СИНТЕЗ, АНТИАГРЕГАНТНАЯ И АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ C(4) ЗАМЕЩЕННЫХ ПИРОГЛУТАМИНОВЫХ КИСЛОТ

**А.Ю. Вигоров¹, И.А. Низова¹, Г.Л. Левит¹, Д.А. Бакулин², О.И. Назаров²,
И.Н. Тюренков², В.П. Краснов¹**

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

²Кафедра фармакологии и фармации Института НМФО,
ВолгГМУ, 400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-42

E-mail: vigorov@ios.uran.ru

Производные пироглутаминовой кислоты обладают разнообразной биологической активностью, в том числе антиагрегантным действием, что делает перспективным исследование их антиагрегантных и антитромботических свойств.

Целью работы был синтез новых производных 4-аминопироглутаминовой кислоты и изучение их антиагрегантной и антитромботической активности. (2S,4S)-1-Арил-4-аминопироглутаминовые кислоты **3a-3l** и 4-[(арил)(алкил)амино]пироглутаминовые кислоты **5a,b** получали путем нуклеофильного замещения брома в диметилвом эфире (2S,4RS)-4-бром-N-фталилглутаминовой кислоты (**1**) ароматическими аминами с последующей кристаллизацией для выделения (2S,4S)-диастереомера и удалением защитных групп.

Изучение антиагрегантной и антитромботической активности показало, что ряд синтезированных соединений ингибируют агрегацию тромбоцитов *invitro* (богатая тромбоцитами плазма крыс) и *invivo* (крысы). Соединения **3b** и **3h** замедляют процесс тромбообразования на модели артериального и венозного тромбоза (на уровне ацетилсалициловой кислоты), не оказывая влияния на параметры плазменного гемостаза. Исследованные соединения обладают малой токсичностью ($\text{LD}_{50} > 3000 \text{ мг/кг}$, мыши).

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