

УДК: 547.466.3.057+615.214.31

### **СИНТЕЗ $\gamma$ -АМИНО- $\beta$ -ФЕНИЛМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ (ФЕНИБУТА)**

Сивчик В.В., Григорян Г.О., Сурвило В.Л., Трухачева Т.В.

*РУП «Белмедпрепараты», г. Минск*

Среди современных анксиолитических препаратов широкое применение находит фенибут [1]. По химической структуре фенибут является гидрохлоридом  $\gamma$ -амино- $\beta$ -фенилмасляной кислоты и его можно рассматривать одновременно как производное  $\gamma$ -аминомасляной кислоты (ГАМК) и производное  $\beta$ -фенилэтиламина. ГАМК является важнейшим тормозным нейромедиатором центральной нервной системы (ЦНС) и принимает участие в метаболических процессах в мозге [2].  $\beta$ -Фенилэтиламин так же является структурной основой целого ряда природных нейромедиаторов, а его производные используются в качестве стимуляторов ЦНС и обладают галлюциногенным эффектом.

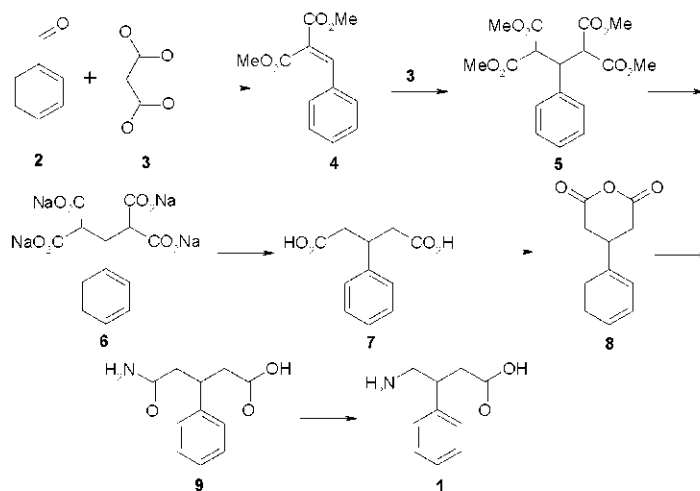


Рисунок 1 – Схема синтеза  $\gamma$ -амино- $\beta$ -фенилмасляной кислоты

Применяют фенибут при астенических и тревожно-невротических состояниях, беспокойстве, тревоге, страхе, бессоннице, а также в качестве успокаивающего средства перед хирургическими вмешательствами [1]. Интересно отметить, что в СССР фенибут входил в число медикаментов, обязательных в аптечке космонавта. В отличие от транквилизаторов фенибут наряду с успокаивающим эффектом не снижал работоспособности космонавтов.

В настоящее время РУП «Белмедпрепараты» производит лекарственные средства «Фенибут, таблетки, 250 мг» и «Фенибут, раствор для инфузий 10мг/мл». Основой для данного препарата служат импортные субстанции. С целью создания собственной технологии производства субстанции фенибут нами был осуществлен его синтез в лабораторном масштабе без выделения ряда промежуточных соединений, что значительно упрощает схему синтеза целевого продукта и позволяет получать его в препаративных количествах.

Исходными веществами являются коммерчески доступные бензальдегид 2 и диметилмалоновый эфир 3. В результате двух последовательных конденсаций был получен эфир тетракарбоновой кислоты 5 с общим выходом 45% в пересчете на бензальдегид 2. Щелочным гидролизом соединения 5 и последующим декарбоксилированием промежуточного продукта 6 была получена дикарбоновая кислота 7 с общим выходом 70%. Взаимодействие соединения 7 с уксусным ангидридом привело к ангидриду 8, аммонолиз которого дал амид 9 с выходом 65%. При обработке последнего гипобромидом натрия в условиях реакции Гофмана была получена  $\gamma$ -амино- $\beta$ -фенилмасляная кислота 1 с умеренным выходом.

Строение конечного и промежуточных продуктов было подтверждено данными ЯМР- и ИК-спектроскопии. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР  $\gamma$ -амино- $\beta$ -фенилмасляной кислоты 1 в  $\text{D}_2\text{O}$  приведен на рисунке 2.

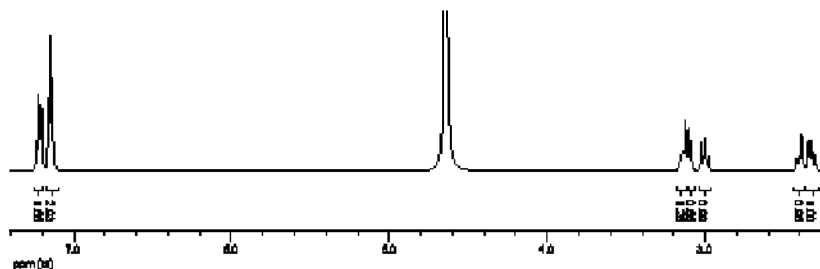


Рисунок 2 – спектр  $^1\text{H}$  ямр (500 мгц,  $\text{d}_2\text{O}$ )  
 $\gamma$ -амино- $\beta$ -фенилмасляной кислоты 1

ИК-спектр стандартного образца сравнения и синтезированного образца 1 представлен на рисунке 3.

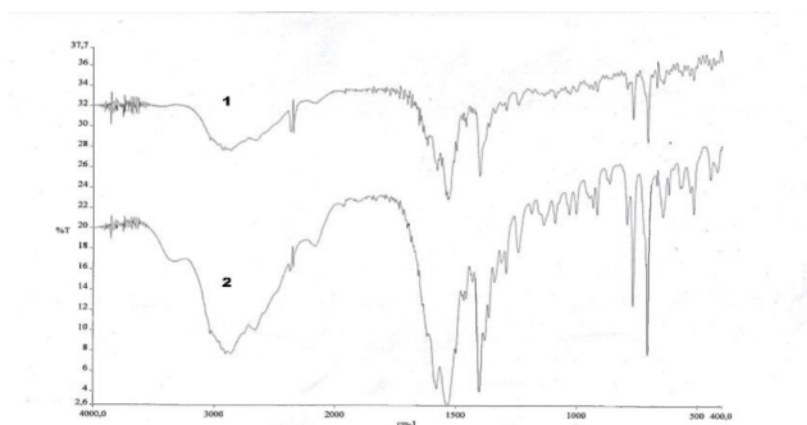


Рисунок 3 –ИК-спектр (КВг)  $\gamma$ -амино- $\beta$ -фенилмасляной кислоты, где 1 – стандартный образец сравнения, 2 – синтезированный образец

### Литература:

1. Мехилане Л.С., Ряго Л.К., Алликметс Л.Х.. Фармакоогия и клиника фенибута. Тарту, 1990.
2. Сытинский И.А. Гамма-аминомасляная кислота в деятельности нервной системы. «Наука», Л., 1972.

### SYNTHESIS OF $\beta$ -PHENYL- $\gamma$ -AMINOBUTYRIC ACID (PHENIBUT)

Sivchik V.V., Grygoryan H.O., Survilo V.L., Trukhachova T.V.

*The synthesis of  $\beta$ -phenyl- $\gamma$ -aminobutyric acid (Phenibut), a structural analogue of GABA and  $\beta$ -phenylethylamine, was developed on laboratory scale. The structure of synthesized compounds was confirmed by IR and  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy.*