

Синтез конъюгатов производных 6-метилурацила с α -аминокислотами в условиях реакции Манниха

© Гимадиева^{1*} Альфия Раисовна, Фаттахов² Альберт Ханифович, Гилимханова³ Айгиза Айдаровна, Мустафин^{3*} Ахат Газизьянович

¹ Лаборатория фармакофорных циклических систем. ³ Лаборатория органических функциональных материалов. Уфимский институт химии. УФИЦ РАН. Проспект Октября, 71. г. Уфа, 450054.

Республика Башкортостан. Россия. Тел: ¹ +7 (347) 235-38-15; ³ +7 (347) 235-55-60.

E-mail: ¹ alf_gim@mail.ru ; ³ agmustafin@gmail.com

² Кафедра органической и биоорганической химии. Институт химии и защиты в чрезвычайных ситуациях. Уфимский университет науки и технологии. ул. Заки Валиди, 32. г. Уфа, 450076.

Республика Башкортостан. Россия. Тел: +7 (347) 229-97-29.

*Ведущий направление; +Поддерживающий переписку

Ключевые слова: 6-метилурацил, 5-гидрокси-6-метилурацил, аминокислоты, основания Манниха.

Аннотация

В последнее время весьма актуальным и перспективным направлением создания биологически активных соединений является синтез «гибридных» молекул (конъюгатов) путем соединения в одну молекулу нескольких фрагментов с различными фармакологическими свойствами. Конъюгирование может усилить имеющееся действие препарата, способствовать возникновению новых видов активности либо устранению побочных эффектов. Перспективным является получение гибридных молекул на основе пиримидиновых оснований, в частности 6-метилурацила и его производных. Интерес исследователей к пиримидиновым основаниям и их производным связан в первую очередь с широтой проявляемых ими фармакологических свойств, а также низкой токсичностью. Так, 6-метилурацил – широко известное иммуностимулирующее и противовоспалительное средство, а его производное 5-гидрокси-6-метилурацил помимо иммуностимулирующих проявляет также антиокислительные, антигипоксические, противовоспалительные, радио-, кардио- и гепатопротекторные свойства. Синтезированные нами ранее конъюгаты производных 6-метилурацила ацилированием природными аминокислотами, проявили противовоспалительную активность в условиях *in vitro* и *in vivo*, что свидетельствует о перспективности данного направления модификации урацилов. В данном исследовании осуществлен синтез конъюгатов 6-метилурацила и 5-гидрокси-6-метилурацила с природными аминокислотами в условиях реакции Манниха. Направление реакции Манниха зависит от наличия заместителя при атоме C⁵ молекулы урацила. На основе 6-метилурацила получены C⁵-основания Манниха. Блокирование C⁵-реакционного центра кардинально меняет направление реакции Манниха в сторону атомов азота, и на платформе 5-гидрокси-6-метилурацила синтезированы N¹-основания Манниха. Для синтезированных соединений осуществлен виртуальный скрининг с помощью программы PASS. По данным ком-пьютерного прогноза все полученные соединения могут проявлять биологическую активность, они могут быть стимуляторами лейко- и эритропоэза, а также проявлять антирадикальные свойства.

Выходные данные для цитирования русскоязычной печатной версии статьи:

Гимадиева А.Р., Фаттахов А.Х., Гилимханова А.А., Мустафин А.Г. Синтез конъюгатов производных 6-метилурацила с α -аминокислотами в условиях реакции Манниха. *Бутлеровские сообщения*. 2023. Т.75. №9. С.21-26. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/23-75-9-21

Выходные данные для цитирования русскоязычной электронной версии статьи:

Гимадиева А.Р., Фаттахов А.Х., Гилимханова А.А., Мустафин А.Г. Синтез конъюгатов производных 6-метилурацила с α -аминокислотами в условиях реакции Манниха. *Бутлеровские сообщения А*. 2023. Т.6. №3. Id.10. DOI: 10.37952/ROI-jbc-RA/23-6-3-10