

DOI: 10.15643/vnpm-2023-35

СТРУКТУРНОЕ РАЗНООБРАЗИЕ S-СОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРРОЛА И ИНДОЛА: ONE-POT СИНТЕЗ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ***Леонтьев Д.В., Ахмадиев Н.С., Ахметова В.Р.****Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН, Уфа, Россия*

Интерес к S-содержащим биорегуляторам на основе пиррола и индола обусловлен их фармакологическими свойствами. Например, применяют лекарственные средства тандамин – антидепрессант [1], арбидол – противовирусное средство, суматриптан – препарат для лечения мигрени и т.д. [2].

Рациональным подходом к синтезу таких соединений являются однореакторные реакции, протекающие без выделения интермедиатов. Нами изучены реакции прямого тиометилирования пиррола и индолов, как СН-кислот, формальдегидом и S-нуклеофилами. В литературе описано C-тиометилирование пирролов и индолов многостадийными способами [3].

В результате нами разработан однореакторный способ C(sp²)H-функционализации гетероароматических соединений в среде апротонных растворителей при нагреве. В случае 1H-пиррола были получены 2,5-симметричные S-содержащие соединения, реакция с 1H-индолом и триптофаном проходит с низкой селективностью, основным продуктом в первом случае является димер индола, во втором – дигидро-β-карболин. Высокую селективность в данных условиях проявил гетероауксин (индол-3-уксусная кислота). Так, в случае алкильных меркаптанов (2-пропантиол, циклогексантиол, гептантиол) выход тиометилированных продуктов составляет 20 – 30%, а в случае 1,2-меркаптоэтанола и 1,2-меркаптоэтиламинов – до 98%.

Методами фармакофорного моделирования Quantitative Structure – Activity Relationship (QSAR), расчеты по правилу Липинского проведен прогноз перспективных молекул для фармакологических испытаний.

Работа выполнена в рамках гос. задания – FMRS-2022-0079

Литература

1. Лысенко Е.А., Вялых Ю.В.. Тиопирано[4,3-b]индол-3(5H)-тионы: синтез и реакции алкилирования. Химия: достижения и перспективы. Сборник научных статей по материалам VI Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых Ростов-на-Дону, 21–22 мая 2021 года, С. 94–96.
2. Ming-Zhi Zhang, Qiong Chen, Guang-Fu Yang. A review on recent developments of indole-containing antiviral agents. – European Journal of Medicinal Chemistry. 2015. V.89.P. 421 – 441.
3. Kim I.T., Convenient synthesis of 1-alkyl-2,5-bis(phenylthiomethyl)pyrroles using the Mannich reaction / I.T., Kim, R.L., Elsenbaumer //Tetrahedron Letters. 1998. Vol. 39. №10. P. 1087-1090