ПРОИЗВОДНЫЕ 5-ФЕНИЛТЕТРАЗОЛ-2-ИЛУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ КАК КЛЮЧЕВЫЕ РЕАГЕНТЫ В СИНТЕЗЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ, ПРОЯВЛЯЮЩИХ ПРОТИВООПУХОЛЕВУЮ АКТИВНОСТЬ

**О.В. Миколайчук¹, А.В. Протас², Е.А. Попова², А.М. Малкова¹,
В.А. Островский³, А.А. Богданова³, Ю.Н. Павлюкова³, Н.Т. Шманёва³,
Ю.А. Нащекина⁴, В.В. Шаройко^{1,2}, К.Н. Семенов^{1,2}**

¹Санкт-Петербургский государственный университет,
199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9.

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.

³Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический
университет), 190013, Россия, Санкт-Петербург, Московский проспект, д. 26.

⁴Институт цитологии РАН, 194064, Россия, Санкт-Петербург, Тихорецкий пр., д. 4.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-479

E-mail: st801293@spbu.ru

Тетразольный цикл является важнейшим фармакофорным фрагментом и входит в структуру многих активных фармацевтических субстанций современных лекарственных средств [1,2]. Нами показано, что тетразолилуксусные кислоты и их производные можно рассматривать как перспективные реагенты направленного синтеза биологически активных веществ, проявляющих противоопухолевую активность. В данной работе 5-фенилтетразол-2-илуксусная кислота была использована в конвергентных схемах синтеза новых неаннелированных гибридных гетероциклических систем (**1**, **2**), которые, по данным компьютерного (3D-QSAR) прогноза, подтвержденным результатами *in vitro* исследований, проявляют свойства ингибиторов роста неоплазий.

Исследования противоопухолевой активности *in vitro* показали, что полученные соединения проявляют выраженную дозозависимую цитотоксичность в отношении клеточных линий глиобластомы человека (T98G) и аденокарциномы печени человека (SK-HEP-1), начиная с концентрации 100 мкМ для соединения **1** и 50 мкМ для соединения **2**. Методом MTT теста были определены значения IC_{50} для T98G - 49.3 мкМ (**1**), 66.43 мкМ (**2**); для SK-HEP-1 - 53.6 мкМ (**1**), 62.8 мкМ (**2**).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (25-53-05010 Arm_a; 21-515-10007 KO_a).

Литература

- [1] Островский В.А., Трифонов Р.Е. Попова Е.А. Изв. АН. Сер. хим. 2012, 4, 765-777.
[2] Попова Е.А., Трифонов Р.Е., Островский В.А. Успехи химии. 2019, 88, 6, 644-676.