

СИНТЕЗ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ [5-(3-R-КСАНТИНИЛ-8-МЕТИЛТИОМЕТИЛ)]-4-ФЕНИЛ-1,2,4- ТРИАЗОЛИЛ-3-ТИОУКСУСНЫХ КИСЛОТ

Е. В. Александрова, М. В. Дячков, А. С. Шкода, С. В. Левич, Д. Н. Юрченко

Запорожский государственный медицинский университет,

69035, Украина, Запорожье, пр. Маяковского, 26

E-mail: darja.yurchenko@yandex.ru

Пурины принадлежат к числу наиболее распространенных гетероциклов в природе, так как они являются основной структуры многих биологически активных соединений, в том числе нуклеозидов и нуклеотидов. Замещенные производные ксантина являются важным классом фармакологически активных соединений, которые используются в медицинской практике в качестве антагонистов аденозиновых рецепторов, ингибиторов фосфодиэстеразы и индукторов гистоновой деацетилазы и т.д. Исследования последних лет свидетельствуют, что производные 1,2,4-триазолил-3-тиоуксусных кислот проявляют разнообразную активность (противомикробную, противотуберкулезную, противовоспалительную). Объединение в одной молекуле ксантинового и тиотриазольного гетероциклов, на наш взгляд, может значительно расширить их синтетический потенциал и повлиять на характер биологического действия. С этой целью были разработаны методы синтеза водорастворимым солей производных [5-(3-R-ксантинил-8-метилтиометил)]-4-фенил-1,2,4-триазолил-3-тиоуксусных кислот и изучены их некоторые физико-химические свойства.

В качестве исходных соединений были использованы 3-R-8-(5-тио-4-фенил-[1,2,4]триазол-3-илметилтиометил)ксантины, непродолжительным кипячением которых в водно-спиртовом растворе щелочи с *n*-пропиловым эфиром хлоруксусной кислоты были получены соответствующие тиометилпроизводные. Согласно данным ПМР-спектроскопии электрофильная атака в условиях проведения реакции проводится исключительно по меркаптогруппе триазольного фрагмента, не затрагивая NH-группы ксантиновой части молекулы. Далее щелочным гидролизом образовавшихся эфиров были синтезированы [5-(3-R-ксантинил-8-метилтиометил)]-4-фенил-1,2,4-триазолил-3-тиоуксусные кислоты, взаимодействием которых с разнообразными органическими и неорганическими основаниями был получен ряд водорастворимых солей, удобных объектов для биологических исследований.

Строение полученных соединений подтверждали данными элементного анализа, ИК-, ПМР-спектроскопии и масс-спектрометрии, а их индивидуальность – методом тонкослойной хроматографии.

Первичный фармакологический скрининг синтезированных веществ подтвердил перспективность поиска биологически активных соединений среди производных 3-R-ксантинил-8-метилтиометилтриазолов.