

## Stirilpiridīnu saturošu 1,4-dihidropiridīna atvasinājumu sintēze un antiradikālās aktivitātes izvērtēšana

*Klāvs Pajuste*<sup>1,2</sup>, *Kārlis Pajuste*<sup>2</sup>, *Mārtiņš Ruciņš*<sup>2</sup>, *Marina Gosteva*<sup>2</sup>,  
*Dace Bandere*<sup>3</sup>, *Aiva Plotniece*<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Rīgas Stradiņa universitāte, Farmācijas fakultāte, 4. kurss, Latvija

<sup>2</sup> Latvijas Organiskās sintēzes institūts

<sup>3</sup> Rīgas Stradiņa universitāte, Farmācijas ķīmijas katedra, Latvija

**Ievads.** 1,4-dihidropiridīna (1,4-DHP) atvasinājumi uzrāda dažādas farmakoloģiskās aktivitātes – kardiovaskulāro, neiroprotektīvo, antiradikālo un citas. 1,4-DHP gredzens ir pamats daudziem farmakoloģiski aktīviem savienojumiem un komerciālām zāļu vielām.

**Darba mērķis, materiāls un metodes.** Sintezēt jaunus 1,4-DHP atvasinājumus, kas satur dažādus stirilpiridīnija aizvietotājus. Pētīt iegūto savienojumu struktūras izmaiņas un to ietekmi uz antiradikālo aktivitāti (ARA).

1,4-DHP atvasinājumi sintezēti pēc modificētas Hanča reakcijas. 1,4-DHP atvasinājumu 2,6-metilgrupas tika bromētas ar N-bromsukcīnimīdu, iegūstot attiecīgos 2,6-bis(bromometil)-1,4-DHP atvasinājumus. Stirilpiridīna atvasinājumi iegūti no 4-pikolīna un attiecīgā aldehīda, vārot etiķskābes anhidrīdā. Mērķa savienojumi tika sintezēti stirilpiridīna atvasinājumu kvaternizācijas reakcijā ar 2,6-bis(bromometil)-1,4-DHP.

ARA tika noteikta, pārbaudot 1,4-DHP atvasinājumu spēju saistīt brīvos radikāļus, izmantojot 1,1-difenil-2-pikrilhidrazila metodi.

**Rezultāti.** Sintezēti vairāk nekā 40 jauni 1,4-DHP atvasinājumi, variējot aizvietotājus 1,4-DHP cikla 2,3,4,5,6-pozīcijās. Augstāko ARA uzrādīja savienojumi, kuri 1,4-DHP gredzena 3,5-vietās satur etoksikarbonilaizvietotājus un 4-vietā esošais fenilaizvietotājs satur vienu hidroksilgrupu, vidēji 50%. Šiem savienojumiem stirilpiridīna atvasinājuma fragments ARA maz ietekmē. Zemākas ARA vērtības ir savienojumiem, kuriem 1,4-DHP cikla 4-vietas fenilgrupa nesatur aizvietotājus, un 3,5-vietās ir dodeciloksikarbonilgrupas, to vidējā ARA ir 30%. Savstarpēji salīdzinot stirilpiridīna atvasinājumu daļas ietekmi uz ARA, labākos rezultātus uzrādīja stirilpiridīni, kuros fenilgrupā ir nitroaizvietotājs.

**Secinājumi.** Analizējot sintezēto 1,4-DHP atvasinājumu ARA un struktūras-aktivitātes sakarības, noskaidrots, ka to ietekmē aizvietotāju variācijas visās 1,4-DHP cikla vietās. No tām būtiskākās ir 1,4-DHP cikla 3,5-pozīcijas.