

## Синтез и биологическая активность фенилгликозидов, содержащих фрагменты имидазолов и триазолов

© Белоусова Зоя Петровна\*<sup>+</sup> и Пурыгин Петр Петрович

Кафедра органической, биоорганической и медицинской химии. Естественнонаучный институт.

Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королёва.

Московское шоссе, 34. г. Самара, 443086. Самарская область. Россия.

Тел.: (846) 334-54-59. E-mail: [zbelousova@mail.ru](mailto:zbelousova@mail.ru)

\*Ведущий направление; <sup>+</sup>Поддерживающий переписку

**Ключевые слова:** 2- и 4-(1*H*-азолил-1-илметил)фенолы, 4-(1*H*-азол-1-илметил)фенил-β-*D*-глюкопиранозиды, имидазол, 2-метилимидазол, 1,2,4-триазол, бензимидазол, 2-метилбензимидазол, 2-бензилбензимидазол, бензотриазол, генотоксичность, *Allium fistulosum*, *Allium cepa*, гемолиз, мембраностабилизирующий эффект, условно-патогенные грибы, *Aspergillus niger*, *Cladosporium herbarum*, фунгиостатические свойства.

### Аннотация

Синтезированы 2- и 4-(1*H*-азолил-1-илметил)фенолы методом сплавления 2- и 4-гидроксибензиловых спиртов с имидазолом, 2-метилимидазолом, 1,2,4-триазолом, бензимидазолом, 2-метилбензимидазолом, 2-бензилбензимидазолом, бензотриазолом. Основным интермедиатом в подобного рода реакциях выступают *o*- или *n*-метиленихиноны. Для гликозилирования 4-(1*H*-азолил-1-илметил)фенолов использовали метод Гельфериха с применением в качестве катализатора  $\text{BF}_3 \cdot (\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$ . Из-за большого сродства  $\text{BF}_3 \cdot (\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$  к пиридиновому атому азота гетероциклических остатков возможно образование достаточно прочных координационных соединений, в которых катализатор теряет свою каталитическую активность. Поэтому в реакции гликозилирования его необходимо использовать в избытке. Высокая стереоспецифичность данной реакции состоит в том, что при применении в качестве гликозилирующего реагента β-пентаацетата моносахарида образуется преимущественно его β-стереоизомер. Для снятия ацетильной защиты использовали метилат натрия в абсолютном метаноле. Изучена генотоксичность 2- и 4-(1*H*-азолил-1-илметил)фенолов с использованием в качестве биотестов семян лука *Allium fistulosum* и *Allium cepa*. Доказано, что они являются слабыми мутагенами. Установлено, что 4-(1*H*-азол-1-илметил)фенолы токсичнее 2-(1*H*-азол-1-илметил)фенолов. Введение метильной группы в фрагменты имидазола и бензимидазола превращает фенолы в более токсичные соединения. При изучении гемолитических свойств с использованием цельной венозной донорской крови человека обнаружено, что 4-(2-метил-1*H*-бензимидазол-1-илметил)фенол не приводит к увеличению количества гемолизированных клеток, а 4-(1*H*-бензимидазол-1-илметил)фенол обладает мембраностабилизирующим свойством. При пониженных концентрациях 4-(1*H*-бензимидазол-1-илметил)фенил-β-*D*-глюкопиранозид и 4-(1*H*-2-метил-бензимидазол-1-илметил)фенил-β-*D*-глюкопиранозид также не увеличивают количество гемолизированных клеток. Для изучения антифунгальных свойств выбран 4-(2-метил-1*H*-бензимидазол-1-илметил)фенол, не проявляющий гемолитического действия, что свидетельствует о его малой токсичности по отношению к эритроцитам человека. В качестве биотестов были использованы штаммы *Aspergillus niger*, выделенные из почвенной суспензии, а *Cladosporium herbarum* – из воздуха ванной комнаты. Они способны вызывать заболевания трех типов: микозы, микотоксикозы и аллергии. Обнаружили, что 4-(2-метил-1*H*-бензимидазол-1-илметил)фенол обладает эффективным фунгиостатическим свойством, задерживая рост этих условно-патогенных грибов в среднем на 50%.