

СИНТЕЗ КОРОТКИХ N-АЦИЛЗАМЕЩЕННЫХ ПЕПТИДОМИМЕТИКОВ НА ОСНОВЕ 1-АДАМАНТАНКАРБОНОВОЙ И 4-(1-АДАМАНТИЛ)БЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТ

Наметкина А.А., Ясонов В.С., Красникова Н.В.

Ярославский государственный технический университет
150023, г. Ярославль, Московский пр-т, д. 84

Поиск новых кандидатов для антибактериальной и антимикробной терапии является постоянным предметом исследований химико-биологической направленности. В связи с этим особое внимание привлекают катионные амфифильные производные коротких пептидов и пептидомиметики с небольшой молекулярной массой (до 600-700 а.е.м.), которые не вызывают резистентности у штаммов патогенных микроорганизмов, обладают широким фармакологическим профилем применения, а также устойчивы по отношению к ферментам.

В настоящей работе были разработаны подходы к синтезу новых производных дипептидов общей формулы, приведенной на рисунке 1, с N-концевыми 1-адамантаноильной, 4-(1-адамантаноил)бензоильной, циклогексаноильной и 4-метилциклогексаноильной группами и остатками таких гидрофобных аминокислот как L-фенилаланин, L-валин, L-триптофан, а также глицин. Предварительный отбор структур для синтеза был проведен на основе расчетных величин LogP и LD50. Пептидный синтез осуществлялся стандартными методами на основе CDI и DCC, выходы в которых составили 60-72%. Чистота и строение всех полученных соединений были подтверждены методами ИК-, ^1H - и ^{13}C -ЯМР спектроскопии.

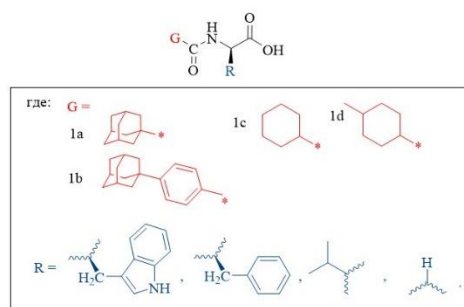


Рисунок 1 - Общая формула базовых структур

Для ряда полученных соединений было проведено тестирование антимикробной активности *in vitro*, показавшее перспективность дальнейших исследований в данном направлении.