

Колесник С.В.<sup>1</sup>, Свечникова Е.Н.<sup>2</sup>

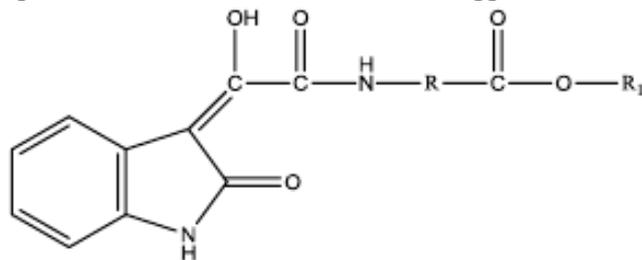
## МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДИЗАЙН НООТРОПНЫХ СУБСТАНЦИЙ НА ОСНОВЕ АЛИФАТИЧЕСКИХ АМИНОКИСЛОТ

<sup>1</sup>Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина <sup>2</sup>Харьковский Национальный педагогический университет им. Г.С. Сковороды, г. Харьков, Украина  
E-mail: vph\_secretary@mail.ru

Алифатические аминокислоты и их производные широко используются в качестве лекарственных средств, применяемых в терапии различных заболеваний, в том числе и как ноотропные препараты [1]. Поэтому в Национальном фармацевтическом университете проводятся систематические исследования по синтезу, установлению физико-химических свойств и биологической активности производных алифатических аминокислот, что позволяет выявить количественные соотношения структура-активность и проводить направленный синтез активных фармакофоров в этом изоструктурном ряду [2,3]. Важнейшим физико-химическим параметром, определяющим биологический отклик соединения является липофильность, которая определяется величиной логарифма коэффициента распределения соединения в системе октанол-вода. Именно липофильность соединения определяет его биодоступность, то есть способность проникать через биологические мембраны.

**Цель:** исследование влияния липофильности некоторых производных алифатических аминокислот на проявление ими ноотропного действия.

**Материалы и методы исследования:** методом молекулярной спектрофотометрии определены коэффициенты распределения 27 сложных эфиров алифатических аминокислот, в структуру которых входит 2-оксоиндолиновый фрагмент:



где R = CH<sub>2</sub>; (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>; (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>; (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>; (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>; CH(CH<sub>3</sub>); CH(CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>);  
CH(CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); CH<sub>2</sub>CH(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)CH<sub>2</sub>; R<sub>1</sub> = CH<sub>3</sub>; C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>

**Результаты:** анализ влияния структуры молекул на их липофильные свойства показал, что увеличение числа метиленовых групп в алифатическом фрагменте аминокислот приводит к повышению их гидрофобности. Изменение структуры углеводородного радикала в сложнэфирном фрагменте молекул увеличивает липофильные свойства в соответствии с возрастанием размера углеводородного радикала.

Скрининг-контроль фармакологической активности данной группы соединений показал, что по уровню ноотропного действия они превосходят активность пирасетама, глицина и гамма-аминомасляной кислоты. Анализ влияния липофильных свойств на уровень проявления ими ноотропной активности позволил сделать вывод, что наиболее активными являются соединения, имеющие максимальную гидрофильность в данном изоструктурном ряду.

**Выводы:** 1. Проанализировано влияние структуры молекул производных алифатических аминокислот на их липофильные свойства. 2. Установлено влияние липофильных свойств на ноотропную активность алифатических аминокислот. 3. Полученные данные учитываются для молекулярного дизайна активных ноотропов в данном изоструктурном ряду.

### Литература:

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства: 15-е изд., испр. и доп. – М.: ООО «Новая Волна», 2005. – 1200 с. 2. Патент на винахід 90357 (2010) Україна, МПК(2006) C07D209/00, A61P25/00. Застосування похідних 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти в якості засобів ноотропної дії / Болотов В.В., Колісник С.В., Штриголь С.Ю., Стіхарний О.О. – № а 200807081; заявл. 21.05.08; опубл. 26.04.10, Бюл. №8 – 8 с. 3. Патент на винахід 91166 (2010) Україна, МПКА61K31/404 (2006.01), А61K31/405 (2006.01), C07D209/34 (2006.01),

A61P25/28 (2006.01), A61P25/22 (2006.01). Застосування етилового естеру N-[(2-оксоіндолініліден-3)-2-оксіацетил]-амінооцтової кислоти як ноотропного та анксиолітичного засобу / Болотов В.В., Колісник С.В., Штриголь С.Ю., Шатілов О.В. – № а 200908644; заявл. 17.08.09; опубл. 25.06.10, Бюл. №12 – 12 с.