PR-54
СИНТЕЗ, АНТИАГРЕГАНТНАЯ И АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ РЯДА С(4)-ЗАМЕЩЕННЫХ ПИРОГЛУТАМИНОВЫХ КИСЛОТ

Вигоров А. Ю.[1], Низова И. А.[1], Левит Г. Л.[1], Бакулин Д. А.[2], Ковалев Н. С.[2], Назаров О. И.[2], Куркин Д. В.[2], Тюренков И. Н.[2], Краснов В. П.[1]

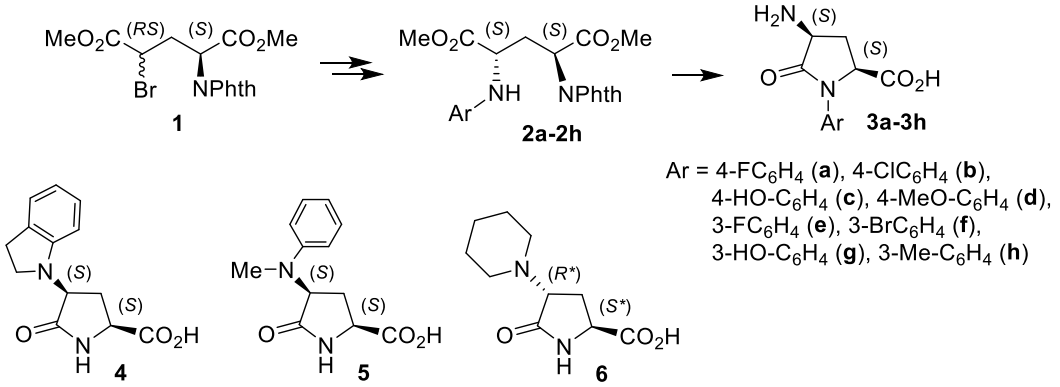
[1]Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН, 620108, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая, 20/22;

[2]Кафедра фармакологии и фармации Института НМФО Волгоградского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, 400087, Россия, г. Волгоград, ул. Новороссийская, 39.

Сердечно-сосудистые заболевания занимают лидирующие позиции в общей статистике смертности населения, и ключевым фактором, определяющим их исход, является проблема тромбозов. Поэтому важной задачей является поиск новых классов соединений, обладающих антиагрегантной и антитромботической активностью.

Ранее среди синтезированных нами С(4)-производных пироглутаминовой кислоты выявлены соединения, обладающие антиагрегантной и антитромботической активностью[1].

В данной работе мы синтезировали ряд аминокислот: (2*S*,4*S*)-4-амино-1-арилпироглутаминовые кислоты **3a**–**3h,** (2*S*,4*S*)-4-[(алкил)(арил)амино]пироглутаминовые кислоты **4** и **5**, а также рацемическую *транс*-4-(1-пиперидил)пироглутаминовую кислоту (**6**). Строение и конфигурация соединений подтверждены данными спектроскопии ЯМР ^{1}H, ^{13}C, РСА, элементного анализа и масс-спектрометрии высокого разрешения.



Исследование антиагрегантной и антитромоботической активности полученных соединений позволило выявить производные, влияющие на функцию тромбоцитов *in vitro* (богатая тромбоцитами плазма крыс) и *in vivo* (крысы). Соединения **3a**, **3d** и **5** замедляли процесс тромбообразования на модели артериального и венозного тромбоза (на уровне препарата сравнения – ацетилсалициловой кислоты), не оказывая влияния на параметры плазменного гемостаза. Также было установлено, что полученные соединения обладают низкой токсичностью (LD_{50} 3000 мг/кг и более, мыши).

Библиографический список

1. Вигоров А. Ю. Синтез 1-замещенных 4-аминопироглутаминовых кислот с антиагрегантной и антитромбической активностью / А. Ю. Вигоров, И. А. Низова, Г. Л. Левит [и др.] // IV Международная конференция «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (MOSM2020): Сборник тезисов – Екатеринбург, 16–20 ноября 2020. – PR82.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 20-43-660045 р_а.