

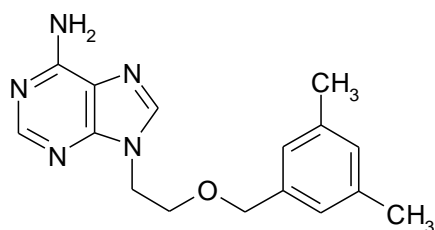
использованы при дальнейшем целенаправленном поиске высокоэффективных средств анти-ЦМВ терапии.

### Изучение лекарственной безопасности новых противовирусных лекарственных веществ ряда аденина

Петров В.И., Бугаева Л.И., Онищенко Н.В., Новиков М.С., Озеров А.А., Аветисян Г.Ю.

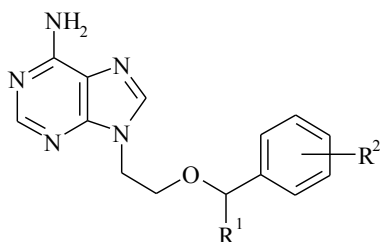
*НИИ фармакологии Волгоградского государственного медицинского университета*

Открытие нами уникальных антивирусных свойств 9-(2-арилоксиалкил)производных аденина,



Параметры ЛД<sub>50</sub> при внутрибрюшинном, подкожном, внутримышечном и оральном введении белым крысам составили в среднем 200, 350, 210 и 380 мг/кг для первого соединения и 4000, 4350, свыше 5000 и 4800 мг/кг для второго соединения. Половых различий в проявлении токсических свойств у обоих соединений обнаружено не было. Изучение кумулирующих свойств соединений в опытах на крысах таковых не выявило. Определение безопасных доз веществ *in vivo* по методу Ирвина показало, что в дозах соответственно до 80 и до 300 мг/кг при оральном введении соединения не оказывают влияния на нервно-мышечные и вегетативные реакции животных и их поведение. Исследование общепармакологического действия веществ на крысах при внутрибрюшинном введении в дозах 10 и 50 мг/кг не выявило статистически значимых психотропных и сердечно-сосудистых эффектов.

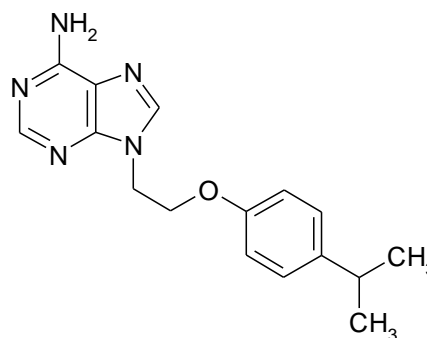
Таким образом, исследованные соединения обладают невысокой токсичностью и не оказывают побоч-



Изучение вирусингибиторных свойств 9-(2-бензилоксиэтил)производных аденина было проведено в Рега институте медицинских исследований (Левен, Бельгия).

которые в наномолярных концентрациях подавляют репликацию цитомегаловируса человека (ЦМВ) и ВИЧ-1 *in vitro*, а также ингибируют ряд других ДНК- и РНК-содержащих вирусов, позволяет в ближайшие годы создать на их основе новые высокоэффективные оригинальные отечественные противовирусные препараты для лечения социально значимых инфекционных заболеваний.

Изучение лекарственной безопасности соединений – лидеров, в частности, 9-[2-(3,5-диметилбензилокси)этил]аденина и 9-[2-(4-изопропилфенокси)этил]аденина показало, что соединения проявляют соответственно умеренную и низкую токсичность при различных путях введения.



ного действия, что делает перспективным создание на их основе новых противовирусных лекарственных средств.

### 9-(2-бензилоксиэтил)производные аденина - противовирусные агенты с широким спектром действия

Петров В.И., Озеров А.А., Новиков М.С., Бальзарини Я., Де Клерк Э.

*НИИ фармакологии Волгоградского государственного медицинского университета*

С целью поиска высокоэффективных ингибиторов репродукции вирусов нами было синтезировано 28 новых 9-(2-бензилоксиэтил)производных аденина, изучена их ингибиторная активность в отношении различных РНК- и ДНК-содержащих вирусов и установлены основные закономерности структура-активность в ряду этих соединений.

R<sup>1</sup> = H, CH<sub>3</sub>, Ph;

R<sup>2</sup> = H, алкил, алкоксил, галоген

Результаты скрининга свидетельствуют о том, что соединения изученного ряда обладают широким спектром противовирусной активности *in vitro* и особенно активны в отношении цитомегаловируса (ЦМВ) и вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1). Было