

Л. А. КАЮКОВА¹, К. Д. ПРАЛИЕВ¹, Г. Т. ДЮСЕМБАЕВА¹,
А. Б. УЗАКОВА¹, Г. П. БАЙТУРСЫНОВА¹, В. Л. БИСМИЛДА²,
Л. Т. ЧИНГИСОВА², Б. Т. ТОКСАНБАЕВА²

НОВЫЕ β -АМИНОПРОПИОАМИДОКСИМЫ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ МНОГОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ И ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

¹АО «Институт химических наук им. А. Б. Бектурова»,

²РГКП «Национальный центр проблем туберкулеза», Алматы, Казахстан.

E-mail: lkayukova@mail.ru

Аннотация. В ряду новых производных β -аминопропиоамидоксимов выявлены малотоксичные соединения, обладающие высокой противотуберкулезной активностью на чувствительных и многолекарственноустойчивых штаммах *M. tuberculosis*. Среди производных амидоксимов известны препараты с противодиабетической активностью, что дает основание для поиска многофункциональных лекарственных препаратов в массиве изучаемых соединений. Создание препаратов с комплексом противодиабетических и противотуберкулезных свойств позволило бы сократить лекарственную нагрузку при лечении этих тяжелых распространенных заболеваний.

Ключевые слова. β -Аминопропиоамидоксимы, противотуберкулезная активность, чувствительные и многолекарственноустойчивые штаммы *M. tuberculosis*, противодиабетическая активность.

Нами проводятся исследования по химии и биологической активности β -аминопропиоамидоксимов. Основными целевыми продуктами являются технологичные гидрохлориды и основания *O*-ароил- β -аминопропиоамидоксимов и 5-замещенный фенил-3-[(β -амино)этил]-1,2,4-оксадиазолы. Большая часть синтезированных соединений в рамках проектов по поиску новых противотуберкулезных средств прошла противотуберкулезный скрининг в Национальной референс-лаборатории РГКП «Национальный центр проблем туберкулеза МЗ РК».

В результате выявлен массив соединений малотоксичных, высокоактивных с *in vitro* минимальными бактерицидными концентрациями (МБК) от 10 до 100 раз более низкими, чем МБК рифампицина и изониазида на чувствительных и многолекарственноустойчивых штаммах *M. tuberculosis* с острыми подкожными токсичностями от 12 до 28 раз более низкими, чем у изониазида и от 3 до 6 раз более низкими, чем у рифампицина. Эти соединения защищены охранными документами Республики Казахстан.

В литературе последних лет имеются сведения о противодиабетической активности производных амидоксимов: запатентованы образцы *O*-(3-пиперидино-2-гидрокси-1-пропил)никотинамидоксима (BGP-15), производные 3-фенилпропионовой кислоты с ключевым фрагментом амидоксима и

пиперидиновые агонисты GPCR, представляющие собой гетероциклы на основе 1,2,4-оксадиазолов [1–3].

Таким образом, класс соединений, в котором работает Лаборатория химии синтетических и природных лекарственных веществ АО «Института химических наук им. А. Б. Бектурова», интересен для поиска многофункциональных препаратов с противотуберкулезной и противодиабетической активностью. Создание препаратов с комплексом противодиабетических и противотуберкулезных свойств позволило бы сократить лекарственную нагрузку при лечении этих тяжелых распространенных заболеваний.

Литература

[1] Пат. № 2443417 Россия. Патентообладатель: Н-Джин Ресерч Лабораториз Инк. (US). Уменьшение избыточной массы тела или ожирения / Литерати Надь Петер (HU), Сильваши Зольтан (HU), Тори Кальман (HU), Виг Ласло (HU) и др.; опубл. 27.03.2012.

[2] Пат. № 2369602 Россия. Патентообладатель: Адамед СП. З О.О. (PL). Новые производные 3-фенилпропионовой кислоты / Майка Збигнев (PL), Русин Катаржина (PL), Клудкевич Доминик (PL) и др.; опубл. 10.10.2009.

[3] Пат. № 015129 Великобритания. Патентообладатель: Прозидион Лимитед. Пиперидиновые агонисты GPCR / Файф Мэттью Колин Тор, Кейли Джон, Суэйн Саймон Эндрю; опубл. 30.06. 2011.

Резюме

*Л. А. Каюкова, К. Д. Пралиев, Г. Т. Дюсембаева, А. Б. Узакова,
Г. П. Байтурсынова, В. Л. Бисмилда, Л. Т. Чингисова, Б. Т. Токсанбаева*

ЖАҢА β -АМИНОПРОПИОАМИДОКСИМДЕР КӨП ФУНКЦИОНАЛДЫ ТҮБЕРКУЛЕЗГЕ ЖӘНЕ ДИАБЕТКЕ ҚАРСЫ ПОТЕНЦИАЛДЫ ДӘРІЛІК ЗАТТАР РЕТІНДЕ

Жұмыстың бағыты жоғары белсенді, уыттылығы аз түберкулезге және диабетке қарсы белсенді жаңа β -аминопропиоамидоксимдер туындылар қатарын алу. Бұл кең таралған екі ауыр сырқат түрі ауыртпалығын төмендететін еді.

Тірек сөздер: β -Аминопропиоамидоксимдер, түберкулезге қарсы белсенділік, сезімтал және көптеген дәріге тұрақты *M. tuberculosis* штамдары, диабетке қарсы белсенділік.

Summary

*L. A. Kayukova, K. D. Praliyev, G. T. Dusembaeva, A. B. Uzakova,
G. P. Baitursunova, V. L. Bismilda, L. T. Chingisova, B. T. Toksanbaeva*

NEW β -AMINOPROPIOAMIDOXIMES AS A POTENTIAL ANTI-TB AND ANTI-DIABETIC MULTIFUNCTION DRUGS

The work is focused on the development of high-level, low-toxic drugs with anti-TB and anti-diabetic activity in the series of the new β -aminopropioamidoximes. This would reduce the burden of two widespread serious diseases.

Key words: β -Aminopropioamidoximes, anti-TB activity, sensitive and multidrugresistant strains of *M. tuberculosis*, anti-diabetic activity.