

Антихолинэстеразные свойства производных витамина В₆

Стрельник Алексей Дмитриевич

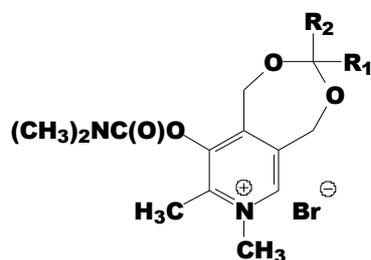
аспирант

Казанский государственный университет им.В.И.Ульянова-Ленина, Казань, Россия

E-mail: alexstrelnik@rambler.ru

Направленный поиск биологически активных соединений, разработка новых лекарственных препаратов и аналогов известных, при предъявлении жестких требований к эффективности и токсичности действующего начала, остается одной из актуальнейших задач химиков-синтетиков.

В продолжение систематических исследований семичленных ацеталей с планарным фрагментом в настоящей работе синтезирован ряд новых карбамоилированных производных ацеталей и кеталей пиридоксина, относящихся к классу обратимых ингибиторов холинэстеразы (а-ж) и проведено комплексное изучение антихолинэстеразной активности *in vitro* и *in vivo* на мышах. В качестве реперных соединений были использованы известные лекарственные препараты – прозерин и пиридостигмина бромид (калимин).



- (а) R₁ = H, R₂ = H; (б) R₁ = H, R₂ = CH₃;
(в) R₁ = H, R₂ = C₂H₅; (г) R₁ = H, R₂ = n-C₃H₇;
(д) R₁ = H, R₂ = n-C₇H₁₅; (е) R₁ = H, R₂ = CH(CH₃)₂;
(ж) R₁ = H, R₂ = C(CH₃)₃.

По данным проведенного сравнительного исследования активности *in vitro* все представленные производные ацеталей пиридоксина обладают антихолинэстеразной активностью, лишь немного уступающей активности лекарственного препарата калимина, известного своим пролонгированным действием.

Данные об антихолинэстеразной активности на мышах показали, что не все соединения способны проявлять целевые свойства *in vivo*, и прослеживается отчетливая картина зависимости антихолинэстеразных свойств от нескольких параметров, таких как гидролитическая устойчивость ацетального цикла, липофильность соединения, объем алкильного заместителя у ацетального атома углерода. Высказано предположение, что ацетил- и бутирилхолинэстераза способны катализировать гидролиз некоторых 1,3-диоксацикланов.

Таким образом, проведенный блок исследований показал, что использование полученных соединений представляет собой весьма ценный инструмент, как для исследования фундаментальных аспектов ферментативных превращений, так и для разработки новых лекарственных препаратов.