

СИНТЕЗ БЕНЗОПІРОН-АЗОЛЬНИХ ГІБРИДІВ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЇХ ВПЛИВУ НА АКТИВНІСТЬ α -ГЛЮКОЗИДАЗИ

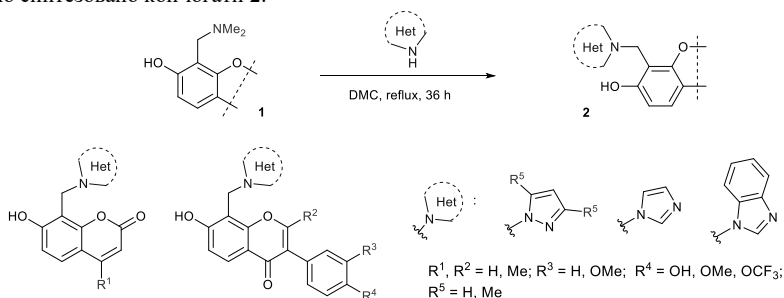
Мишко А. С., Булденко В. М., Кобзар О. Л.

Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії імені В. П. Кухаря НАН України,
Київ, Україна

mishkoandrew@gmail.com

Враховуючи те, що похідні імідазолу та піразолу виявляють різноманітні фармакологічні властивості [1, 2], а похідні хромону та кумарину є привілейованими сполуками в медичній хімії, дане дослідження було спрямовано на пошук шляхів поєднання азолів з похідними бензопірону метиленовим лінкером.

Завдяки доступності та синтетичним можливостям хінон метидів, нами вивчено потенціал використання цих сполук для кон'югації ізофлавонів та кумаринів з азагетероциклами. Введенням 8-диметиламінометильних, 8-гідроксиметильних або 8-метоксиметильних похідних формонетину як прекурсорів для генерування *ortho*-хінон метидів в реакцію з імідазолом продемонстровано доцільність використання основ Манніха **1**. За результатами пошуку оптимальних умов реакції, найбільш привабливим розчинником для синтезу бензопірон-азольних кон'югатів виявився диметилкарбонат (DMC). Взаємодією 8-амінометильних похідних ізофлавонів та кумаринів з імідазолом, бензімідазолом, піразолом або 3,5-диметилпіразолом в запропонованих нами умовах було синтезовано кон'югати **2**.



Цукровий діабет є метаболічним захворюванням, що характеризується високим рівнем глюкози в крові. Для лікування цукрового діабету наряду з інсуліном використовують неінсулінові терапевтичні засоби з різним механізмом дії. До таких засобів відносяться інгібітори α -глюкозидази, що послаблюють постпрандіальну гіперглікемію сповільнюючи катаболізм і всмоктування вуглеводнів в кишечнику.

З метою пошуку нових антидіабетичних засобів синтезовані бензопірон-азольні кон'югати **2** було вивчено як інгібітори α -глюкозидази. Виявлено, що деякі гібриди за концентрації 25 мкМ здатні інгібувати активність ферменту до 80 %. Знайдені значення IC_{50} для найбільш ефективних сполук знаходяться у мікромольному діапазоні концентрацій.

Таким чином, розроблено простий та ефективний метод кон'югації азолів з ізофлавонами й кумаринами в екологічно безпечних умовах. Встановлено перспективність пошуку нових інгібіторів α -глюкозидази серед бензопірон-азольних гібридів.

1. Alghamdi, S.S., et al., *Drug Des. Devel. Ther.* **2021**, *15*, 3289.
2. Mor, S., et al., *Mini-Rev. Org. Chem.* **2022**, *19*, 717.