СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ТРИТЕРПЕНОВЫХ 1,2,3,4-ТЕТРАЗОЛИПРОИЗВОДНЫХ

А.В. Петрова¹, Д.А. Бабков², Э.Ф. Хуснутдинова¹

¹Уфимский институт химии, Уфимский Исследовательский центр РАН,
450054, Россия, г. Уфа, проспект Октября, 69.

²Научный центр инновационных лекарственных средств, ФГБОУ ВО ВолгМУ Минздрава
России, 400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, 1.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-300

E-mail: ana.orgchem@gmail.com

Получена новая серия производных тритерпеноидов и стероидов, содержащих тетразольный заместитель в ключевых C2, C3 и C12 положениях. Синтез осуществляли путем взаимодействия соответствующих им цианопроизводных с азидом натрия в ДМФА при кипячении в присутствии NaOAc. В случае синтеза соединений **2** и **5**, реакция проходила хемоселективно с образованием моно-тетразолилпроизводных, что возможно объяснить стерически затрудненным положением C28 соединения **5**, и влияния второй цианоэтильной группы в соединении **2**. Строение полученных производных установлено с использованием ЯМР ¹H и ¹³C спектроскопии. Ориентация циано- и тетразольного заместителей для соединения **2** была установлена на основании данных NOESY спектра, где наблюдаются кросс-пики для метиленовых протонов при C35 (δ H 2.33 и 2.42 м.д.) с сигналом C25-метиленовой группы (δ H 0.73 м.д.), что указывает на β -ориентацию цианоэтильного заместителя. Для тетразольного заместителя наблюдаются NOE кросс-пики сигналов HB-31 (δ H 2.43 м.д.) и HA-32 (δ H 2.68 м.д.) с сигналом α -ориентированной метиленовой группы C23 при δ H 1.18 м.д., что также подтверждает (R)-конфигурацию C2 хирального центра.

Полученные соединения исследовали на противоопухолевую и антидиабетическую активность *in vitro*. Соединение **4** продемонстрировало цитостатические свойства в отношении клеточной линии рака простаты (G1₅₀ 3.46 μ M), в то время как соединение **1** ингибировало фермент α -глюкозидазу почти в 5000 раз эффективнее (IC₅₀ 0.04 μ M) чем препарат сравнения акарбоза (IC₅₀ 189 μ M).