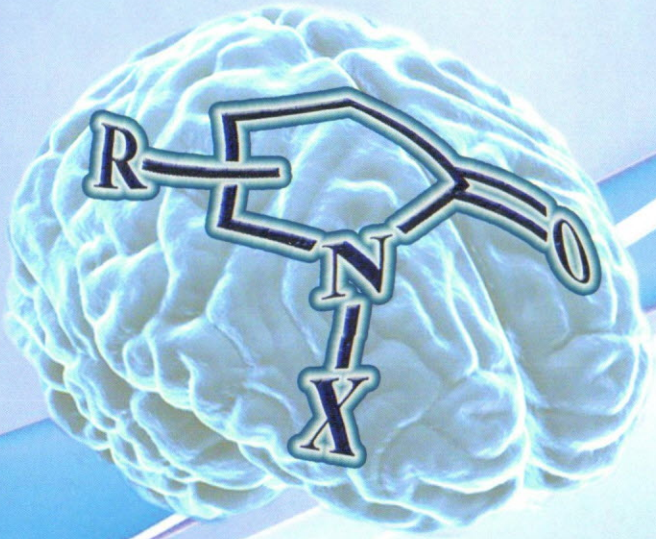
В. М. Берестовицкая, И. Н. Тюренков,
О. С. Васильева, В. Н. Перфилова,
Е. С. Остроглядов, В. В. Багметова

РАЦЕТАМЫ:
МЕТОДЫ СИНТЕЗА И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ



УДК 547.74 + 615.31
ББК 24.236 + 52.81
Б48

Рецензенты:
академик РАН, доктор медицинских наук, проф. Спасов А.А. (ВолгГМУ),
доктор химических наук, проф. Ефремова И.Е. (РГПУ им. А.И. Герцена)

Б48 **Берестовицкая В.М., Тюренков И.Н., Васильева О.С., Перфилова В.Н., Остроглядов Е.С., Багметова В.В.** Рацетамы: методы синтеза и биологическая активность. Монография / В.М. Берестовицкая, И.Н. Тюренков, О.С. Васильева, В.Н. Перфилова, Е.С. Остроглядов, В.В. Багметова. – СПб.: Астерион, 2016. – 287 с.

ISBN 978-5-00045-409-1

Монография посвящена анализу методов синтеза и биологической активности *рацетамов* - структурных аналогов ноотропного препарата *пирацетама.* В книге систематизированы литературные данные и результаты собственных исследований по методам синтеза и фармакологическим свойствам наиболее известных *рацетамов*, содержащих пирролидоновый цикл. В первой главе представлены сведения о способах получения *рацетамов,* применяемых в медицинской практике или находящихся на разных стадиях разработки, а также о свойствах и строении со-кристаллических форм *рацетамов* с различными органическими кислотами и неорганическими солями. Вторая глава содержит анализ фармакологических свойств *рацетамов,* используемых в медицине или изучаемых в качестве биологически активных субстанций.

Книга предназначена для преподавателей, научных сотрудников, аспирантов, студентов магистратуры и бакалавриата, работающих в области органической, медицинской химии и фармакологии.

УДК 547.74 + 615.31
ББК 24.236 + 52.81

ISBN 978-5-00045-409-1

© Берестовицкая В.М., Тюренков И.Н., Васильева О.С., Перфилова В.Н., Остроглядов Е.С., Багметова В.В., 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 10

ГЛАВА 1. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ РАЦЕТАМОВ 14

1.1. Пирацетам: методы синтеза 14

1.2. Структурные аналоги пирацетама: методы синтеза 19

1.2.1. *Аналоги пирацетама, содержащие ароматические заместители в пирролидоновом цикле (фенотропил)* 19

1.2.2. *Аналоги пирацетама, содержащие гидроксигруппу в пирролидоновом цикле (оксирацетам)* 30

1.2.3. *Аналоги пирацетама, содержащие α-этилацетамидный заместитель (этирацетам, леветирацетам, бриварацетам, селетрацетам)* 41

1.2.4. *Аналоги пирацетама, содержащие заместители в амидной группе (нефирацетам, прамирацетам, колурацетам)* 72

1.2.5. *Аналоги пирацетама, содержащие ацетогидразидный заместитель (дупрацетам)* 75

1.3. Рацетамы, не содержащие ацетамидный заместитель 77

1.3.1. *Методы получения ролипрама* 77

1.3.2. *Методы получения анирацетама, небрацетама, фазорацетама* 105

1.3.3. *Методы получения имурацетама, ролзирацетама, димирацетама* 112

1.4. Строение пирацетама и его аналогов 120

1.5. Совместные кристаллы (со-кристаллы) пирацетама и его структурных аналогов с органическими кислотами и неорганическими солями 124

ГЛАВА 2. ФАРМАКОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ РАЦЕТАМОВ 133

2.1. Пирацетам 133

2.1.1. *Ноотропные свойства пирацетама* 133

2.1.2. *Анксиолитические свойства пирацетама* 133

2.1.3. *Антидепрессантные свойства пирацетама* 134

2.1.4. *Анальгетические и противовоспалительные свойства пирацетама* 134
2.1.5. *Участие нейромедиаторных систем в реализации фармакологических эффектов пирацетама* 135
2.1.6. *Антиоксидантные свойства пирацетама* 137
2.1.7. *Мембраностабилизирующее действие пирацетама* 137
2.1.8. *Клиническое применение пирацетама* 139
2.1.9. *Кардиотропное действие пирацетама* 144
2.2. Фенотропил 154
2.2.1. *Ноотропные и психостимулирующие свойства фенотропила* 155
2.2.2. *Анксиолитические и антидепрессантные свойства фенотропила* 156
2.2.3. *Противосудорожные свойства фенотропила* 156
2.2.4. *Нейроиммуномодулирующие свойства фенотропила* 156
2.2.5. *Участие нейромедиаторных систем в реализации фармакологических эффектов фенотропила* 157
2.2.6. *Стереоселективность фенотропила* 159
2.2.7. *Кардиоваскулярные свойства фенотропила* 160
2.2.8. *Центральные симпатикотропные эффекты фенотропила* 162
2.2.9. *Кардиопротекторное действие фенотропила* 163
2.2.10. *Антигипоксическая активность фенотропила* 165
2.2.11. *Нейропротекторное действие фенотропила* 165
2.2.12. *Влияние фенотропила на мозговое кровообращение* 166
2.2.13. *Использование фенотропила в клинической практике* 167
2.3. Оксирацетам 174
2.3.1. *Ноотропные свойства оксирацетама* 174
2.3.2. *Нейропротекторные свойства оксирацетама* 174
2.3.3. *Участие нейромедиаторных систем в реализации фармакологических эффектов оксирацетама* 177
2.3.4. *Влияние оксирацетама на электрическую активность нейронов церебрального кортекса* 178
2.3.5. *Противогипоксические свойства оксирацетама* 178
2.3.6. *Особенности фармакокинетики оксирацетама* 179

2.3.7. *Клинические исследования оксирацетама* 180
2.4. Этирацетам и леветирацетам 181
2.4.1. *Нейропротекторные свойства леветирацетама* 181
2.4.2. *Противосудорожная активность леветирацетама* 184
2.4.3. *Клиническое применение леветирацетама* 184
2.5. Бриварацетам 187
2.6. Селетрацетам 190
2.7. Прамирацетам 192
2.8. Колурацетам 196
2.9. Ролиправ 199
2.9.1. *Ноотропные свойства ролиправа* 199
2.9.2. *Нейропротекторные свойства ролиправа* 200
2.9.3. *Антидепрессантные и антипсихотические свойства ролиправа* 203
2.9.4. *Другие фармакологические эффекты ролиправа* 204
2.9.5. *Клиническое применение ролиправа* 205
2.10. Анирацетам 207
2.10.1. *Ноотропные и нейропротекторные свойства анирацетама* 207
2.10.2. *Анксиолитические и антидепрессивные свойства анирацетама* 208
2.10.3. *Участие нейромедиаторных систем в реализации фармакологических эффектов анирацетама* 209
2.10.4. *Клиническое применение анирацетама* 211
2.11. Небрацетам 212
2.12. Фазорацетам 214
2.13. Ролзирацетам 216
2.14. Димирацетам 217
2.14.1. *Психотропные свойства димирацетама* 217
2.14.2. *Анальгетическое действие димирацетама* 217
ЛИТЕРАТУРА 220

Научное издание

Валентина Михайловна Берестовицкая

Иван Николаевич Тюренков

Ольга Сергеевна Васильева

Валентина Николаевна Перфилова

Евгений Сергеевич Остроглядов

Виктория Владимировна Багметова

РАЦЕТАМЫ:
МЕТОДЫ СИНТЕЗА И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Монография

Оригинал-макет предоставлен авторами

ЦНИТ «Астерион»
Заказ № 157. Подписано в печать 16.12.2016 г. Бумага офсетная.
Формат 60×84 1/16. Объем 18,0 п. л. Тираж 500 экз. (1-й завод 1–100)
Санкт-Петербург, 191015, а/я 83, тел. /факс (812) 685-73-00, 663-53-92
E-mail: asterion@asterion.ru