

Синтез новых производных 6-гидроксипиримидин-4(3H)-она

© Куваева* Елена Владимировна, Колесник[†] Денис Андреевич,
Кирпикова Ксения Евгеньевна, Яковлев Игорь Павлович
и Кириллова Евгения Никитична

Кафедра органической химии. Министерство здравоохранения Российской Федерации федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет. ул. Профессора Попова, 14. г. Санкт-Петербург, 197376. Россия. Тел.: (812) 221-42-00. E-mail: denis.kolesnik@spspu.ru.

*Ведущий направление, [†]Поддерживающий переписку

Ключевые слова: 2,3-дифенил-5-(алкил/фенил)-6-гидроксипиримидин-4(3H)-оны, N-фенилбензолкарбоксимидамид, замещенные пропандиолдихлориды.

Аннотация

В данной работе рассматриваются производные 6-гидроксипиримидин-4(3H)-она как перспективные синтоны для создания новых биологически активных веществ. Это является целесообразным, так как пиримидиновый фрагмент является структурным компонентом оснований нуклеиновых кислот (цитозин, тимин, урацил), мочевой и оротовой кислот, коферментов (флавины и ксантины), ряда витаминов (фолиевая кислота, тиамин, пиридоксин, рибофлавин). Стоит отметить, что фармацевтическом рынке широко представлены противоопухолевые (метотрексат, иматиниб, тегафур); противовирусные (ставудин, залцитабин, ламивудин, зидовудин, ацикловир, идосуридин); иммуностимулирующие (изофон) и седативные препараты (фенобарбитал, этаминал натрий), созданные на основе соединений, включающих пиримидиновый цикл.

Целью настоящей работы является разработка метода получения новых 2,3-дифенил-5-(алкил/фенил)-6-гидроксипиримидин-4(3H)-онов, доказательство их строения и индивидуальности методами ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии, элементным анализом и тонкослойной хроматографией.

В качестве способа получения новых 6-гидроксипиримидин-4(3H)-онов предложен метод конденсации N-фенилбензолкарбоксимидамида с 2-замещёнными пропандиолдихлоридами в среде апротонного неполярного растворителя – o-ксилола. Целевые продукты выделяют из реакционной массы, используя отгонку растворителя и метод переосаждения. Установлено, что максимальные выходы достигаются при постоянном перемешивании суспензии N-фенилбензолкарбоксимидамида с раствором 2-замещенного пропандиолдихлорида в o-ксилоле и дальнейшим нагреванием реакционной массы при 144 °С в течении 4 часов.

Индивидуальность синтезированных соединений подтверждена с помощью тонкослойной хроматографии на пластинах Sorbfil[®] в системе метанол – дихлорэтан (1:9), а их строение доказано с использованием современных физико-химических методов анализа: спектроскопии протонного магнитного резонанса, спектроскопии ЯМР C¹³, масс-спектропии и элементного анализа.