

СИНТЕЗ 1-(ТЕТРАЗОЛ-5'-ИЛ)ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИМИДИНОВЫХ ОСНОВАНИЙ

П.П. Пурыгин, В.В. Вишняков, Н.А. Белякова, С.В. Паньков¹

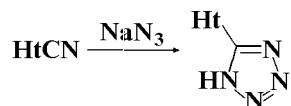
1-(Тетразол-5'-ил)производные пиримидиновых оснований были синтезированы взаимодействием соответствующих 1-цианопроизводных с азотистоводородной кислотой. Состав и строение синтезированных соединений подтверждены методами ИК и ПМР-спектроскопии. Полученные производные являются ценными субстратами для синтеза аналогов природных нуклеозидов и нуклеотидов.

Введение

Развитие методов направленного синтеза сложных органических молекул с целью получения физиологически активных веществ с избирательным действием является одной из актуальных задач современной органической и биоорганической химии. Особый интерес представляют синтез и изучение субстратных свойств потенциальных ингибиторов для фермента обратной транскриптазы вируса иммунодефицита человека.

1-(Тетразол-5'-ил)производные пиримидиновых оснований могут представлять собой ценные субстраты для синтеза аналогов природных нуклеозидов и нуклеотидов, обладающих противовирусной активностью [1].

Для синтеза 1-(тетразол-5'-ил)производных пиримидиновых оснований нами был использован метод взаимодействия триметилсилильных производных пиримидиновых оснований с бромцианом [2, 3] и затем на полученные 1-цианопроизводные (I-III) действовали азотистоводородной кислотой (см. рисунок).



Ht= урацил-1-ил; тимин-1-ил; цитозин-1-ил.

Состав и строение синтезированных соединений (IV-VI) подтверждено физико-химическими данными (см. таблицу).

¹Пётр Петрович Пурыгин, Василий Валерьевич Вишняков, Наталья Александровна Белякова, Сергей Васильевич Паньков, кафедра органической химии, Самарский государственный университет

Таблица

№ соединения	Т.пл., °С	Выход, %	ИК спектр, ν , см ⁻¹		Спектр ПМР, δ , м.д., от ТМС, (J, Гц)
			C≡N	C=N	
I	180 (разл.)	—	2280	—	—
II	170	—	2285	—	—
III	260 (разл.)	—	2255	—	—
IV	280 (разл.)	96	—	1500	5,43 д (H5; J=7,8) 7,22 уш.с (2H; H3 и H1тетр.) 7,35 д (H6; J=7,8)
V	350 (разл.)	84	—	1520	1,57 с (3H; 5CH ₃); 7,15 уш.с (2H; H3 и H1тетр.); 7,26 с (H6)
VI	285 (разл.)	94	—	1510	3,56 уш.с (4NH ₂); 5,72 д (H5; J=7,4); 7,39 уш.с (H1тетр.); 7,59 д (H6; J=7,4).

В ИК-спектрах соединений (IV–VI) наблюдаются исчезновение полосы поглощения в области 2250–2300 см⁻¹, которая соответствует валентным колебаниям цианогруппы в исходных 1-цианопроизводных пиримидиновых основаниях (I–III), и возникновение полосы поглощения в области 1500–1520 см⁻¹, отвечающей валентным колебаниям группы C=N тетразольного цикла. В спектрах ПМР наблюдается появление сигнала протона тетразольного кольца в области 7,15–7,39 м.д.

1. Экспериментальная часть

ИК-спектры снимали на спектрофотометре ИКС-29 в таблетках из КВг. Спектры ПМР получены на спектрофотометре Bruker WP-200SJ с рабочей частотой 200,13 МГц. Отсчет химических сдвигов проводили относительно сигнала ТМС.

1-(Тетразол-5'-ил)урацил (IV). 1-Цианоурацил (0,05 г; 0,366 ммоль) растворяли в 3 мл ацетонитрила. К раствору прибавляли азид натрия (0,024 г; 0,366 ммоль), хлорид аммония (0,02 г; 0,366 ммоль) и воду (0,1 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 часа. Выпавший осадок 1-(тетразол-5'-ил)урацила отфильтровывали. Затем 1-(тетразол-5'-ил)урацил для очистки растворяли при нагревании в смеси метанол-ацетон (1:2 (об.)) (20 мл). Полученный раствор фильтровали. Фильтрат упаривали.

1-(Тетразол-5'-ил)тимин (V). Получали аналогично IV. Очищали растворением в смеси метанол-этанол (1:1 (об.)).

1-(Тетразол-5'-ил)цитозин (VI). Получали аналогично IV. В качестве растворителя в реакции использовали ДМФА. Реакция протекала в течение 3 часов при температуре 60 °С.

Литература

- [1] Kravetsky A.A., Watanabe K.A. Modified nucleosides as anti-AIDS drugs: current status and perspectives. Moscow: Bioinform, 1993.
- [2] Паньков С.В. Синтез и исследование свойств 1-цианазолов. Дис. ... канд. хим. наук. Самара, 1997, С.45-56.
- [3] Пурьгин П.П., Паньков С.В. // Журн. орган. химии. 1995. Т.31. Вып.6. С.934-936.

SYNTHESIS OF 1-(TETRAZOL-5'-YL)-DERIVATIVES OF PYRIMIDINE BASES

P. Purygin, V. Vishnyakov, N. Belyakova, S. Pan'kov²

Interaction appropriate 1-cyano derivatives with sodium azide, are synthesized 1-(tetrazol-5'-yl)-derivatives of pyrimidine bases. The structure of the synthesized compounds is confirmed by methods infrared and nuclear magnetic resonance spectroscopy.

²Pyotr Purygin, Vasily Vishnyakov, Natal'ya Belyakova, Sergey Pan'kov, chair of organic chemistry, Samara state university.