

2. Racheva N. L., Shurov S. N., Aliev Z. G. et al. // Russ. JOC. 2007. Vol. 43. P. 108–116.
3. Mashevskaya I. V., Duvalov A. V., Rozhkova Yu. S. et al. // Mendel. Comm. 2004. P. 75–76.
4. Racheva N. L., Shklyayev Yu. V., Rozhkova Yu. S. et al. // Russ. JOC. 2007. Vol. 43. P. 1330–1333.
5. Konovalova V. V., Shklyayev Yu. V., Maslivets A. N. // Russ. JOC. 2012. Vol. 48. P. 1257–1258.
6. Racheva N. L., Belova M. A., Maslivets A. N. // Russ. JOC. 2008. Vol. 44. P. 582–586.
7. Racheva N. L., Aliev Z. G., Belova M. A. et al. // Russ. JOC. 2008. Vol. 44. P. 701–705.
8. Tretyakov N. A., Maslivets A. N. // Russ. JOC. 2019. Vol. 55. P. 1618–1620.

** Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 19-33-90222 и Правительства Пермского края.*

УДК 547.796

**Р. Е. Трифонов, О. В. Миколайчук, Е. И. Родионов,
Д. В. Спасибенко, А. А. Батыренко, Г. К. Овсепян,
А. В. Протас, Е. А. Попова, А. Д. Зорина**

*Санкт-Петербургский государственный университет,
199034, Россия, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9,
rost_trifonov@mail.ru*

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТЕТРАЗОЛА*

Ключевые слова: тетразолы, биоизостеризм, синтез, структура, биологическая активность.

Тетразольный цикл является важным фармакофорным фрагментом. Он входит в структуру многих лекарственных средств, соединений-кандидатов, а также разнообразных биохимических реагентов. За последние годы в медицинской химии тетразолов достигнут значительный прогресс [1].

Существует устоявшееся представление о том, что тетразольный цикл является метаболически стабильным, биоизостерическим аналогом цис-амидной и карбоксильной групп. Эти представления объясняют устойчивость и относительно малую токсичность тетразолсодержащих биологически активных веществ. Возможной причиной «биоизостеризма» является сходство в электронном строении сопоставляемых функциональных групп. Ранее на основании анализа кристаллографических данных и результатов теоретических

расчетов отмечалось подобие в характере образования водородных связей в парах: 1*H*-тетразол – COOH и тетразолат (тетразолид) – карбоксилат анионы. Более того, было также показано, что молекулы или функциональные группы, связанные водородными связями с 1*H*-тетразолом и тетразолат-анионом, располагаются на расстоянии большем приблизительно на 1.2 Å в сравнении с –COOH и –COO⁻. Таким образом, тетразольный цикл правильнее рассматривать не просто как биоизомер амидной или карбоксильной групп, но и как аналог фрагментов X-COOH, X-COO⁻ и X-COONH, где X – некий спейсер: атом или группа атомов (рисунок).

В присутствии доноров или акцепторов протона тетразольный цикл способен существовать в виде тетразолида, нейтральных аннулярных таутомеров, тетразолиевых ионов, комплексов с водородной связью и проч. Столь высокая «изменчивость» тетразольного цикла, очевидно, обеспечивает его способность образовывать устойчивые комплексы с различными биологическими мишенями.

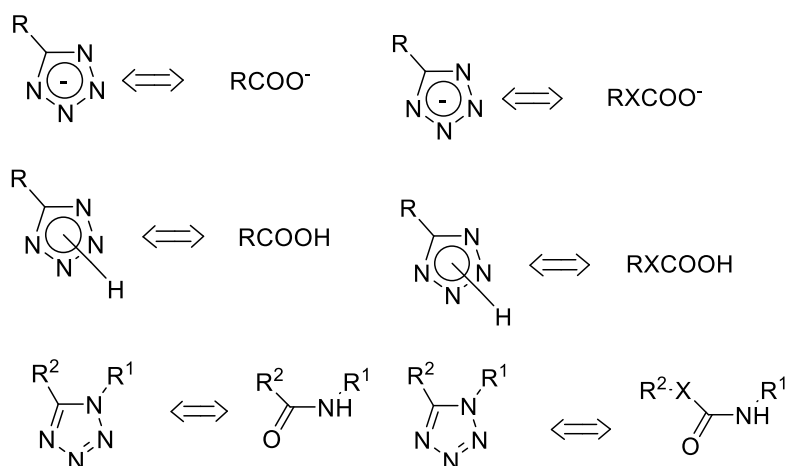


Рисунок. Биоизомерические пары

В настоящем докладе обсуждаются синтез, структура и биологические свойства нескольких серий новых биологических веществ на основе тетразола. Рассмотрены тетразольные аналоги некоторых известных лекарственных средств и природных соединений.

Список литературы

1. *Popova E. A., Trifonov R. E., Ostrovskii V. A. // Russ. Chem. Rev. 2019. Vol. 88. P. 644–676.*

** Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант 20-53-00039 Бел_a.*