



НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ РОДАНИН-3-ГИППУРОВОЙ КИСЛОТЫ В КАЧЕСТВЕ ЭФФЕКТИВНЫХ ИНГИБИТОРОВ АЛЬДОЗОРЕДУКТАЗЫ: СИНТЕЗ, БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ И МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ¹

© 2019 S. K. Celestina*, K. Sundaram*[#], and S. Ravi*

*Department of Chemistry, Karpagam Academy of Higher Education, Coimbatore, 641021 India

Поступила в редакцию 04.04.2019 г.

После доработки 23.04.2019 г.

Принята к публикации 12.05.2019 г.

Ингибирование альдозоредуктазы представляет собой разумный подход к лечению осложнений при диабете. Рыночный препарат – ингибитор альдозоредуктазы Эпалрестат имеет роданиновое ядро. В связи с этим были синтезированы роданин-3-гиппуровая кислота и ее 5-арилденные производные. Структура полученных соединений подтверждена методами ИК, ¹H и ¹³C ЯМР спектроскопии. Степень ингибирования альдозоредуктазы полученными соединениями оценивали *in vitro*; показано, что большая часть синтезированных производных эффективно ингибировали альдозоредуктазу, соответствующие значения IC₅₀ составили от 0.2 до 2.36 мкМ. Два новых соединения с наивысшей активностью ингибирования (IC₅₀ 0.2 и 0.6 мкМ) были более эффективны, чем Эпалрестат. Молекулярный докинг использовали для исследования способа связывания соединений в активном сайте альдозоредуктазы с целью рационально объяснить взаимосвязь структуры и ингибирующей активности производных. В соответствии с правилом Липински, роданин-3-гиппуровая кислота и ее арилденные производные проявляют свойства лекарственных препаратов. Таким образом, полученные соединения являются многообещающими кандидатами для терапии осложнений при диабете.

Ключевые слова: роданин-3-гиппуровая кислота, ингибиторы альдозоредуктазы, молекулярный докинг

DOI: 10.1134/S0132342319050063

¹ Полный текст статьи печатается в английской версии журнала.

[#] Автор для связи: e-mail: sundarg2010@gmail.com.