ОПИСАНИЕ ПРОТИВОВИРУСНЫХ СВОЙСТВ АНАЛОГОВ ЦИТИЗИНА ПРОТИВ КОРОНАВИРУСА ОС43

**Я.Л. Есаулкова¹, А.А. Мурылёва¹, А.В. Ковальская², И.П. Цыпышева²,
В.В. Зарубаев¹**

¹Лаборатория экспериментальной вирусологии, Санкт-НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, 197101, Россия, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14.

²Лаборатория биоорганической химии и катализа, Уфимский Институт химии УФИЦ РАН, 450054, Россия, г. Уфа, проспект Октября, д. 71

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-458

E-mail: lanaEsaulkova@gmail.com

В последние годы возникла острая необходимость в создании терапии против вирусов семейства *Coronaviridae*. Мы протестировали на наличие противовирусной активности аналоги цитизина, так как в этой группе были выявлены соединения с противовирусной активностью широкого спектра. Целью работы была идентификация соединений, проявляющих ингибирующую активность в отношении коронавируса ОС43. Использовали соединения, синтезированные в Уфимском научном центре РАН. Активность оценивали в культуре клеток аденокарциномы легких человека H-23 против коронавируса ОС43.

Рис. 1. Библиотека производных цитизина **A** и соединение-хит **1**

Для оценки противовирусных свойств соединений использовали метилтразолиевый тест и реакцию гемагглютинации. С их помощью определяли 50% цитотоксическую концентрацию (CC_{50}) – концентрацию соединения, при которой 50% клеток погибают, и 50% ингибирующую концентрацию, при которой активность вируса снижается на 50% (IC_{50}). На их основе вычисляли индекс селективности (SI) – отношение CC_{50}/IC_{50} . Соединения, чей SI превышал 10, считали перспективными для дальнейшей разработки.

По результатам работы было отобрано пять перспективных соединений, четыре из которых не проявляли токсических свойств в диапазоне концентраций до 245 мкг/мл. При этом все пять соединений проявили активность против коронавируса ОС43 в концентрации не более 20 мкг/мл. Наибольшей противовирусной активностью обладал (3aR,4S,8S,12R,12aS,12bR)-10-метил-2-фенил-3a,7,8,9,10,11,12,12b-октагидро-1H-4,12a-этен-8,12-метанопирроло[3',4':3,4]пиридо[1,2-a][1,5]дизаоцин-1,3,5(2H,4H)-трион **1** (Рис. 1, CC_{50} =273, IC_{50} =7, SI=39). Таким образом, аналоги цитизина являются перспективными для разработки прототипов препаратов против коронавирусной инфекции.