

Abstrakt

Byla vypracována syntetická cesta vedoucí k novým konformačně uzamčeným karbocyklickým nukleosidům odvozeným od 2-(hydroxymethyl)bicyklo[2.2.1]heptanu.

Výchozí látky (1*R**,2*R**,4*R**,6*R**)-6- a (1*R**,2*R**,4*R**,5*S**)-5-(hydroxymethyl)bicyklo[2.2.1]heptan-2-ol byly připraveny sérií reakcí z dostupných surovin dicyklopentadienu a methylakrylátu.

Racemické karbocyklické nukleosidy (1*R**,2*R**,4*S**,6*S**)-6- a [(1*R**,2*S**,4*R**,5*S**)-5-(6-chloro-9*H*-purin-9-yl)bicyklo[2.2.1]hept-2-yl]methanol byly připraveny Mitsunobuovou reakcí (1*R**,2*R**,4*R**,6*R**)-6- nebo (1*R**,2*R**,4*R**,5*S**)-5-(hydroxymethyl)bicyklo[2.2.1]heptan-2-olu s 6-chlorpurinem. Racemické karbocyklické nukleosidy s adeninovou, 6-cyklopropylaminopurinovou, 6-dimethylaminopurinovou nebo 6-thiopurinovou skupinou byly připraveny substitucí chloru 6-chlorpurinových derivátů.

Racemické karbocyklické nukleosidy obsahující thymin (1-[(1*R**,2*S**,4*S**,6*R**)-6- a 1-[(1*R**,2*S**,4*R**,5*S**)-5-(hydroxymethyl)bicyklo[2.2.1]hept-2-yl]-5-methylpyrimidine-2,4(1*H*,3*H*)-dion) byly připraveny výstavbou thyminu na aminoskupině 5- nebo 6-aminobicyklo[2.2.1]hept-2-yl methanolu, který byl připraven ve třech jednoduchých krocích z výchozí látky 5- nebo 6-(hydroxymethyl)bicyklo[2.2.1]heptan-2-olu.

Látky jsou testovány na cytostatickou a protivirovou aktivitu.

Klíčová slova: Nukleosidy; karbocyklické nukleosidy; puriny; pyrimidiny; antivirotika; cytostatika.