НОВЫЕ КОНЬЮГАТЫ ПУРИНА: СИНТЕЗ И ПРОТИВОВИРУСНАЯ АКТИВНОСТЬ

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

Институт органического синтеза им. И.Я.Постовского УрО РАН,
620108, Россия, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, д. 22/20.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-209

E-mail: ca@ios.uran.ru

В результате исследований конъюгатов пурина нами обнаружен ряд соединений, обладающих высокой антигерпетической активностью[1]. Целью настоящей работы являлся синтез новых конъюгатов пурина, аналогов соединения-лидера, в которых фрагмент пурина соединен линкером – омега-аминокислотой, с гетероциклическим амином.

Разработаны методы синтеза целевых соединений, которые различались наличием заместителя в пуриновом ядре, длиной линкера, строением и стереоконфигурацией (в случае хиральных соединений) гетероциклического амина.

В результате исследований обнаружен ряд соединений, обладающих высокой антигерпетической активностью как в отношении эталонного штамма HSV-1/L₂, так и в отношении ацикловир-резистентного штамма HSV-1/L₂/R; выявлены связи между структурой и активностью указанных соединений. Показано, что на основе синтезированных конъюгатов методом хемоэнзиматического гликозилирования могут быть получены соответствующие гликозиды, некоторые из которых также обладают антигерпетической активностью. Изучена противовирусная активность конъюгатов в отношении вируса гриппа.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 19-13-00231.

Литература

- [1] V.P. Krasnov, V.V. Musiyak, O.A. Vozdvizhenskaya, G.A. Galegov, V.L. Andronova, D.A. Gruzdev, E.N. Chulakov, A.Yu. Vigorov, M.A. Ezhikova, M.I. Kodess, G.L. Levit, V.N. Charushin, Eur. J. Org. Chem. 2019, 4811–4821.