R-11

ВОЗМОЖНАЯ ЗАВИСИМОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ АЗОЛОТРИАЗИНОВ ОТ ИХ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК

И. А. Балин[1], А. Н. Цмокалюк[1], П. Н. Можаровская[1], Р. А. Дрокин[1], А. Н. Козицина[1], А. В. Иванова[1], В. Л. Русинов[1], З. Г. Дениева[2], Е. С. Булавко[2], О. В. Батищев[2]

[1]*Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,*

620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19

[2]*Институт физической химии и электрохимии им. А. Н. Фрумкина РАН,*
119071, Россия, г. Москва, Ленинский проспект, 31
E-mail: ivan.balin@urfu.ru

В связи с постоянной изменчивостью вирусов и появлением резистентности к существующим лекарственным препаратам необходимо разрабатывать новые, оригинальные противовирусные препараты. Практическое применение часто находят лекарственные средства (ЛС), содержащие NO_2 группу. Один из вероятных механизмов биологической активности (БА) данных ЛС связан с образованием радикальных интермедиатов в процессе окислительно-восстановительных превращений, протекающих *in vivo*[1]. Особый интерес вызывает ряд нитросодержащих азолотриазинов, к которым относится противовирусный препарат Триазавирин®. На сегодня в области разработки и исследования ЛС кроме инструментальных методов анализа активно применяют и цифровые технологии, опирающиеся на различные методы моделирования, включая квантово-химические расчеты и молекулярный докинг.

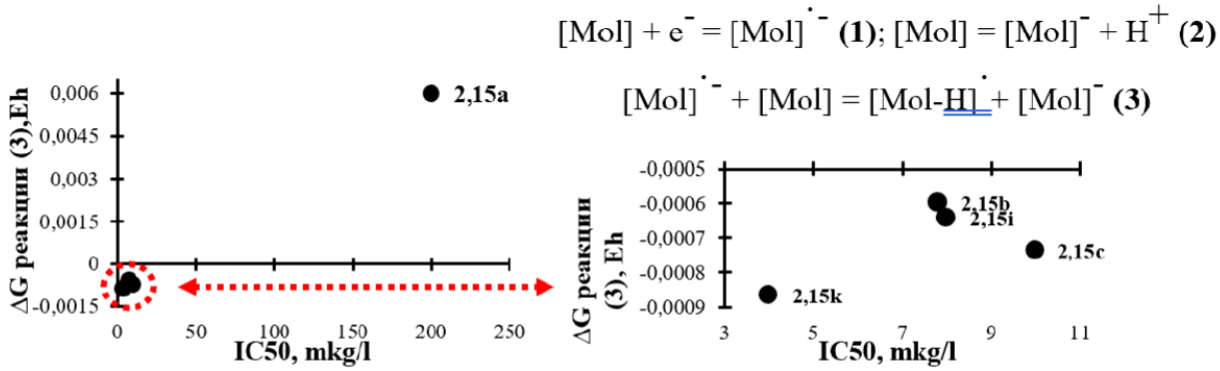

Рисунок 1 – Зависимость ΔG реакции депротонирования молекулы азолотриазина и протонирования анион-радикала от значения 50% эффективной концентрации (IC_{50})

В данной работе для некоторых нитроазолотриазинов[2] рассмотрено возможное влияние их физико-химических характеристик, установленных при помощи методов моделирования, на БА (значение 50% эффективной концентрации IC_{50}) в отношении вируса гриппа штамма A/Puerto Rico/8/34 (H1N1), а также влияние на процесс слияния вируса гриппа А с липидной мембраной. В результате показано, что для ряда нитроазолотриазинов облегченная энергетика процессов депротонирования молекулы азолотриазина и протонирования анион-радикала этого же соединения, вероятно, может обусловливать их биологическую активность.

Библиографический список

1. Wardman P. Application of pulse radiolysis methods to study the reactions and structure of biomolecules / P. Wardman // Rep. Prog. Phys. – 1978. – Vol. 21, Iss. 2. – P. 259-302.
2. Дрокин Р. А. 4-гидрокси-1,4-дигидроазоло[5,1-c][1,2,4]триазины: синтез и биологическая активность : дис. канд. хим. наук : 1.4.3 / Р. А. Дрокин ; ХТИ, УрФУ, Екатеринбург, 2022. – 145 с.

Работа выполнена в рамках соглашения с Министерством науки и высшего образования № 075-03-2023-006 от 16.01.2023 (номер темы FEUZ-2023-0021).