СИНТЕЗ 2-ЭТОКСИ-3-(4-(4-ГИДРОКСИФЕНЭТОКСИ)ФЕНИЛ)ПРОПАНОВЫХ КИСЛОТ, СОДЕРЖАЩИХ ФРАГМЕНТЫ ТЕРПЕНОИДОВ, ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ АГОНИСТОВ PPAR- α , γ

М.Е. Блохин, С.О. Куранов, В.В. Фоменко, О.А. Лузина, Н.Ф. Салахутдинов

Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова
СО РАН, 630090, Россия, Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, д. 9.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-304

E-mail: mblokhin@nioch.nsc.ru

Подсемейство ядерных рецепторов, активируемых пероксисомными пролифераторами (PPAR), рассматривается в качестве ценных фармакологических мишеней, активация которых может нормализовать метаболические дисфункции, связанные с сахарным диабетом 2-го типа. Создание двойных лигандов PPAR- α и PPAR- γ , сочетающих в одной молекуле свойства α и γ -агонистов позволяет регулировать липидный и углеводный обмен соответственно.

В данной работе предложен подход к синтезу соединений, потенциальных дуальных агонистов PPAR, содержащих одновременно фармакофорный фрагмент известных дуальных агонистов PPAR и фрагмент природных соединений – моно- и три- и дитерпеноидов. Разработаны методики синтеза данных соединений из терпеноидов, содержащих различные функциональные группы: карбоксильную, альдегидную и карбонильную.

В тестах *in vivo* выявлено, что амид дигидробетулоновой кислоты **1b** проявляет сравнимые с препаратом сравнения тезаглитазаром гипогликемические и гиполипидемические свойства, а также оказывает гепатопротекторный эффект.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Фонда
Фундаментальных Исследований №19-03-00685.