

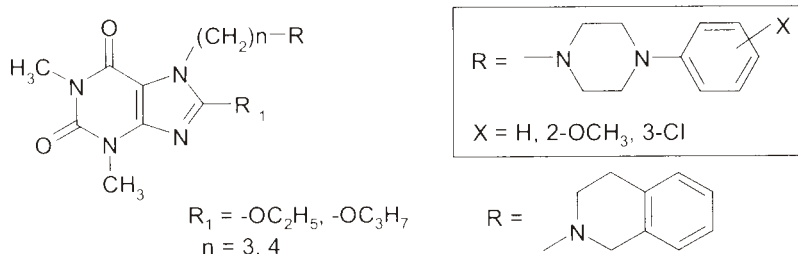
**SYNTEZA NOWYCH 7-FENYLOPIPERAZYNOALKILOWYCH
ORAZ 7-TETRAHYDROIZOCHINOLINOALKILOWYCH
POCHODNYCH TEOFILINY JAKO POTENCJALNYCH
LIGANDÓW RECEPTORÓW SEROTONINOWYCH**

Grażyna Chłoń-Rzepa¹, Agnieszka Tęczar¹, Paweł Żmudzki¹,
Maciej Pawłowski¹, Beata Duszyńska², Andrzej J. Bojarski²

¹Katedra Chemii Farmaceutycznej, Uniwersytet Jagielloński,
Collegium Medicum, Kraków

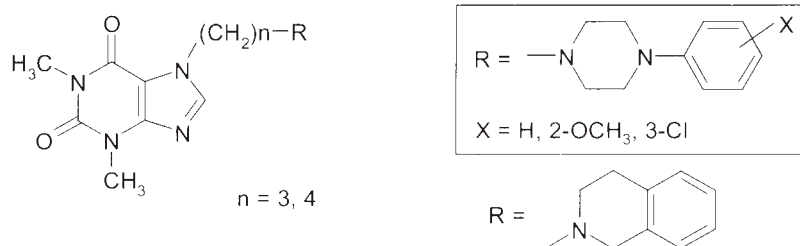
²Zakład Chemii Leków, Instytut Farmakologii Polskiej Akademii Nauk, Kraków

Prowadzone badania w grupie 8-alkoksylowych pochodnych teofiliny z podstawnikami 7-fenylopiperazynoalkilowymi doprowadziły do uzyskania szeregu aktywnych ligandów receptorów serotoninowych 5-HT_{1A} i/lub 5-HT_{2A} (K_i = 11–28 nM) oraz 5-HT₇ (K_i = 75–90 nM). Pochodne 7-tetrahydroizochinolinoalkilowe okazały się selektywnymi ligandami receptorów 5-HT₇ (K_i = 106 nM).



Wybrane połączenia, badane w testach behawioralnych *in vivo* wykazały profil agonistów receptorów 5-HT_{1A} oraz znaczące działanie anksjolityczne i przeciwdepresyjne [1].

Celem określenia roli ugrupowania alkoksylowego w aktywności farmakologicznej tego typu pochodnych, zaprojektowano i otrzymano serię ich 7-podstawionych analogów, pozbawionych podstawnika w położeniu 8.



Związki te otrzymano w reakcji uzyskanych uprzednio odpowiednich 7-chloroalkiloteofilin z pochodnymi piperazyn lub tetrahydroizochinoliny (THIQ).

Struktury nowych połączeń potwierdzono badaniami spektralnymi (¹H-NMR, UV) i analizą elementarną. Związki te w postaci rozpuszczalnych w wodzie chlorowodorów przekazano do badań farmakologicznych w celu określenia ich powinowactwa do receptorów 5-HT_{1A}, 5-HT_{2A} i 5-HT₇ metodą radioizotopową *in vitro*.

Piśmiennictwo:

1. G. Chłoń-Rzepa, P. Żmudzki, P. Zajdel, A.J. Bojarski, B. Duszyńska, A. Nikiforuk, E. Tarczyńska, M. Pawłowski: J. Bioorg. Chem., 2007 (przyjęta do druku).