

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-225

# СИНТЕЗ НОВЫХ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ АНТИОРТОПОКСВИРУСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ БИЦИКЛИЧЕСКИХ МОНОТЕРПЕНОИДОВ КАМФОРЫ, ИЗОКАМФАНОНА И НОПОЛА\*

## SYNTHESIS OF NEW POTENTIAL ANTI-ORTHOPOXVIRUS COMPOUNDS BASED ON BICYCLIC MONOTERPENOID SCAFFOLDS OF CAMPHOR, ISOCAMPHANONE, AND NOPOL

С. А. Тищенко<sup>1,2</sup>, А. С. Соколова<sup>1</sup>, Ю. Г. Пушкарёва<sup>1,2</sup>, Н. И. Бормотов<sup>3</sup>, Л. Н. Шишкина<sup>3</sup>, Н. Ф. Салахутдинов<sup>1</sup><sup>1</sup>Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН<sup>2</sup>Новосибирский государственный университет<sup>3</sup>Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, р. п. КольцовоS. A. Tishchenko<sup>1,2</sup>, A. S. Sokolova<sup>1</sup>, Yu. G. Pushkareva<sup>1,2</sup>, N. I. Bormotov<sup>3</sup>, L. N. Shishkina<sup>3</sup>, N. F. Salakhutdinov<sup>1</sup><sup>1</sup>Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry SB RAS<sup>2</sup>Novosibirsk State University<sup>3</sup>State Research Center of Virology and Biotechnology "Vector", Koltsovo

✉ serafimtishchenko76621@gmail.com

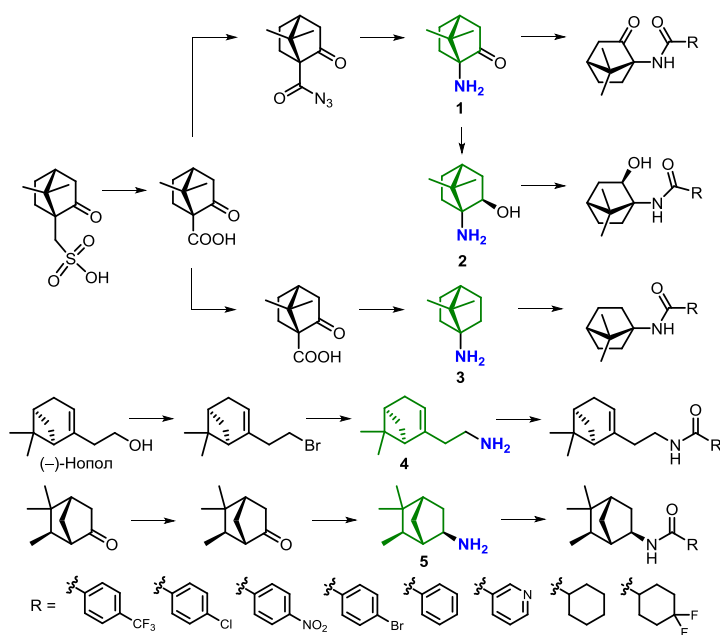
### Аннотация

В связи с учащением вспышек оспы обезьян и появлением тековиримат-резистентных штаммов разработка новых антиортопоксвирусных препаратов остается критически важной задачей. В настоящей работе была синтезирована серия новых амидов, содержащих ароматический или циклогексановый фрагмент на основе аминов 1–3, нопиламина 4 и изокамфаниламина 5.

### Abstract

Given the rising incidence of monkeypox outbreaks and emergence of tecovirimat-resistant strains, developing new anti-orthopoxvirus therapeutics is imperative. Herein, we synthesize a series of amides featuring aromatic or cyclohexanone moieties derived from amines 1–3, nopylamine 4, and isocamphanilamine 5.

Несмотря на принимаемые ВОЗ меры, вспышки инфекции, вызванной вирусом оспы обезьян (MPXV), продолжают регистрироваться в различных регионах мира [1]. Более того, в последние годы выявлены новые варианты MPXV, демонстрирующие устойчивость к тековиримату — одному из двух одобренных препаратов против оспы обезьян у людей [2, 3], что подчеркивает необходимость разработки новых противооспенных препара-



Синтез амидов на основе аминов 1–5, содержащих ароматический или циклогексановый фрагмент

\* Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 24-73-00137).

тов. Ранее в лаборатории физиологически активных веществ НИОХ СО РАН было показано, что амиды на основе борниламина, фенхиламина, содержащие ароматический или циклогексановый фрагмент, проявляют высокую противовирусную активность в отношении ортопоксвирусов [4].

В настоящей работе мы продолжили поиск новых ингибиторов ортопоксвирусов на основе природных соединений, содержащих бициклический монотерпеноидный фрагмент. Был осуществлен синтез серии амидов на основе аминов 1–3, которые содержат 7,7-диметилбицикло[2.2.1]гептановый фрагмент, аналогичный по структуре бициклическому остову борниламина. Кроме того, были получены новые амиды на основе нопиламина 4 и изокамфаниламина 5, последний представляет особый интерес как структурный изомер борниламина и фенхиламина. Все синтезированные амиды содержали ароматический или циклогексановый фрагмент (см. рисунок). Для всех синтезированных соединений было проведено тестирование противовирусной активности в отношении вирусов осповакцины, оспы коров и экстремелии, в результате чего были обнаружены важные закономерности «структура — активность». Например, восстановление карбонильной группы в положении С-2 до гидроксильной и до метиленового фрагмента благоприятно для проявления противовирусного эффекта. Переход к остову изокамфанона также способствует улучшению противовирусной активности, в то время как переход к остову (-)-нопола приводит к увеличению токсичности. Таким образом, настоящая работа демонстрирует, что природные монотерпеноиды являются ценным источником для синтеза потенциальных антиортопоксвирусных агентов.

### Литература

1. Janhavi A. et al. Is Southeast Asia and the Western Pacific ready for potential monkeypox virus outbreaks? // *Lancet Regional Health–Western Pacific*. 2025. Vol. 57.
2. Chenchula S. et al. Emerging variants of Mpox virus and Tecovirimat resistance: Genomic Insights and Implications for Treatment Strategies // *Virology*. 2025. P. 110532.
3. Vernuccio R. et al. Structural insights into tecovirimat antiviral activity and poxvirus resistance // *Nat. Microbiol.* 2025. Vol. 10. P. 734–748.
4. Sokolova A. S. et al. Design, Synthesis, and Biological Evaluation of (+)-Camphor-and (-)-Fenchone-Based Derivatives as Potent Orthopoxvirus Inhibitors // *Chem. Med. Chem.* 2022. Vol. 17 (12). P. e202100771.