

ЭФФЕКТОРЫ КСАНТИНОКСИДАЗЫ НА ОСНОВЕ 2-ИЗОКСАЗОЛИНА

*Ковганко Н.Н.¹, канд. хим. наук, Ковганко В.Н.², канд. хим. наук,
Стовба А.А.¹, ассистент., Таганович А.Д.¹, д-р мед. наук, профессор*

¹Белорусский государственный медицинский университет

²Белорусский государственный технологический университет

Актуальность. Подагра — заболевание, обусловленное нарушением обмена пуринов и повышением содержания мочевой кислоты в плазме крови. Вследствие плохой растворимости мочевая кислота при повышении концентрации в крови может образовывать в тканях, в частности, в области суставов, кристаллы, что в дальнейшем приводит к развитию воспалительной реакции, сопровождающейся болью. Для лечения заболевания используется аллопуринол — конкурентный ингибитор фермента ксантиноксидазы. У людей с почечной недостаточностью данное лекарство вызывает серьезные и угрожающие жизни побочные эффекты. Поэтому в последнее время разработка непуриновых ингибиторов ксантиноксидазы, которые селективно блокируют только образование мочевой кислоты, не затрагивая остальной обмен пуринов, и не влияющих на работу почек, представляет собой актуальную задачу.

Цель исследования — разработка методов синтеза новых соединений, которые могли бы влиять на активность ксантиноксидазы, и перспективных для создания на их основе противоподагрических лекарственных средств.

Материалы и методы. Для получения эффекторов на основе 2-изоксазолинов была использована реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения нитрилоксидов к гептену-1. Изучение воздействия на ксантиноксидазу проводили в фосфатном буфере, тестируемое вещество добавляли в виде раствора в ДМСО.

Результаты. Показано, что синтезированные соединения выступают активаторами фермента ксантиноксидаза, что, вероятно, связано с наличием в их структуре неароматического 2-изоксазолинового гетероцикла.

Заключение. Разработаны удобные методы получения эффекторов ксантиноксидазы на основе 2-изоксазолинов.