БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ФОСФОРНЫХ АНАЛОГОВ НИПЕКОТИНОВОЙ И ПИПЕКОЛИНОВОЙ КИСЛОТ

Н.А. Бондаренко¹, Г.Н. Бондаренко², О.Г. Ганина²

¹Фонд «Развитие фармакологии эмоционального стресса»,
113054, Россия, Москва, 3-й Монетчиковский пер., 10/1.

²Химический факультет, МГУ им.Ломоносова,
119992, Россия, Москва, Ленинские горы, 1.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-102

E-mail: ninabonda52@gmail.com

Антиконвульсант Тиагабин, используемый для терапии эпилепсии у пациентов с COVID-19, с высокой вероятностью вызывает у них депрессивноподобное состояние, сопровождающееся когнитивными нарушениями в форме суицидальных мыслей [1]. В рамках поиска новых способов терапии интересной альтернативой могут являться производные пиперидина [2].

В настоящей работе нами синтезированы липофильные фосфорные аналоги нипекотиновой и пипеколиновой кислот (1-3).

Про- и антидепрессантное действие веществ оценивали в тестах «принудительное плавание» по Порсолту (ТПП) и «подвешивание за хвост» (ТПХ), а их влияние на когнитивные функции – в установке «Тест экстраполяционного избавления, ТЭИ». Ранее показано, что, в отличие от высоких доз психотомиметиков, препараты с седативным и миорелаксантным действием не влияют на способность животных в ТЭИ к решению задачи избавления из острой стрессогенной ситуации [3].

В ТПП и ТПХ фосфонат **1** продемонстрировал антидепрессантоподобную активность, а фосфонаты **2** и **3**, наоборот, увеличивали длительность иммобильности животных. Фосфонат **3** нарушал способность к избавлению у крыс в ТЭИ. Таким образом, на этапе первичного скрининга был обнаружен интересный феномен принципиального различия биологической активности между **1** и **2** и, особенно, **3**, что свидетельствует о важной роли природы и положения заместителя в пиперидиновом кольце (причем не только фосфонатного, но и трифторметильного).

Литература

- [1] А.А. Холин, Н.Н. Заваденко, Е.А. Холина, и др. Рус. Мед. Ж.2020, 9, 13-17
- [2] A. Seth, P.A. Sharma, A. Tripathi et al. Med.Chem. 2018, 14, 409-426
- [3] Н.А. Бондаренко. Дисс. канд. биол. наук, М.,1992, 137 с.