

*Клинцов Е. В., Камыш А. С.*  
**ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРАЗИНА, 2-ИЗОКСАЗОЛИНА  
И ЗАМЕЩЕННЫХ АРОМАТИЧЕСКИХ ОКСИМОВ НА ОБМЕН  
ПУРИНОВЫХ ОСНОВАНИЙ**

*Научный руководитель канд. хим. наук, доц. Ковганко Н. Н.*

*Кафедра биологической химии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Актуальность.** Подагра – заболевание, обусловленное нарушением обмена пуринов и повышением содержания мочевой кислоты в плазме крови. Мочевая кислота является конечным метаболитом, образующимся под действием фермента ксантиноксидаза в организме из пуриновых оснований. Вследствие плохой растворимости мочевая кислота может образовывать в тканях кристаллы, что в дальнейшем приводит к развитию воспалительной реакции, сопровождающейся болью.

**Цель:** поиск соединений, способных ингибировать работу ксантиноксидаза и перспективных для создания противоподагрических препаратов.

**Задачи:** изучить влияние соединений, содержащих пятичленный 2-изоксазолиновый и шестичленный пиразольный гетероциклы, а также замещенных ароматических оксимов на способность ингибировать работу плазменного фактора Ха.

**Материал и методы.** Изучение способности полученных соединений ингибировать работу фермента ксантиноксидаза проводили при 37°C в условиях открытого воздуха при pH 7.4 (фосфатный буфер). Для того, чтобы оценить ингибирующие свойства синтезированных соединений, использовали методику, основанную на спектрофотометрическом определении количества образовавшейся мочевой кислоты в УФ-области при 293 нм. К буферному раствору добавляли ксантин (20 мМ), исследуемое вещество (5,3 мМ) и фермент ксантиноксидазу. В качестве контроля использовали раствор ксантина и исследуемого вещества (для нивелирования поглощения при длине волны 293 нм). Стандартный образец представлял собой раствор в буфере ксантина (20 мМ) и фермента. По разности оптических плотностей стандартного и опытного образцов определяли % ингибирования действия фермента в присутствии синтезированного соединения с концентрацией 5,3 мМ.

**Результаты.** Исследованные вещества ряда 2-изоксазолина и замещенных ароматических оксимов проявили ингибирующие свойства. Процент ингибирования составил 0.5-22.6%. Наилучший результат показали нитрилы 2-изоксазолин-5-карбоновой кислоты. Производные пиразола не проявили ингибирующих свойств, что вероятно связано с тем, что указанные соединения подвергались ферментативной трансформации под действием ксантиноксидазы.

**Выводы:** получены новые данные по влиянию структурных фрагментов на способность ингибировать работу ксантиноксидазы.