ДЕКСОКСАДРОЛ И ВСЁ, ВСЁ, ВСЁ

**М.Б. Навроцкий¹, И.А. Новаков¹, Д.С. Шейкин¹, Л.Л. Брунилина¹,
К.В. Балакин²**

¹ФГБОУ ВО Волгоградский государственный технический университет,
400005, Российская Федерация, Волгоград, пр. имени Ленина, 28.

²Казанский (Приволжский) федеральный университет,
Российская Федерация, 420008 Казань, Кремлевская, 18.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-545

E-mail: maxim.nawrozki@vstu.ru

Дексоксадрол и его оптический антипод – Левоксадрол, равно как и рацемическая форма – Диоксадрол [1], явились плодом совместных исследований американских компаний Reilly Tar и Cutter Laboratories. Появившись в середине 1960-х годов эти соединения явились уникальными объектами в истории химии лекарств по нескольким причинам. Во-первых, история этих веществ начинается с переработки каменноугольного дёгтя и крупнотоннажного промышленного полимера – 2-винилпиридина. Во-вторых, находит своё продолжение в синтезе веществ, подобных по структуре Димедролу – разработке компании Parke Davis [2]. В-третьих, визитной карточкой этих веществ, а также их близкого структурного аналога – Этоксадрола [3], становится беспрецедентная энантиоселективность действия. И, наконец, в-четвертых, их путь к широкому клиническому использованию перекрывает многообразная и неоднозначная биологическая активность продуктов их гидролиза – энантиомерных пиперидиновых гликолей. Последние, по иронии судьбы, оказываются близкими структурными аналогами токсичных алкалоидов растений *Conium maculatum* и *Astragalus lentiginosus*.

Вместе с тем, изучение биологического механизма действия этих веществ в параллели с получением ряда их структурных аналогов, приводит к обозначению основных биологических мишеней воздействия этих соединений: NMDA-рецепторно-ионофорного комплекса, М-холинергических структур и сигма-рецепторов. И остаётся лишь один шаг до перехода к высокоактивным NMDA-антагонистам с исключительной энантиоселективностью действия, освобождающей их от побочных неврологических эффектов: биозостерическая замена 1,3-диоксоланового линкера. Продолжение следует...

Литература

- [1] Pat. 613262 BE. Dioxolanes et dioxanes. I. F. Halverstadt, W. R. Hardie – Cutter Laboratories – 1962.
- [2] Pat 2421714 US. Dialkylaminoalkyl benzhydryl ethers and salts thereof. G. Rieveschl, G. P. Woods – Parke Davis – 1947.
- [3] Pat 2001616 DE. Optisches Isomer des alpha-Racemats von 2-(2-AEthyl-2-phenyl-1,3-dioxolan-4-yl)-piperidin und Verfahren zur Herstellung desselben einschliesslich anderer 2-(2-substituierter-1,3-Dioxolan-4-yl)-piperidine - R. E. Allen, J. Hidalgo; C. R. Thompson – Cutter Laboratories – 1970.