

## Особенности синтеза и биологическая активность новых нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы ВИЧ

© Захарова<sup>1\*</sup> Екатерина Константиновна, Похлебин<sup>1</sup> Александр Андреевич,  
Титова<sup>2</sup> Евгения Станиславовна

<sup>1</sup> 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

<sup>2</sup> Кафедра органической химии. Волгоградский государственный технический университет. пр-т им. В.И. Ленина, 28. г. Волгоград, 400005. Россия. Тел.: +7 (8442) 24-81-35.

E-mail: titova051@rambler.ru

\*Ведущий направление; †Поддерживающий переписку

**Ключевые слова:** вирус иммунодефицита человека 1 типа (ВИЧ-1), нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, диарилпиримидины, дигидрохинозолины, Этравирин, Рилпивирин.

### Аннотация

Проведен анализ научных работ в области синтеза и изучения новых нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (ННИОТ) ВИЧ. Рассмотрены новые способы получения уже одобренных препаратов, использование которых приводило к повышенным выходам продуктов и сокращению времени синтеза. Использование микроволнового облучения в реакциях аминирования существенно снижало время получения нужных соединений. Выяснено, какие реагенты и условия использовались в синтезе сульфонилацетанилидов пиримидина, и какие способы очистки соединений использовали в работе. Для окисления сульфидной группы может быть применена реакция с *мета*-хлорнадбензойной кислотой в дихлорметане. В ряду производных сульфонилацетанилидов выделено соединение с высокой полумаксимальной эффективной концентрацией  $EC_{50} = 6$  нМ, в котором присутствовал бензонитрильный фрагмент. Проанализирована стратегия синтеза производных дигидрохиназолина-2-амин с циклопропилацетиленовым, трифторметильным и 4-аминобензонитрильным фрагментом. Отмечено, что производное с нитрильным заместителем проявило высокую вирусингибирующую активность. В рассмотренных научных работах, как правило, при защите функциональных групп использовались бутоксикарбонильная, трифенилметильная и 4-метоксифенилметанольная группировки. Описаны способы использования фенолборной кислоты в синтезе диарилпиримидинов, а также хлорзамещенных пиридинов в качестве исходных веществ для присоединения дополнительных ароматических циклов. Был рассмотрен синтез 3-(5-меркапто-1,3,4-тиадиазол-2-ил)-2-фенилтиазаолидин-4-она, который проходил в одну стадию в среде ацетонитрила. Проанализирован способ последовательной циклизации в синтезе производных никотиновой кислоты. Выделены два пути синтеза соединений с диметилбензолсульфонильным фрагментом, где высокие показатели ингибирования показали соединения с сульфоамилацетамидным фрагментом. Один способ заключался в присоединении диметилбензолсульфонилхлорида по аминогруппе, а другой в присоединении диметилтиофенола к индольной системе и последующем окислении сульфидной группы.

### Выходные данные для цитирования русскоязычной печатной версии статьи:

Захарова Е.К., Похлебин А.А., Титова Е.С. Особенности синтеза и биологическая активность новых нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы ВИЧ. *Бутлеровские сообщения*. 2024. Т.77. №3. С.65-77. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/24-77-3-65

### Выходные данные для цитирования русскоязычной электронной версии статьи:

Захарова Е.К., Похлебин А.А., Титова Е.С. Особенности синтеза и биологическая активность новых нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы ВИЧ. *Бутлеровские сообщения* С. 2024. Т.7. №1. Id.10. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/24-77-3-65/ROI-jbc-RC/24-7-1-10

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

Ekaterina K. Zakharova, Alexander A. Pokhlebin, Olga V. Vostrikova. Features of synthesis and biological activity of new non-nucleoside HIV reverse transcriptase inhibitors. *Butlerov Communications* C. 2024. Vol.7. No.1. Id.10. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/24-77-3-65/ROI-jbc-C/24-7-1-10