

Утверждённая научная специальность ВАК: 1.4.3. Органическая химия; 1.4.9. Биоорганическая химия;

1.4.16. Медицинская химия; 1.5.4. Биохимия

Дополнительная научная специальность ВАК: 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Идентификатор ссылки на объект – ROI: jbc-01/24-77-3-52

Цифровой идентификатор объекта – DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/24-77-3-52

УДК 544.169/547.853. Поступила в редакцию 14 марта 2024 г.

Исследование зависимости «структура-свойство» нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы. Часть 2. Современные направления модификации гетероциклической системы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы

© Захарова^{1*} Екатерина Константиновна, Похлебин¹ Александр Андреевич,
Вострикова² Ольга Валентиновна

¹ Кафедра химии. Волгоградский государственный медицинский университет.

пл. Павших Борцов, 1. г. Волгоград, 400131. Россия. Тел.: +7 (8442) 38-43-13.

E-mail: ekzakharova1@gmail.com

² Кафедра органической химии. Волгоградский государственный технический университет.

пр-т им. В.И. Ленина, 28. г. Волгоград, 400005. Россия. Тел.: +7 (8442) 24-81-35.

*Ведущий направление; †Поддерживающий переписку

Ключевые слова: вирус иммунодефицита человека 1 типа (ВИЧ-1), нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, гетероциклическая система, тиазолидиноны, диарилпиримидины, бензимидазолы, невирапин.

Аннотация

Проведен анализ научных работ в области изучения активности новых нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (ННИОТ) ВИЧ. Выявлены закономерности в строении новых соединений, которые значительно повлияли на показатель активности и связывания с обратной транскриптазой при заменах аминокислот в результате мутаций. Выяснено, что в ряду производных тиазолидин-4-онов наиболее предпочтительными являются замещения в бензотиазольном и фенильном фрагменте. Наличие атома хлора в бензотиазоловом фрагменте в положениях 4, 6 и 7, а также наличие атома фтора в положении 4 бензольного кольца повышали ингибирующий эффект новых соединений, а также уменьшали зависимость от мутации по аминокислоте Lys101. Показано, что для арилзамещенных бензимидазолонов наиболее благоприятным для соединений с фенильным фрагментом в положении 7 оказалось наличие атома хлора, а также метильной или нитрильной группы. Для диарилпиримидиновых производных, содержащих бор наиболее благоприятным оказалось наличие конденсированных фрагментов тиофена и тетрагидрофурана с пиримидиновым кольцом. Для соединений в ряду производных 2-фениламино-4-феноксихинолина наличие 2,6-диметил-4-формилфеноксильного и 2,6-диметил-4-цианофеноксильного фрагментов в положении 4 оказывало мощный эффект на ингибирующую активность ВИЧ ОТ. Изучена работа по изучению диарилпиримидиновых производных, в которых наличие цианогруппы в *орто*- или *пара*-положениях фенильного или пиридинового фрагмента обуславливали наилучшую активность, которая была выше, чем у препарата сравнения Невирапина. При разработке дизайна новых производных Невирапина применялся подход удлинения фрагментов молекулы. В результате были получены соединения с дополнительным ненасыщенным кольцом и различными заместителями у циклопропильного фрагмента.

Содержание

Введение

1. Новые производные тиазолидин-4-она
2. Арилзамещенные бензимидазолы
3. Диарилпиримидиновые производные
4. Производные 2-фениламино-4-феноксихинолина
5. Дизайн новых производных Невирапина «Me-better»

Выходные данные для цитирования русскоязычной печатной версии статьи:

Захарова Е.К., Похлебин А.А., Вострикова О.В. Исследование зависимости «структура-свойство» нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы. Часть 2. Современные направления модификации гетероциклической системы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы. *Бутлеровские сообщения*. 2024. Т.77. №3. С.52-64. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/24-77-3-52

Выходные данные для цитирования русскоязычной электронной версии статьи:

Захарова Е.К., Похлебин А.А., Вострикова О.В. Исследование зависимости «структура-свойство» ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы. Часть 2. Современные направления модификации гетероциклической системы ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы. *Бутлеровские сообщения С.* **2024**. Т.7. №1. Id.9. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/24-77-3-52/ROI-jbc-RC/24-7-1-9

The output for citing the English online version of the article:

Ekaterina K. Zakharova, Alexander A. Pokhlebin1, Olga V. Vostrikova. Study of the structure-property relationship of non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors. Part 2. Modern directions of modification of the heterocyclic system non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors. *Butlerov Communications C.* **2024**. Vol.7. No.1. Id.9. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/24-77-3-52/ROI-jbc-C/24-7-1-9