

## ПОИСК ЛИГАНДОВ NMDA-РЕЦЕПТОРОВ СРЕДИ ПРОИЗВОДНЫЕ ИМИДАЗОЛ-4,5-ДИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Брусина М.А., Кубарская Л.Г., Ильин В.В.,  
Николаев Д.Н., Пиотровский Л.Б.

*ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», 197376,  
г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12,  
e-mail: mashasemen@gmail.com*

Несмотря на то, что химией имидазол-4,5-дикарбоновых кислот (4,5-ИДК) занимаются еще с середины XX века, интерес к данной теме не только не угасает, но и продолжает в последние годы расти в связи с широкими возможностями применения соединений данного класса как в химии, так и в фармакологии и медицине. Среди 1- и 2-алкилзамещенных 4,5-ИДК известен целый ряд соединений, обладающих выраженным биологическим действием, в частности, влиянием на NMDAергическую передачу. Причем, при их взаимодействии с NMDA-рецепторами важную роль играет липофильность, обусловленная размером и положением радикала в имидазольном цикле<sup>1</sup>.

Благодаря разработке общего препаративного метода получения как 1- и 2-, так и 1,2-дизамещенных 4,5-ИДК окислением соответствующих бензимидазолов пероксидом водорода в контролируемых условиях, был значительно расширен ряд производных 4,5-ИДК и впервые получены 1,2-дизамещенные 4,5-ИДК<sup>2</sup>. Для выяснения основных закономерностей связи структура-активность в этом ряду проводится работа по поиску корреляций биологической активности со структурой заместителей и некоторыми физико-химическими параметрами. Первичный фармакологический анализ полученных соединений показал, что часть веществ при в/б введении вызывает у мышей линии СВА предсудорожное состояние, тогда как другая часть обладает выраженным противосудорожным действием на модели NMDA-индуцированных судорог. Таким образом, в ряду исследуемых соединений найдены вещества, как потенцирующие судороги, так и проявляющие противосудорожное действие. Установление связи структура-активность в исследуемом ряду позволит целенаправленно планировать дальнейшие работы по поиску противосудорожных препаратов.

### Литература

1. Пиотровский Л.Б., Лишко П.В., Максимюк А.П., Александрова И.Я., Крышталь О.А., Рос. физиологич. журн., 1999, 85, 523.
2. Пиотровский Л.Б., Брусина М.А., Николаев Д.Н., Рамш С.М. Патент 2665712 РФ, 2018.