

III-4

СИНТЕЗ С(6)-КОНЬЮГАТОВ ПУРИНА С ГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТОЙ, ПРИСОЕДИНЕННОЙ ЧЕРЕЗ ФРАГМЕНТЫ АМИНОСУЛЬФОКИСЛОТ

А. Ю. Вигоров¹, Г. Л. Левит¹, Д. В. Беляев^{1,2}, Д. В. Вахрушева², В. П. Краснов¹

¹Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН, 620108, Россия,

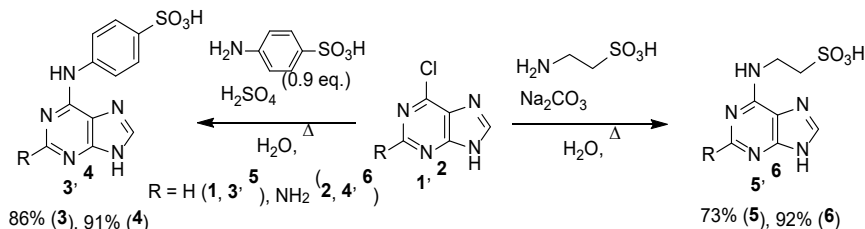
Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22/20;

²Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии – филиал ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, 620039, Россия, г. Екатеринбург, ул. 22 Партсъезда, 50

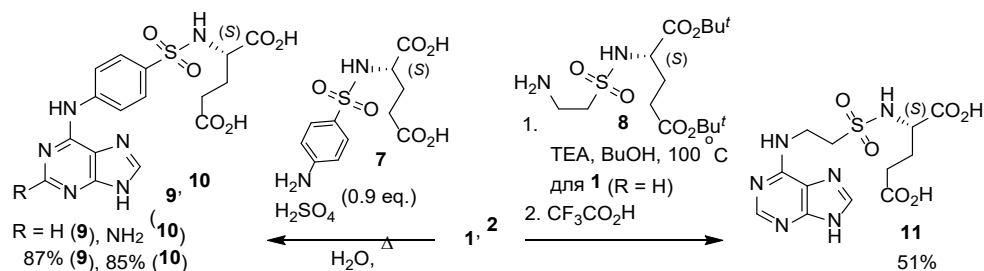
E-mail: vigorov@ios.uran.ru

Производные аденина (6-аминопурина), имеющие при аминогруппе 4-сульфопенильный или 2-сульфоэтильный заместители, проявляют разнообразную биологическую активность. В продолжение наших исследований по поиску соединений с противотуберкулезной активностью в ряду конъюгатов пурина с короткими пептидами^{1,2} мы синтезировали конъюгаты пурина и 2-аминопурина с (S)-глутаминовой кислотой, присоединенной к пуриновому фрагменту через остатки аминосульфокислот.

Взаимодействие 6-хлорпурина (1) и 2-амино-6-хлорпурина (2) с сульфаниловой кислотой привело к конъюгатам 3 и 4. Взаимодействие хлорпуринов 1 и 2 с таурином дало конъюгаты 5 и 6.



Поскольку не удалось напрямую сконденсировать соединения 3–6 с глутаминовой кислотой, нами были получены 4-аминобензолсульфонил-(S)-глутаминовая кислота (7) и ди-*трет*-бутиловый эфир 2-аминоэтансульфонил-(S)-глутаминовой кислоты (8). Соединение 7 при взаимодействии с хлорпуринами 1 и 2 дало соответствующие конъюгаты 9 и 10. Взаимодействие диэфира 8 с хлорпурином 1 с последующим удалением эфирных групп привело к конъюгату 11.



Антимикобактериальная активность соединений 3–6 и 9–11 исследована *in vitro* с использованием резазуринового теста в микропланшетном варианте (REMA) в отношении лабораторного штамма *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv. Минимальная ингибирующая концентрация исследованных соединений составила более 12,5 мкг/мл, т. е. соединения не проявили существенной антимикобактериальной активности.

Библиографический список

1. Производные пурина, обладающие противотуберкулезной активностью / Д. А. Груздев, В. В. Мусияк, Г. Л. Левит [и др.] // Успехи химии. – 2018. – Т. 87, № 6. – С. 604–618.
2. Fragment-based approach to novel bioactive purine derivatives / V. P. Krasnov, G. L. Levit, V. V. Musiyak [et al.] // Pure Appl. Chem. – 2020. – Vol. 92, Iss. 8. – P. 1277–1295.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 19-13-00231-П.