

Частично гидрированные азины – синтез и биологические свойства

Дубурс Г.,* Виганте Б., Краузе А., Соболев А., Плотнице А., Бисениекс Э.

Латвийский Институт органического синтеза, Айзкрауклес, 21, Рига LV 1006, Латвия

Представленные данные о биологической активности 1,4-дигидропиридинов.

Частично гидрированные азины – это несколько групп соединений: производные пиридина, пиримидина, пиазина, пиридазина, триазинов, а также их конденсированные формы. Наиболее подробно исследованы 1,4-дигидропиридины (1,4-ДГП) в связи с разнообразной и ценной биологической активностью, а в последнее время по той же причине – их конденсированные формы и тетрагидропиримидоны (или 1,4-дигидропиримидины).

Выраженная биологическая активность производных 1,4-дигидропиридины как блокаторов кальциевых каналов и широкое применение в медицине послужило причиной отнести остов 1,4-дигидропиридины к «привилегированной структуре» (по предложению D.J.Triggle).

Первое более широко исследованное свойство 1,4-дигидропиридины связанное с их практическим применением было их антиоксидантная и антирадикальная активности. Открытие этого свойства основывалось на исследованиях редокспроцессов, в том числе перехода дигидроникотинамид – никотинамид происходящего в клетках и организмах для обеспечения процессов жизнедеятельности.

Были прогнозированы и подтверждены также антимуtagenные свойства, радиопротекторная и светопротекторная активность, возможность защиты и репарации ДНК.

Во время развития поиска блокаторов кальциевых каналов были найдены новые группы активных соединений – производные тетрагидропиримидина и ряд фторсодержащих 1,4-дигидропиридины. Впоследствии развитие получили соединения обладающие также другими свойствами – блокаторов Т-кальциевых каналов, активаторов калиевых каналов, нейропротекторными, антидиабетическими, противоопухолевыми, стимуляторов препаратов противоопухолевого действия.

С течением времени всё больше оправдывается предположение о привилегированной структуре производных 1,4-дигидропиридины. В зависимости от специфичности заместителей соединения могут обладать весьма разнообразной активностью: блокаторов L-, T-, N - кальциевых каналов, активаторов калиевых каналов, модуляторов хлоридных каналов, рецепторов аденозина, меланокортина, минералокортикоидных рецепторов и др..

Исследования ферментативных трансформаций дигидропиридинов позволили разработать стереоселективные методы синтеза энантиомеров дигидропиридинкарбоновых кислот и их сложных эфиров.

Амфифильные катионные производные 1,4-дигидропиридины содержащие алкильные цепи в зависимости от строения образуют липосомы в результате самосборки; липоплексы с ДНК способны к трансфекции генов.