АЗОПРОИЗВОДНЫЕ ПИРИДОКСИНА – ПЕРСПЕКТИВНЫЙ КЛАСС ИНГИБИТОРОВ КОНЕЧНЫХ ПРОДУКТОВ ГЛИКИЛИРОВАНИЯ

А.Д. Стрельник¹, Ю.Г. Штырлин¹, А.А. Спасов², Р.А. Литвинов²

¹Научно-образовательный центр фармацевтики, Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, 18.

²Кафедра фармакологии и биоинформатики, Волгоградский государственный медицинский университет, 400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-488

E-mail: Alexei.Strelnik@kpfu.ru

Конечные продукты гликирования (КПГ) – большая группа разнообразных органических соединений, образующихся в результате взаимодействия белков с карбонильными соединениями. Внутри- и внеклеточное накопление КПГ считается важным фактором патогенеза осложнений сахарного диабета, атеросклероза, ревматоидного артрита, нейродегенеративных заболеваний.

В настоящей работе синтезирован широкий ряд производных пиридоксина и исследована их антигликирующая активность:

Азопроизводные пиридоксина **I** со свободной ароматической гидроксильной группой проявляют высокую ингибирующую активность (IC_{50} варьируется в пределах (20-110) μM), значительно превышающую активность препарата сравнения аминоксидина (IC_{50} 765 μM). Введение в структуру молекулы **I** заместителей R^3 приводит к резкому (до 20 раз) снижению ингибирующей активности, а восстановление азогруппы до аминопроизводных **II** – к полной потере антигликирующих свойств.

Таким образом, производные пиридоксина, содержащие азогруппу в шестом положении пиридоксина, являются перспективным скаффолдом для поиска новых ингибиторов образования КПГ.