

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

**Державний вищий навчальний заклад  
«Тернопільський державний медичний університет  
імені І.Я. Горбачевського»**

**III Всеукраїнська науково-практична  
конференція**

**«ХІМІЯ ПРИРОДНИХ СПОЛУК»**



**30-31 жовтня 2012 року**

**Тернопіль**  
**«Укрмедкнига»**  
**2012**

## S-ЗАМІЩЕНІ ПОХІДНІ 3-АРИЛ(АРАЛКІЛ)-7-(5'-ТІО-4'-ФЕНІЛ-[1,2,4]ТРИАЗОЛ-3'-ІЛМЕТИЛ)КСАНТИНІВ – ЇХ СИНТЕЗ ТА ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

Александрова К. В., Дячков М. В., Шкода О. С., Білоконь Л. Є., Носач С. Г.

Запорізький державний медичний університет

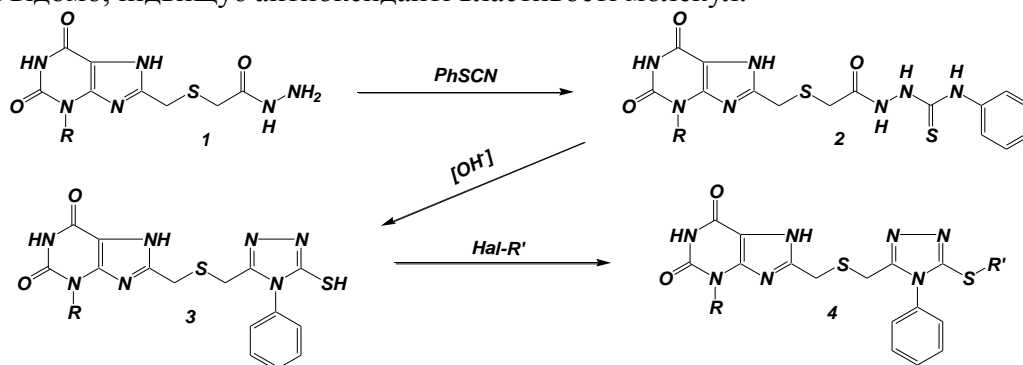
Одним з напрямків пошуку нових лікарських субстанцій є синтез біологічно активних речовин, в основі яких знаходяться гетероциклічні сполуки, що є фрагментами лікарських препаратів, які використовуються в медичній практиці.

Серед лікарських засобів широко відомі похідні ксантину, що містять метильний радикал у третьому положенні, та триазолу. Вони знайшли застосування в якості вискоєфективних препаратів з антиоксидантною, кардіопротективною, коронаролітичною, антиагрегаційною, ноотропною та іншими видами активності. Поєднання в одній молекулі цих двох гетероциклічних структур можливо лише нарощуванням триазольного циклу до ксантинового залишку. Це є можливим лише при наявності в боковому ланцюзі вихідної речовини (в положеннях 1, 3, 7 або 8) карбоксильної групи, яка після декількох перетворень стає фундаментом майбутньої циклізації.

Метою наших досліджень була розробка синтетичних підходів до створення невивчених раніше 3-арил(аралкіл)-7-(5'-тіо-4'-феніл-[1,2,4]триазол-3'-ілметил)ксантинів та їх S-заміщених похідних – потенційних антиоксидантів-кардіопротекторів.

Реакцією гідразидів 3-арил(аралкіл)ксантиніл-8-метилтіоацетатних кислот **1** з фенілізотіоцианатом були одержані відповідні тіосемикарбазиди **2**, кип'ятінням яких в розчині лугу отримані 3-арил(аралкіл)-7-(5'-тіо-4'-феніл-[1,2,4]триазол-3'-ілметил)ксантини **3**. Наявність в положенні 5' триазольних залишків молекул меркаптогрупи дає можливість проводити їх хімічну модифікацію взаємодією з різноманітними галогенопохідними аліфатичного, жирно-ароматичного рядів та функціональними похідними галогенокислот **4**. Синтез перебігав при кип'ятінні речовин **3** в спиртовому середовищі з алкільними реагентами в присутності розрахованої кількості натрій гідроксиду.

Слід зазначити, що ксантиніл-8-метилтіоацетатні кислоти були використані нами в якості вихідних сполук через наявність в їх структурах двовалентного атому Сульфуру, який, як відомо, підвищує антиоксидантні властивості молекул.



Будова всіх синтезованих сполук була доведена за допомогою сучасних фізико-хімічних методів інструментального аналізу, а саме: даними ІЧ-, ПМР-спектроскопії та елементного аналізу, а контроль за ходом реакцій здійснювався методами тонкошарової хроматографії.

Первинний фармакологічний скринінг підтвердив перспективність подальшого пошуку серед S-заміщених похідних 3-арил(аралкіл)-7-(5'-тіо-4'-феніл-[1,2,4]триазол-3'-ілметил)ксантинів сполук з антиоксидантною, кардіо- та нейропротективною діями.