -LIGANDO PPAR ALFA</b>	<b>Estructura molecular</b>	<b>PROTEINA(2FVJ) -LIGANDO PPAR GAMMA</b>
<b>BTZ-T324</b>	-7.642	<b>BTZ-T6</b>	-10.639
<b>BTZ-T6</b>	-7.553	<b>BTZ-T324</b>	-10.531
<b>BZT-T106</b>	-6.836	<b>BZT-T106</b>	-10.363

Fuente: Guía de Observación

**Figura 1.** Estructuras moleculares con núcleo de benzotiazol diseñadas con Chemdraw(BTZ-T06, BTZ-T106, BTZ-T324), Proteína PDB 3FEI(A), PDB 2FVJ(B), representación visual del ligando proteína (C, D, E, F, G, H).



Fuente: Guía de observación.



La evaluación de las estructuras moleculares diseñadas reveló que aquellas con sustituyentes específicos en posiciones estratégicas del anillo benzotiazólico presentaron mayor afinidad de unión frente a los receptores PPAR- $\alpha$  y PPAR- $\gamma$ . En particular, las moléculas BTZ-T6, BTZ-T324 y BTZ-T106 representadas en la figura 1, destacaron por sus configuraciones estructurales y sustituciones que optimizan la interacción con el sitio activo del receptor.

## DISCUSIÓN

La estructura central de benzotiazol, combinada con grupos carbonilo (C=O), aminas (-NH-) y sustituyentes aromáticos o alifáticos en posición orto o para del anillo fenílico, proporciona un balance entre rigidez y flexibilidad, favoreciendo el acoplamiento con los residuos clave del dominio LBD (ligand-binding domain) de PPAR. Este comportamiento es coherente con lo reportado por Sharma et al. (2022), quienes señalaron que la inclusión de grupos donadores de electrones en ligandos heterocíclicos mejora la interacción con receptores nucleares como PPAR.

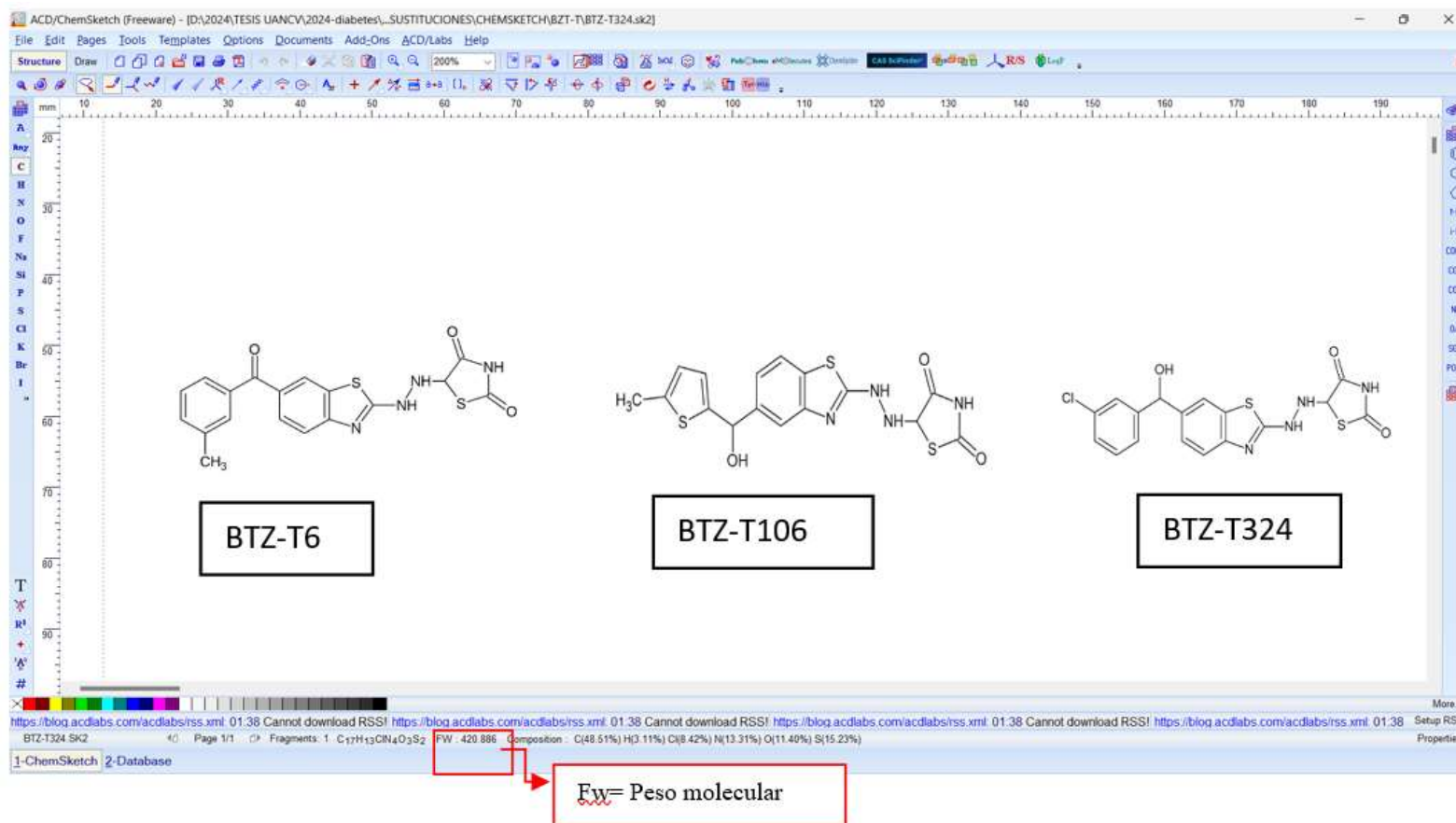


**Tabla 2.** Característica Química De Las Estructuras Moleculares Con Núcleo De Benzotiazol En El Efecto Agonista De Ppar-Alfa Y Ppar-Gamma En Síndrome Metabólico.

ESTRUCTURA	ESTRUCTURA DISEÑADA SMILE	NÚMERO DE SUSTITUYENTE	PESO MOLECULAR (g/mol)	DESCRIPCIÓN
<b>BTZ-T324</b>	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(O)c4cccc(Cl)c4)cc3s2)S1</chem>	2	420.886	Rango óptimo
<b>BTZ-T6</b>	<chem>O=C1SC(NNc2sc3cc(ccc3n2)C(=O)c2cc(C)ccc2)C(=O)N</chem> 1	2	398.455	Rango óptimo
<b>BZT-T106</b>	<chem>Cc1ccc(C(O)c2ccc3sc(NNC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)s1</chem>	2	406.514	Rango óptimo

Fuente: Guía de observación

**Figura 2.** Observación de la estructura BTZ-T06, BTZ-T106, BTZ-T324 en 2D y su representación de peso molecular, diseñada en ChemSketch freeware 2024.



Fuente: Guía de observación,



En la Tabla 2 se evaluaron los pesos moleculares y fórmulas estructurales de las moléculas dibujadas y seleccionadas (BTZ-T06, BTZ-T106, BTZ-T324) como se representa en la Figura 2. Se observó que los compuestos con mayor actividad se ubicaron dentro del rango óptimo de 200-500 g/mol, en línea con la Regla de Lipinski, lo cual sugiere buena biodisponibilidad y permeabilidad celular. El compuesto BTZ-T6, por ejemplo, presentó un peso molecular de 398.455 g/mol, adecuado para la administración oral.

## DISCUSIÓN

La presencia de grupos funcionales como carbonilos, grupos amino, halógenos y cadenas alifáticas parecieron influir en la capacidad de los compuestos para establecer puentes de hidrógeno e interacciones hidrofóbicas dentro del sitio activo de los receptores PPARs, lo cual fue respaldado también por estudios previos como el de Saputro et al. (2024) y Jung et al. (2020), que resaltaron la importancia de la composición química en la actividad biológica de compuestos agonistas de PPAR.

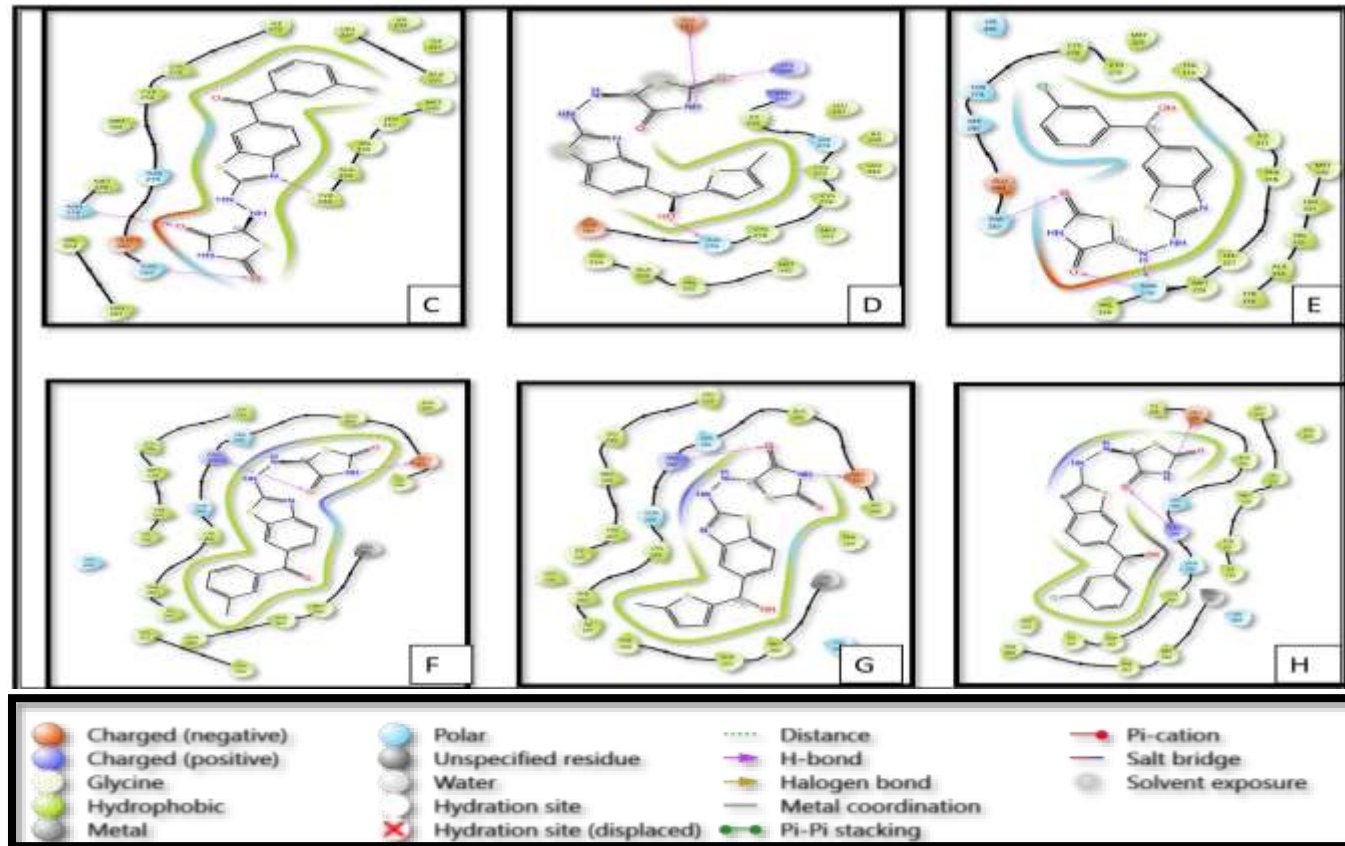


**Tabla 3.** Afinidad de unión de las estructuras moleculares con núcleo de benzotiazol en el efecto agonista de PPAR-gamma y PPAR- alfa en síndrome metabólico.

	<b>Media aritmética</b>	<b>Desviación estándar</b>	<b>Estructura molecular</b>	<b>Energía de afinidad (Kcal/mol)</b>		<b>Interacciones</b>
<b>PPAR-α</b>	-7.3437	0.4420	BTZ-T324	-7.642	Óptimo	A ASN219, GLU282, THR283, THR279, TYR334
			BTZ-T6	-7.553	Óptimo	GLU251, LYS266, ARG271, GLU282, THR279
			BZT-T106	-6.836	Óptimo	GLU 282, THR 283, ASN 219, TYR 314
<b>PPAR-γ</b>	-10.5110	0.1391	BTZ-T6	-10.639	Óptimo	GLU 295, ARG 289, CYS 285
			BTZ-T324	-10.531	Óptimo	GLU 295, ARG 288
			BTZ-T106	-10.363	Óptimo	GLU295, SER289, ARG286, GLN286, CYS285, LYS367, HIS449

Fuente: Guía de observación

**Figura 3.** Observación de la interacción entre proteína y ligando. PDB 3FEI (C, D y E) y PDB 2FVJ y estructura diseñada(F, G, y H) en 2D.



Fuente: Guía de observación



La tabla 3, muestra los valores de la media aritmética y la desviación estándar de la energía libre de unión ( $\Delta G$ ) para las interacciones entre los compuestos benzotiazólicos y los receptores PPAR- $\alpha$  y PPAR- $\gamma$ . El receptor PPAR- $\alpha$ , la energía media de unión fue de -7.3437 kcal/mol, con una desviación estándar de 0.4420, mientras que para PPAR- $\gamma$  se obtuvo una energía media de -10.5110 kcal/mol, con una desviación estándar de 0.1391. Estos valores reflejan una mayor estabilidad y afinidad promedio de las moléculas evaluadas hacia el receptor PPAR- $\gamma$  en comparación con PPAR- $\alpha$ ; la energía libre de unión ( $\Delta G$ ) de los compuestos con núcleo de benzotiazol evaluados frente a ambos receptores PPAR, teniendo los compuestos BTZ-T6, BTZ-T324 y BTZ-T106, representados en la figura 3; que presentaron valores de  $\Delta G$  en el rango de alta afinidad (-10 a -11 kcal/mol). Este rango está considerado como favorable para la acción agonista, especialmente en el caso del receptor PPAR- $\gamma$ , donde los valores más bajos sugieren una mayor estabilidad del complejo ligando-receptor.

## DISCUSIÓN

Estos resultados se alinean con la literatura científica, como lo señalado por Saputro et al. (2024), quienes demostraron que compuestos naturales como bakuchiol y ferúlico alcanzaron afinidades similares a pioglitazona, un agonista clínico de PPAR- $\gamma$ . En este estudio, las moléculas diseñadas incluso superaron en algunos casos esa afinidad, lo cual resalta su potencial terapéutico. Además, los compuestos seleccionados no solo mostraron buena afinidad por uno de los receptores, sino que varios de ellos (como BTZ-T324) lograron afinidades óptimas por ambos receptores PPAR, evidenciando un posible efecto dual. Esta característica es altamente valorada en el tratamiento del síndrome metabólico, ya que permite abordar múltiples factores de riesgo con una sola molécula. Los



compuestos BTZ-T6 y BTZ-T106 mostraron los valores más bajos de  $\Delta G$ , en el orden de -10.639 kcal/mol, lo cual clasifica como alta afinidad. Esta alta afinidad sugiere un acoplamiento muy favorable con la cavidad de unión de PPAR- $\gamma$ , siendo comparable al ligando nativo e incluso superior a algunos agonistas aprobados clínicamente. Esto es concordante con lo hallado por Jung et al. (2020), quienes evaluaron un agonista sintético (MHY553) con afinidades similares.



## CONCLUSIONES

**PRIMERA:** Se comprobó que las moléculas diseñadas con núcleo de benzotiazol BTZ-6(-10.639), BTZ-T106(-10,363), BTZ-T324(-10.531) en PPAR-gamma y BTZ-6(-7.642), BTZ-T106(-7.553), BTZ-T324(-6.836) en PPAR-alfa presentaron una energía de afinidad óptima, siendo agonista de los PPARs involucrados en el síndrome metabólico.

**SEGUNDA:** Se analizó las estructuras moleculares diseñadas con núcleo de benzotiazol, siendo BTZ-6, BTZ-T106, BTZ-T324 como aquellas con mayor energía de afinidad dentro del rango óptimo frente a los receptores PPAR-gamma y PPAR-alfa en el efecto agonista de procesos clave implicados en el síndrome metabólico.

**TERCERA:** Se identificaron características químicas de las estructuras moleculares diseñadas con núcleo de benzotiazol, siendo BTZ-T6, BTZ-T106, BTZ-T324 tienen 2 sustituyentes. Además, el peso molecular; tiene un rango óptimo según la regla de Lipinski ( $200 \leq PM \leq 500$ ); siendo favorable en la capacidad farmacológica para ejercer efectos agonistas en los receptores PPAR-gamma y PPAR-alfa implicados en el síndrome metabólico.

**CUARTA:** Se identificó que las moléculas diseñadas con núcleo de benzotiazol BTZ-T6, BTZ-T106, BTZ-T324; presentan una energía de afinidad óptima hacia las proteínas PPAR-gamma ( $\Delta G$  entre -10.639 y -10.363 kcal/mol) y PPAR-alfa (con valores entre -7.642 y -6.836 kcal/mol), relacionados en el síndrome metabólico.



## RECOMENDACIONES

**PRIMERA:** Al director técnico del laboratorio de investigación farmacéutica, realizar la ejecución de estudios en modelos celulares y animales para validar el efecto agonista observado in silico de las moléculas con núcleo de benzotiazol sobre los receptores PPAR- $\alpha$  y PPAR- $\gamma$ .

**SEGUNDA:** Al jefe del área de investigadores en la industria farmacéutica, ampliar estudios in silico a un mayor número de estructuras derivadas del núcleo de benzotiazol. Esta medida facilitará la identificación de compuestos líderes con mejor afinidad y selectividad hacia PPAR- $\alpha$  y PPAR- $\gamma$ , optimizando el perfil farmacodinámico y acelerando el descubrimiento de candidatos más prometedores para ensayos posteriores.

**TERCERA:** Al jefe del área de bioinformática realizar estudios computacionales adicionales, como simulaciones de dinámica molecular, para comprender con mayor precisión cómo las características químicas (peso molecular, polaridad, solubilidad) afectan la estabilidad de la unión ligando-receptor. Esto contribuirá al diseño racional de moléculas más eficaces.

**CUARTA:** A Químicos farmacéuticos y biólogos, complementar el análisis de energía de afinidad de unión, además de estudiar la interacción a largo plazo mediante simulaciones de dinámica molecular.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Patial R, Batta I, Thakur M, Chander R, Agrawal D. Etiology, Pathophysiology, and Treatment Strategies in the Prevention and Management of Metabolic Syndrome. Arch Intern Med Res [Internet]. 2024 [citado 15 de mayo de 2025];7(4). Disponible en: <https://www.fortunejournals.com/articles/etiology-pathophysiology-and-treatment-strategies-in-the-prevention-and-management-of-metabolic-syndrome.html>
2. Lin Z, Sun L. Research advances in the therapy of metabolic syndrome. Front Pharmacol. 30 de julio de 2024;15:1364881.
3. Schultes B. Pharmacological Interventions against Obesity: Current Status and Future Directions. Visc Med. 2016;32(5):347-51.
4. Abdulazeez A, Yusuf Z, Folami S. Peroxisome Proliferator Activated Receptors. J Biol Res Rev. 2024;1(2):97.
5. Soto M, Bernui Leo I, Carbajal Gómez I. Prevalencia de síndrome metabólico en trabajadores del centro materno infantil Miguel Grau- Chaclacayo-Perú. An Fac Med. 10 de julio de 2015;76(2):155.
6. García S, Ninatanta J, Abanto Villar M, Pérez K, Chávez Farro R, Palacios Sánchez SE, et al. Intervención educativa basada en estilos de vida para incrementar la proporción de adolescentes libres de componentes del síndrome metabólico en una región altoandina del Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 31 de marzo de 2022;39(1):36-46.
7. Colina D, Del Águilar C, Lu LR, Núñez O, Chávez E, Espinoza-Robles ÓA, et al. Prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con obesidad atendidos en un instituto especializado en pediatría, Perú, en el periodo 2018-2022. Rev Pediátrica Espec. 19 de diciembre de 2024;3(4):151-8.



8. Alvarado A, Valdes M, Cruz A, Moreno B, Patiño D, Olivares Corichi IM, et al. In Silico and In Vivo Evaluation of Novel 2-Aminobenzothiazole Derivative Compounds as Antidiabetic Agents. *Int J Mol Sci.* 22 de enero de 2025;26(3):909.
9. Virendra S, Kumar A, Chawla PA, Mamidi N. Development of Heterocyclic PPAR Ligands for Potential Therapeutic Applications. *Pharmaceutics.* 8 de octubre de 2022;14(10):2139.
10. Saputro A, Fauziyya R, Sarmoko, Saputra I. Molecular docking of ferulic acid, bakuchiol and niazirin on peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR- $\gamma$ ) as anti-diabetic agents. *Acta Biochim Indones.* 23 de agosto de 2024;7(2):181.
11. García A, Vila L, Duplan I, Schiel MA, Enriz RD, Hennuyer N, et al. Benzopyran hydrazones with dual PPAR $\alpha/\gamma$  or PPAR $\alpha/\delta$  agonism and an anti-inflammatory effect on human THP-1 macrophages. *Eur J Med Chem.* febrero de 2024;265:116125.
12. Jung H, Kim SM, Kim DH, Bang E, Kang D, Lee S, et al. 2,4-Dihydroxyphenylbenzo[d]thiazole (MHY553), a synthetic PPAR $\alpha$  agonist, decreases age-associated inflammatory responses through PPAR $\alpha$  activation and RS scavenging in the skin. *Exp Gerontol.* enero de 2021;143:111153.
13. Cordova D. Diseño, síntesis y caracterización de complejos de cobre con ligandos derivados del benzotiazol, posiblemente afines a placas amiloides [Internet]. [Lima, Perú]: Universidad Católica del Perú; 2023. Disponible en: <https://tesis.pucp.edu.pe/repositorio/handle/20.500.12404/24329>
14. McKay M, Gorai S, Paidi RK, Mondal S, Pahan K. Identification of Cinnamein, a Component of Balsam of Tolu/Peru, as a New Ligand of PPAR $\alpha$  for Plaque



- Reduction and Memory Protection in a Mouse Model of Alzheimer's Disease. J Alzheimers Dis Rep. 9 de enero de 2024;8(1):903-22.
15. Demartini M. Identificación del potencial antidiabético de la *Minthostachys Mollis* (Muña) In Silico mediante la estimulación del GLP-1R por simulación de dinámica molecular [Internet]. [Perú]: Universidad Católica del Perú; 2025. Disponible en: <https://repositorio.ucsm.edu.pe/items/ed649e93-8fa4-4ca3-9a78-bcfcad15db49>
16. Gamarra C. Diseño in Silico de nuevos bioisómeros de Keterolaco como agentes antiinflamatorios con menor efecto gastrolesivo [Internet]. [Perú]: Universidad Nacional de Trujillo; 2024. Disponible en: <https://dspace.unitru.edu.pe/server/api/core/bitstreams/1212ec96-aa45-40b4-a1b7-9e26560df90d/content>
17. Hidalgo L, Astuvilca C, Landeo G, Cárdenas H, Villanueva ME. Influencia del aceite de linaza (*Linum usitatissimum*) en expresión de genes para proteína desacoplante 3 en músculo esquelético y receptor activado por proliferadores peroxisómicos tipo alfa en hígado de ratas obesas. Rev Chil Nutr. abril de 2021;48(2):163-9.
18. Moroco D. Factores de riesgo de síndrome metabólico en pacientes adultos quechuas y aymaras de la clínica Puno - Puno [Internet]. [Perú]: Universidad de San Agustín de Arequipa; 2023. Disponible en: <https://repositorio.unsa.edu.pe/items/e44cb8d5-f633-4cc9-9355-870f21c24914>
19. Martínez M. Prevalencia del síndrome metabólico en adultos del Centro de Salud Vallecito Puno 2020 [Internet]. [Perú]: Universidad Privada San Carlos;



2022. Disponible en:  
<https://repositorio.upsc.edu.pe/handle/UPSC%20S.A.C./207>
20. Villegas C. Efecto de una intervención educativa - nutricional en el síndrome metabólico premórbido y estado nutricional de docentes de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno [Internet]. [Perú]: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa; 2022. Disponible en:  
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/dctes?codigo=345740>
21. Lázaro N. Índice Cintura-Talla y Síndrome Metabólico en adolescentes obesos a 3827 M.S.N.M. Hospital III Base Puno Essalud. 2023 Descripción del Artículo [Internet]. [Perú]: Universidad Nacional del Altiplano; 2024. Disponible en:  
[https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/RNAP\\_27f3e5e1cedf363e963adee364c4ca6f](https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/RNAP_27f3e5e1cedf363e963adee364c4ca6f)
22. Romero M. Síndrome metabólico y su relación con la actividad física en los docentes de la Institución Educativa Privada Bethel Christian School, Juliaca 2023 [Internet]. [Perú]: Universidad Continental; 2023. Disponible en:  
<https://repositorio.continental.edu.pe/handle/20.500.12394/13997>
23. Gargari P, Chatterjee S. Metabolic syndrome. En: Metabolic Syndrome [Internet]. Elsevier; 2024 [citado 29 de octubre de 2024]. p. 493-8. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B978032385732100044X>
24. The Metabolic Syndrome. En: Exercise [Internet]. GB: CABI; 2023 [citado 7 de noviembre de 2024]. p. 1-2. Disponible en:  
<http://www.cabidigitallibrary.org/doi/10.1079/9781800621855.0014>
25. Castro-Barquero S, Casas R, Rimm EB, Tresserra-Rimbau A, Romaguera D, Martínez JA, et al. Loss of Visceral Fat is Associated with a Reduction in



- Inflammatory Status in Patients with Metabolic Syndrome. *Mol Nutr Food Res.* febrero de 2023;67(4):2200264.
26. Bensussen A, Torres-Magallanes JA, Roces De Álvarez-Buylla E. Molecular tracking of insulin resistance and inflammation development on visceral adipose tissue. *Front Immunol.* 21 de marzo de 2023;14:1014778.
27. Montaigne D, Butruille L, Staels B. PPAR control of metabolism and cardiovascular functions. *Nat Rev Cardiol.* diciembre de 2021;18(12):809-23.
28. Fruchart JC, Hermans MP, Fruchart-Najib J, Kodama T. Selective Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Alpha Modulators (SPPARM $\alpha$ ) in the Metabolic Syndrome: Is Pemafibrate Light at the End of the Tunnel? *Curr Atheroscler Rep.* enero de 2021;23(1):3.
29. Du T, Xiang L, Zhang J, Zhao W, Li J, Cheng L, et al. Effects of PPAR $\alpha$  pathway on hepatic lipid metabolism in non-alcoholic fatty liver disease rat model [Internet]. 2022 [citado 7 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.researchsquare.com/article/rs-1889607/v1>
30. Fuior E, Zvintzou E, Filippatos T, Giannatou K, Mparnia V, Simionescu M, et al. Peroxisome Proliferator-Activated Receptor  $\alpha$  in Lipoprotein Metabolism and Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Biomedicines.* 3 de octubre de 2023;11(10):2696.
31. Lin Y, Wang Y, Li P feng. PPAR $\alpha$ : An emerging target of metabolic syndrome, neurodegenerative and cardiovascular diseases. *Front Endocrinol.* 16 de diciembre de 2022;13:1074911.
32. Mohajan D, Mohajan HK. Peroxisome Proliferator-Activated Receptor  $\gamma$  (PPAR  $\gamma$ ): A Systemic Insulin Sensitizer Associated with Decreased Risk of Type 2 Diabetes. *J Innov Med Res.* junio de 2024;3(2):18-24.



33. Bhutani R, Pathak DP, Kapoor G, Husain A, Iqbal MdA. Novel hybrids of benzothiazole-1,3,4-oxadiazole-4-thiazolidinone: Synthesis, in silico ADME study, molecular docking and in vivo anti-diabetic assessment. *Bioorganic Chem.* marzo de 2019;83:6-19.
34. Yadav R, Kumar R, Singh H, Mazumdar A, Salahuddin, Chauhan B, et al. Recent Insights on Synthetic Methods and Pharmacological Potential in Relation with Structure of Benzothiazoles. *Med Chem.* mayo de 2023;19(4):325-60.
35. Bhat M, Belagali SL. Structural Activity Relationship and Importance of Benzothiazole Derivatives in Medicinal Chemistry: A Comprehensive Review. *Mini-Rev Org Chem.* 28 de abril de 2020;17(3):323-50.
36. Kumari N, Hasija Y. CADD: - Exploring the Digital Frontier in Drug Designing. En: 2024 3rd International Conference on Computational Modelling, Simulation and Optimization (ICCMSO) [Internet]. Phuket, Thailand: IEEE; 2024 [citado 25 de noviembre de 2024]. p. 272-7. Disponible en: <https://ieeexplore.ieee.org/document/10638429/>
37. Oli B. Revolutionizing Drug Discovery: A Comprehensive Review of Computer-Aided Drug Design Approaches. *Int J Res Appl Sci Eng Technol.* 31 de julio de 2024;12(7):308-17.
38. Kozlovskiy VI, Kosterin DN, Popov MYu. The role of agonistic/antagonistic activity in the development of psychotropic effects of antipsychotics. *VM BEKHTEREV Rev PSYCHIATRY Med Psychol.* 15 de mayo de 2019;(1):3-7.
39. Keeler J, Wothers P. Chemical Structure and Reactivity: An Integrated Approach [Internet]. 2.<sup>a</sup> ed. Oxford University Press; 2013 [citado 31 de marzo de 2025]. Disponible en:



<https://www.oxfordsciencetrove.com/view/10.1093/hesc/9780199604135.00>

1.0001/isbn-9780199604135

40. Speight JG. Handbook of Heavy Oil Properties and Analysis [Internet]. 1.<sup>a</sup> ed. Wiley; 2023 [citado 31 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9781119577133>
41. Koparde AA, Patil RS, Patil SD, Patil AA, Jadhav NR. Exploring the Binding Affinity and Molecular Interactions: A Comprehensive Study on the Molecular Docking of Benzimidazole Derivatives. Int J Pharm Qual Assur. 25 de marzo de 2024;15(01):237-41.
42. Srinivasa MG, Shivakumar, Kumar D, Mehta C, Nayak U, Revanasiddappa B. *In Silico* Studies of (Z)-3-(2-Chloro-4-Nitrophenyl)-5-(4-Nitrobenzylidene)-2-Thioxothiazolidin-4-One Derivatives as PPAR- $\gamma$  Agonist: Design, Molecular Docking, MM-GBSA Assay, Toxicity Predictions, DFT Calculations and MD Simulation Studies. J Comput Biophys Chem. febrero de 2024;23(01):117-36.
43. Hernández R. Metodología de la investigación. Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. 1ra ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2018. 751 p.
44. Pérez M, Catacora F. Estadística y diseño experimental. 1ra ed. Perú: Adrus editores; 2015.



# ANEXOS

## ANEXO 1: GUÍA DE OBSERVACIÓN

Programas

Chemdraw: Diseño y peso moleculares.

Maestro shodinger academic 2025: Energía de afinidad.

Nro	ESTRUCTURA DISEÑADA		SUSTITUYENTE	PESO MOLECULAR (Da)	ENERGIA DE AFINIDAD PPAR-ALFA (kcal/mol)	ENERGIA DE AFINIDAD PPAR-GAMMA (kcal/mol)
	2D	SMILE				
027-01		<chem>CO/N=C/c1ccc1)c1ccc2nc(NNC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	413.484	-6.034	-8.079
027-02		<chem>CO/N=C/c1ccc(C)c1)c1ccc2nc(NNC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	427.511	-7.206	-7.758
027-03		<chem>CO/N=C/c1ccc(C)c1)c1ccc2sc(NNC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	427.511	-6.202	-8.097
027-04		<chem>CO/N=C/c1ccc(F)c1)c1ccc2sc(NNC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	431.474	-6.851	-8.475
027-05		<chem>CO/N=C/c1ccc(F)c1)c1ccc2sc(NNC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	431.474	-6.934	-6.953
027-06		<chem>Cc1ccc(C(=O)c2ccc3nc(NNC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)c1</chem>	2	449.464	-7.553	-10.639
027-07		<chem>Cc1ccc(C(=O)c2ccc3sc(NNC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)c1</chem>	2	449.464	-7.179	-9.499
027-08		<chem>CO/N=C/c1cc(F)cc(F)c1)c1ccc2nc(NNC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	431.474	-6.911	-7.773
027-09		<chem>CO/N=C/c1cc(F)cc(F)c1)c1ccc2sc(NNC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	431.474	-5.769	-8.544
027-10		<chem>CO/N=C/c1ccc(F)cc1)c1ccc2sc(NNC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	412.496	-6.799	-7.577
027-11		<chem>CO/N=C/c1ccc(F)cc1)c1ccc2nc(NNC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	416.459	-6.658	-7.792
027-12		<chem>C/N=C/c1ccc(C)c1)c1ccc2sc(NC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	416.459	-6.252	-8.47
027-13		<chem>CO/N=C/c1ccc(F)c1)c1ccc2sc(NC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	434.449	-6.538	-7.881
027-14		<chem>CO/N=C/c1ccc(F)c1)c1ccc2nc(NC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	434.449	-7.159	-8.47



	<chem>Cc1cccc(C=O)c2ccc3nc(NC4SC(=O)N(C4=O)Sc3c2)c1</chem>	2	416.459	-6.156	-6.716
	<chem>Cc1cccc(C=O)c2ccc3nc(NC4SC(=O)N(C4=O)nc3c2)c1</chem>	2	416.459	-6.308	-7.965
	<chem>CO/N=C/c1cc(F)cc(F)c1)c1ccc2nc(NC3SC(=O)N(C3=O)sc2c1</chem>	2	441.538	-6.833	-6.713
	<chem>CO/N=C/c1cc(F)cc(F)c1)c1ccc2nc(NC3SC(=O)N(C3=O)nc2c1</chem>	2	441.538	-6.335	-7.783
	<chem>CO/N=C/c1ccc(F)cc1)c1ccc2nc(NC3SC(=O)N(C3=O)nc2c1</chem>	2	426.523	-6.478	-7.707
	<chem>CO/N=C/c1ccc(F)cc1)c1ccc2nc(NC3SC(=O)N(C3=O)nc2c1</chem>	2	426.523	-7.068	-8.594
	<chem>CCCC/N=C/c1cccc1)c1ccc2nc(NNC3SC(=O)N(C3=O)sc2c1</chem>	2	447.929	-8.357	-7.445
	<chem>CCCC/N=C/c1cccc1)c1ccc2nc(NNC3SC(=O)N(C3=O)nc2c1</chem>	2	432.914	-5.99	-8.503
	<chem>CCCC/N=C/c1cccc1)c1ccc2nc(NC3SC(=O)N(C3=O)nc2c1</chem>	2	447.929	-5.982	-7.78
	<chem>CCCC/N=C/c1cccc1)c1ccc2nc(NC3SC(=O)N(C3=O)nc2c1</chem>	2	432.914	-5.582	-9.106
	<chem>CO/N=C/c1ccc(C)cc1)c1ccc2nc(NNC3SC(=O)N(C3=O)sc2c1</chem>	2	392.487	-7.334	-6.739
	<chem>CO/N=C/c1ccc(C)cc1)c1ccc2nc(NC3SC(=O)N(C3=O)nc2c1</chem>	2	377.472	-6.454	-8.368
	<chem>CO/N=C/c1ccc(C)cc1)c1ccc2nc(NNC3SC(=O)N(C3=O)nc2c1</chem>	2	392.487	-6.89	-8.149
	<chem>CO/N=C/c1ccc(Cl)cc1)c1ccc2nc(NC3SC(=O)N(C3=O)nc2c1</chem>	2	377.472	-6.594	-7.965
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(O)c4ccc4)cc3s2)S1</chem>	2	377.472	-6.937	-8.702
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(O)c4ccc4)cc3s2)S1</chem>	2	392.487	-6.695	-7.768
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3cc(C(O)c4ccc4)ccc3s2)S1</chem>	2	377.472	-6.774	-9.919
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(O)c4ccc4)ccc3s2)S1</chem>	2	392.487	-7.119	-7.538
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(O)c4ccc4)ccc3s2)S1</chem>	2	442.547	-6.626	-8.538
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3cc(C(O)c4ccc4)ccc3s2)S1</chem>	2	427.532	-5.75	-9.816
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(O)c4ccc4)cc3s2)S1</chem>	2	442.547	-6.218	-8.385
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(O)c4ccc4)cc3s2)S1</chem>	2	427.532	-7.126	-9.664
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(O)c4ccc4)cc3s2)S1</chem>	2	506.565	-7.304	-9.006



817-088		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(=O)c4csc5ccccc45)cc3s2)S1</chem>	2	506.565	-7.403	-8.859
817-089		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(=O)c4csc5ccccc45)ccc3s2)S1</chem>	2	506.565	-6.913	-10.087
817-090		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(=O)c4csc5ccccc45)ccc3s2)S1</chem>	2	506.565	-6.477	-9.498
817-091		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(=O)c4ccsc4)ccc3s2)S1</chem>	2	420.541	-5.881	-7.414
817-092		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(=O)c4ccsc4)ccc3s2)S1</chem>	2	420.541	-7.047	-9.355
817-093		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(=O)c4ccsc4)cc3s2)S1</chem>	2	439.609	-3.978	-7.273
817-094		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(=O)c4ccsc4)cc3s2)S1</chem>	2	405.526	-6.263	-7.542
817-095		<chem>Cc1cc(C(=O)c2ccc3nc(NNC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)c(C)s1</chem>	2	386.458	-6.117	-10.394
817-096		<chem>Cc1cc(C(=O)c2ccc3nc(NC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)c(C)s1</chem>	2	386.458	-6.058	-8.915
817-097		<chem>Cc1cc(C(=O)c2ccc3nc(NC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)c(C)s1</chem>	2	371.443	-5.024	-8.93
817-098		<chem>Cc1cc(C(=O)c2ccc3sc(NNC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)c(C)s1</chem>	2	371.443	-7.073	-9.015
817-099		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(=O)c4csc5ccccc45)cc3s2)S1</chem>	2	413.484	-9.084	-8.132
817-100		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(=O)c4csc5ccccc45)cc3s2)S1</chem>	2	400.485	-6.109	-7.994
817-101		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(=O)c4csc5ccccc45)ccc3s2)S1</chem>	2	400.485	-7.393	-9.666
817-102		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(=O)c4csc5ccccc45)ccc3s2)S1</chem>	2	398.469	-6.732	-4.338
817-103		<chem>CCCCCCCC/C(=N/O)c1ccc2nc(NNC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	533.764	-6.539	-6.129
817-104		<chem>CCCCCCCC/C(=N/O)c1ccc2nc(NC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	379.467	-5.6	-9.146
817-105		<chem>CCCCCCCC/C(=N/O)c1ccc2sc(NNC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	364.452	-6.88	-9.156
817-106		<chem>CCCCCCCC/C(=N/O)c1ccc2sc(NC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	379.467	-6.304	-7.443
817-107		<chem>CCCCCCCC/C(=N/O)c1ccc2nc(NNC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	364.452	-6.099	-2.035



407704		<chem>CCCCCCCCC/C(=N/O)c1ccc2sc(NNC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	364.452	-5.397	-6.617
407705		<chem>CCCCCCCCC/C(=N/O)c1ccc2nc(NC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	406.514	-5.773	-7.222
407700		<chem>CCCCCCCCC/C(=N/O)c1ccc2sc(NNC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	406.514	-7.19	-6.011
407701		<chem>CCCCCCCCC/C(=N/O)c1ccc2sc(NC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	391.499	-6.664	-9.558
407702		<chem>Cc1cc(C(O)c2ccc3nc(NNC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)c(C)s1</chem>	2	391.499	-6.608	-9.552
407703		<chem>Cc1cc(C(O)c2ccc3nc(NNC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)c(C)s1</chem>	2	404.498	-6.525	-8.833
407704		<chem>Cc1cc(C(O)c2ccc3nc(NC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)c(C)s1.5</chem>	2	432.463	-6.525	-8.833
407705		<chem>Cc1cc(C(O)c2ccc3nc(NC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)c(C)s1</chem>	2	432.463	-6.867	-7.21
407706		<chem>Cc1cccc1/C(=N/O)c1ccc2nc(NNC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	417.448	-7.01	-7.705
407707		<chem>Cc1cccc1/C(=N/O)c1ccc2nc(NNC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	417.448	-4.956	-8.926
407708		<chem>Cc1cccc1/C(=N/O)c1ccc2nc(NC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	404.498	-6.119	-8.641
407709		<chem>Cc1cccc1/C(=N/O)c1ccc2nc(NC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	389.483	-7.141	-9.241
407710		<chem>O=C1NC(=O)C[Ni]c2nc3ccc(C(O)c4ccccc4)cc3c2S1</chem>	2	389.483	-5.886	-9.388
407711		<chem>O=C1NC(=O)C[Ni]c2nc3ccc(C(O)c4ccccc4)cc3c2S1</chem>	2	431.455	-6.35	-8.179
407712		<chem>O=C1NC(=O)C[Ni]c2nc3ccc(C(O)c4ccccc4)cc3c2S1</chem>	2	431.455	-6.465	-8.394
407713		<chem>O=C1NC(=O)C[Ni]c2nc3ccc(C(O)c4ccccc4)cc3c2S1</chem>	2	431.455	-7.535	-8.497
407714		<chem>O=C1NC(=O)C[Ni]c2nc3ccc(C(=N/O)c4ccccc4)cc3c2S1</chem>	2	431.455	-3.141	-9.092
407715		<chem>O=C1NC(=O)C[Ni]c2nc3cc(C(=N/O)c4ccccc4)ccc3c2S1</chem>	2	512.594	-5.829	-6.926



82576		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C)=N\O)c4ccsc4)ccc3s2)S1</chem>	2	497.579	-5.53	-8.149
82577		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C)=N\O)c4ccsc4)cc3s2)S1</chem>	2	512.594	-7.064	-7.242
82578		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C=O)c4ccsc4)cc3s2)S1</chem>	2	356.432	-5.465	-7.269
82579		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C=O)c4ccsc4)cc3s2)S1</chem>	2	356.432	-6.424	-7.561
82580		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C=O)c4ccsc4)cc3s2)S1</chem>	2	341.417	-6.878	-8.183
82581		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C=O)c4ccsc4)ccc3s2)S1</chem>	2	341.417	-7.385	-9.841
82582		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C=O)c4csc5ccccc45)cc3s2)S1</chem>	2	413.484	-7.012	-9.637
82583		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C=O)c4csc5ccccc45)ccc3s2)S1</chem>	2	413.484	-5.705	-9.247
82584		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C=O)c4csc5ccccc45)ccc3s2)S1</chem>	2	398.469	-7.821	-8.205
82585		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C=O)c4csc5ccccc45)cc3s2)S1</chem>	2	398.469	-7.085	-7.827
82586		<chem>CCCCCCC/C(=N\O)c1ccc2nc(NNC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	441.538	-5.321	-8.795
82587		<chem>CCCCCCC/C(=N\O)c1ccc2sc(NNC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	426.523	-7.476	-9.741
82588		<chem>CCCCCCC/C(=N\O)c1ccc2sc(NC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	426.523	-7.62	-8.391
82589		<chem>CCCCCCC/C(=N\O)c1ccc2nc(NC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	441.538	-5.856	-8.752
82590		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(Cc4c5ccccc4)N\O)cc3s2)S1</chem>	2	350.425	-6.15	-9.257
82591		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(Cc4c5ccccc4)NO)cc3s2)S1</chem>	2	350.425	-5.808	-8.443



817-761		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(Cc4ccccc4)NO)ec3s2]S1</chem>	2	350.425	-5.727	-9.951
817-763		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(Cc4ccccc4)=N)O)ccc3s2]S1</chem>	2	350.425	-6.525	-7.287
817-764		<chem>CCCCCCCCCCCC/C(=N/O)c1ccc2nc(NNC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	435.437	-8.134	-2.782
817-765		<chem>CCCCCCCCCCCC/C(=N/O)c1ccc2sc(NNC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	420.422	-5.58	-6.371
817-766		<chem>CCCCCCCCCCCC/C(=N/O)c1ccc2nc(NC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	435.437	-8.245	-6.481
817-767		<chem>CCCCCCCCCCCC/C(=N/O)c1ccc2sc(NC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	420.422	-6.704	-7.523
817-768		<chem>CCCCCCCCCCCC/C(=N/O)c1ccc2nc(NC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	433.902	-6.549	-7.714
817-769		<chem>CCCCCCCCCCCC/C(=N/O)c1ccc2nc(NC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	418.887	-6.015	-6.428
817-768		<chem>CCCCCCCCCCCC/C(=N/O)c1ccc2sc(NC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	433.902	-8.488	-7.627
817-769		<chem>CCCCCCCCCCCC/C(=N/O)c1ccc2nc(NNC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	418.887	-8.998	-7.55
817-769		<chem>CCCCCCCCCCCC/C(=N/O)c1ccc2sc(NNC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	526.381	-6.149	-10.363
817-768		<chem>CCCC/C(=N/O)c1ccc2nc(NNC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	409.452	-4.309	-7.579
817-768		<chem>CCCC/C(=N/O)c1ccc2nc(NC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	424.467	-6.739	-8.157
817-768		<chem>CCCC/C(=N/O)c1ccc2nc(NNC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	409.452	-4.862	-10.278
817-768		<chem>CCCC/C(=N/O)c1ccc2sc(NC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	429.439	-4.832	-8.786
817-767		<chem>CCCC/C(=N/O)c1ccc2nc(NC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	414.424	-6.546	-9.549
817-768		<chem>Cc1ccc(C(O)c2ccc3nc(NNC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)S1</chem>	2	429.439	-6.836	-9.581

107-1108		<chem>Cc1ccc(C(=O)c2ccc3nc(NNC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)s1</chem>	2	414.424	-6.11	-8.817
107-1109		<chem>Cc1ccc(C(=O)c2ccc3nc(NC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)s1</chem>	2	473.58	-6.387	-10.278
107-1110		<chem>Cc1ccc(C(=O)c2ccc3sc(NC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)s1</chem>	2	458.565	-5.844	-8.194
107-1111		<chem>Cc1ccc(C(=O)c2ccc3nc(NNC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)s1</chem>	2	606.73	-7.213	-9.375
107-1112		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(=O)c4ccc([N+])=O)cc4)cc3s2)S1</chem>	2	591.715	-7.055	-7.655
107-1114		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(=O)c4ccc([N+])=O)cc4)ccc3s2)S1</chem>	2	507.597	-6.436	-9.501
107-1115		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(=O)c4ccc([N+])=O)cc4)cc3s2)S1</chem>	2	492.582	-7.358	-8.814
107-1116		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(=O)c4ccc([N+])=O)cc4)ccc3s2)S1</chem>	2	493.57	-5.844	-9.583
107-1117		<chem>Cc1ccc(C(=O)c2ccc3nc(NNC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)s1</chem>	2	478.555	-6.165	-7.724
107-1118		<chem>Cc1ccc(C(=O)c2ccc3nc(NC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)s1</chem>	2	493.57	-7.279	-4.101
107-1119						
107-1120		<chem>Cc1ccc(C(=O)c2ccc3sc(NC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)s1</chem>	2	478.555	-6.713	-8.145
107-1121		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(=O)c4ccc([N+])=O)cc4)cc3s2)S1</chem>	2	479.543	-7.389	-7.664
107-1122		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(=O)c4ccc([N+])=O)cc4)ccc3s2)S1</chem>	2	464.528	-7.349	-6.359
107-1123		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(=O)c4ccc([N+])=O)cc4)ccc3s2)S1</chem>	2	493.57	-7.271	-7.572
107-1124		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(=O)c4ccc([N+])=O)cc4)cc3s2)S1</chem>	2	478.555	-6.312	-8.144
107-1125		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(=O)c4ccc5c(c4)OC(=O)C5)cc3s2)S1</chem>	2	493.57	-7.682	-7.677

	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(=O)c4ccc5c(c4)OC(=O)O)c4ccc3c2)S1</chem>	2	478.555	-7.417	-7.697
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(=O)c4ccc5c(c4)OC(=O)O)c4ccc3c2)S1</chem>	2	417.472	-6.93	-6.006
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4ccccc4)cc3c2)S1</chem>	2	402.457	-6.314	-8.271
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4ccccc4)cc3c2)S1</chem>	2	417.472	-5.905	-6.401
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4ccccc4)cc3c2)S1</chem>	2	402.457	-7.679	-7.497
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4ccccc4)cc3c2)S1</chem>	2	409.496	-5.625	-7.121
	<chem>Cc1cccc(C(=N/O)c2ccc3nc(NNC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)c1</chem>	2	394.481	-6.169	-6.963
	<chem>Cc1cccc(C(=N/O)c2ccc3sc(NNC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)c1</chem>	2	409.496	-6.354	-6.748
	<chem>Cc1cccc(C(=N/O)c2ccc3sc(NC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)c1</chem>	2	394.481	-5.663	-7.24
	<chem>Cc1cccc(C(=N/O)c2ccc3nc(NC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)c1</chem>	2	452.525	-8.21	-7.286
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(=N/O)C(=O)C4C(=O)C(=O)C4)cc3c2)S1</chem>	2	437.51	-7.813	-7.647
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(=N/O)C(=O)C4C(=O)C(=O)C4)cc3c2)S1</chem>	2	452.525	-7.753	-8.318
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(=N/O)C(=O)C4C(=O)C(=O)C4)cc3c2)S1</chem>	2	437.51	-4.696	-9.267
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(=N/O)C(=O)C4C(=O)C(=O)C4)cc3c2)S1</chem>	2	477.955	-6.799	-7.441
	<chem>CC(C)/C(=N/O)c1ccc2nc(NNC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	462.94	-6.937	-6.647
	<chem>CC(C)/C(=N/O)c1ccc2nc(NC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	477.955	-6.008	-7.786
	<chem>CC(C)/C(=N/O)c1ccc2sc(NNC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	462.94	-6.248	-7.757
	<chem>CC(C)/C(=N/O)c1ccc2sc(NC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	399.457	-4.759	-6.391



MT7143		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C)=[N]O)c4ccc(F)cc4F)cc3s2)S1</chem>	2	384.442	-6.457	-10.355
MT7144		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C)=[N]O)c4ccc(F)cc4F)cc3s2)S1</chem>	2	399.457	-6.155	-8.9
MT7145		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C)=[N]O)c4ccc(F)cc4F)ccc3s2)S1</chem>	2	384.442	-6.344	-7.599
MT7146		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C)=[N]O)c4ccc(F)cc4F)ccc3s2)S1</chem>	2	413.484	-6.757	-7.303
MT7147		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C)=[N]O)c4ccc(C)cc4)cc3s2)S1</chem>	2	398.469	-5.979	-7.006
MT7148		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C)=[N]O)c4ccc(C)cc4)cc3s2)S1</chem>	2	413.484	-5.576	-7.351
MT7149		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C)=[N]O)c4ccc(C)cc4)cc3s2)S1</chem>	2	398.469	-6.755	-7.118
MT7150		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C)=[N]O)c4ccc(C)cc4)cc3s2)S1</chem>	2	435.437	-7.151	-5.895
MT7151		<chem>O=C1SC(NNc2sc3ccc(ccc3n2)c2ccc(O)C)C(C)C2)C(=O)N1</chem>	2	420.422	-6.52	-9.253
MT7152		<chem>OV=C/C1cc2sc(NC3SC(=O)NC3=O)nc2cc1)C1cc(CAN)ccc1</chem>	2	435.437	-5.238	-7.963
MT7153		<chem>OV=C[Vc1cc2nc(sc2cc1)NNC1SC(=O)NC1=O]c1cc(C#N)ccc1</chem>	2	420.422	-6.232	-4.198
MT7154		<chem>N#Cc1ccc(C)=[N]O)c2ccc3sc(NC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)c1</chem>	2	433.902	-5.778	-8.245
MT7155		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C)=[O]c4ccc([N+]=[O])[O-])cc4)cc3s2)S1</chem>	2	418.887	-6.369	-3.471
MT7156		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C)=[O]c4ccc([N+]=[O])[O-])cc4)cc3s2)S1</chem>	2	433.902	-7.355	-4.397
MT7157		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C)=[O]c4ccc([N+]=[O])[O-])cc4)ccc3s2)S1</chem>	2	418.887	-5.675	-9.381
MT7158		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C)=[O]c4ccc([N+]=[O])[O-])cc4)ccc3s2)S1</chem>	2	402.432	-6.162	-7.8
MT7159		<chem>CCCCC(c1ccc2nc(NNC3SC(=O)NC3=O)sc2c1)n1cccc1C(=O)OC</chem>	2	387.417	-6.323	-8.62
MT7160		<chem>CCCCC(c1ccc2nc(NC3SC(=O)NC3=O)sc2c1)n1cccc1C(=O)OC</chem>	2	402.432	-4.641	-5.67
MT7161		<chem>CCCCC(c1ccc(C)=[N]O)c2ccc3sc(NNC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)c1)n1cccc1C(=O)OC</chem>	2	387.417	-6.377	-7.684



8971340		<chem>CCCCC1C=CC=CC=C1N(C)C(C)C2=CC=CC=C2NC4=CC=CC=C4N(C)C3=CC=CC=C3N1CCCC1C(=O)O</chem>	2	402.432	-5.175	-7.362
8971341		<chem>COC(=O)C1=CC=CC=C1C(C1=CC=CC=C1)C1=CC=CC=C1N(C)C3=CC=CC=C3N(C)C3=CC=CC=C3</chem>	2	387.417	-6.162	-7.13
8971342		<chem>COC(=O)C1=CC=CC=C1C(C1=CC=CC=C1)C1=CC=CC=C1N(C)C3=CC=CC=C3N(C)C3=CC=CC=C3</chem>	2	402.432	-6.963	-4.397
8971343		<chem>COC(=O)C1=CC=CC=C1C(C1=CC=CC=C1)C1=CC=CC=C1N(C)C3=CC=CC=C3N(C)C3=CC=CC=C3</chem>	2	387.417	-6.756	-9.381
8971344		<chem>COC(=O)C1=CC=CC=C1C(C1=CC=CC=C1)C1=CC=CC=C1N(C)C3=CC=CC=C3N(C)C3=CC=CC=C3</chem>	2	429.483	-5.93	-8.796
8971345		<chem>O=C1NC(=O)C(N)C2=CC=CC=C2C(C3=CC=CC=C3)N4=CC=CC=C4C(=O)O</chem>	2	414.468	-5.64	-8.918
8971346		<chem>O=C1NC(=O)C(N)C2=CC=CC=C2C(C3=CC=CC=C3)N4=CC=CC=C4C(=O)O</chem>	2	429.483	-7.367	-10.333
8971347		<chem>O=C1NC(=O)C(N)C2=CC=CC=C2C(C3=CC=CC=C3)N4=CC=CC=C4C(=O)O</chem>	2	414.468	-8.058	-8.171
8971348		<chem>O=C1NC(=O)C(N)C2=CC=CC=C2C(C3=CC=CC=C3)N4=CC=CC=C4C(=O)O</chem>	2	468.438	-7.733	-8.55
8971349		<chem>COC(=O)C1=CC=CC=C1C(C1=CC=CC=C1)C1=CC=CC=C1N(C)C3=CC=CC=C3N(C)C3=CC=CC=C3</chem>	2	453.423	-7.192	-8.851
8971350		<chem>COC(=O)C1=CC=CC=C1C(C1=CC=CC=C1)C1=CC=CC=C1N(C)C3=CC=CC=C3N(C)C3=CC=CC=C3</chem>	2	417.447	-6.217	-8.315
8971351		<chem>COC(=O)C1=CC=CC=C1C(C1=CC=CC=C1)C1=CC=CC=C1N(C)C3=CC=CC=C3N(C)C3=CC=CC=C3</chem>	2	402.432	-6.389	-8.212
8971352		<chem>COC(=O)C1=CC=CC=C1C(C1=CC=CC=C1)C1=CC=CC=C1N(C)C3=CC=CC=C3N(C)C3=CC=CC=C3</chem>	2	417.447	-6.371	-9.005
8971353		<chem>COC(=O)C1=CC=CC=C1C(C1=CC=CC=C1)C1=CC=CC=C1N(C)C3=CC=CC=C3N(C)C3=CC=CC=C3</chem>	2	402.432	-6.974	-8.506
8971354		<chem>COC(=O)C1=CC=CC=C1C(C1=CC=CC=C1)C1=CC=CC=C1N(C)C3=CC=CC=C3N(C)C3=CC=CC=C3</chem>	2	420.422	-6.812	-9.03

	<chem>COC(=O)c1cccn1Cc1ccc2sc(NNC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	405.407	-5.451	-7.806
	<chem>COC(=O)c1cccn1Cc1ccc2sc(NC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	420.422	-6.843	-8.889
	<chem>O=C1SC(NNc2sc3ccc(cc3n2)C)Cc2ccccc2)CMN)C(=O)N1</chem>	2	405.407	-5.119	-9.086
	<chem>O=C1SC(Nc2sc3ccc(cc3n2)C)Cc2ccccc2)C#N)C(=O)N1</chem>	2	404.448	-6.141	-8.165
	<chem>O=C1SC(NNc2sc3ccc(cc3n2)C)Cc2ccccc2)CMN)C(=O)N1</chem>	2	389.433	-6.117	-8.486
	<chem>O=C1SC(Nc2sc3ccc(cc3n2)C)Cc2ccccc2)C#N)C(=O)N1</chem>	2	404.448	-6.691	-7.089
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C)Cc4ccccc4)n4cnmn4)cc3s2)S1</chem>	2	389.433	-7.679	-7.531
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C)Cc4ccccc4)n4cnmn4)cc3s2)S1</chem>	2	452.439	-6.354	-7.696
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C)Cc4ccccc4)n4cnmn4)cc3s2)S1</chem>	2	437.424	-5.057	-5.871
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C)Cc4ccccc4)n4cnmn4)cc3s2)S1</chem>	2	452.439	-5.622	-7.677
	<chem>CO/N=C/c1ccc(C)cc1)C(O)c1ccc2nc(NNC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	437.424	-8.063	-8.271
	<chem>CO/N=C/c1ccc(C)cc1)C(O)c1ccc2nc(NC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	506.565	-5.574	-7.724
	<chem>CO/N=C/c1ccc(C)cc1)C(O)c1ccc2sc(NNC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	491.55	-7.008	-6.001
	<chem>CO/N=C/c1ccc(C)cc1)C(O)c1ccc2sc(NC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	506.565	-6.499	-8.068
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C)C(=N)O)c4ccccc4)cc3s2)S1</chem>	2	491.55	-5.94	-6.9

	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(=N)O)c4cccc4)cc3s2)S1</chem>	2	405.436	-5.42	-7.887
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3cc(C(=N)O)c4cccc4)ccc3s2)S1</chem>	2	390.421	-5.691	-8.972
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3cc(C(=N)O)c4cccc4)ccc3s2)S1</chem>	2	405.436	-6.185	-7.527
	<chem>Cc1cccc(C(=N)O)c2ccc3nc(NNC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)c1</chem>	2	390.421	-6.751	-7.611
	<chem>Cc1cccc(C(=N)O)c2ccc3nc(NC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)c1</chem>	2	376.488	-6.276	-7.991
	<chem>Cc1cccc(C(=N)O)c2ccc3sc(NNC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)c1</chem>	2	361.473	-6.325	-7.188
	<chem>Cc1cccc(C(=N)O)c2ccc3sc(NC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)c1</chem>	2	376.488	-7.291	-8.378
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(=N)O)c4cc(F)cc(F)c4)cc3s2)S1</chem>	2	361.473	-7.7	-7.76
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(=N)O)c4cc(F)cc(F)c4)cc3s2)S1</chem>	2	441.357	-6.707	-9.341
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3cc(C(=N)O)c4cc(F)cc(F)c4)ccc3s2)S1</chem>	2	426.342	-7.457	-8.851
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3cc(C(=N)O)c4cc(F)cc(F)c4)ccc3s2)S1</chem>	2	441.357	-7.67	-7.855
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(=N)O)c4cccc4C)cc3s2)S1</chem>	2	426.342	-6.343	-8
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(=N)O)c4cccc4C)cc3s2)S1</chem>	2	426.932	-6.283	-9.415
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3cc(C(=N)O)c4cccc4C)ccc3s2)S1</chem>	2	411.917	-5.596	-9.285
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3cc(C(=N)O)c4cccc4C)ccc3s2)S1</chem>	2	426.932	-5.407	-7.085



001-020F		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(=O)c4cccc(F)cc4)cc3s2)S1</chem>	2	411.917	-6.093	-8.077
001-020B		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(=O)c4cccc(F)cc4)cc3s2)S1</chem>	2	465.354	-5.687	-9.716
001-020E		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(=O)c4cccc(F)cc4)ccc3s2)S1</chem>	2	450.339	-6.929	-7.058
001-020D		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(=O)c4cccc(F)cc4)ccc3s2)S1</chem>	2	431.455	-5.772	-7.433
001-021I		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(=O)c4cccc(F)cc4)cc3s2)S1</chem>	2	416.44	-6.542	-8.472
001-021J		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(=O)c4cccc(F)cc4)cc3s2)S1</chem>	2	431.455	-5.858	-8.154
001-021B		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(=O)c4cccc(F)cc4)cc3s2)S1</chem>	2	416.44	-6.645	-8.726
001-021H		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(=O)c4cccc(F)cc4)cc3s2)S1</chem>	2	406.514	-6.875	-8.164
001-021C		<chem>Cc1ccc(O)c(C(=N/O)c2ccc3nc(NNC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)c1</chem>	2	391.499	-4.727	-6.12
001-021A		<chem>Cc1ccc(O)c(C(=N/O)c2ccc3nc(NC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)c1</chem>	2	406.514	-6.552	-9.896
001-021F		<chem>Cc1ccc(O)c(C(=N/O)c2ccc3nc(NNC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)c1</chem>	2	391.499	-6.664	-7.878
001-021G		<chem>Cc1ccc(O)c(C(=N/O)c2ccc3nc(NC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)c1</chem>	2	310.36	-6.285	-7.981
001-021K		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(=O)c4cccc(OC(F)F)cc4)cc3s2)S1</chem>	2	295.345	-7.253	-7.011
001-021E		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(=O)c4cccc(OC(F)F)cc4)cc3s2)S1</chem>	2	310.36	-7.948	-9.995
001-021L		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(=N/O)c4cccc(F)cc4)cc3s2)S1</chem>	2	295.345	-6.183	-8.534



W1-1201		<chem>O=C1NC(=O)C[Nc2nc3ccc(C(=N)O)c4cccc(F)c4]ccc3s2]S1</chem>	2	348.331	-5.845	-6.874
W1-1202		<chem>O=C1NC(=O)C[Nc2nc3ccc(C(=N)O)c4cccc(F)c4]ccc3s2]S1</chem>	2	333.316	-7.217	-8.579
W1-1203		<chem>O=C1NC(=O)C[Nc2nc3ccc(C(=N)O)c4cccc(F)c4]ccc3s2]S1</chem>	2	348.331	-5.794	-7.907
W1-1204		<chem>O=C1NC(=O)C[Nc2nc3ccc(C(=O)c4ccc(F)cc4F)ccc3s2]S1</chem>	2	333.316	-6.001	-8.075
W1-1205		<chem>O=C1NC(=O)C[Nc2nc3ccc(C(=O)c4ccc(F)cc4F)ccc3s2]S1</chem>	2	418.475	-9.019	-7.904
W1-1207		<chem>O=C1NC(=O)C[Nc2nc3ccc(C(=O)c4ccc(F)cc4F)ccc3s2]S1</chem>	2	403.46	-6.222	-6.629
W1-1208		<chem>O=C1NC(=O)C[Nc2nc3ccc(C(=O)c4ccc(F)cc4F)ccc3s2]S1</chem>	2	418.475	-6.911	-8.162
W1-1209		<chem>O=C1NC(=O)C[Nc2nc3ccc(C(=O)c4ccc(F)cc4)ccc3s2]S1</chem>	2	403.46	-6.244	-7.999
W1-1210		<chem>O=C1NC(=O)C[Nc2nc3ccc(C(=O)c4ccc(F)cc4)ccc3s2]S1</chem>	2	452.464	-5.986	-9.201
W1-1211		<chem>O=C1NC(=O)C[Nc2nc3ccc(C(=O)c4ccc(F)cc4)ccc3s2]S1</chem>	2	452.464	-7.344	-5.277
W1-1212		<chem>O=C1NC(=O)C[Nc2nc3ccc(C(=O)c4ccc(F)cc4)ccc3s2]S1</chem>	2	437.449	-8.032	-10.276
W1-1213		<chem>O=C1NC(=O)C[Nc2nc3ccc(C(=O)c4ccc(F)cc4)ccc3s2]S1</chem>	2	437.449	-6.993	-9.003
W1-1214		<chem>O=C1NC(=O)C[Nc2nc3ccc(C(=O)c4ccc(C(F)(F)F)cc4)ccc3s2]S1</chem>	2	400.485	-6.981	-9.93
W1-1215		<chem>O=C1NC(=O)C[Nc2nc3ccc(C(=O)c4ccc(C(F)(F)F)cc4)ccc3s2]S1</chem>	2	400.485	-4.806	-7.955
W1-1216		<chem>O=C1NC(=O)C[Nc2nc3ccc(C(=O)c4ccc(C(F)(F)F)cc4)ccc3s2]S1</chem>	2	385.47	-6.903	-9.572
W1-2207		<chem>O=C1NC(=O)C[Nc2nc3ccc(C(=O)c4ccc5c(c4)OC(=O)5)ccc3s2]S1</chem>	2	385.47	-4.812	-7.441



629-0138		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C)Oc4ccc5c(c4)OC(=O)C4CCCC4)cc3s2)S1</chem>	2	404.448	-5.065	-9.142
627-0138		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C)Oc4ccc5c(c4)OC(=O)C4CCCC4)ccc3s2)S1</chem>	2	404.448	-5.341	-7.489
629-0140		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C)Oc4ccc5c(c4)OC(=O)C4CCCC4)ccc3s2)S1</chem>	2	389.433	-6.466	-7.524
627-0144		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C)Oc4ccc(F)nc4)cc3s2)S1</chem>	2	389.433	-6.082	-5.345
629-0142		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C)Oc4ccc(F)nc4)cc3s2)S1</chem>	2	392.506	-5.647	-6.369
629-0144		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C)Oc4ccc(F)nc4)ccc3s2)S1</chem>	2	392.506	-6.748	-7.55
627-0144		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C)Oc4ccc(F)nc4)ccc3s2)S1</chem>	2	377.491	-5.824	-10.334
617-0146		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(Cc4cccc4)cc3s2)S1</chem>	2	324.387	-6.647	-10.309
617-0147		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(Cc4cccc4)ccc3s2)S1</chem>	2	324.387	-6.712	-6.901
617-0148		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(Cc4cccc4)ccc3s2)S1</chem>	2	309.372	-6.49	-7.722
617-0149		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4ccc(Br)s4)cc3s2)S1</chem>	2	309.372	-6.809	-9.292
617-0150		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4ccc(Br)s4)cc3s2)S1</chem>	2	476.583	-7.339	-8.647
617-0151		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4ccc(Br)s4)ccc3s2)S1</chem>	2	476.583	-7.691	-9.607
617-0152		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4ccc(Br)s4)ccc3s2)S1</chem>	2	461.568	-6.215	-8.863
617-0153		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C)Oc4ccc(Cl)s4)cc3s2)S1</chem>	2	461.568	-5.821	-7.55

	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(O)c4ccc(Cl)s4)cc3s2)S1</chem>	2	366.468	-6.016	-8.7
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(O)c4ccc(Cl)s4)cc3s2)S1</chem>	2	366.468	-5.657	-7.293
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(O)c4ccc(Cl)s4)cc3s2)S1</chem>	2	351.453	-5.942	-8.41
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(O)c4ccc(Br)cc4)cc3s2)S1</chem>	2	351.453	-5.812	-8.558
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(O)c4ccc(Br)cc4)cc3s2)S1</chem>	2	444.494	-5.791	-6.866
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(O)c4ccc([N+])=O)[O-])cc4)cc3s2)S1</chem>	2	444.494	-7.037	-6.546
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(O)c4ccc([N+])=O)[O-])cc4)cc3s2)S1</chem>	2	429.479	-7.1	-6.87
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(O)c4ccc([N+])=O)[O-])cc4)cc3s2)S1</chem>	2	429.479	-5.997	-7.034
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(O)c4ccc([N+])=O)[O-])cc4)cc3s2)S1</chem>	2	430.536	-7.108	-6.137
	<chem>CC(O)[c1ccc1]c1ccc2nc(NNC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	430.536	-7.291	-6.119
	<chem>CC(O)[c1ccc1]c1ccc2nc(NC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	415.521	-7.572	-7.778
	<chem>CC(O)[c1ccc1]c1ccc2sc(NNC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	415.521	-7.338	-6.78
	<chem>CC(O)[c1ccc1]c1ccc2sc(NC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	416.459	-6.069	-7.727
	<chem>COc1ccc2nc(NNC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	416.459	-7.269	-7.585
	<chem>COc1ccc2nc(NC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	401.444	-6.773	-8.092



							
871700		<chem>COc1ccc2sc(NNC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	401.444	-7.013	-8.22	
871708		<chem>COc1ccc2sc(NC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	390.421	-7.003	-8.397	
871711		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(F)(F)F)cc3s2)S1</chem>	2	390.421	-6.944	-8.68	
871715		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(F)(F)F)cc3s2)S1</chem>	2	375.406	-7.111	-8.491	
871719		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3cc(C(F)(F)F)ccc3s2)S1</chem>	2	375.406	-8.141	-9.036	
871721		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3cc(C(F)(F)F)ccc3s2)S1</chem>	2	455.348	-5.911	-9.026	
871725		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(O)Cc4ccc(F)cc4)cc3s2)S1</chem>	2	455.348	-6.587	-9.359	
871726		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(O)Cc4ccc(F)cc4)cc3s2)S1</chem>	2	440.333	-7.167	-8.991	
871737		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3cc(C(O)Cc4ccc(F)cc4)ccc3s2)S1</chem>	2	440.333	-7.356	-7.662	
871738		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3cc(C(O)Cc4ccc(F)cc4)ccc3s2)S1</chem>	2	420.903	-6.353	-9.187	
871739		<chem>COc1cc(C(O)c2ccc3nc(NNC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)cc(F)c1F</chem>	2	420.903	-6.484	-9.175	
871740		<chem>COc1cc(C(O)c2ccc3sc(NNC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)cc(F)c1F</chem>	2	405.888	-6.336	-8.489	
871748		<chem>COc1cc(C(O)c2ccc3sc(NC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)cc(F)c1F</chem>	2	405.888	-5.666	-9.079	
871749		<chem>COc1cc(C(O)c2ccc3nc(NC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)cc(F)c1F</chem>	2	362.48	-7.075	-7.315	
871750		<chem>Cc1ccc1C(O)c1cc2nc(NNC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	362.48	-6.253	-7.193	



NT-028		<chem>Cc1cccc1C(O)c1ccc2sc(NNC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	347.465	-5.192	-7.553
NT-029		<chem>Cc1cccc1C(O)c1ccc2sc(NC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	347.465	-6.284	-7.227
NT-030		<chem>Cc1cccc1C(O)c1ccc2nc(NC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	414.512	-6.218	-5.982
NT-031		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(O)c4cccc4F)cc3s2)S1</chem>	2	414.512	-6.333	-7.084
NT-032		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(O)c4cccc4F)cc3s2)S1</chem>	2	399.497	-8.377	-6.684
NT-033		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(O)c4cccc4F)cc3s2)S1</chem>	2	399.497	-7.272	-6.931
NT-034		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3cc(C(O)c4cccc4F)cc3s2)S1</chem>	2	422.491	-7.739	-9.235
NT-035		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(O)C4CCCC4)cc3s2)S1</chem>	2	422.491	-6.649	-9.052
NT-036		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3cc(C(O)C4CCCC4)cc3s2)S1</chem>	2	407.476	-6.369	-8.103
NT-037		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(O)C4CCCC4)cc3s2)S1</chem>	2	407.476	-4.893	-8.329
NT-038		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3cc(C(O)C4CCCC4)cc3s2)S1</chem>	2	432.552	-6.058	-6.964
NT-039		<chem>CCOc1ccc2nc(NNC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	432.552	-5.587	-7.338
NT-040		<chem>CCOc1ccc2sc(NNC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	417.537	-6.196	-7.066
NT-041		<chem>CCOc1ccc2nc(NC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	417.537	-4.736	-6.955
NT-042		<chem>CCOc1ccc2sc(NC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	406.876	-6.276	-6.561
NT-043		<chem>Cc1ccc(OC(c2cccc2)c2ccc3nc(NNC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)cc1</chem>	2	406.876	-6.088	-3.601



87-1388		<chem>Cc1ccc(OC(c2ccccc2)c2ccc3sc(NNC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)cc1</chem>	2	391.861	-6.484	-7.285
87-1389		<chem>Cc1ccc(OC(c2ccccc2)c2ccc3nc(NC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)cc1</chem>	2	391.861	-7.401	-6.323
87-1390		<chem>Cc1ccc(OC(c2ccccc2)c2ccc3sc(NC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)cc1</chem>	2	440.428	-5.284	-8.029
87-1391		<chem>CC(C)(C)C(O)c1ccc2nc(NNC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	440.428	-5.552	-7.497
87-1392		<chem>CC(C)(C)C(O)c1ccc2sc(NNC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	425.413	-5.564	-7.287
87-1393		<chem>CC(C)(C)C(O)c1ccc2nc(NC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	425.413	-5.865	-9.093
87-1394		<chem>CC(C)(C)C(O)c1ccc2sc(NC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	580.556	-6.419	-9.701
87-1395		<chem>COC(=O)c1ccc(COc2ccc3nc(NNC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)cc1</chem>	2	565.541	-6.58	-6.841
87-1396		<chem>COC(=O)c1ccc(COCc2ccc3sc(NNC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)cc1</chem>	2	580.556	-6.298	-8.907
87-1397		<chem>COC(=O)c1ccc(COCc2ccc3nc(NC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)cc1</chem>	2	565.541	-7.125	-9.556
87-1398		<chem>COC(=O)c1ccc(COCc2ccc3sc(NC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)cc1</chem>	2	580.556	-6.757	-9.333
87-1399		<chem>CSc1ccc(C(=O)c2ccc3nc(NNC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)cc1</chem>	2	565.541	-7.45	-8.238
87-1400		<chem>CSc1ccc(C(=O)c2ccc3sc(NNC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)cc1</chem>	2	580.556	-5.866	-8.751
87-1401		<chem>CSc1ccc(C(=O)c2ccc3sc(NC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)cc1</chem>	2	550.571	-8.094	-7.396
87-1402		<chem>CSc1ccc(C(=O)c2ccc3nc(NC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)cc1</chem>	2	535.556	-7.642	-9.977
87-1403		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(=O)Cc4ccc(F)cc4)cc3c2)S1</chem>	2	550.571	-8.341	-7.272



827-1208		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(=O)Cc4ccc(F)cc4)ccc3s2)S1</chem>	2	535.556	-6.089	-9.435
827-1207		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(=O)Cc4ccc(F)cc4)ccc3s2)S1</chem>	2	388.43	-8.483	-7.395
827-1208		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(=O)Cc4ccc(F)cc4)ccc3s2)S1</chem>	2	373.415	-6.475	-10.531
827-1208		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(Oc4ccc(F)cc4)cc3s2)S1</chem>	2	388.43	-5.2	-9.523
827-1208		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(Oc4ccc(F)cc4)ccc3s2)S1</chem>	2	373.415	-5.5	-9.269
827-1200		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(Oc4ccc(F)cc4)cc3s2)S1</chem>	2	388.43	-5.888	-8.495
827-1200		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(Oc4ccc(F)cc4)ccc3s2)S1</chem>	2	373.415	-6.86	-6.921
827-1200		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(O)c4ccc(Cl)c(C)c4)cc3s2)S1</chem>	2	388.43	-6.141	-7.007
827-1204		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(O)c4ccc(Cl)c(C)c4)ccc3s2)S1</chem>	2	373.415	-7.816	-7.393
827-1206		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(O)c4ccc(Cl)c(C)c4)cc3s2)S1</chem>	2	548.599	-6.513	-6.946
827-1206		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(O)c4ccc(Cl)c(C)c4)ccc3s2)S1</chem>	2	533.584	-7.765	-7.637
827-1207		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(O)c4ccc(Cl)c4)cc3s2)S1</chem>	2	548.599	-5.902	-7.605
827-1208		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C(O)c4ccc(Cl)c4)ccc3s2)S1</chem>	2	533.584	-8.109	-6.131
827-1208		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(O)c4ccc(Cl)c4)cc3s2)S1</chem>	2	550.571	-6.43	-7.215
827-1208		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C(O)c4ccc(Cl)c4)ccc3s2)S1</chem>	2	535.556	-7.298	-7.466
827-1200		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(C4CCCC4)cc3s2)S1</chem>	2	550.571	-7.469	-10.04



807-0302		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3cc(C4CCCCC4)ccc3s2)S1</chem>	2	535.556	-6.808	-6.336
807-0303		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(C4CCCCC4)cc3s2)S1</chem>	2	404.429	-6.921	-8.891
807-0304		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3cc(C4CCCCC4)cc3s2)S1</chem>	2	389.414	-6.267	-10.273
807-0305		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(CCCOC4CCCC4)cc3s2)S1</chem>	2	404.429	-5.39	-7.473
807-0306		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3cc(CCCOC4CCCC4)cc3s2)S1</chem>	2	389.414	-6.819	-9.109
807-0307		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(CCCOC4CCCC4)cc3s2)S1</chem>	2	420.472	-6.373	-7.148
807-0308		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3cc(CCCOC4CCCC4)cc3s2)S1</chem>	2	405.457	-6.717	-9.095
807-0309		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(Oc4ccc5ccccc5c4)cc3s2)S1</chem>	2	420.472	-5.872	-7.822
807-0310		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3cc(Oc4ccc5ccccc5c4)cc3s2)S1</chem>	2	405.457	-6.811	-8.036
807-0311		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(Oc4ccc5ccccc5c4)cc3s2)S1</chem>	2	548.558	-5.986	-8.058
807-0312		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3cc(Oc4ccc5ccccc5c4)cc3s2)S1</chem>	2	533.543	-5.618	-7.619
807-0313		<chem>C5c1ccc(C(O)c2ccc3nc(NNC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)cc1</chem>	2	548.558	-5.859	-7.514
807-0314		<chem>C5c1ccc(C(O)c2ccc3nc(NNC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)cc1</chem>	2	533.543	-7.392	-8.663
807-0315		<chem>C5c1ccc(C(O)c2ccc3nc(NC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)cc1</chem>	2	548.558	-8.272	-8.132
807-0316		<chem>C5c1ccc(C(O)c2ccc3nc(NC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)cc1</chem>	2	533.543	-6.426	-3.117
807-0317		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(Oc4ccc(Cl)cc4)cc3s2)S1</chem>	2	548.558	-7.485	-3.374



817-1146		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3cc(Oc4ccc(Cl)cc4)ccc3s2)S1</chem>	2	533.543	-8.281	-9.219
817-1148		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(Oc4ccc(Cl)cc4)cc3s2)S1</chem>	2	460.493	-5.783	-8.911
817-1150		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3cc(Oc4ccc(Cl)cc4)ccc3s2)S1</chem>	2	445.478	-6.889	-9.753
817-1151		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(Oc4ccc(Cl)(F)(F)cc4)cc3s2)S1</chem>	2	460.493	-8.394	-4.707
817-1152		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3cc(Oc4ccc(Cl)(F)(F)cc4)ccc3s2)S1</chem>	2	445.478	-6.74	-9.973
817-1153		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(Oc4ccc(Cl)(F)(F)cc4)cc3s2)S1</chem>	2	388.43	-6.278	-8.728
817-1154		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3cc(Oc4ccc(Cl)(F)(F)cc4)ccc3s2)S1</chem>	2	373.415	-7.275	-7.796
817-1155		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4cc(-c5oc6cc(O)cc(O)c6c(=O)c5O)cc(O)c4O)cc3s2)S1</chem>	2	388.43	-7.74	-8.581
817-1156		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4cc(-c5oc6cc(O)cc(O)c6c(=O)c5O)cc(O)c4O)cc3s2)S1</chem>	2	373.415	-6.683	-7.753
817-1157		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4cc(-c5oc6cc(O)cc(O)c6c(=O)c5O)cc(O)c4O)ccc3s2)S1</chem>	2	432.53	-4.968	-8.145
817-1158		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4cc(-c5oc6cc(O)cc(O)c6c(=O)c5O)cc(O)c4O)ccc3s2)S1</chem>	2	475.555	-6.731	-7.527
817-1159		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4cc(O)c(O)cc4-c4oc5cc(O)cc(O)c5c(=O)c4O)cc3s2)S1</chem>	2	460.54	-5.615	-8.801
817-1160		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4cc(O)c(O)cc4-c4oc5cc(O)cc(O)c5c(=O)c4O)cc3s2)S1</chem>	2	475.555	-8.97	-7.463
817-1161		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4cc(O)c(O)cc4-c4oc5cc(O)cc(O)c5c(=O)c4O)ccc3s2)S1</chem>	2	460.54	-6.995	-8.711
817-1162		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4c(O)ccc(C5OC(CO)C(O)C(O)C5O)c4O)cc3s2)S1</chem>	2	323.359	-8.186	-9.367
817-1163		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4c(O)ccc(C5OC(CO)C(O)C(O)C5O)c4O)cc3s2)S1</chem>	2	308.344	-9.139	-9.724



W173W		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4cc(-c5oc6cc(O)cc(O)c6c(=O)c5O)cc(O)c4O)ccc3s2)S1</chem>	2	373.415	-6.683	-7.753
W173D		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3cc(-c4cc(-c5oc6cc(O)cc(O)c6c(=O)c5O)cc(O)c4O)ccc3s2)S1</chem>	2	432.53	-4.968	-8.145
W173B		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3cc(-c4cc(-c5oc6cc(O)cc(O)c6c(=O)c5O)cc(O)c4O)ccc3s2)S1</chem>	2	475.555	-6.731	-7.527
W173H		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4cc(O)c(O)cc4-c4oc5cc(O)cc(O)c5c(=O)c4O)ccc3s2)S1</chem>	2	460.54	-5.615	-8.801
W173E		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4cc(O)c(O)cc4-c4oc5cc(O)cc(O)c5c(=O)c4O)ccc3s2)S1</chem>	2	475.555	-8.97	-7.463
W173M		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3cc(-c4cc(O)c(O)cc4-c4oc5cc(O)cc(O)c5c(=O)c4O)ccc3s2)S1</chem>	2	460.54	-6.995	-8.711
W173I		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4c(O)ccc(C5OC(CO)C(O)C(O)C5O)c4O)ccc3s2)S1</chem>	2	323.359	-8.186	-9.367
W173L		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4c(O)ccc(C5OC(CO)C(O)C(O)C5O)c4O)ccc3s2)S1</chem>	2	308.344	-9.139	-9.724
W173N		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3cc(-c4c(O)ccc(C5OC(CO)C(O)C(O)C5O)c4O)ccc3s2)S1</chem>	2	323.359	-7.885	-9.361
W173O		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3cc(-c4c(O)ccc(C5OC(CO)C(O)C(O)C5O)c4O)ccc3s2)S1</chem>	2	308.344	-7.792	-9.611
W173K		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4c(O)cccc4O)ccc3s2)S1</chem>	2	312.401	-8.182	-9.161
W173P		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3cc(-c4c(O)cccc4O)ccc3s2)S1</chem>	2	297.386	-7.486	-10.096
W173A		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3cc(-c4c(O)cccc4O)ccc3s2)S1</chem>	2	312.401	-5.418	-9.123
W173G		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3cc(-c4c(O)cccc4O)ccc3s2)S1</chem>	2	297.386	-5.428	-9.587
W173C		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4cccc(O)c4O)ccc3s2)S1</chem>	2	451.327	-7.273	-7.9
W173S		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4cccc(O)c4O)ccc3s2)S1</chem>	2	436.312	-7.526	-8.831



	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3cc(-c4cccc(O)c4O)ccc3s2)S1</chem>	2	451.327	-5.957	-7.924
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3cc(-c4cccc(O)c4O)ccc3s2)S1</chem>	2	436.312	-5.046	-7.133
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4c(O)cc(O)cc4CC4CC(O)C(O)C(CO)O4)ccc3s2)S1</chem>	2	414.468	-6.364	-7.53
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4c(O)cc(O)cc4CC4C(O)C(O)C(CO)O4)ccc3s2)S1</chem>	2	399.453	-6.629	-7.648
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3cc(-c4c(O)cc(O)cc4CC4CC(O)C(O)C(CO)O4)ccc3s2)S1</chem>	2	414.468	-5.392	-7.67
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4c(O)cc(O)cc4CC4CC(O)C(O)C(CO)O4)ccc3s2)S1</chem>	2	399.453	-4.972	-7.474
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4c(O)cccc4OC4OC(CO)C(O)C(CO)O4)ccc3s2)S1</chem>	2	433.427	-9.403	-4.941
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4c(O)cccc4OC4OC(CO)C(O)C(CO)O4)ccc3s2)S1</chem>	2	418.412	-8.472	-4.577
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3cc(-c4c(O)cccc4OC4OC(CO)C(O)C(CO)O4)ccc3s2)S1</chem>	2	433.427	-5.892	-8.261
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3cc(-c4c(O)cccc4OC4OC(CO)C(O)C(CO)O4)ccc3s2)S1</chem>	2	418.412	-7.03	-4.43
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4cccc(O)c(O)c4O)cc3s2)S1</chem>	2	386.458	-5.514	-7.76
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4cccc(O)c(O)c4O)cc3s2)S1</chem>	2	371.443	-5.955	-7.105
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3cc(-c4ccc(O)c(O)c4O)ccc3s2)S1</chem>	2	386.458	-8.001	-8.942
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3cc(-c4ccc(O)c(O)c4O)ccc3s2)S1</chem>	2	371.443	-5.77	-8.609
	<chem>COC1=C(C)OC(c2ccc3nc(NNC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)=CC1O</chem>	2	380.454	-5.517	-7.867



8271381		<chem>COC1=C(C)OC(c2ccc3nc(NC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)=CC1O</chem>	2	365.439	-5.868	-8.713
8271388		<chem>COC1=C(C)OC(c2ccc3sc(NNC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)=CC1O</chem>	2	380.454	-6.849	-8.108
8271389		<chem>COC1=C(C)OC(c2ccc3sc(NC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)=CC1O</chem>	2	365.439	-5.969	-8.584
8271396		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4c(O)cc(O)c5c(=O)cc(-c6ccc(O)cc6)oc45)c3s2)S1</chem>	2	444.494	-6.051	-8.207
8271398		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4c(O)cc(O)c5c(=O)cc(-c6ccc(O)cc6)oc45)c3s2)S1</chem>	2	429.479	-6.901	-9.182
8271399		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3cc(-c4c(O)cc(O)c5c(=O)cc(-c6ccc(O)cc6)oc45)ccc3s2)S1</chem>	2	444.494	-5.575	-8.539
8271400		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3cc(-c4c(O)cc(O)c5c(=O)cc(-c6ccc(O)cc6)oc45)ccc3s2)S1</chem>	2	429.479	-6.607	-9.767
8271404		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4c(O)cc5oc(-c6ccc(O)cc6)cc(=O)c5c4O)cc3s2)S1</chem>	2	400.485	-6.102	-9.695
8271406		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4c(O)cc5oc(-c6ccc(O)cc6)cc(=O)c5c4O)cc3s2)S1</chem>	2	385.47	-6.946	-7.515
8271408		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3cc(-c4c(O)cc5oc(-c6ccc(O)cc6)cc(=O)c5c4O)ccc3s2)S1</chem>	2	400.485	-5.497	-7.642
8271407		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3cc(-c4c(O)cc5oc(-c6ccc(O)cc6)cc(=O)c5c4O)ccc3s2)S1</chem>	2	385.47	-5.445	-7.793
8271409		<chem>CCOC(=O)c1cc(O)c(O)c(-c2ccc3nc(NNC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)c1</chem>	2	530.223	-6.503	-8.074
8271408		<chem>CCOC(=O)c1cc(O)c(O)c(-c2ccc3nc(NC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)c1</chem>	2	515.208	-6.164	-7.493
8271409		<chem>CCOC(=O)c1cc(O)c(O)c(-c2ccc3sc(NNC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)c1</chem>	2	530.223	-4.715	-6.122
8271408		<chem>CCOC(=O)c1cc(O)c(O)c(-c2ccc3sc(NC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)c1</chem>	2	515.208	-5.7	-6.424
8271402		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4c(O)ccc4O)cc3s2)S1</chem>	2	526.381	-5.366	-5.791

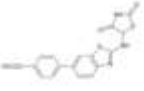
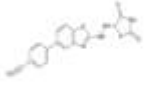
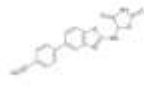
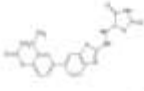
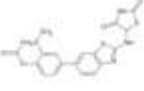
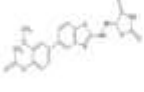
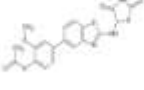
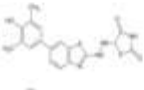
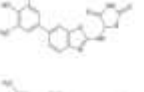


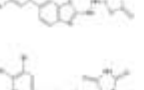
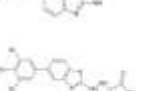





	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4cc(O)ccc4O)cc3s2)S1</chem>	2	511.366	-5.432	-6.478
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4cc(O)ccc4O)cc3s2)S1</chem>	2	526.381	-5.543	-6.628
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4cc(O)ccc4O)cc3s2)S1</chem>	2	511.366	-6.76	-6.645
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4ccc5c4C=C=CC4NS)cc3s2)S1</chem>	2	416.484	-4.868	-7.497
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(COc4ccc5[nH]c6cccc6c45)cc3s2)S1</chem>	2	401.469	-4.773	-6.942
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(COc4ccc5[nH]c6cccc6c45)cc3s2)S1</chem>	2	416.484	-5.81	-9.519
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(COc4ccc5[nH]c6cccc6c45)cc3s2)S1</chem>	2	401.469	-6.078	-7.449
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(COc4ccc5[nH]c6cccc6c45)cc3s2)S1</chem>	2	400.485	-5.991	-8.725
	<chem>NC(=O)c1ccc2nc(NNC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	385.47	-4.18	-7.044
	<chem>NC(=O)c1ccc2nc(NC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	400.485	-6.132	-6.296
	<chem>NC(=O)c1ccc2sc(NNC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	385.47	-5.564	-7.369
	<chem>NC(=O)c1ccc2sc(NC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	384.486	-6.04	-6.291
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(S)cc3s2)S1</chem>	2	369.471	-5.986	-8.229
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(S)cc3s2)S1</chem>	2	384.486	-6.986	-7.858
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(S)cc3s2)S1</chem>	2	369.471	-4.537	-7.465

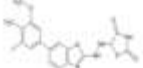





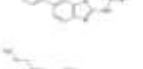



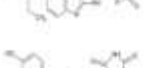



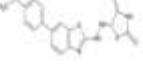


871748		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc5)ccc3s2)S1</chem>	2	402.457	-4.54	-6.266
871749		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4ccc(O)c(Br)c4)cc3s2)S1</chem>	2	387.442	-6.367	-8.856
871750		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4ccc(O)c(Br)c4)cc3s2)S1</chem>	2	402.457	-6.837	-8.056
871751		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4ccc(O)c(Br)c4)ccc3s2)S1</chem>	2	387.442	-5.589	-6.615
871752		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4ccc(O)c(Br)c4)cc3s2)S1</chem>	2	414.512	-4.336	-7.974
871753		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4ccc5c(c4)OCCO5)cc3s2)S1</chem>	2	399.497	-5.401	-7.688
871754		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4ccc5c(c4)OCCO5)cc3s2)S1</chem>	2	414.512	-7.743	-8.085
871755		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4ccc5c(c4)OCCO5)cc3s2)S1</chem>	2	399.497	-5.51	-8.174
871756		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4ccc5c(c4)OCCO5)cc3s2)S1</chem>	2	436.518	-5.774	-8.106
871757		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4cc(O)c(O)cc4[N+](=O)[O-])cc3s2)S1</chem>	2	421.503	-6.755	-3.992
871758		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4cc(O)c(O)cc4[N+](=O)[O-])cc3s2)S1</chem>	2	436.518	-6.086	-7.428
871759		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4cc(O)c(O)cc4[N+](=O)[O-])cc3s2)S1</chem>	2	421.503	-5.433	-6.404
871760		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4cc(O)c(O)cc4[N+](=O)[O-])cc3s2)S1</chem>	2	390.421	-5.948	-6.067
871761		<chem>Cc1cc(O)ccc1-c1ccc2nc(NNC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	375.406	-5.719	-6.669
871762		<chem>Cc1cc(O)ccc1-c1ccc2nc(NC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	390.421	-5.79	-6.814
871763		<chem>Cc1cc(O)ccc1-c1ccc2sc(NNC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	375.406	-6.536	-4.941

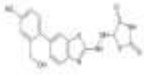
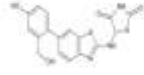
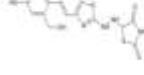

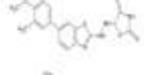
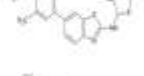


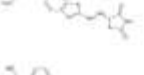
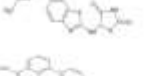

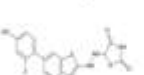
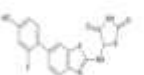
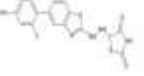





	<chem>Cc1cc(O)ccc1-c1ccc2sc(NC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	422.491	-6.335	-7.056
	<chem>C#Cc1ccc(-c2ccc3nc(NNC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)cc1</chem>	2	407.476	-5.309	-8.461
	<chem>O=C1SC(Nc2sc3ccc(ccc3n2)c2ccc(cc2)C#C)C(=O)N1</chem>	2	422.491	-5.333	-6.175
	<chem>O=C1SC(NNc2sc3ccc(ccc3n2)c2ccc(cc2)C#C)C(=O)N1</chem>	2	407.476	-5.463	-4.787
	<chem>O=C1SC(Nc2sc3ccc(ccc3n2)c2ccc(cc2)C#C)C(=O)N1</chem>	2	400.441	-5.501	-7.475
	<chem>COc1cc(-c2ccc3nc(NNC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)ccc1OC(C)=O</chem>	2	385.426	-6.663	-8.468
	<chem>COc1cc(-c2ccc3nc(NC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)ccc1OC(C)=O</chem>	2	400.441	-5.896	-6.92
	<chem>COc1cc(-c2ccc3sc(NNC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)ccc1OC(C)=O</chem>	2	385.426	-4.715	-6.412
	<chem>COc1cc(-c2ccc3sc(NC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)ccc1OC(C)=O</chem>	2	394.481	-4.61	-8.036
	<chem>Cc1cc(-c2ccc3nc(NNC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)cc(C)c1O</chem>	2	398.469	-5.9	-9.089
	<chem>Cc1cc(-c2ccc3nc(NC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)cc(C)c1O</chem>	2	394.481	-5.355	-7.336
	<chem>Cc1cc(-c2ccc3sc(NNC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)cc(C)c1O</chem>	2	379.466	-5.542	-6.604
	<chem>Cc1cc(-c2ccc3sc(NC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)cc(C)c1O</chem>	2	422.491	-4.911	-5.979
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4cc(Br)c(O)c(Br)c4)cc3s2)S1</chem>	2	407.476	-7.832	-6.777
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4cc(Br)c(O)c(Br)c4)cc3s2)S1</chem>	2	422.491	-4.589	-6.575
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4cc(Br)c(O)c(Br)c4)cc3s2)S1</chem>	2	407.476	-5.312	-6.047



	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3cc(-c4cc(Br)c(O)c(Br)c4)ccc3s2)S1</chem>	2	390.421	-6.025	-7.711
	<chem>COc1cc(-c2ccc3nc(NNC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)cc(OC)C</chem>	2	375.406	-6.987	-8.662
	<chem>COc1cc(-c2ccc3nc(NC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)cc(OC)C</chem>	2	390.421	-5.479	-8.175
	<chem>COc1cc(-c2ccc3sc(NNC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)cc(OC)C</chem>	2	375.406	-6.151	-8.984
	<chem>COc1cc(-c2ccc3sc(NC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)cc(OC)C</chem>	2	413.484	-7.539	-7.602
	<chem>COCc1cc(-c2ccc3nc(NNC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)ccc1O</chem>	2	413.484	-7.261	-7.161
	<chem>COCc1cc(-c2ccc3nc(NC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)ccc1O</chem>	2	427.511	-6.739	-7.282
	<chem>COCc1cc(-c2ccc3sc(NNC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)ccc1O</chem>	2	427.511	-6.237	-3.708
	<chem>COCc1cc(-c2ccc3sc(NC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)ccc1O</chem>	2	431.474	-5.682	-8.09
	<chem>CCc1cc(O)ccc1-c1ccc2nc(NNC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	431.474	-4.908	-6.768
	<chem>CCc1cc(O)ccc1-c1ccc2nc(NC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	449.464	-7.026	-7.468
	<chem>CCc1cc(O)ccc1-c1ccc2sc(NNC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	449.464	-6.963	-7.539
	<chem>CCc1cc(O)ccc1-c1ccc2sc(NC3SC(=O)NC3=O)nc2c1</chem>	2	431.474	-6.733	-7.085
	<chem>CCc1ccc(-c2ccc3nc(NNC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)cc1</chem>	2	431.474	-5.733	-8.494
	<chem>CCc1ccc(-c2ccc3nc(NC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)cc1</chem>	2	412.496	-4.916	-7.056



	<chem>CCc1ccc(-c2ccc3sc(NNC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)cc1</chem>	2	416.459	-5.334	-8.305
	<chem>CCc1ccc(-c2ccc3sc(NC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)cc1</chem>	2	416.459	-6.171	-6.046
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4ccc(O)cc4CO)cc3s2)S1</chem>	2	434.449	-4.518	-4.888
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4ccc(O)cc4CO)cc3s2)S1</chem>	2	434.449	-5.572	-8.211
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4ccc(O)cc4CO)ccc3s2)S1</chem>	2	416.459	-7.541	-7.012
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4ccc(O)cc4CO)ccc3s2)S1</chem>	2	416.459	-5.664	-10.029
	<chem>COc1c(C)cc(-c2ccc3nc(NNC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)cc1C</chem>	2	441.538	-7.157	-7.871
	<chem>COc1c(C)cc(-c2ccc3nc(NC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)cc1C</chem>	2	441.538	-6.879	-8.504
	<chem>COc1c(C)cc(-c2ccc3sc(NNC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)cc1C</chem>	2	426.523	-6.173	-7.795
	<chem>COc1c(C)cc(-c2ccc3sc(NC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)cc1C</chem>	2	426.523	-5.904	-7.83
	<chem>Cc1cc(O)c2cccc(-c3ccc4nc(NNC5SC(=O)NC5=O)sc4c3)c2c1</chem>	2	447.929	-6.679	-7.542
	<chem>Cc1cc(O)c2cccc(-c3ccc4nc(NC5SC(=O)NC5=O)sc4c3)c2c1</chem>	2	432.914	-5.768	-6.007
	<chem>Cc1cc(O)c2cccc(-c3ccc4sc(NNC5SC(=O)NC5=O)nc4c3)c2c1</chem>	2	447.929	-6.341	-7.445
	<chem>Cc1cc(O)c2cccc(-c3ccc4sc(NC5SC(=O)NC5=O)nc4c3)c2c1</chem>	2	432.914	-6.21	-8.783
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4ccc(O)cc4F)cc3s2)S1</chem>	2	392.487	-6.723	-7.015
	<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4ccc(O)cc4F)cc3s2)S1</chem>	2	377.472	-6.197	-8.049
	<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4ccc(O)cc4F)ccc3s2)S1</chem>	2	392.487	-6.386	-6.424



827-1081		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4ccc(O)cc4F)ccc3s2)S1</chem>	2	377.472	-6.034	-7.823
827-1082		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4cccc5cc(O)ccc45)cc3s2)S1</chem>	2	377.472	-7.206	-8.202
827-1083		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4cccc5cc(O)ccc45)cc3s2)S1</chem>	2	392.487	-6.202	-8.419
827-1084		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4cccc5cc(O)ccc45)cc3s2)S1</chem>	2	377.472	-6.851	-7.371
827-1085		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4cccc5cc(O)ccc45)cc3s2)S1</chem>	2	392.487	-6.934	-7.633
827-1086		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(OC(=O)c4cccc4)cc3s2)S1</chem>	2	442.547	-7.553	-8.079
827-1087		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(OC(=O)c4cccc4)cc3s2)S1</chem>	2	427.532	-7.179	-7.758
827-1088		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(OC(=O)c4cccc4)cc3s2)S1</chem>	2	442.547	-6.911	-8.097
827-1089		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(OC(=O)c4cccc4)cc3s2)S1</chem>	2	427.532	-5.769	-8.475
827-1090		<chem>CC#Cc1ccc(-c2ccc3nc(NNC4SC(=O)NC4=O)sc3c2)cc1</chem>	2	506.565	-6.799	-6.953
827-1091		<chem>O\N=C/c1cc2nc(sc2cc1)NC1SC(=O)NC1=O/c1cc(C)ccc1</chem>	2	491.55	-6.658	-10.639
827-1092		<chem>CC#Cc1ccc(-c2ccc3sc(NNC4SC(=O)NC4=O)nc3c2)cc1</chem>	2	506.565	-6.252	-9.499
827-1093		<chem>O=C1SC(Nc2sc3ccc(cc3n2)c2ccc(cc2)C#CC)C(=O)N1</chem>	2	491.55	-6.538	-7.773
827-1094		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4cccc5cc(O)ccc45)cc3s2)S1</chem>	2	420.541	-7.159	-8.544
827-1095		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4cccc5cc(O)ccc45)cc3s2)S1</chem>	2	420.541	-6.156	-7.577
827-1096		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4cccc5cc(O)ccc45)cc3s2)S1</chem>	2	439.609	-6.308	-7.792
827-1097		<chem>O=C1NC(=O)C(Nc2nc3ccc(-c4cccc5cc(O)ccc45)cc3s2)S1</chem>	2	405.526	-6.833	-8.47
827-1098		<chem>O=C1NC(=O)C(NNc2nc3ccc(-c4cccc5cc(O)ccc45)cc3s2)S1</chem>	2	386.458	-6.335	-7.881
827-1099		<chem>CO\N=C/c1ccc2nc(NNC3SC(=O)NC3=O)sc2c1</chem>	2	386.458	-6.478	-8.47

## ANEXO 2: MATRIZ DE CONSISTENCIA

**TÍTULO:** EFECTO AGONISTA DEL DISEÑO DE MOLÉCULAS CON NÚCLEO DE BENZOTIAZOL EN RECEPTORES ACTIVADOS POR PROLIFERADORES DE PEROXISOMAS GAMMA Y ALFA EN SÍNDROME METABÓLICO

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS		DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA DE VALORES	METODOLOGIA
<p><b>PROBLEMA GENERAL</b></p> <p>PG ¿Tendrá efecto agonista el diseño de moléculas con núcleo de benzotiazol en PPAR-<math>\alpha</math> y PPAR-<math>\gamma</math> de síndrome metabólico??</p>	<p><b>OBJETIVO GENERAL</b></p> <p>OG. Determinar el efecto agonista el diseño de moléculas con núcleo de benzotiazol en PPAR-<math>\alpha</math> y PPAR-<math>\gamma</math> de síndrome metabólico</p>	<p><b>HIPÓTESIS GENERAL</b></p> <p>HG. El diseño de moléculas con núcleo de benzotiazol tendrá un efecto agonista en PPAR-<math>\gamma</math> y PPAR-<math>\alpha</math> en síndrome metabólico.</p>		Estructura molecular	Número de sustituyentes	<p>0</p> <p>1</p> <p>2</p> <p>3</p> <p><math>\geq 4</math></p>	<p><b>Tipo de investigación</b></p> <p>Experimental.</p> <p><b>Diseño:</b></p> <p>Experimental</p> <p><b>Técnicas:</b></p> <p><b>Observación</b></p>
<p><b>PROBLEMAS ESPECÍFICOS</b></p>	<p><b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b></p>	<p><b>HIPÓTESIS ESPECIFICAS</b></p>		<p><b>Variable 1</b></p> <p>Diseño de moléculas con núcleo de benzotiazol</p>	Característica química	Peso molecular	<p>PM &lt; 200Da: Moléculas pequeñas, alta permeabilidad celular.</p> <p>200Da <math>\leq</math> PM <math>\leq</math> 500Da: Rango óptimo para fármacos (Regla de Lipinski).</p> <p>500Da &lt; PM <math>\leq</math> 1000Da: Moléculas grandes, menor biodisponibilidad.</p> <p>PM &gt; 1000Da: Biomoléculas o polímeros, difícil absorción oral.</p>



							ChemSketch Pymol Schrödinger Maestro SwissADME  Población: moléculas con núcleo de benzotiazol  Muestra: 500 moléculas diseñadas
<p>PE1. ¿Cuál será la estructura molecular con núcleo de benzotiazol que tenga mayor afinidad agonista en el receptor activado por proliferadores de peroxisomas gamma y alfa implicados en el síndrome metabólico?</p> <p>PE2. ¿Qué característica química tendrá las estructuras moleculares con núcleo de benzotiazol en el efecto agonista del receptor activado por proliferadores de peroxisomas gamma y alfa implicados en el síndrome metabólico?</p> <p>PE3. ¿Como será la afinidad de unión de las estructuras moleculares con núcleo de benzotiazol en el efecto agonista del receptor activado por proliferadores de peroxisomas gamma y alfa relacionados en el síndrome metabólico?</p>	<p>OE1. Analizar la estructura molecular con núcleo de benzotiazol que tenga mayor afinidad agonistas en PPAR -gamma y PPAR -alfa implicados en síndrome metabólico</p> <p>OE2. Identificar la característica química de las estructuras moleculares con núcleo de benzotiazol en el efecto agonista de PPAR -gamma y PPAR -alfa implicados en síndrome metabólico.</p> <p>OE3. Identificar la afinidad de unión de las estructuras moleculares con núcleo de benzotiazol en el efecto agonista de PPAR -gamma y PPAR -alfa relacionados en el síndrome metabólico.</p>	<p>HE1. Existe una estructura molecular con sustituyentes en el núcleo de benzotiazol que presenta mayor afinidad como agonista de PPAR -gamma y PPAR -alfa implicados en el síndrome metabólico.</p> <p>HE2. Las características químicas de las estructuras diseñadas con sustituyentes en el núcleo de benzotiazol presentan el peso molecular con una alta permeabilidad, rango óptimo para fármacos, menor biodisponibilidad o con difícil absorción en el efecto agonista PPAR -gamma y PPAR -alfa implicados en el síndrome metabólico.</p> <p>HE3. Tendrán una afinidad de unión baja, óptimo o alta las estructuras moleculares con núcleo de benzotiazol en el efecto agonista de PPAR -gamma y PPAR -alfa relacionados en el síndrome metabólico.</p>	<p><b>Variable 2</b> Efecto agonista sobre PPAR-<math>\alpha</math> y PPAR-<math>\gamma</math></p>	<p>Afinidad de unión</p>	<p>Energía de afinidad (<math>\Delta G</math>) - PPAR-<math>\alpha</math> -1 a -5 Kcal/mol(Bajo)</p> <p>-6 a -10 Kcal/mol(óptimo)</p> <p>Energía de afinidad (<math>\Delta G</math>) - PPAR- <math>\gamma</math> -11 a -15(Alto)</p>		

**ANEXO 3: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS****VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS - JUICIO DE EXPERTOS  
DISEÑO DE ESTRUCTURAS -IN SILICO****1. IDENTIFICACIÓN DE EXPERTOS.**Nombre y Apellidos: \_RODRÍGUEZ SILVA CRISTHIAN NEIL \_\_\_\_\_Centro laboral: UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO \_\_\_\_\_**2. INSTRUCCIONES.**

Estimado (a) especialista, a continuación, se muestra un conjunto de indicadores, el cual tiene que evaluar con criterio ético y estrictez científica, la validez del instrumento propuesto.

Para evaluar dicho instrumento, marca con un aspa (x) una de las categorías contempladas en el cuadro.

1 = inferior al básico.

2 = básico.

3 = intermedio.

4 = sobresaliente.

5 = muy sobresaliente.

**3. JUICIO DE EXPERTOS.**

INDICADORES		CATEGORÍA				
		1	2	3	4	5
1	Las dimensiones de la variable responden a un contexto teórico de forma (visión general)			X		
2	Coherencia entre dimensiones e indicadores (visión general)			X		
3	El número de indicadores, evalúan las dimensiones y por consiguiente la variable seleccionada (visión general)			X		
4	Los ítems están redactados en forma clara y precisa, sin ambigüedades (claridad y precisión)				X	
5	Los ítems guardan relación con los indicadores de las variables (coherencia)				X	
6	Los ítems han sido redactados teniendo en cuenta la prueba piloto (pertinencia y eficacia)				X	
7	Los ítems han sido redactados teniendo en cuenta validez de contenido (validez)				X	
8	Presenta algunas preguntas distractoras para controlar la contaminación de las respuestas (control de sesgo)				X	
9	Los ítems han sido redactados de lo general a lo particular (orden)				X	
10	Los ítems del instrumento, son coherentes en términos de cantidad (extensión)			X		
11	Los ítems no constituyen riesgo para el encuestado (inocuidad)			X		
12	Calidad de la redacción de los ítems (visión general)				X	
13	Grado de objetividad del instrumento (visión general)				X	

14	Grado de relevancia del instrumento (visión general)				X	
15	Estructura técnica básica del instrumento (organización)			X		
<b>Puntaje parcial</b>						
<b>Puntaje total:</b>						

**Nota:** índice de validación del juicio expertos (IVJE) =  
puntaje obtenido / 75 x 100 = .....

#### 4. ESCALA DE VALORACIÓN.

Muy baja	Baja	Regular	Alta	Muy alta
00 – 20%	21 – 40%	41 – 60%	61 – 80%	81 – 100%
El instrumento de investigación esta observado.			El instrumento de investigación requiere reajustes para su aplicación.	El instrumento de investigación esta apto para su aplicación.
<b>Interpretación:</b> cuanto más se acerque el coeficiente a cero (0), mayor error habrá en la validez.				

#### 5. CONCLUSIÓN GENERAL DE LA VALIDACIÓN Y SUGERENCIAS. (en coherencia con el nivel de validación alcanzado).

Los instrumentos del presente trabajo de investigación titulado: EFECTO AGONISTA DEL DISEÑO DE MOLÉCULAS CON NÚCLEO DE BENZOTIAZOL EN RECEPTORES ACTIVADOS POR PROLIFERADORES DE PEROXISOMAS GAMMA Y ALFA EN SÍNDROME METABÓLICO. Están aptos para su uso, aunque falta ajustar algunos detalles en la presentación de resultados y redacción

#### 6. CONSTANCIA DE JUICIO DE EXPERTO.

El que suscribe, **Dr. Cristhian Neil Rodríguez Silva**, identificado con DNI/INE N° 42846255 certifico que realice el juicio del experto al instrumento diseñado por la tesista **MARIA DE GUADALUPE ENRIQUEZ ANCO**, está apto para ser usado porque es coherente y pertinente.

Juliaca, 14 de Mayo del 2025

Dr. Cristhian Neil Rodríguez Silva



QUÍMICO FARMACÉUTICO  
C.Q.F.P. 15233

## VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS - JUICIO DE EXPERTOS

### 1. IDENTIFICACIÓN DE EXPERTOS.

Nombre y Apellidos:

Mgter. HELY NORKA QUISPE CARBAJAL

Centro laboral:

CENTRO MÉDICO

### 2. INSTRUCCIONES.

Estimado (a) especialista, a continuación, se muestra un conjunto de indicadores, el cual tiene que evaluar con criterio ético y estrictez científica, la validez del instrumento propuesto.

Para evaluar dicho instrumento, marca con un aspa (x) una de las categorías contempladas en el cuadro.

- 1 = inferior al básico.
- 2 = básico.
- 3 = intermedio.
- 4 = sobresaliente.
- 5 = muy sobresaliente.

### 3. JUICIO DE EXPERTOS.

INDICADORES		CATEGORÍA				
		1	2	3	4	5
1	Las dimensiones de la variable responden a un contexto teórico de forma (visión general)				X	
2	Coherencia entre dimensiones e indicadores (visión general)					X
3	El número de indicadores, evalúan las dimensiones y por consiguiente la variable seleccionada (visión general)					X
4	Los ítems están redactados en forma clara y precisa, sin ambigüedades (claridad y precisión)					X
5	Los ítems guardan relación con los indicadores de las variables (coherencia)					X
6	Los ítems han sido redactados teniendo en cuenta la prueba piloto (pertinencia y eficacia)					X
7	Los ítems han sido redactados teniendo en cuenta validez de contenido (validez)					X
8	Presenta algunas preguntas distractoras para controlar la contaminación de las respuestas (control de sesgo)	X				
9	Los ítems han sido redactados de lo general a lo particular (orden)					X
10	Los ítems del instrumento, son coherentes en términos de cantidad (extensión)					X
11	Los ítems no constituyen riesgo para el encuestado (inocuidad)	X				
12	Calidad de la redacción de los ítems (visión				X	

	general)					
13	Grado de objetividad del instrumento (visión general)					X
14	Grado de relevancia del instrumento (visión general)					X
15	Estructura técnica básica del instrumento (organización)					X
<b>Puntaje parcial</b>		2			2	11
<b>Puntaje total:</b>		65				

**Nota:** índice de validación del juicio expertos (IVJE) =  
puntaje obtenido / 75 x 100 = 86%

#### 4. ESCALA DE VALORACIÓN.

Muy baja	Baja	Regular	Alta	Muy alta
00 – 20%	21 – 40%	41 – 60%	61 – 80%	81 – 100%
El instrumento de investigación esta observado.			El instrumento de investigación requiere reajustes para su aplicación.	El instrumento de investigación esta apto para su aplicación.
<b>Interpretación:</b> cuanto más se acerque el coeficiente a cero (0), mayor error habrá en la validez.				

#### 5. CONCLUSIÓN GENERAL DE LA VALIDACIÓN Y SUGERENCIAS. (en coherencia con el nivel de validación alcanzado).

Los instrumentos del presente trabajo de investigación titulado: EFECTO AGONISTA DEL DISEÑO DE MOLÉCULAS CON NÚCLEO DE BENZOTIAZOL EN RECEPTORES ACTIVADOS POR PROLIFERADORES DE PEROXISOMAS GAMMA Y ALFA EN SÍNDROME METABÓLICO, **están aptos para su uso.**

#### 6. CONSTANCIA DE JUICIO DE EXPERTO.

El que suscribe, Mgter. Hely Norka Quispe Carbajal identificada con DNI N° 02431844 certifico que realice el juicio del experto al instrumento diseñado por la tesista **MARIA DE GUADALUPE ENRIQUEZ ANCO** está apto para ser usado porque es coherente y pertinente.

Juliaca, 11 de Junio del 2025

Mgter. Hely Norka Quispe Carbajal  
D.N.I. 02431844

## VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS - JUICIO DE EXPERTOS DISEÑO DE ESTRUCTURAS -IN SILICO

### 1. IDENTIFICACIÓN DE EXPERTOS.

Nombre y Apellidos: Carlos Enriquez Ruiz Vasquez

Centro laboral: Laboratorio Continental, IMARPE.

### 2. INSTRUCCIONES.

Estimado (a) especialista, a continuación, se muestra un conjunto de indicadores, el cual tiene que evaluar con criterio ético y estricta científica, la validez del instrumento propuesto.

Para evaluar dicho instrumento, marca con un aspa (x) una de las categorías contempladas en el cuadro:

- 1 = inferior al básico.
- 2 = básico.
- 3 = intermedio.
- 4 = sobresaliente.
- 5 = muy sobresaliente.

### 3. JUICIO DE EXPERTOS.

	INDICADORES	CATEGORÍA				
		1	2	3	4	5
1	Las dimensiones de la variable responden a un contexto teórico de forma (visión general)				X	
2	Coherencia entre dimensiones e indicadores (visión general)				X	
3	El número de indicadores, evalúan las dimensiones y por consiguiente la variable seleccionada (visión general)				X	
4	Los ítems están redactados en forma clara y precisa, sin ambigüedades (claridad y precisión)				X	
5	Los ítems guardan relación con los indicadores de las variables (coherencia)				X	
6	Los ítems han sido redactados teniendo en cuenta la prueba piloto (pertinencia y eficacia)				X	
7	Los ítems han sido redactados teniendo en cuenta validez de contenido (validez)				X	
8	Presenta algunas preguntas distractoras para controlar la contaminación de las respuestas (control de sesgo)				X	
9	Los ítems han sido redactados de lo general a lo particular (orden)					X
10	Los ítems del instrumento, son coherentes en términos de cantidad (extensión)					X
11	Los ítems no constituyen riesgo para el encuestado (inocuidad)					X
12	Calidad de la redacción de los ítems (visión general)					X
13	Grado de objetividad del instrumento (visión general)					X

14	Grado de relevancia del instrumento: (visión general)					x
15	Estructura técnica básica del instrumento (organización)					x
Puntaje parcial						
Puntaje total:						80

Nota: índice de validación del juicio expertos (IVJE) =  $\frac{\text{puntaje obtenido}}{75} \times 100 = 80\%$

#### 4. ESCALA DE VALORACIÓN.

Muy baja	Baja	Regular	Alta	Muy alta
00 - 20%	21 - 40%	41 - 60%	<b>61 - 80%</b>	<b>81 - 100%</b>
El instrumento de investigación está observado.			El instrumento de investigación requiere reajustes para su aplicación.	El instrumento de investigación está apto para su aplicación.
Interpretación: cuanto más se acerque el coeficiente a cero (0), mayor error habrá en la validez.				

#### 5. CONCLUSIÓN GENERAL DE LA VALIDACIÓN Y SUGERENCIAS. (en coherencia con el nivel de validación alcanzado).

Los instrumentos del presente trabajo de investigación titulado: EFFECTO AGONISTA DEL DISEÑO DE MOLÉCULAS CON NÚCLEO DE BENZOTIAZOL EN RECEPTORES ACTIVADOS POR PROLIFERADORES DE PEROXISOMAS GAMMA Y ALFA EN SÍNDROME METABÓLICO están aptos para su uso.

#### 6. CONSTANCIA DE JUICIO DE EXPERTO.

El que suscribe, Carlos Enrique Ruiz Vasquez, identificado con DNI N° 80546610 certifico que realice el juicio del experto al instrumento diseñado por la tesisista **MARÍA DE GUADALUPE ENRIQUEZ ANCO**, está apto para ser usado porque es coherente y pertinente.

Jullaca, 10 de Marzo del 2025

  
LABORATORIO CENTRAL DE FUMOS  
MSc Carlos Enrique Ruiz Vasquez  
RESPONSABLE DEL ÁREA DE LABORACIÓN  
C.P. 1834



### ANEXO 4: INFORMACIÓN DE LA LICENCIA DE SHODINGER MAESTRO ACADÉMICO

**Configure Schrodinger Licenses**

**Access Licenses** Install local entitlements or connect to license servers.

Current Status: Valid licenses found.

Installed licenses: Local Entitlement: (2)

Local Entitlements | Server Identifiers

**Add License** Start with: Key Text

Copy the full text of the key from the email and paste it below, then click to install.

cd8f0be[redacted]cdb352

Install License

**Manage Licenses**

Machine ID: ce944a57902aa86bb156da106986092c96467f81c4a039c414485f262cadd255  
Host Name: LAPTOP-8ORMEJL3

Source Path	Start Date	Expiry Date	Machine ID
C:...	2024-09-24	2025-09-24	
C:...	2025-05-28	2025-06-27	ce944a57902aa86b...

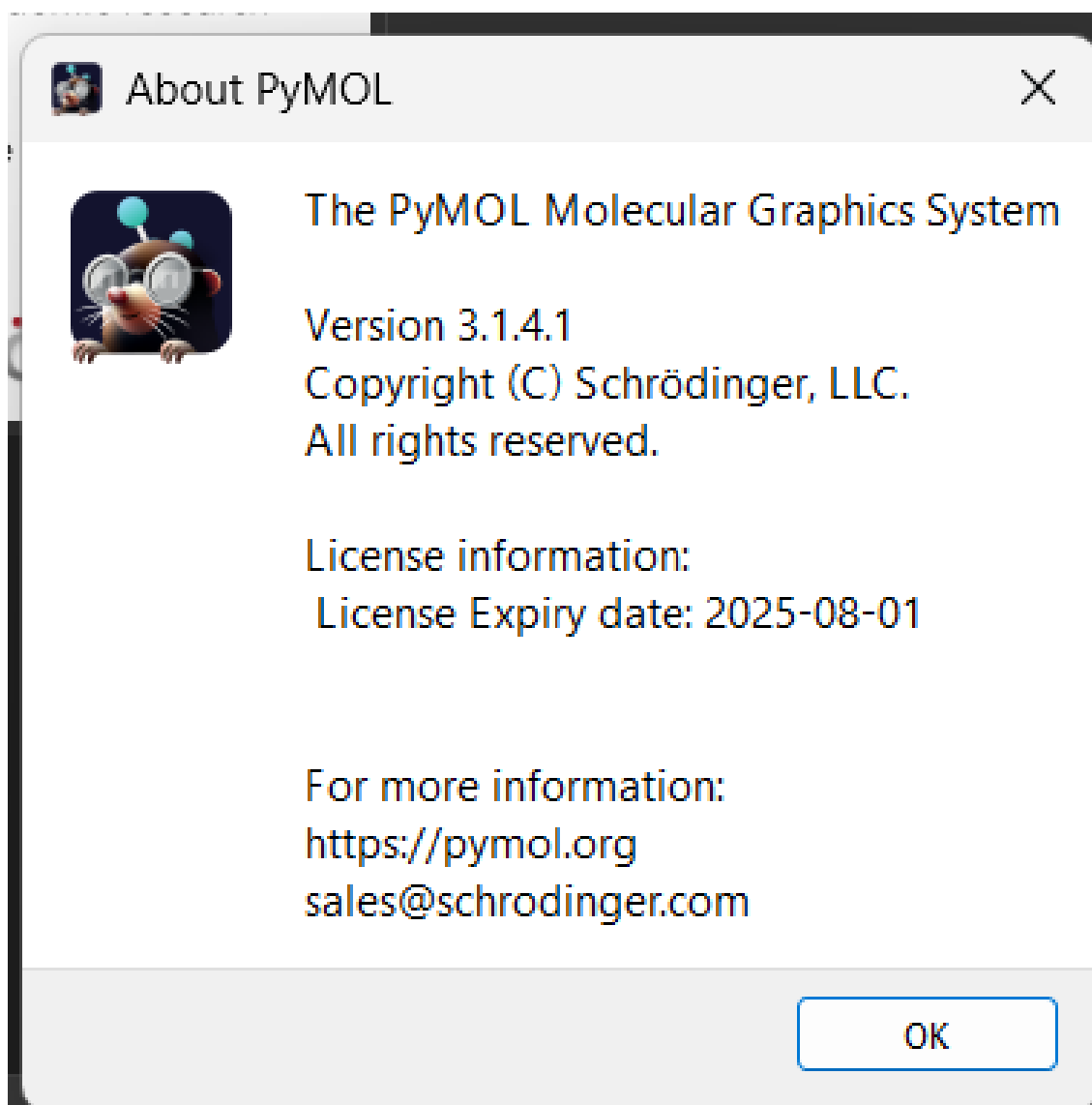
Create Diagnostics...



**ANEXO 5: INFORMACIÓN DE LA LICENCIA DE CHEMSKETCH  
FREWARE**



## ANEXO 6: INFORMACIÓN DE LA LICENCIA DE PYMOL



## ANEXO 7: INFORMACIÓN DE LA LICENCIA DE SWISSADME

The screenshot displays the SwissADME website interface. At the top, there is a navigation bar with icons for various tools: SwissDock, SwissParam, SwissADMechain, SwissADMeTox, SwissTargetPrediction, SwissADME (highlighted), and SwissSirtarty. Below this is the SwissADME logo and the text "SwissDrugDesign". A secondary navigation bar includes links for Home, About, FAQ, Help, Citing, Contact, and Terms of Use. The main content area is titled "SwissADME | Terms Of Use" and contains several sections: "Legal informations & Notices", "Content", "Licensed Materials", "License and restrictions", "Suspension and termination of access", "Acknowledgement and citing rule", "Disclaimer and Limitation of Liability", "Privacy Policy", and "Governing Law and Jurisdiction".

## SwissADME | Terms Of Use

### Legal informations & Notices

These Terms of Use (the "Terms") apply to the SwissADME website ("SwissADME") which are operated by SIB Swiss Institute of Bioinformatics ("SIB", "we", "us"). By accessing and using SwissADME and its functionality, you accept and agree to be bound by these Terms. If you do not accept these Terms, do not use SwissADME.

Please note that SIB reserves the right, at its sole discretion, to change, modify, add or remove portions of these Terms without notice at any time. Your continued use of SwissADME following the posting of changes will mean that you accept and agree to the changes. As long as you comply with these Terms, SIB grants you a personal, non-exclusive, non-transferable, limited privilege to enter and use SwissADME.

### Content

All text, graphics, user and visual interfaces, trademarks, logos, artwork and computer code (collectively "Content") contained on SwissADME are owned, controlled or licensed by or to SIB and is protected by copyright, trademark and unfair competition laws. Except as expressly provided in these Terms, no part of SwissADME and no Content may be copied, reproduced, republished, uploaded, posted, publicly displayed, encoded, translated, transmitted or distributed in any way (including "mirroring") to any other computer, server, web site or other medium for publication or distribution or for any commercial enterprise, without SIB's express prior written consent.

### Licensed Materials

Licensed Materials are made available under the [CC-BY 4.0 Creative Commons 4.0 International License](#). This means that you can copy and redistribute in any medium or format, transform and build upon the material taken from Licensed Materials for any purpose, even commercially, provided you give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests SIB endorses you or your use. You must not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.

### License and restrictions

SIB grants to you a limited, non-exclusive, non-transferable, non-delegable, revocable, worldwide license for the Permitted Use. For the purpose of these Terms, "Permitted Use" shall mean the use of SwissADME for the following purposes: (i) private study and (ii) internal research, whether on a commercial or non-commercial basis.

You warrant, represent and undertake: (i) not to use SwissADME in such a way that it can be damaged or overloaded; (ii) not to copy or modify any portion of the Content and Licensed Materials in order to provide similar or identical services to SwissADME; (iii) to comply with all applicable laws, rules and regulations regarding the use of the Licensed Materials; (iv) not to use any form of web crawler or other data retrieval tool or service to access SwissADME in any automated manner, including for the purpose of automatically collecting and reconstructing a Substantial Part of the Licensed Materials. For the purposes of these Terms, a "Substantial Part of the Licensed Materials" shall mean any subset of the Licensed Materials containing more than 20% of the Licensed Materials.

### Suspension and termination of access

SIB may suspend, terminate, or prevent your use of SwissADME and/or access to the Licensed Materials, for any reason whatsoever and at any time without giving notice. Without A limiting the generality of the foregoing, SIB may suspend, terminate or prevent your use of SwissADME and/or access to the Licensed Materials in the event that SIB reasonably believes you have failed to comply with any of these Terms.

### Acknowledgement and citing rule

If you like to cite SwissADME or when you publish, patent or distribute results that were fully or partially based on Licensed Materials obtained from SwissADME, please cite the following reference paper:

A. Daina, O. Michielin, & Zoete. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Sci. Rep.* 2017, 7:42717. doi: 10.1038/srep42717.

### Disclaimer and Limitation of Liability

SwissADME and Licensed Materials are provided "as is" and "as available". SIB does not guarantee the correctness, accuracy, reliability and completeness of any Licensed Materials referenced on SwissADME, nor the suitability for any specific purpose. SIB bears no responsibility for any direct, indirect incidental or consequential loss or damages, resulting from the use of SwissADME and Licensed Materials. SIB will make all reasonable effort to maintain continuity of SwissADME, but, however, we may temporarily suspend or discontinue the operation of its services in the case of maintenance, update, or in the event of force majeure, or when necessary. SIB attempts to notify you in advance of such temporary suspension or discontinuation; however, SIB bears no responsibility for the consequences of any temporary or permanent discontinuity of SwissADME.

### Privacy Policy

Through its SIB Privacy Policy, SIB is committed to ensuring your privacy and the confidentiality of your personal data. When accessing and using SwissADME, SIB may collect personal information used exclusively for internal review, to improve the quality of our services and hardware infrastructure, and to also justify continued support of SwissADME. For more information about the use of personal data that SIB may process, please refer to the [SIB privacy policy](#).

### Governing Law and Jurisdiction

These Terms and any dispute or arising out of or in connection with them or their subject matter or formation shall be governed by and construed in accordance with Swiss substantive law, without reference to its conflict of laws provisions. The competent courts in Lausanne, Switzerland, have exclusive jurisdiction.

These terms of use were last updated on June 26, 2024.

© 2017 SIB Swiss Institute of Bioinformatics. All rights reserved. Terms of use | 100



ANEXO 1  
FORMULARIO DE AUTORIZACIÓN

AUTORIZACIÓN PARA LA INCORPORACIÓN DE LOS  
TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN  
EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL UANCV

Formato digital

Fecha de entrega: 1-08-2015

1. Datos del autor (es):

Nombres y Apellidos: MARIA DE GUADALUPE ENRIQUEZ ANCO  
Dirección: JR. TUMBES, JULIACA  
DNI/Carné de Extranjería/Pasaporte N°: 77279716  
Teléfono: 928579024 email: guadalupenriquez.a@gmail.com

Nombres y Apellidos: \_\_\_\_\_  
Dirección: \_\_\_\_\_  
DNI/Carné de Extranjería/Pasaporte N°: \_\_\_\_\_  
Teléfono: \_\_\_\_\_ email: \_\_\_\_\_

Facultad y/o Escuela de Posgrado: CIENCIAS DE LA SALUD  
Escuela Profesional o Mención: FARMACIA Y BIOQUÍMICA  
Título o Grado Académico a optar: QUÍMICO FARMACÉUTICO  
Asesor: M.Sc. MARIA ANTONIETA LOAYZA LOPEZ

Esta obra se encuentra dentro de las siguientes denominaciones:  
Trabajo de Investigación  Tesis  Trabajo de Suficiencia Profesional  Trabajo Académico

Título: EFFECTO AGONISTA DEL DISEÑO DE MOLÉCULAS CON NÚCLEO DE BENZOTIAZOL  
EN RECEPTORES ACTIVADOS POR PROLIFERADORES DE PEROXISOMAS GAMMA  
Y ALFA EN SÍNDROME METABÓLICO

Palabras claves, (3 a 5 términos): PPAR-α y PPAR-γ, síndrome metabólico, in silico.

¿Esta obra se desarrolló en la UANCV <sup>1, 2</sup>?

<sup>1</sup> Indicar si su producción intelectual ha empleado recursos tales como, instalaciones, laboratorios, insumos, equipos, bases de datos, asesoría técnica por parte del personal de la UANCV, financiamiento, entre otros relacionados.  
<sup>2</sup> Si su producción intelectual se desarrolló en la UANCV totalmente o parcialmente, deberá autorizar el depósito en el Repositorio de manera obligatoria.



2. Referencia de tesis:

Bachiller  Titulo  2da Especialidad  Maestria  Doctorado

3. Licencias:

a) Licencia estándar:

**Bajo los siguientes términos, autorizo el depósito de mi tesis en el Repositorio Digital de la UANCV.**

Con la autorización de depósito de mi producción intelectual, otorgo a la Universidad Andina "Néstor Cáceres Velásquez" una licencia no exclusiva para reproducir, distribuir, comunicar al público, transformar (únicamente mediante su traducción a otros idiomas) y poner a disposición del público mi producción intelectual (incluido el resumen), en formato físico o digital, en cualquier medio, conocido o por conocerse, a través de los diversos servicios por la Universidad, creados o por crearse, tales como el Repositorio Digital de tesis UANCV, colección de producción intelectual, entre otros, en el Perú y en el extranjero por el tiempo y veces que considere necesarias, y libres de remuneraciones.

En virtud de dicha licencia, la Universidad Andina "Néstor Cáceres Velásquez" podrá reproducir mi producción intelectual en cualquier tipo de soporte y en más de un ejemplar, sin modificar su contenido, solo con propósitos de seguridad, respaldo y preservación.

Declaro que la producción intelectual es una creación de mi autoría y exclusiva titularidad, coautoría con titularidad compartida, y me encuentro facultado a conceder la presente licencia y, asimismo, garantizo que dicha producción intelectual no infringe derechos de autor de terceras personas.

La Universidad Andina "Néstor Cáceres Velásquez" consignará el nombre del y/o los autor(es) de la producción intelectual, y no le hará ninguna modificación más que la permitida en la licencia.

**Autorizo su publicación (marque con una X)**

- Sí, autorizo que se deposite inmediatamente.
- Sí, autorizo que se deposite a partir de la fecha (d/m/a): \_\_\_\_\_
- No autorizo.

b) Licencia CREATIVE COMMONS 4.0 INTERNACIONAL:

Si usted concede una licencia CREATIVE COMMONS sobre su producción intelectual, mantiene la titularidad de los derechos de autor de esta y, a la vez, permite que otras personas puedan reproducirla, comunicarla al público y distribuir ejemplares de esta, bajo las condiciones siguientes:

**¿Quiere permitir usos comerciales de su producción intelectual?**

**Sí:** significa que usted permite la reproducción, distribución y comunicación pública de la producción intelectual incluso con fines comerciales.

**No:** significa que usted permite la reproducción, y comunicación pública de la producción intelectual, pero sin fines comerciales.

- Sí autorizo
- No autorizo



**Jurisdicción de su Licencia**

Todas las licencias CREATIVE COMMONS son de ámbito mundial, sin embargo, usted puede elegir entre la opción "internacional" o una adaptada a su jurisdicción, como para el caso peruano.

La opción "internacional" emplea el lenguaje y la terminología de los tratados internacionales; en cambio, la adaptada a su jurisdicción, recoge las particularidades de la legislación peruana.

En consecuencia, la opción "internacional" goza de una mayor eficacia a nivel mundial, gracias a que tiene jurisdicción neutral. Mientras que la opción adaptada a la jurisdicción del Perú goza de una mayor eficacia ante los tribunales peruanos.

Internacional

Nacional

Línea de investigación: SALUD PUBLICA P08

Firma de Autor



huella digital

01-08-2025

Fecha