

СИНТЕЗ І ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ S-ЗАМІЩЕНИХ ПОХІДНИХ 3-МЕРКАПТО-[5-(3-БЕНЗИЛ-8-ПРОПІЛКСАНТИНІЛ-7-МЕТИЛ)]-4-ФЕНІЛ-1,2,4-ТРІАЗОЛУ

Александрова К. В., Левіч С. В., Михальченко Є. К., Сінченко Д. М.,
Макоїд О. Б.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Пурини належать до числа найбільш розповсюджених гетероциклів в природі, оскільки вони являються основою структури багатьох біологічно активних сполук, в тому числі нуклеозидів та нуклеотидів. Заміщені похідні ксантину є важливим класом фармакологічно активних сполук, які використовуються в медичній практиці в якості антагоністів аденозинових рецепторів, інгібіторів фосфодіестерази, індукторів гістонової дезацетилази тощо. Дослідження останніх років свідчать про те, що похідні 1,2,4-тріазолів проявляють різнобічну активність (протимікробну, протитуберкульозну, протизапальну). Тому поєднання в одній молекулі ксантинового і тріазольного гетероциклів, на наш погляд, може значно розширити синтетичний потенціал і вплинути на характер біологічної дії.

З цією метою нами були розроблені методи синтезу 3-меркапто-[5-(3-бензил-8-пропілксантиніл-7-метил)]-4-феніл-1,2,4-тріазолу та його S-заміщених похідних і вивчені їх деякі фізико-хімічні властивості.

В якості вихідної сполуки був використаний гідразид 3-бензил-8-пропілксантиніл-7-ацетатної кислоти, взаємодією якого з фенілізотіоціанатом в середовищі водного діоксану нами був одержаний відповідний гідразинокарботіоамід. Синтезована сполука при кип'ятінні в водному розчині натрій гідроксиду вступала в реакцію циклізації з утворенням 3-меркапто-[5-(3-бензил-8-пропілксантиніл-7-метил)]-4-феніл-1,2,4-тріазолу. Надалі нами взаємодією отриманого 3-меркапто-5-(ксантиніл-7-метил)-1,2,4-тріазолу за різноманітними алкілгалогенідами в водно-спиртовому розчині лугу були синтезовані відповідні S-заміщені похідні. Згідно з даними ^1H ЯМР-спектроскопії електрофільна атака в умовах проведення реакції здійснюється виключно по меркаптогрупі тріазольного фрагменту, а не по вільній N^1H -групі ксантинкової частини молекули.

Будова всіх одержаних сполук була доведена з використанням сучасних методів фізико-хімічного аналізу (елементного аналізу, ІЧ- та ^1H ЯМР-спектроскопії), а їх індивідуальність була підтверджена – методом хроматографії в тонкому шарі сорбенту.

Первинний фармакологічний скринінг синтезованих речовин підтвердив перспективність пошуку біологічно активних сполук серед похідних 3-меркапто-[5-(ксантиніл-7-метил)]-1,2,4-тріазолів.