

СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НЕКОТОРЫХ ЗАМЕЩЕННЫХ 4-БУТАНОЛИД-4-КАРБОКСИЛАТОВ ГАММА-АММОНИОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ

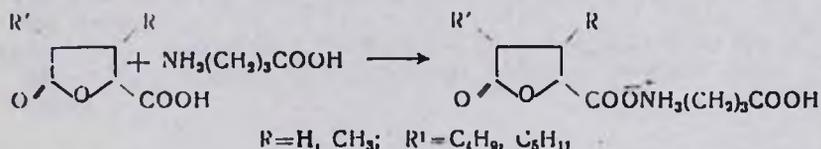
М. Г. ЗАЛИНЯН, Г. Г. ДАНАГУЛЯН, Н. Г. БАЛАСАНЯН, С. А. МИРЗОЯН,
А. В. ТОПЧЯН и М. Г. БАЛАСАНЯН

Ереванский институт народного хозяйства
Ереванский государственный медицинский институт им. М. Гераци

Поступило 11 X 1990

Известно о способности некоторых аминокислот, например γ -аминомасляной (ГАМК), образовывать биологически активные аммониевые соли с оротовой кислотой [1]. Нами изучена возможность аналогичного взаимодействия ГАМК с кислотами других гетероциклических систем, в частности, 4-бутанолид-4-карбоновой кислотой. Поскольку известно, что бутанолид-4 влияет на мозговой кровоток [2, 3], а также что аналогичным свойством обладает и эндогенный ГАМК, нашедший применение в медицине для лечения ряда заболеваний, связанных с нарушением мозгового кровообращения (препараты Аминалон, Гаммалон, ГАВА) [4], можно было ожидать, что полученные соединения окажутся биологически активными веществами.

Взаимодействием в воде замещенных производных 4-бутанолид-4-карбоновой кислоты с ГАМК получены соответствующие водорастворимые аммониевые соли.



Изучено действие соединений I—IV на сопротивление мозговых сосудов и системное артериальное давление.

Внутрикаротидное введение соединения II в дозе 20 мг/кг приводит к понижению сопротивления мозговых артерий на 25,4±2,34%, а введение соединений I, III, IV сопровождается повышением системного артериального давления соответственно на 22,6±1,16, 30,2±2,8 и 18,1±1,09%. Все соединения проявляют мембраностабилизирующее действие, а у соединения IV в дозе 200 мг/кг обнаружены также обезболивающий и седативный эффекты.

Экспериментальная часть

2-Амил(бутил)-3-метил(Н)-4-бутанолид-4-карбоксилаты гамма-аминомасляной кислоты (I—IV). Смесь 0,016 моля соответствующей замещенной 4-бутанолид-4-карбоновой кислоты [5] и 0,015 моля γ -аминомасляной кислоты в 10 мл воды перемешивают 30 мин при

комнатной температуре и далее еще 1 ч при 60—70°. По окончании воду упаривают, остаток сушат в вакуум-эксикаторе, промывают 25 мл ацетона, фильтруют (табл.).

Таблица

Соединение	R	R'	Выход, %	Т. пл., °С	Найдено, %			Брутто-формула	Вычислено, %		
					С	Н	N		С	Н	N
I	H	C ₄ H ₉	76	9—100	54,63	8,45	5,21	C ₁₃ H ₂₃ NO ₆	53,97	8,07	4,84
II	CH ₃	C ₄ H ₉	76,8	125—126	55,93	8,53	4,43	C ₁₄ H ₂₅ NO ₆	55,43	8,30	4,62
III	H	C ₆ H ₁₁	76	103—104	54,81	7,98	4,22	C ₁₄ H ₂₅ NO ₆	55,43	8,30	4,62
IV	CH ₃	C ₆ H ₁₁	77,9	127—128	56,59	8,29	4,51	C ₁₆ H ₂₇ NO ₆	56,77	8,58	4,41

ЛИТЕРАТУРА

1. Авт. свид. 988814 (1983), СССР/Плешаков М. Г., Ворожик В. Г., Белецкий Е. Е., Снегоцкий В. И., Семиколенных Л. М., Снегоцкая В. А., Бочарова Л. Г.—Бюлл. изобр., 1983, № 2.
2. Мирзоян С. А., Залинян М. Г., Топчян А. В., Баласаян М. Г.—Фармакология производных гамма-аминомасляной кислоты. Тарту, 1983, с. 98.
3. Мирзоян С. А., Ордян М. Б., Баласаян М. Г.—Бюлл. экспер. биол., 1987, № 1, с. 64.
4. Машковский М. Д.—Лекарственные средства. Пособие по фармакологии для врачей, М., Медицина, 1988, т. I, с. 119.
5. Арутюнян В. С., Ростомян Л. О., Залинян М. Г.—Арм. хим. ж., 1981, т. 34, № 11, с. 958.