

Полученные вещества представляют собой ярко-желтые либо желтые кристаллические порошки, растворимые в воде, ДМСО, ограниченно растворимые в метаноле и нерастворимые в этаноле.

Следующим этапом нашего исследования стало изучение растворимости полученных комплексов в воде с целью выявления среди них наиболее растворимого соединения, которое и стало бы основой для создания инъекционного раствора. Выявлено, что глицинаммониевая соль является самой растворимой среди всех синтезированных нами соединений. Был получен раствор с содержанием 8 % соли, что превышает растворимость самой субстанции Триазавирин, которая составляет 4 %, в два раза.

На базе Института Вирусологии им. Д.И. Ивановского были произведены биологические испытания глицинаммониевой соли 2-метилтио-6-нитро-1,2,4-триазоло[5,1-с]-1,2,4-триазин-7(4H)-она, которые показали наличие у данного соединения противовирусной активности в отношении альфа-вирусов Венесуэльского энцефаломиелита лошадей (ВЭЛ), Синдибис и вирусов семейства Буньявириды – лихорадки долины Рифт (ВЛДР), Крымской геморрагической лихорадки (КГЛ), лихорадки Иссик-Куль и зайца-беляка (антигенная группа калифорнийского энцефалита) [2], что также доказыва-

ет целесообразность создания нового препарата на его основе.

ВЫВОДЫ

Таким образом, так как самой растворимой из всех аминокислотных солей Триазавирин является глицинаммониевая соль, растворимость ее превышает растворимость исследуемого соединения в два раза, изучена его противовирусная активность именно это комплексное соединение и было выбрано для создания инъекционного раствора. Сейчас на опытных партиях изучается стабильность раствора в процессе хранения. А также это соединение вместе с другими синтезированными нами солями проходит испытания в ФГБУ «НИИ гриппа» (г. Санкт-Петербург).

ЛИТЕРАТУРА

1. Патент на изобретение № 2294936 Натриевая соль 2-метилтио-6-нитро-1,2,4-триазоло[5,1-с]-1,2,4-триазин-7(4H)-она, дигидрат, обладающий противовирусной активностью. – 5 с.
2. Авторское свидетельство №1746677 СССР на изобретение «Глицинаммониевая соли 2-метилтио-6-нитро-7-оксо-4,7-дигидро-1,2,4-триазоло[5,1-с]-1,2,4-триазина дигидрат, обладающий противовирусной активностью» / Русинов В. Л. и др., заявка №4853282 18.07.1990; зарегистр. 08.03.1992. – 2 с.

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ НОВЫХ ПИРРОЛИДОНКАРБОКСИЛАТОВ – БАЗОВЫХ ВЕЩЕСТВ В ПОЛУЧЕНИИ АРИЛ(ГЕТЕРИЛ)ГЛУТАМИНОВЫХ КИСЛОТ

Е. С. Остроглядоев, В. М. Берестовицкая, О. С. Васильева, В. Н. Перфилова, Н. В. Арсенова, Д. Д. Бородин, И. Н. Тюренков

Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена, г. Санкт-Петербург, Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

Глутаминовая кислота (Глу) применяется в медицинской практике для лечения заболеваний центральной нервной системы [1]. Её фенильный аналог – гидрохлорид 3-фенилглутаминовой кислоты в эксперименте на животных проявляет антидепрессивное, анксиолитическое, нейропротекторное и иммуностимулирую-

щее действие [2]. Поэтому целенаправленный синтез и изучение биологической активности арил-, а также гетерилпроизводных ГЛУ имеет важное теоретическое и прикладное значение. Удобными интермедиатами в синтезе целевых ГЛУ являются арил(гетерил)производные 3,5,5-триалкоксикарбонил-2-пирролидонов.

ЦЕЛЬ

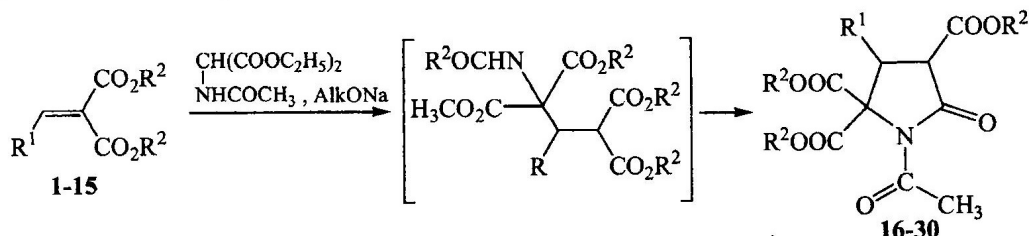
Синтезировать ряд 1-ацетил-4-арил(гетерил)-3,5,5-триалкоксикарбонил-2-пирролидонов на основе реакций диалкоксикарбонилэтенон с ацетиламиноацетатом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для получения целевых веществ использованы методы классического органического синтеза и коммерчески доступные химические реактивы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами изучено взаимодействие 1,1-диалкоксикарбонилэтенон (1-15) с диэтиловым эфиром ацетиламиноацетатной кислоты при эквимольном соотношении взаимодействующих веществ, в присутствии алкоголята натрия, в среде метилового спирта.



$\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5, \text{R}^2 = \text{CH}_3$ (1, 16), C_2H_5 (2, 17); $\text{R}^1 = 3,4\text{-CH}_2\text{O}_2\text{C}_6\text{H}_3, \text{R}^2 = \text{CH}_3$ (3, 18); $\text{R}^1 = n\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4, \text{R}^2 = \text{CH}_3$ (4, 19); $\text{R}^1 = n\text{-Cl-C}_6\text{H}_4, \text{R}^2 = \text{CH}_3$ (5, 20); $\text{R}^1 = m\text{-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4, \text{R}^2 = \text{CH}_3$ (6, 21), $\text{R}^1 = n\text{-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4, \text{R}^2 = \text{CH}_3$ (7, 22); $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5\text{N}, \text{R}^2 = \text{CH}_3$ (8, 23), C_2H_5 (9, 24); $\text{R}^1 = \text{индол-3-ил}, \text{R}^2 = \text{CH}_3$ (10, 25); $\text{R}^1 = 1\text{-метилиндол-3-ил}, \text{R}^2 = \text{CH}_3$ (11, 26); $\text{R}^1 = 1\text{-бензилиндол-3-ил}, \text{R}^2 = \text{CH}_3$ (12, 27); $\text{R}^1 = 1\text{-метилбензимидазол-2-ил}, \text{R}^2 = \text{CH}_3$ (13, 28), C_2H_5 (14, 29); $\text{R}^1 = \text{фурил-2}, \text{R}^2 = \text{CH}_3$ (15, 30)

Процесс сопровождался внутримолекулярным циклизацией первоначально образующихся линейных аддуктов Михаэля и приводил к формированию 1-ацетил-3,5,5-триметоксикарбонил-2-пирролидонов (16-30) с выходами до 80%. Их строение подтверждено методами ЯМР¹H, ИК спектроскопии и методом рентгеноструктурного анализа; установлено, что конформация гетероцикла молекулы (16) близка к форме «С⁴-конверт».

ВЫВОДЫ

Впервые получен ряд 1-ацетил-4-арил(гетерил)-3,5,5-триэтоксикарбонил-2-пирролидонов (16-30) – по-

тенциально биологически активных веществ и ценных прекурсоров в синтезе новых производных ГЛУ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Машковский М. Д. // Лекарственные средства. – 2012. – М.: Новая Волна. – 16-е изд. – С. 659.
2. Патент № 2429834. Петров В. И., Тюренков И. Н., Багметова В. В., Самотруева М. А., Берестовицкая В. М., Васильева О. С., Остроглядов Е. С. Средство, обладающее антидепрессантным, анксиолитическим, нейропротекторным и иммуностимулирующим действием // Приоритет от 23.07.2010. Оpubл. 27.09.2011.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФОСФОЛИПИДОВ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

А. В. Пантюхин

Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского, Саратов

Современная фармацевтическая наука находится в постоянном поиске новых веществ, обладающих биологической активностью. Но кроме основных действующих веществ в лекарственных формах весьма ощутимое влияние на биологическую доступность и побочное действие оказывают вспомогательные вещества. Поверхностно – активные вещества (ПАВ) используются практически во всех лекарственных формах, хотя большинство ПАВ обладает комплексом побочных, неблагоприятных воздействий на организм человека. Одним из вариантов снижения токсичности ПАВ в лекарственных формах и биологически активных добавках для перорального применения является использование ПАВ природного происхождения.

Для большинства этих веществ характерно отсутствие побочного действия на организм человека, некоторые поверхностно активные вещества обладают собственной терапевтической активностью, а так же большинство таких ПАВ легко утилизируются в организме. Основной проблемой в использовании ПАВ природного происхождения является их сложный многокомпонентный и непостоянный химический состав, из-за которого достаточно сложно определить многие физико-химические показатели необходимые для создания и производства лекарственных форм. Выделение отдельных компонентов из природного комплекса отдельных ПАВ из природного комплекса значительно повышает стоимость лекарственных форм.