

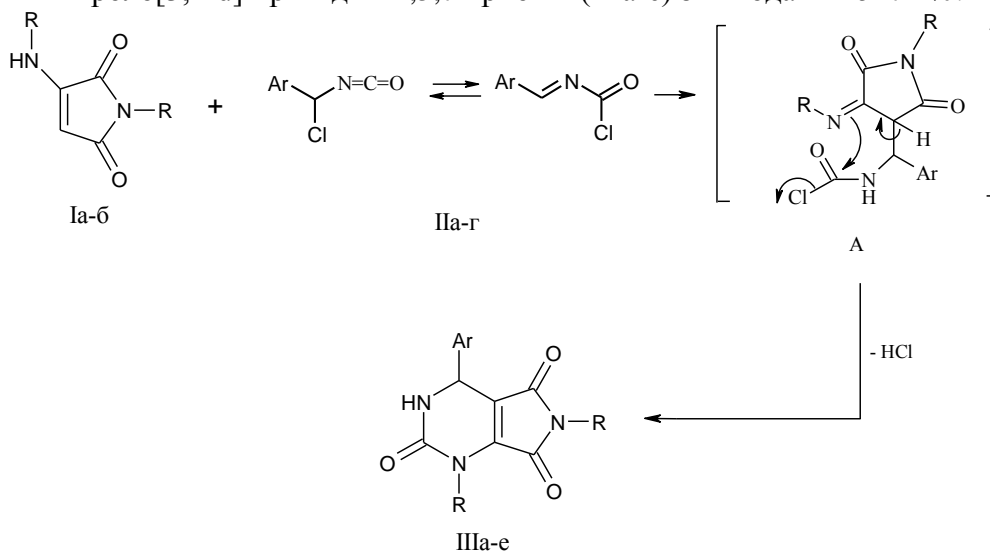
СИНТЕЗ ПІРОЛО[3,4-d]ПІРИМІДИН-2,5,7-ТРИОНІВ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЇХ ПРОТИГРИБКОВОЇ АКТИВНОСТІ

Мельничук Н. П., Роман І. Т., Манич Т. В., Кушнір О. В.

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, Чернівці
o.kushnir@chnu.edu.ua

Піримідини та конденсовані з пірольним ядром піримідинові системи володіють різноманітними біологічними активностями, серед яких слід відзначити: антагоністи кортикотропін-релізінг фактора (CRF), антагоністи допамін D4 рецептора, інгібітори HIV-1 зворотної транскриптази, інгібітори дигідрофолат редуктази, антиконвульсанти, протиракові агенти.

Нами розроблено ефективний підхід до одержання нових представників піроло[3,4-d]піримідинових, який базується на внутрішньомолекулярній циклоконденсації доступних N,N-дизаміщених пірол-2,5-діонів (I а,б) з 1-хлоробензилізоціанатами (II а-г). Установлено, що взаємодія реагентів (I а,б) та (II а-г), яка гладко перебігає при їх нагріванні в розчині дихлорметану впродовж 8 год, приводить до 4-арил-1,6-діалкіл-3,4-дигідро-1H-піроло[3,4-d]піримідин-2,5,7-трионів (IIIа-е) з виходами 45–72 %.



I, R = CH₃ (а), PhCH₂ (б);

II, A = 3-BrC₆H₄ (а), 3-NO₂C₆H₄ (б), 4-NO₂C₆H₄ (в), 3,4-Cl₂C₆H₃ (г);

III, Ar = 3-BrC₆H₄, R = CH₃ (а); Ar = 4-NO₂C₆H₄, R = CH₃ (б), Ar = 3-BrC₆H₄, R = C₆H₅CH₂ (в), Ar = 3-NO₂C₆H₄, R = C₆H₅CH₂ (г), 4-NO₂C₆H₄, R = C₆H₅CH₂ (д); 3,4-Cl₂C₆H₃, R = C₆H₅CH₂ (е).

Проведено вивчення антимікробної і протигрибкової активності синтезованих сполук за методом двократних серійних розведень з використанням як тест-мікроорганізмів культур стандартних штамів *S.aureus* ATCC 25922 і *C.albicans* ATCC 885-653. Аналіз отриманих результатів показує, що досліджувані препарати володіють помірною антимікробною та протигрибковою активністю у концентраціях від 62,5 до 500 мкг/мл на досліджуваних тест-культурах мікроорганізмів, що робить перспективним їх подальше поглиблене дослідження.

Індивідуальність та склад всіх отриманих сполук доведені результатами хромато-мас-спектрометрії та елементного аналізу, а будова ІЧ-, ЯМР ¹H та ¹³C спектроскопією.