**PIRIMIDINOVI DERIVATI**

**1. Derivati s pirimidinovim obročem**

**Orotska kislina**,

 kristalizira z 1 molekulo vode v brezbarvnih iglicah slabše topnih v vodi. Je pomemben metabolit. Sodeluje v sintezi nukleinskih kislin v normalnem in rakastem tkivu. Je rastni faktor za kulture Lactobacillus.

**Barbiturova kislina**, je neposredni pirimidinov derivat.



amidna oblika imidna oblika

barbiturove kisline barbiturove kisline

To je umetna snov, ki jo dobimo s kondenzacijo dietilestra malonove kisline in sečnine v prisotnosti natrijevega etilata. Barbiturovo kislino in izvedenke lahko štejemo tudi za derivate sečnine in jih imenujemo **ureide**.

Kislina kristalizira s kristalno vodo v belih kristalih, slabo topnih v vodi in dobro topnih v razredčenih kislinah. S KOH prehaja v malonovo kislino.

Barbiturova kislina je močnejša od ocetne kisline. Obstajata dve tavtomerni obliki barbiturove kisline, amidna in imidna. Kisle lastnosti te kisline se odvajajo od imidne oblike, ki ima nekakšen fenolni značaj, medtem ko so njeni alkilirani derivati, ki se odvajajo od amidne oblike, izrazito bazični. Nekateri derivati barbiturove kisline so cenjena uspavalna sredstva in sredstva za splošno anestezijo. V medicinski praksi se te spojine imenujejo **barbiturati**, ne glede na to, ali so proste spojine ali njihove soli. Barbiturati delujejo depresivno na centralni živčni sistem in so izredna pomirjevalna sredstva.

**Dietil-barbiturova kislina** ali **barbital**, s trgovskim imenom **veronal**,

 je brezbarvna kristalinična snov, slabo grenkega okusa in slabše topna v vodi. Pogosto so jo uporabljali za zdravljenje raznih psihoz, epilepsije, histerije.

**Feniletil-barbiturova kislina** ali **fenobarbiton** (fenobarbital) s trgovskim imenom **luminal**,

 jemočno izpodrinila barbital. Je izvrstno uspavalno in pomirjevalno sredstvo.

**Fanodorm** (ciklohekseniletil-barbiturova kislina),

 je barbiturat, ki se v medicinski praksi tudi mnogo uporablja. Je brezbarven, grenak, kristaliničen prašek, zelo slabo topen v vodi. V relativno majhnih dozah povzroča 6-8 ur trajajoče spanje.

**Pentotal-natrij**, **etilizoamil-tiobarbital-natrij**,

 je derivat tiobarbiturove kisline, katere derivati se uporabljajo v medicinski praksi. Pentotal-natrij je rumenkasto bel higroskopičen prašek, topen v vodi. Uporabljal se je za splošno anestezijo v kirurški praksi. Ugotovili so, da povzroča spojina v ustreznih dozah neke vrste brezvoljnost, pri povečani zgovornosti (“serum resnice”).

1. Glede na čas delovanja se barbiturati delijo na : barbiturate z dolgotrajnim delovanjem - fenobarbital (luminal), barbital (veronal); barbiturate s srednje dolgim delovanjem - ciklobarbiton (fenodorm); barbiturate s kratkotrajnim delovanjem - ciklonal (evipan) in tiobarbiturati. Zastrupitev z barbiturati z dolgim delovanjem kaže sledeče znake, ki se pojavijo že po 30 minutah : čudno obnašanje, nepovezan govor, nesigurna hoja, lahko tudi slabost in bruhanje. Nato hitro nastopi spanec, barbiturna koma, mrtvi refleksi in neobčutljivost. Sledijo motnje pri dihanju, cianoza, padec temperature, kolaps. Smrt nastopi kot posledica paralize dihanja. Barbiturati s kratkotrajnim delovanjem delujejo hitreje a manj časa. V teh primerih je dihanje akutno ogroženo, do kome pride zelo hitro.

**2. Purinovi derivati**

Formalno se odvajajo od **purina**, ki je sestavljen iz pirimidinovega in imidazolovega obroča, ki sta kondenzirana.

 Purina samega v naravi ni, dobimo ga lahko le sintetsko. Je v vodi topna kristalinična snov, ki da soli z bazami in kislinami. Vodna raztopina purina reagira nevtralno.

V naravi so zelo razširjeni oksidacijski produkti purina : sečna kislina, ksantin in hipoksantin. Purinovi derivati lahko vsebujejo tudi NH2-skupino, npr. gvanin in adenin. Vsi trije purinovi derivati imajo veliko fiziološko vlogo v živalskem organizmu, bodisi kot metaboliti, bodisi kot gradniki nukleinskih kislin in nukleotidov.

**Sečna kislina**,

 je poleg sečnine najpomembnejši končni produkt beljakovinske presnove živalskega organizma. V obliki sečne kisline izločajo odpadle produkte predvsem ptiči, plazilci in številne žuželke. Ker je ta kislina skoraj netopna v vodi, se ne izloča v seču, temveč v obliki trdnih ekskrementov. Morske ptice, ki živijo na nekaterih otokih Tihega oceana in Južnega morja, odlagajo tam svoje iztrebke. V dolgi dobi so se ti iztrebki nabrali v debelih plasteh, znane pod imenom gvano. To je cenjeno dušikovo gnojilo, ki vsebuje okoli 25 % sečne kisline ter njenih soli in je eden najboljših virov za pridobivanje sečne kisline. Kače in in kuščarji se znebijo dela sečne kisline pri levenju, namreč sečna kislina je deponirana v koži. Ekskrementi kač se sestojijo iz do 90 % sečne kisline. Pri sesalcih ima sečna kislina mnogo manjšo vlogo. Zaradi majhnih količin, v kakršnih se pri sesalcih nahaja, se v seču lahko raztopi. Prav verjetno je, da ta kislina pri sesalcih ne izvira iz beljakovinske presnove, temveč iz oksidacijske razgradnje nukleinskih kislin in drugih purinovih derivatov. Toda pri nekaterih bolezenskih pojavih, npr. pri protinu se izloča sečna kislina v trdni obliki, kar lahko privede do težkih motenj. Tako se nabira sečna kislina v členkih ter v ledvičnih in mehurnih kamnih (v obliki Na in NH4-soli).

Je bela kristalinična snov, ki se zelo slabo raztaplja v vodi. Ima kisli značaj in tvori dve vrsti soli, ki se imenujejo **ureati**. Primarni ureati so zelo slabo topni v vodi, iz njih so pretežno zgrajeni ledvični in mehurni kamni, sekundarni ureati se nasprotno, zelo lahko raztapljajo.

Sečna kislina nastopa v dveh tavtomernih oblikah, v imidni in v amidni.

**Alantoin**,

 je ravno tako naravni produkt razgradnje sečne kisline. Nastane v organizmu pod vplivom encima urikaze. To velja splošno za sesalce, vendar ne za ljudi in antropoidne opice, ker le-tega encima nimajo.

Alantoin je brezbarvna kristalna snov, slabo topna v vodi, raztaplja pa se v alkalijskih hidroksidih. Uporablja se za zdravljenje ran in v kozmetičnih preparatih.

**Ksantin**,

 je zelo podoben sečni kislini. Našli so ga v mehurnih kamnih, v majhnih količinah se nahaja tudi v krvi in številnih živalskih organih, kakor tudi v seču človeka (1g/1000l). V rastlinskem svetu, spremlja kofein v čaju. Soroden je alkaloidoma kofeinu in teobrominu, ki sta metilirana ksantina.

1. Ksantin sam deluje strupeno, poškoduje lahko srčno mišičevje.

**Gvanin**,

 lahko štejemo za derivat ksantina, kjer je hidroksi-skupina na drugem C-atomu nadomeščena z amino-skupino. V gvanu spremlja sečno kislino, odtod njegovo ime. Zaradi podobne topnosti kot jo ima sečna kislina, često nastopa skupaj z njo. Sijaj ribjih lusk, lusk plazilcev in kačje kože izvira od kristaliziranega gvanina. Gvanin je eden izmed gradnikov nukleinskih kislin.

**Adenin**,

je razširjen v naravi, lahko je vezan v nukleotidih, nukleinskih kislinah in prost v čajnih listih, sladkorni pesi, hmelju, glivah kvasovkah, bakterijah, seču. Dobimo ga lahko s hidrolizo iz nukleinskih kislin, z ekstrakcijo iz čajnih listov, iz melase, sintetsko pa iz triklorpurina.