**Новые *N*6-замещенные производные аденозина с противовирусной активностью в отношении ортофлавивирусов человека**

***Семенова Е.Д.1,2, Зенченко А.А.2***

*Студент, 3 курс бакалавриат*

*1МИРЭА-Российский технологический университет (ИТХТ), Москва, Россия*

*2Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук, Москва, Россия*

*E-mail: ekat.d.s@gmail.com*

Вирусы клещевого энцефалита (ВКЭ), желтой лихорадки (ВЖЛ) и лихорадки Западного Нила (ВЗН) – виды оболочечных РНК-содержащих вирусов человека, относящихся к роду *Orthoflavivirus* семейства *Flaviviridae*. На данный момент не существует специфического лечения заболеваний, вызванных данными вирусами, поэтому создание лекарственных препаратов прямого действия является актуальной задачей.

*N*6-замещенные производные аденозина обладают широким спектром биологической активности, в частности противоопухолевой, противовирусной, противопаразитарной активностью и другими видами физиологического эффекта [1]. Настоящая работа продолжает серию работ, проведенных нами ранее, по изучению противовирусных свойств *N*6-замещенных производных аденозина [2,3]. В работе синтезирована серия новых модифицированных производных аденозина, содержащих гидрофобные заместители как в *N*6-положении пуринового основания, так и в структуре рибофуранозного фрагмента.

Для всех соединений оценена их цитотоксичность и противовирусная активность в отношении ВКЭ, ВЖЛ и ВЗН на клеточных линиях СПЭВ и Vero. В результате были выявлены соединения, демонстрирующие противовирусную активность в микромолярных концентрациях, при этом не проявляющие цитотоксического действия на исследуемых линиях клеток. Анализ зависимости «структура-активность» показал, что структура и размер *N*6-заместителя, а также наличие дополнительных заместителей в составе рибофуранозы оказывает существенное влияние на проявление противовирусных свойств. Среди протестированных соединений наиболее активными в отношении ВКЭ и ВЗН оказались *N*6-замещенные производные аденина, содержащих дополнительные гидрофобные заместители в составе рибофуранозы, в то время как соответствующие незамещенные аналоги оказались неактивными в отношении ВКЭ и слабоактивными в отношение ВЗН. При этом все испытанные соединения оказались неактивными в отношении ВЖЛ.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ № 24-74-00010.*

**Литература**

1. Drenichev M.S., Oslovsky V.E., Mikhailov S.N. Cytokinin nucleosides - Natural compounds with a unique spectrum of biological activities // Curr. Top. Med. Chem. 2016. Vol. 16. P. 2562-2576.

2. Orlov A.A., Drenichev M.S., Oslovsky V.E., Kurochkin N.N., Solyev P.N., Kozlovskaya L.I., Palyulin V.A., Karganova G.G., Mikhailov S.N., Osolodkin D.I. New tools in nucleoside toolbox of tick-borne encephalitis virus reproduction inhibitors // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2017. Vol. 27. P. 1267-1273.

3. Zenchenko A.A., Drenichev M.S., Khvatov E.V., Uvarova V.I., Goryashchenko A.S., Frolenko V.S., Karpova E.V., Kozlovskaya L.I., Osolodkin D.I., Ishmukhametov A.A., Mikhailov S.N., Oslovsky V.E. Elongation of N6-benzyladenosine scaffold via Pd-catalyzed C-C bond formation leads to derivatives with antiflaviviral activity // Bioorg. Med. Chem. 2024. Vol. 98. P. 117552.