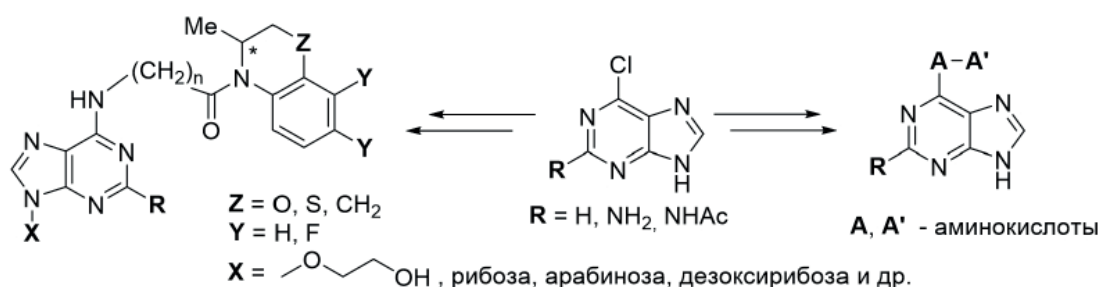


СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ КОНЬЮГАТОВ ПУРИНА

Краснов В.П., Левит Г.Л., Чарушин В.Н.

Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук,
620990, Екатеринбург, ул. С Ковалевской, 22 / Академическая, 20
e-mail: ca@ios.uran.ru

Пурин и его производные играют уникальную роль в метаболизме живых организмов, поэтому синтез и исследование конъюгатов пурина представляет большой интерес для создания на их основе эффективных лекарственных средств. Целью настоящего исследования является синтез новых пурин-6-ил производных аминокислот, дипептидов, и гетероциклических аминов и изучение их туберкулоостатической и противовирусной активности, в том числе в отношении штаммов, устойчивых к действию известных препаратов.



Исходными соединениями для получения указанных веществ служили производные 6-хлорпурина, из которых в результате нуклеофильного замещения хлора остатком аминокислоты с последующим введением второго остатка аминокислоты или остатка гетероциклического амина получали целевые соединения. Для получения конъюгатов пурина с аминокислотами использована стратегия последовательного введения-удаления защитных групп. С использованием хемозиматических методов получены соответствующие нуклеозиды. Разработаны методы контроля оптической чистоты целевых соединений.

Изучение биологической активности полученных соединений в опытах *in vitro* показало, что среди них имеются вещества, обладающие высокой антимикобактериальной активностью в отношении штаммов *M. tuberculosis* H37Rv, *M. avium*, *M. terrae* и штамма с множественной лекарственной устойчивостью; наиболее перспективное соединение проходит в настоящее время доклиническое изучение. Изучение противовирусной активности новых конъюгатов пурина в отношении вирусов гриппа и герпеса позволило выявить высокоактивные соединения, в том числе в отношении штамма, устойчивого к действию ацикловира.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект 19-13-00231.