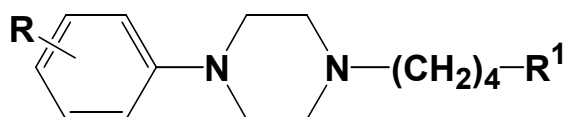


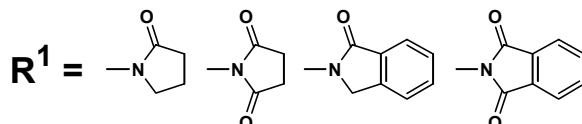
# ARYLOPIPERAZYNOWE POCHODNE 2-PIROLIDYNONU JAKO LIGANDY RECEPTORÓW 5-HT<sub>1A</sub>

R. Bugno, S. Czarakcziewa-Minol, M. H. Paluchowska,  
*Zakład Chemii Leków, Instytut Farmakologii PAN w Krakowie*

Układ arylopiperazyny można odnaleźć w strukturze wielu związków biologicznie czynnych wykazujących aktywność m.in. do różnych podtypów receptorów serotoninowych, dopaminowych czy adrenergicznych. Wśród siedmiu klas receptorów serotoninowych (5-HT) najlepiej dotychczas scharakteryzowanym podtypem są receptory 5-HT<sub>1A</sub>, których działanie wiązane jest z regulacją wielu patofizjologicznych procesów jak: depresja, lęk czy schizofrenia. Kontynuując poszukiwania bioaktywnych ligandów w grupie arylopiperazyn zaprojektowano serię nowych związków w oparciu o struktury wykazujących wysokie powinowactwo antagonistów postsynaptycznych receptorów serotoninowych 5-HT<sub>1A</sub> oznaczonych symbolami NAN-190 /2-{4-[4-(2-metoksyfenylo)piperazyn-1-ylo]butylo}izoindol-1,3-dion/ i zsyntetyzowany w naszym zakładzie MM77 /1-{4-[4-(2-metoksyfenylo)piperazyn-1-ylo]butylo}pirolidyn-2,6-dion/. [1,2]



**R = H, 2-OCH<sub>3</sub>, 3-Cl, 3-CF<sub>3</sub>**



Pochodne z układem 2,5-pirolidynodionu i 1,3-izoindolinodionu otrzymano w wyniku kondensacji odpowiednich 1-(aminobutylo)-4-fenylopiperazyn z bezwodnikiem bursztynowym lub ftalowym we wrzącym ksylenie. Związki z układem izoindolinonu uzyskano w wyniku redukcji ftalimidowych pochodnych metalicznym Zn w lodowatym kwasie octowym. Połączenia zawierające pierścień pięciocząłowego laktamu otrzymano w wyniku reakcji odpowiednich amin z chlorkiem kwasu 4-chloromasłowego a następnie cyklizacji wobec NaH w THF.[3]

Dla wszystkich badanych związków określono powinowactwo do receptorów serotoninowych 5-HT<sub>1A</sub>. Otrzymane związki w badaniach *in vitro* charakteryzowały się wysokim powinowactwem do tych receptorów. Przedyskutowano wpływ wprowadzanych zmian strukturalnych na powinowactwo prezentowanych ligandów.

- [1] R. A. Glennon et. al., *Eur. J. Pharmacol.*, 154 (1988) 339
- [2] M. J. Mokrosz et. al., *Med. Chem. Res.*, 4 (1994) 161
- [3] L. T. Liu et. al., *Tetrahedron: Assymetry*, 12 (2001) 419