



Мещерякова Светлана Алексеевна, д. фарм. н., профессор,
ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет
Минздрава России, г. Уфа
Meshcheryakova Svetlana Alekseevna,
FSBEI HE Bashkir State Medical University Ministry of Healthcare of Russia, Ufa

Мельников Александр Сергеевич, ассистент,
ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет
Минздрава России, г. Уфа
Melnikov Alexander Sergeevich,
FSBEI HE Bashkir State Medical University Ministry of Healthcare of Russia, Ufa

Шумадалова Алина Викторовна, к. фарм. н.,
ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет
Минздрава России, г. Уфа
Shumadalova Alina Viktorovna,
FSBEI HE Bashkir State Medical University Ministry of Healthcare of Russia, Ufa

СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ ДИОКСОТИЕТАНИЛУРАЦИЛА, СОДЕРЖАЩИХ АМИНОКИСЛОТНЫЙ ФРАГМЕНТ SYNTHESIS OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES BASED ON DIOXOTHYTHANILURACIL CONTAINING AMINO ACID FRAGMENT

Аннотация: получение биологически активных соединений, являющихся производными 6-метилурацила, в основном, осуществляется введением новых заместителей в пиримидиновый цикл [1,2]. В целях получения новых производных нами подобраны оптимальные условия для достижения наибольшего выхода целевых продуктов, и осуществлен прогноз наиболее вероятного вида биологической активности.

Abstract: Research into new compounds that are derivatives of 6-methyluracil is mainly carried by the introduction of new substituents in the pyrimidine cycle [1,2]. In order to obtain new derivatives the optimal conditions for obtaining the highest yield of target products were selected, and the forecast of the most likely type of biological activity was made.

Ключевые слова: 6-метилурацил, диоксотиетан, α -аминокислоты, биологическая активность.

Keywords: 6-methyluracil, dioxothietane, α -amino acids, biological activity.

Введение: Для производных 6-метилурацила, содержащих диоксотиетановый фрагмент, выявлено большое разнообразие видов биологической активности [3,4,5,6].

Цель данного исследования – синтез и исследование биологически активных веществ на основе диоксотиетанилурацила, содержащих фрагмент аминокислот.

С этой целью проведен подбор условий синтеза вышеуказанных соединений, обеспечивающих наибольший выход целевых продуктов, и выявлен наиболее вероятный тип биологической активности по данным предварительного прогноза в онлайн программе PASS.

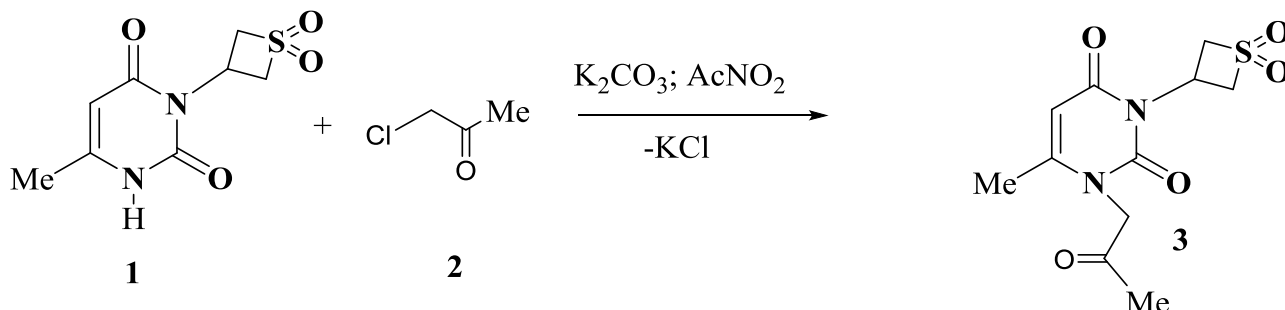
Материалы и методы: исходное вещество, 3-(1,1-диоксотиетан-3-ил)-6-метил-1-(2-оксопропил)-пиримидин-2,4(1H,3H)-дион, получено на основе взаимодействия 3-(1,1-диоксотиетан-3-ил)-6-метил-пиримидин-2,4(1H,3H)-диона (3), при кипячении с 1,75 кратным мольным избытком 1-хлорпропан-2-она в присутствии прокаленного карбоната калия в течение 6 часов в среде ацетонитрила (схема 1).

Целевые продукты синтезированы на основе исходного вещества и аминокислот: L-лейцина (7), L-валина (8), D-глицина (9).

Индивидуальность синтезированных соединений подтверждена методом тонко-слойной хроматографии и определением температуры плавления. Структура соединений установлена методом спектроскопии ЯМР ^1H .

Прогноз возможных видов биологической активности синтезированных соединений проводился с использованием ресурса PASS Online.

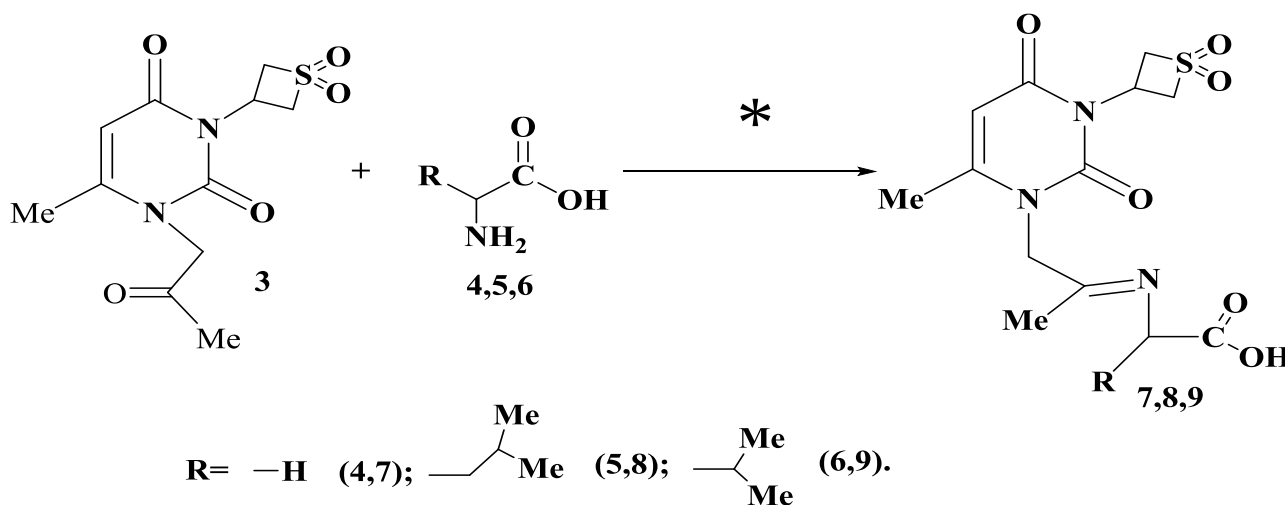
Схема 1



Синтез 3-(1,1-диокситиетан-3-ил)-6-метил-1-(2-оксопропил)-пиримидин-2,4(1H,3H)-диона

Результаты и обсуждение: консеквенцией данного исследования явился подбор определенных параметров синтеза, позволяющих достичь увеличение выхода целевого продукта (таблица 1), и синтез производных диокситиетанилурацила, в состав которых входит аминокислотный фрагмент (схема 2).

Схема 2



Синтез производных диокситиетанилурацила, содержащих аминокислотный фрагмент.

Основными параметрами, рассматриваемыми при подборе условий, послужили: растворитель, температура, продолжительность синтеза, дополнительные компоненты. Полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1

Условия для синтеза производных диокситиетанилурацила, содержащих аминокислотный фрагмент

№	Растворитель	Температура, °C	Продолжительность синтеза, ч	Дополнительные компоненты	Выход продукта
*1	ДМФА	70-80	2	-	25
*2	EtOH	100	3	CH ₃ COOH	17
*3	i-PrOH	80-90	3	CH ₃ COOH	23
*4	BuOH	80-90	3.5	CH ₃ COOH	45
*5	AcNO ₂	0-40	3	(Et) ₃ N	72

В результате прогноза биологической активности с наибольшей вероятностью для синтезированных соединений выявлена противовирусная (риновирус) активность. При этом можно отметить, что средний показатель вероятности быть активным равен 0.680, а вероятности быть неактивным 0.004. Полученные данные открывают перспективы дальнейшего исследования данных веществ как соединений, имеющих противориновирусную активность.

Заключение: В результате анализа полученных в работе данных сформулированы следующие выводы:

1. Наиболее оптимальными условиями для проведения синтеза **3-(1,1-диоксидотиетан-3-ил)-6-метил-1-(2-оксопропил)-пиримидин-2,4(1H,3H)-диона** с алифатическими аминокислотами являются: использование в качестве растворителя ацетонитрила при температуре от 0 °С до 40 °С; в качестве дополнительного агента, который, по нашему мнению, блокирует реакционный центр карбоксильной группы, триэтиламина ((Et)₃N).

2. Впервые синтезированные соединения являются перспективными биологически активными веществами, обладающими потенциальной противовирусной активностью, и необходимы дальнейшие углубленные исследования полученных соединений.

Список литературы:

1. Синтез, изомерия и гипотензивная активность тиетансодержащих гидразонов урацилилукусусной кислоты / С.А. Мещерякова [и др.] // Биоорганическая химия. – 2014. – Т. 40, № 3. – С. 327.
2. Ahlwalia V. K., Sharma H. R., Tyaqi R. // Indian J. Chem., 1989. 23B, 195.
3. Lyubyashkin A. V., Tovbis M. S. Prescopus Russia // Open journal. 2013. Vol. 1. P. 49-57.
4. Синтез и антидепрессивная активность тиетансодержащих эфиров 2- (3-бром-1,2,4-триазилил-5-тио)уксусных кислот, содержащих тиетановый цикл / Е.Э. Клен [и др.] // Башкирский химический журнал. – 2008. – Т. 15, № 4. – С.21-22.
5. Изучение антидепрессивной активности и профиля безопасности новых производных тиетан-1,1-диоксида / О.А. Иванова [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т.26, № 1. – С. 127-131.
6. Биологические свойства новых производных урацила / И.В. Петрова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8, № 6. – С.163-165.

УДК 615.322

Цибизова Александра Александровна, Сергалиева Мариям Утежановна,
Астраханский государственный медицинский университет, г. Астрахань
Tsibizova Aleksandra Aleksandrovna, Sergalieva Mariyam Utezhanovna,
Astrakhan State Medical University, Astrakhan

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЛАВОНОИДОВ В ЛИСТЬЯХ БЕРЕЗЫ QUANTITATIVE DETERMINATION OF FLAVONOIDS IN BIRCH LEAVES

Аннотация: в данной работе представлены результаты количественного определения флавоноидов в листьях березы (*Bétula*), произрастающей на территории Астраханской области. В ходе исследования установлено, что сумма флавоноидов в листьях *Bétula* составляет 3,6%.

Abstract: this paper presents the results of quantitative determination of flavonoids in the leaves of *Bétula* growing in the Astrakhan region. The study found that the amount of flavonoids in *Bétula* leaves is 3,6%.

Ключевые слова: береза, листья, рутин, биологически активные вещества, флавоноиды.
Keywords: *Bétula*, leaves, rutin, biologically active substances, flavonoids.