НОВЫЕ НУКЛЕОЗИДЫ 2-ХЛОРАДЕНОЗИНА В КАЧЕСТВЕ АГОНИСТОВ АДЕНОЗИНОВЫХ A_1 РЕЦЕПТОРОВ

**М.Я. Берзина¹, Б.З. Елецкая¹, И.Д. Константинова¹,
А.И. Мирошников¹, Д.С. Яковлев^{2,3}, К.Т. Султанова^{2,3},
Я.В. Агацарская^{2,3}, Д.В. Мальцев^{2,3}, Л.В. Науменко³, А.В. Таран^{2,3}**

¹ФГБУН Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия, 117997, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10.

²ГБУ Волгоградский медицинский научный центр,
400131 Россия, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1.

³ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, 400131 Россия, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-303

E-mail: berzina_maria@mail.ru

Осуществлен синтез серии новых модифицированных нуклеозидов 2-хлораденозина. В С6 положение гетероциклического основания были введены остатки природных хиральных аминокислот.

Проведен первичный скрининг активности новых модифицированных аналогов 2-хлораденозина по отношению к A_1 аденозиновым рецепторам. Для соединений, содержащих остатки хиральных аминокислот в С6 положении, выявлено A_1 -миметическое действие. Тирозиновое, валиновое и сериновое производные оказались активны в концентрации 10 мкМ, однако их активность уступает аденозину, использованному в качестве референсного препарата. Наибольшая условная широта фармакологического действия и безопасности характерна для валинового и серинового производных.

Исследованные вещества в растворе с концентрацией 0.4% способны снижать внутриглазное давление (ВГД) у крыс, немного уступая по эффективности препаратам сравнения тимололу и бримониду. Дополнительно показано, что для серинового производного характерно наличие анксиолитического действия.

Сериновое производное может представлять основу для дальнейшего конструирования и синтеза более активных соединений, способных стимулировать A_1 аденозиновые рецепторы, в том числе с психотропным и антиглаукомным фармакологическим потенциалом.

Исследование частично выполнено за счет средств научного гранта Волгоградской области, соглашение №6 от 10.12.2020 г.