

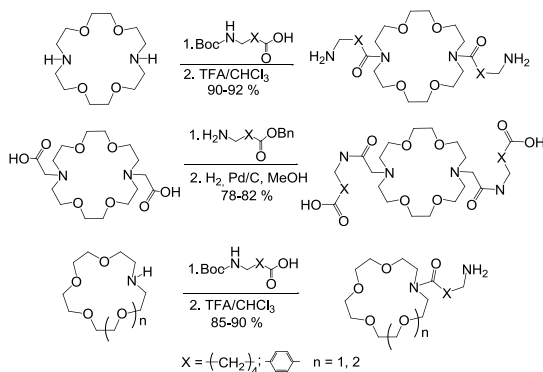
СИНТЕЗ І ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИГРИПОЗНОЇ АКТИВНОСТІ ПОХІДНИХ АЗАКРАУН-ЕТЕРІВ

*Луцюк А. Ф.*¹, Басок С. С.¹, Кириченко Т. І.¹, Чепелев О. В.²

¹Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України, Одеса, Україна

²Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова, Одеса, Україна
lutsyuk@ukr.net

Синтезовані похідні аза-15-краун-5, аза-18-краун-6 та діаза-18-краун-6, які містять фрагменти відомих противірусних препаратів ε -амінокапронової та *n*-амінометилбензойної кислот. Синтез макроциклічних похідних амінокислот з вільною аміно- та карбоксильною групами був здійснений за допомогою методів утворення пептидного зв'язку, які широко застосовуються у пептидній хімії: карбодіімідний, карбодіімідний у присутності НОВТ або DMAP та метод змішаних ангідридів. Для всіх синтезованих сполук досліджена цитотоксичність і антивірусна активність стосовно вірусів грипу людини A/Hong Kong/1/68 (H3N2) і A/Puerto Rico/8/34 (H1N1) на культурі тканини хоріон-алантоїсних оболонок.



Синтезовані сполуки показали антивірусну активність, яка перевищує активність вихідних ε -амінокапронової та *n*-амінометилбензойної кислот за відсутності цитотоксичності. Активність похідних діаза-18-краун-6 перевершує активність похідних моноазакраун-етерів, а сполуки з фрагментом ε -амінокапронової кислоти проявляли вищу активність у порівнянні зі сполуками, що містять залишок *n*-амінометилбензойної кислоти.

Найбільшу активність до вірусу грипу грипу A/Hong Kong/1/68 (H3N2) проявляла сполука на основі діаза-18-краун-6 з фрагментом ε -амінокапронової кислоти. Вона пригнічувала репродукцію вірусу на рівні референс-препарату осельтамівіру ($\Delta \lg \text{ТІД}_{50} = 3.9$ в концентрації 1 ммоль/л). До штаму вірусу грипу A/Puerto Rico/8/34 (H1N1) найбільш ефективною була сполука на основі *N,N'*-дикарбоксиметилдіаза-18-краун-6 з фрагментом ε -амінокапронової кислоти, яка істотно пригнічувала репродукцію вірусу ($\Delta \lg \text{ТІД}_{50} = 4.92$ у концентрації 0.5 ммоль/л). Обидві сполуки є перспективними для подальшого їх дослідження на моделях *in vivo* з метою створення нових противірусних препаратів.