

СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ДЕЯКИХ ПОХІДНИХ 3-(3-МЕТИЛ-2,6-ДІОКСО-2,3,6,7-ТЕТРАГІДРО-1H-ПУРИН-8-ІЛ)ПРОПАНОВОЇ КИСЛОТИ

Казунін М. С., Прийменко А. О., Васильєв Д. А.,
Прийменко Б. О., Кандибей К. І., Гнатов М. І.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Похідні пурину та пуриндіону-2,6 проявляють широкий спектр різноманітних видів біологічної активності та являють собою важливий клас фармакологічно активних сполук.

Вивченню біологічних властивостей похідних пуриндіону-2,6 присвячена значна кількість робіт, оскільки вони виявляють високу активність і знаходять застосування в медицині. Розвиток ефективного процесу функціоналізації молекули пуриндіону-2,6 є дуже активною областю сучасних досліджень.

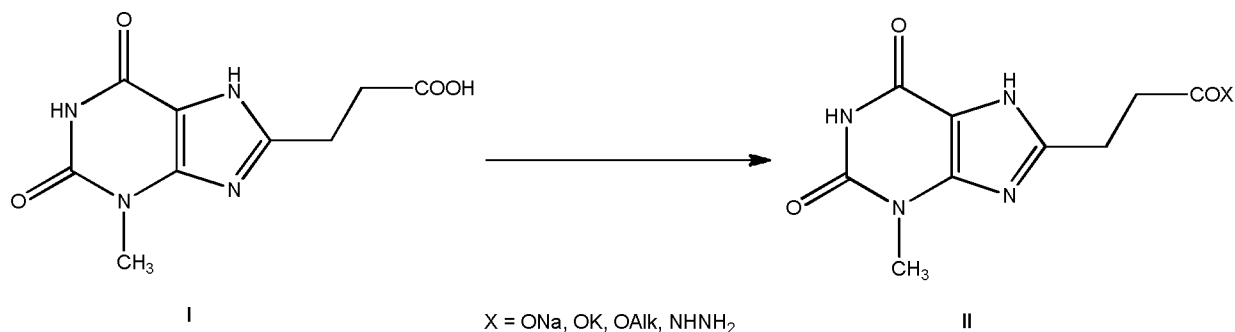
Багато оглядів та статей описують заміщені ксантини як антагоністи аденозинових рецепторів A_1 , A_{2A} , A_{2B} та A_3 . Пуринові похідні виявляють широкий спектр біологічної активності та використовуються в якості шаблонів або з метою вивчення різних біологічних мішеней.

Введення карбоксильної групи в ядро пуриндіону-2,6 представляє значний інтерес для подальшої модифікації молекули та дає багато фармакологічно активних властивостей.

Вихідною речовиною для отримання 3-(3-метил-2,6-діоксо-2,3,6,7-тетрагідро-1H-пурин-8-іл)пропанової кислоти, нами використаний 4,5-діаміно-2,6-діоксо-3-метилпіримідин, який синтезований з 4-аміно-5-нітрозо-2,6-діоксо-3-метилпіримідину, за допомогою відновлення останнього водним розчином дитіоніту натрію.

Перша стадія полягає в термічній конденсації 4,5-діаміно-2,6-діоксо-3-метилпіримідину з бурштиною кислотою, взятою у двохкратному надлишку. При цьому утворюється 4-(6-аміно-1-метил-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідропіримідин-5-іламіно)-4-оксо-бутанова кислота, яку оброблюють еквімолярною кількістю 2M водного розчину натрію гідроксиду і отримують тринатрієву сіль.

Подальше підкислення водного розчину тринатрієвої солі мінеральними кислотами призводить до кристалізації і випадення з розчину 3-(3-метил-2,6-діоксо-2,3,6,7-тетрагідро-1H-пурин-8-іл)пропанової кислоти (I). На основі кислоти отримані водорозчинні солі, аміди, гідразиди, естери (II).



Будову синтезованих сполук підтверджено елементним аналізом, ІЧ-, ПМР-спектроскопією, мас-спектроскопією. Для всіх сполук вивчена гостра токсичність, протимікробна, протигрибкова, депримуєча активність. Встановлені деякі закономірності між хімічною будовою і біологічною дією.