

Синтез новых производных пирролидин-2,5-диона, обладающих анальгезирующей активностью

© Труханова*⁺ Юлия Александровна, Колесник Денис Андреевич,
Яковлев Игорь Павлович, Куваева Елена Владимировна,
Потапова Анастасия Эдуардовна, Щеголев Александр Евгеньевич,
Федорова Елена Владимировна

Кафедра органической химии. Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет. ул. проф. Попова, 14А. г. Санкт-Петербург, 197376. Россия.

E-mail: truhanova.yuliya@pharminnotech.com

*Ведущий направление; ⁺Поддерживающий переписку

Ключевые слова: *N*-арилбензамидины, фталевый ангидрид, 2-(фенил{арилимино}метил)-изоиндолин-1,3-дионы, анальгезирующая активность, исследование *in vivo*.

Аннотация

N-замещенные производные пирролидин-2,5-диона имеют широкий спектр биологической активности и являются важными соединениями в медицинской химии, так как легко проникают через биологические мембраны. До настоящего времени не были изучены производные *N*-замещенных изоиндолин-1,3-дионов, где в качестве заместителя у циклического азота выступает диарилимино-метильная группировка, также не был изучен их способ синтеза. Такие соединения, а именно, 2-(фенил{арилимино}метил)изоиндолин-1,3-дионы, были получены нами реакцией замещенных *N*-арилбензамидинов с ангидридом фталевой кислоты в среде кипящего *o*-ксилла. При температуре окружающей среды и при использовании низкокипящих растворителей, таких как дихлорметан и хлороформ, целевые продукты получены не были. Установлено, что при введении электроноакцепторных заместителей в исходный *N*-арилбензамидин увеличивается время протекания процесса и снижается выход целевых продуктов. С помощью метода ЯМР ¹H, ¹³C, масс-спектрометрии электрораспыления в режиме положительной ионизации (MS ESI Positive), элементного анализа доказано их строение и индивидуальность. Для синтезированных соединений осуществлен прогноз спектра биологической активности *in silico* с применением компьютерной программы *Pass-online*. Выявлено, что с наибольшей вероятностью получаемые соединения обладают анальгезирующей активностью. Для наиболее перспективного 2-(фенил{фенилимино}метил)-изоиндолин-1,3-диона, вероятность анальгезирующей активности которого методом *in silico* составила 0.882, было изучено угнетение болевой реакции методом *in vivo* на лабораторных аутбредных мышцах-самцах по методу «уксуснокислые корчи». Анальгезирующая активность оценивалась по проценту угнетения болевой реакции – УБР. Выявлено, что анальгезирующая активность 2-(фенил-{фенилимино}метил)изоиндолин-1,3-диона превышает активность препарата сравнения (метамизол натрия) в 1.6 раз.

Выходные данные для цитирования русскоязычной версии статьи:

Труханова Ю.А., Колесник Д.А., Яковлев И.П., Куваева Е.В., Потапова А.Э., Щеголев А.Е., Федорова Е.В. Синтез новых производных пирролидин-2,5-диона, обладающих анальгезирующей активностью.

Бутлеровские сообщения. 2022. Т.70. №4. С.14-20. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/22-70-4-14.

или

Yulia A. Trukhanova, Denis A. Kolesnik, Igor P. Yakovlev, Elena V. Kuvaeva, Anastasia E. Potapova, Alexander E. Shchegolev, Elena V. Fedorova. Synthesis of new pyrrolidine-2,5-dione derivatives with analgesic activity.

Butlerov Communications. 2022. Vol.70. No.4. P.14-20. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/22-70-4-14 (Russian)