

Теплова В. А., Устюгова Е. А.

СИНТЕЗ ТИЕТАНСОДЕРЖАЩИХ 5(3)-R-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3(5)-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ С ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Научный руководитель д-р фарм. наук, проф. Клен Е. Э.

Кафедра фармацевтической химии с курсами аналитической и токсикологической химии

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Актуальность. Одной из приоритетных задач фармацевтической химии является разработка новых высокоэффективных и менее токсичных лекарственных средств для лечения социально значимых заболеваний. Среди производных 1,2,4-триазола известны лекарственные препараты с противовирусной активностью (рибавирин и триазамирин). Поэтому синтез тиетансодержащих производных 1,2,4-триазол-3(5)-карбоновой кислоты с целью расширения ассортимента эффективных противовирусных средств является актуальным.

Цель: разработка методов синтеза новых потенциальных противовирусных производных 1-(тиетанил-3)-1,2,4-триазол-3(5)-карбоновых кислот, изучение их физико-химических свойств и прогноз биологической активности.

Задачи:

1 Исследование реакций метиловых эфиров 3-хлор-1,2,4-триазол-5-карбоновой и 1,2,4-триазол-5-карбоновой кислот с 2-хлорметилтиираном. Установление строения впервые синтезированных соединений.

2 Прогноз противовирусной активности и фармакотоксических характеристик синтезированных соединений в компьютерных программах PASS и Osirispropertyexplorer.

Материал и методы. Органические реагенты: 3-амино-1,2,4-триазол-5-карбоновая кислота, метанол, хлористый тионил, нитрит натрия и хлористоводородная кислота, 2-хлорметилтииран. Методы органического синтеза. Методы установления строения: ВЭЖХ, ИК- и ЯМР-спектроскопия.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что при взаимодействии метиловых эфиров 3-хлор-1,2,4-триазол-5-карбоновой и 1,2,4-триазол-5-карбоновой кислот с 2-хлорметилтиираном в водной среде протекает тиран-тиетановая перегруппировка, и образуются продукты алкилирования по положениям N^1 и N^2 триазольного цикла в различных соотношениях. Вероятность проявления ими противовирусной активности более 0,7 при практическом отсутствии токсических рисков.

Выводы:

Разработаны методики синтеза изомерных метиловых эфиров 1-(тиетанил-3)-5-R-1,2,4-триазол-3-карбоновых и 1-(тиетанил-3)-3-R-1,2,4-триазол-5-карбоновых кислот. Компьютерный прогноз биологической активности синтезированных соединений показал, что они являются перспективными для создания противовирусных лекарственных препаратов.