ETH zürich

ETH Library

Synthese und analytische Untersuchung von 3-Thio-s-triazolo4,3-apyridinen und deren S- bzw. N-Ribosiden

Doctoral Thesis

Author(s):
Weidmann, Andreas Georg

Publication date:
1988

Permanent link:
https://doi.org/https://doi.org/10.3929/ethz-a-000579796

Rights / license:
In Copyright - Non-Commercial Use Permitted

This page was generated automatically upon download from the ETH Zurich Research Collection.
For more information, please consult the Terms of use.

23. Sep. 1988

Diss. ETH Nr. 8623

Synthese und analytische Untersuchung von 3-Thio-s-triazolo[4,3-a]pyridinen und deren S- bzw. N-Ribosiden

Abhandlung

zur Erlangung des Titels eines
DOKTORS DER NATURWISSENSCHAFTEN
der
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE ZÜRICH

vorgelegt von
ANDREAS GEORG WEIDMANN
eidg. dipl. Apotheker
geboren am 12. Dezember 1957
von Dättlikon ZH

angenommen auf Antrag von
Prof. Dr. X. Perlia, Referent
Prof. Dr. O. Sticher, Korreferent

Zürich 1988
Zentralstelle der Studentenschaft

4. Zusammenfassung

Es wurde eine Reihe in 5- oder 8-Stellung substituierter 3-Thio-s-triazolo[4,3-a]pyridine synthetisiert. Die hergestellten Substanzen wurden mittels Elementaranalyse, Polarimetrie, Schmelzpunktsbestimmung, UV-, IR-, ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR- und Massenspektroskopie chemisch-physikalisch charakterisiert.
Die 3-Thio-s-triazolo[4,3-a]pyridine können in zwei tautomeren Formen vorliegen, als Thiol oder in der Keto-Form als Thion. Mit den analytischen Untersuchungen der synthetisierten Verbindungen konnte gezeigt werden, dass die Keto-Form in jedem Fall dominant ist.
Die dargestellten Triazolopyridin-Derivate wurden als Aglyka für die Synthese von S- und N-Ribosiden verwendet. Die analytische Untersuchung der Endprodukte erfolgte mit den oben genannten Methoden.
Unter den gewählten Reaktionsbedingungen konnten mit allen Triazolopyridinen entsprechende S-Riboside hergestellt werden. Die Darstellung von N-Ribosiden gelang nur bei einem Teil der eingesetzten Triazolopyridine. Die Unterscheidung zwischen den chemisch sehr ähnlichen S- und N-Glykosiden konnte durch UV-spektroskopische Untersuchungen vorgenommen werden.
Die angewendete Synthesemethode führt, gemäss Angaben in der Literatur, zu Glykosiden mit β-Konfiguration. Die durchgeführten Untersuchungen lieferten eine Bestätigung der vermuteten Konfiguration, es handelt sich bei allen hergestellten Verbindungen um β-Glykoside.
Einige der synthetisierten Triazolopyridine und einige ihrer Riboside wurden in vitro auf eine mögliche antivirale oder antimetabolische Aktivität untersucht. Keine der untersuchten Verbindungen zeigte eine feststellbare Wirkung. Ein Teil der geprüften Substanzen wies eine erhebliche Cytotoxizität auf.

Summary

A series of 5- or 8-substituted 3-thio-s-triazolo[4,3-a]pyridines was prepared. The products were characterized by means of elemental analysis, melting point, UV-, IR-, NMR- and mass spectroscopy. 3-thio-s-triazolo[4,3-a]pyridines can exist in tautomeric forms, analytical data indicate that the thione form is predominant.

The triazolopyridines obtained were applied to the preparation of S- and N-ribosides. The glycosylation of the triazolopyridine derivatives with a convenient ribose derivative was investigated by means of the above-mentioned analytical methods.
All of the triazolopyridines were converted into S-ribosides by glycosylation, the preparation of N-ribosides was only partly successfull. The distinction between S- and N-ribosides was established by UV-spectroscopic studies.
The applied method of preparation leads to β-configurated ribosides, as the literature refers. The proposed β-configuration could be proved.
Some of the obtained triazolopyridines and ribosides were tested in vitro for a possible antiviral and antimetabolic action. None of the tested compounds showed a noticeable activity. A considerable cytotoxicity was observed partially.