

# POCHODNE 1,8-NAFTALIMIDU JAKO LIGANDY RECEPTORÓW SEROTONINOWYCH 5-HT<sub>1A</sub>

*Teresa Kowalska<sup>a)</sup>, Beata Duszyńska<sup>b)</sup>, Andrzej Bojarski<sup>b)</sup>, Piotr Kowalski<sup>a)</sup>*

a) Instytut Chemii i Technologii Organicznej, Politechnika Krakowska,  
ul. Warszawska 24, 31-155 Kraków, e-mail: [kowapi@usk.pk.edu.pl](mailto:kowapi@usk.pk.edu.pl)

b) Zakład Chemii Leków, Instytut Farmakologii PAN, ul. Smętna 12, 31-343 Kraków

Ligandami receptorów serotoninowych nazywa się grupę związków, które wiążą się z przynajmniej z jednym z 14 podtypów receptorów serotoninowych. Serotonina, 5-hydroksytryptamina, jest neurotransmiterem, który odgrywa znaczącą rolę w regulacji rytmu sen-czuwanie, procesach emocjonalnych i wyższych czynnościach nerwowych. Niskie jej stężenia wiąże się z depresją, bezsennością, zachowaniami samobójczymi, wysokie – z pobudzeniem maniakałnym. Jakkolwiek etiologia zaburzeń psychicznych jest skomplikowana i wiele układów neuroprzekaznikowych jest zaangażowanych w ich powstawanie (serotoninowy, dopaminowy, adrenergiczny) to receptory 5-HT<sub>1A</sub> stanowią jeden z ważniejszych punktów uchwytu leków psychotropowych.

Badania nad syntezą i właściwościami ligandów receptorów serotoninowych z grupy arylopiperazyny prowadzone są przez nasz zespół od szeregu lat. Głównym celem badań są próby określenia zależności pomiędzy budową liganda a jego aktywnością. Zmiennymi elementami strukturalnymi ligandów są grupy aryłowe w arylopiperazynach, trój- lub czterowęglowy łańcuch alkilowy oraz terminalnie usytuowane cykliczne amidy lub imidy.

Do chwili obecnej opublikowano wiele prac dyskutujących zależność struktury od aktywności ligandów. Pomimo tego prowadzi się nadal badania nad syntezą nowych połączeń z tej grupy związków celem weryfikacji istniejących poglądów.

W ostatnim okresie zajęliśmy się syntezą N-podstawionych pochodnych naftalimidu posiadających w terminalnej części łańcucha alkilowego nie tylko układ arylopiperazyny (**1A-C**) lecz także układ tetrahydroizochinoliny (**1D**) i metylohomopiperazyny (**1E**). Synteza pochodnej o strukturze **1F** miała na celu wykazanie wpływu łańcucha butylowego o określonej konformacji na aktywność liganda.

