**Поиск новых антимикробных агентов в ряду
N-замещенных амидов 1,2,4-триазол-3-карбоновой кислоты**

***Михина Е.А., Березин Г.А. Матвеев А.В.***

*Аспирант, 1 года обучения*

*Институт Тонких Химических Технологий им. М.В. Ломоносова РТУ МИРЭА, Москва*

*E-mail:* *mik.hi@mail.ru*

Возникновение и глобальное распространение лекарственно-устойчивых патогенных микроорганизмов, демонстрирующих эволюционно сформированные механизмы резистентности к противомикробным агентам, существенно ограничивает терапевтический арсенал для лечения микробных заболеваний. Критическим фактором является распространение в мире бактерий, мультирезистентных к существующим антибиотикам. Дополнительным лимитирующим фактором в борьбе с микробными инфекция выступает ограниченная доступность исследуемых химиотерапевтических средств, соответствующих современным фармакологическим стандартам. В связи с этим необходимость разработки новых агентов с улучшенным антимикробным действием, направленным на преодоление бактериальной резистентности, продолжает быть одной из ключевых проблем.

Перспективным направлением представляется исследование производных гетероциклического основания синтетических аналогов нуклеозидов – 1,2,4-триазол-3-карбоксамида (ТКА), для которых показана выраженное антибактериальное действие [1]. На основе структур известных производных, проявивших антимикробное действие, с применением методов *in silico* моделирования нами был выявлен ряд новых структур, потенциально способных блокировать фермент (декапренилфосфорил-β-D-рибозо-2'-эпимераза (DprE1), необходимый для синтеза клеточной стенки бактерии. Синтез этого ряда соединений был осуществлен двумя способами: аминолизом метилового эфира ТКА или методом смешанных ангидридов.

Производные ТКА **3а-в** синтезированы по Схеме 1. Обе методики обеспечивают выходы 90–95%, однако аминолиз сложных эфиров предпочтителен, благодаря удобному выделению целевого продукта перекристаллизацией. Структуры синтезированных соединений были подтверждены методами 1H и 13C ЯМР-спектроскопии и данными ВЭЖХ-МС.



Схема 1. Синтез производных ТКА: *метод 1* – аминолиз эфиров; *метод 2* – метод смешанных ангидридов.

На данный момент мы ведём изучение противомикробных свойств синтезированных соединений **3а-в** на модельном штамме непатогенной микобактерии *Mycobacterium smegmatis* – известной модели *Mycobacterium tuberculosis* [2].

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Jaisan, K. R. Synthesis, Characterisation and Antimicrobial Studies of
1,2,4-Triazole Carboxamides From Esters and Amines / K. R. Jaisan, K. Kumaran, S. R. M. Kamil et all// Journal of Pharmacy Research. – 2012. – V. 5. – P. 4676-4680.
2. Lelovic, N. Application of Mycobacterium smegmatis as a surrogate to evaluate drug leads against Mycobacterium tuberculosis / N. Lelovic; K. Mitachi; J. Yang; M.R. et all // J. Antibiot. – 2020. – V. 73. – P. 780–789.