

ПРОИЗВОДНЫЕ ТИОМОЧЕВИНЫ С ГИДРОКСИБЕНЗОЙНЫМИ КИСЛОТАМИ

Каримов Жавохир Собирзода

соискатель, ассистент кафедры медицинской химии,
Бухарский государственный медицинский институт,
Узбекистан, г. Бухара
E-mail: karimov_javohir931442345@mail.ru

Ниязов Лазиз Нурхонович

PhD, доцент, заведующий кафедрой медицинской химии,
Бухарский государственный медицинский институт,
Узбекистан, г. Бухара
E-mail: laziznn@mail.ru

THIOUREA DERIVATIVES WITH HYDROXYBENZOIC ACIDS

Javokhir Karimov

Degree-seeking student, Assistant of Medical Chemistry Chair,
Bukhara State Medical Institute,
Uzbekistan, Bukhara

Laziz Niyazov

PhD, associate professor, Head of Medical Chemistry Chair,
Bukhara State Medical Institute,
Uzbekistan, Bukhara

АННОТАЦИЯ

Сегодняшнее время одним из актуальных задач органической химии является синтез и получение соединений на основе существующих лекарственных средств или биологически активных соединений. Одним из таких веществ является салициловая кислота, которая является фармакологическим агентом. Также тиомочевина которая при введении в состав молекул может проявлять различные свойства.

В статье приводится литературный обзор последних тенденций развития разработки и синтеза биологически активных веществ на основе тиомочевины и салициловой кислоты.

ABSTRACT

Today, one of the urgent tasks of organic chemistry is the synthesis and production of compounds based on existing drugs or biologically active compounds. One of these substances is salicylic acid, which is a pharmacological agent. Also, thiourea, which, when incorporated into molecules, can exhibit various properties.

The article provides a literary review of the latest trends in the development and synthesis of biologically active substances based on thiourea and salicylic acid.

Ключевые слова: салициловая кислота, тиомочевина, структура, биологически активное вещество, молекула

Keywords: salicylic acid, thiourea, structure, biologically active substance, molecule

Не смотря на то что гидроксibenзойные кислоты известны науке очень давно, сегодняшнее время наблюдается рост интереса к гидроксibenзойным кислотам и их производным, в частности к салициловой кислоте (СК) благодаря его химическим и биологическим свойствам.

СК и ее производные (вместе называемых салицилатами) уже давно оценены как важные фармакологические агенты. Например, салицин, производное СК, которое является активным ингредиентом коры ивы, был выделен в 1828 году, однако Гиппократ, отец медицины, по сообщениям, прописал

кору ивы для снижения температуры и боли при родах в пятом тысячелетии до нашей эры [1,2]. Высокие уровни салицилатов были обнаружены у нескольких видов растений, помимо ивы. Например, таволга содержит как салицин, так и метилсалицилат, другое лекарственное производное, которое также известно, как очень ароматное масло грушанки [3]. У животных / людей эти «пролекарства» при переваривании превращаются в СК [4,5]. Не только лекарственные растения, богатые салицилатами, использовались во всем мире во многих различных культурах в течение тысяч лет, но и продолжают использоваться сегодня. В этом отношении

наиболее известное производное СК, ацетил СК (или аспирин), является относительным «новичком», поскольку оно было впервые синтезировано компанией «Bayer and Company» в 1897 году и впоследствии продано под торговым названием аспирина.

Аспирин – широко используемое жаропонижающее, обезболивающее и противовоспалительное средство [6]. Спрос на аспирин и его производные для других биологических свойств растет из-за его доступности и реакционной способности в качестве предшественника для дальнейшей модификации через соответствующую карбоксильную группу [7]. Также сообщается и другие важные биологические свойства производных аспирина как противораковых, противоопухолевых, противогрибковых и противомикробных средств [8-11].

В [7] сообщается о превосходных антибактериальных свойствах аспирина с тиомочевинными фрагментами, несущими аминокислоты и ароматические амины. Также в [12] указывается что липофильность ароматического кольца способствует усилению биологической активности. Как известно, тиомочевина представляет собой тип реактивного предшественника из-за присутствия фрагментов $C=S$, $C=O$ и NH , которые необходимы для биологической активности [13]. Сообщается о нескольких видах биологической активности тиомочевинны: антибактериальное, противогрибковое, противоопухолевое, противотуберкулезное, противомикробное и анти-ВИЧ [14-17].

В настоящее время имеется много информации о синтезе, структуре и биологических свойствах различных производных салициловой кислоты, но следует отметить, что производные салициловой кислоты с различными аминокислотами и тиомочевинной все еще требуют изучения с точки зрения биологической активности. Актуальность изучения свойств новых производных салициловой кислоты,

на основе которых получают новые синтезированные и модифицированные структуры в результате введения новых функциональных групп, приводит к появлению у молекул новых свойств. Производные салициловой кислоты, содержащие определенные фармакологические группы, часто приводят к появлению новых высоких уровней гемостатической активности.

Также актуальной является получение соединений на основе существующих биологически активных соединений или соединений во фрагменты, которых входят лекарственные молекулы [20].

Обычно синтез новых потенциальных лекарственных средств из сложных органических молекул осуществляется посредством многоступенчатых химических реакций. Очень важно получение новых соединений или соединений, содержащих молекулы лекарств на основе биологически активных соединений, включая синтез новых веществ и их производных на основе салициловой кислоты и ее изомеров (гидроксibenзойных кислот), разработка новых методов синтеза. Создание и развитие существующих, это одна из актуальных проблем. При этом уделяется внимание созданию структур с фармакологическими свойствами. Кроме того, очень важна целенаправленная идентификация терапевтических средств на основе гидроксibenзойных кислот с низкими токсическими свойствами и высокими биологически активными свойствами.

Исходя из этого можно заключить, что помимо низкой стоимости и широкого использования реагентов, используемых при синтезе биологически активных веществ, следует уделять особое внимание тому, чтобы для проведения химических реакций не требовалось высокое давление или высокая температура. Также важно отметить, что выход реакции должен быть приемлемым, реакции просты, а стадии синтеза меньше.

Список литературы:

1. Aboelsoud N.H. Herbal medicine in ancient Egypt //Journal of Medicinal Plants Research. – 2010. – Т. 4. – №. 2. – С. 082-086.
2. Niyazov L.N., Brel A.K., Bahromov H.Q. Salitsil kislotasi amidi tuzining aminobutan kislotasi bilan sintezi // Fan va texnologiyalar taraqqiyoti. – 2020. – № 5. – С. 44-46.
3. Klessig D.F., Tian M., Choi H.W. Multiple targets of salicylic acid and its derivatives in plants and animals //Frontiers in Immunology. – 2016. – Т. 7. – С. 206.
4. Wick J. Aspirin: a history, a love story //The Consultant Pharmacist®. – 2012. – Т. 27. – №. 5. – С. 322-329.
5. Weissmann G. Aspirin //Scientific American. – 1991. – Т. 264. – №. 1. – С. 84-91.
6. Williamson K.L., Masters K.M. Macroscale and microscale organic experiments. – Cengage Learning, 2016.
7. Ngaini Z. et al. Synthesis and antibacterial activity of acetoxybenzoyl thioureas with aryl and amino acid side Chains // Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements. – 2012. – Т. 187. – №. 1. – С. 1-7.
8. L.N. Niyazov, A.K. Brel, H.Q. Bahromov Salitsil kislotasi hosilasi, uning natriyli va kaliyli tuzlari sintezi hamda xossalari //Илмий хабарнома. Серия: Кимё тадқиқотлари. – 2020. – №7(51). – С. 28-38
9. Chavan B.B. et al. Synthesis and biological evaluation of novel benzimidazole derivative with aspirin as potent antimicrobial and antifungal agents //International Journal of Scientific Research and Reviews. – 2012. – Т. 1. – №. 3. – С. 22-30.
10. Bratasz A. et al. NCX-4040, a nitric oxide-releasing aspirin, sensitizes drug-resistant human ovarian xenograft tumors to cisplatin by depletion of cellular thiols //Journal of translational medicine. – 2008. – Т. 6. – №. 1. – С. 1-12.

11. Joseph S. et al. Structure-activity relationship study of novel anticancer aspirin-based compounds //Molecular medicine reports. – 2011. – Т. 4. – №. 5. – С. 891-899.
12. Nordin N.A. et al. Novel synthetic monothiourea aspirin derivatives bearing alkylated amines as potential antimicrobial agents //Journal of Chemistry. – 2017. – Т. 2017.
13. Zhong Z. et al. Synthesis of acyl thiourea derivatives of chitosan and their antimicrobial activities in vitro //Carbohydrate Research. – 2008. – Т. 343. – №. 3. – С. 566-570.
14. Isab A.A. et al. Synthesis, characterization and antimicrobial studies of mixed ligand silver (I) complexes of thioureas and triphenylphosphine; crystal structure of $\{[\text{Ag}(\text{PPh}_3)(\text{thiourea})(\text{NO}_3)]_2 \cdot [\text{Ag}(\text{PPh}_3)(\text{thiourea})_2(\text{NO}_3)_2\}$ //Polyhedron. – 2010. – Т. 29. – №. 4. – С. 1251-1256.
15. Wan Zullkiplee W.S. H. et al. Bis-thiourea bearing aryl and amino acids side chains and their antibacterial activities // Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements. – 2014. – Т. 189. – №. 6. – С. 832-838.
16. del Campo R. et al. N-benzoyl-N'-alkylthioureas and their complexes with Ni (II), Co (III) and Pt (II)–crystal structure of 3-benzoyl-1-butyl-1-methyl-thiourea: activity against fungi and yeast //Journal of Inorganic Biochemistry. – 2004. – Т. 98. – №. 8. – С. 1307-1314.
17. Saeed S. et al. Synthesis, characterization and biological evaluation of some thiourea derivatives bearing benzothiazole moiety as potential antimicrobial and anticancer agents //European journal of medicinal chemistry. – 2010. – Т. 45. – №. 4. – С. 1323-1331.
18. Sriram D., Yogeewari P., Madhu K. Synthesis and in vitro antitubercular activity of some 1-[(4-sub) phenyl]-3-(4-{1-[(pyridine-4-carbonyl) hydrazono] ethyl} phenyl) thiourea //Bioorganic & medicinal chemistry letters. – 2006. – Т. 16. – №. 4. – С. 876-878.
19. Küçükgülzel İ. et al. Synthesis of some novel thiourea derivatives obtained from 5-[(4-aminophenoxy) methyl]-4-alkyl/aryl-2, 4-dihydro-3H-1, 2, 4-triazole-3-thiones and evaluation as antiviral/anti-HIV and anti-tuberculosis agents // European Journal of Medicinal Chemistry. – 2008. – Т. 43. – №. 2. – С. 381-392.
20. Бахромов Х.К., Ниязов Л.Н. Квантово-химический расчет производной салициловой кислоты с пиримидином //Universum: химия и биология. – 2020. – №. 3-2 (69).