

СОЗДАНИЕ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В РЯДУ ЗАМЕЩЕННЫХ ГАМК И α -ПИРРОЛИДОНА

В.М.Берестовицкая, И.Н.Тюренков, О.С.Васильева, М.М.Зобачева, Н.В.Усик

Российский государственный педагогический университет им. А.И.Герцена,
Россия, 191186, С.-Петербург, наб.р.Мойки, 48, chemis@herzen.spb.ru
Волгоградская медицинская академия,
Россия, 400066, Волгоград, пл. Павших борцов, 1, fibfuv@vistcom.ru

Использование замещенных γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) в качестве лекарственных средств – это часть эффективной стратегии поиска биологически активных препаратов со структурой, подобной эндогенным соединениям. К числу широко применяемых в медицинской практике препаратов этого ряда относятся аминолон, лиоресал (баклофен), гамибетал, а также первый отечественный транквилизатор фенибут, разработчиком которого является РГПУ им. А.И.Герцена.

γ -Аминокислоты и α -пирролидоны связаны взаимными превращениями, их синтез имеет ряд общих стадий. На основе доступных промышленных продуктов, и прежде всего нитросоединений, разработан общий метод синтеза замещенных γ -аминомасляной кислоты и α -пирролидона, в результате чего эти соединения стали доступными объектами для изучения химического поведения и биологической активности. Выполнен цикл исследований по оптимизации общего способа получения, синтезированы серии производных ГАМК и α -пирролидонов, включающих разнообразные фармакофорные группы; значительное внимание в последнее время уделено их гетерилсодержащим аналогам.

Выявлено наиболее перспективное соединение – 1-карбамоилметил-4-фенил-2-пирролидон (карфедон) – препарат сердечно-сосудистого действия. Проведенное нами углубленное изучение фармакологической активности карфедона привело к созданию антиишемического средства [Евраз.Пат. № 002380, 2001 г.], а его модификацией получен препарат, обладающий антиишемической, гипотензивной и антигипоксической активностью [Евраз.Пат. № 002379, 2001 г.].

Результаты исследований по синтезу, строению и биологической активности производных ГАМК и α -пирролидона обобщены, систематизированы и обсуждаются в докладе.