

## ТЕТРАЗОЛЬНИЙ ФРАГМЕНТ У СУЧАСНІЙ МЕДИЧНІЙ ХІМІЇ

Білик О.А., Кленіна О.В., Любишкін Н. Р., Чабан Т.І.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів,  
Україна  
oleksandraa.bilyk@gmail.com

Нітрогеновмісні гетероцикли є надзвичайно важливим класом органічних речовин, які широко використовуються в сучасній органічній та медичній хімії. Похідні тетразолу є досить відомим класом серед таких гетероциклів. Перше повідомлення про синтез похідного тетразолу було отримано шведським хіміком Дж. А. Бладіном в 1885 році та базувалося на реакції диціанофенілгідразину з нітритною кислотою, що призвело до утворення сполуки з хімічною формулою  $C_8H_5N_5$ , яку запропонували назвати «тетразолом». Тетразоли належать до класу двічі ненасичених п'ятичленних кільцевих ароматичних гетероциклів, що складаються з одного атома Карбону та чотирьох атомів Нітрогену. Їх у природі не існує. Цікаво, що вони мають найбільшу кількість атомів Нітрогену серед стабільних гетероциклів, оскільки пентазоли є дуже вибухонебезпечними сполуками навіть при низькій температурі. За кількістю замісників тетразоли можна класифікувати на не-, моно-, дво- і тризаміщені. 5-заміщені тетразоли з 6л електронами можуть існувати в двох таутомерних формах. У розчині 1*H*-таутомер є переважною формою, однак в газовій фазі 2*H*-таутомер більш стабільним.

Фрагмент тетразолу є важливим синтетичним каркасом, який знайшов широке застосування в багатьох галузях, таких як медицина, біохімія, фармакологія та в промисловості. Похідні тетразолу досліджуються і як потенційні вибухові речовини, і як компоненти ракетного палива на основі їх високих енергетичних властивостей. Крім того, тетразоли, завдяки великій кількості атомів Нітрогену, можуть служити екологічно безпечним компонентом газогенераторів з високою швидкістю горіння та відносною стабільністю. Однак найбільш важливим і плідним застосуванням тетразолів з багатьма перспективами в майбутньому є їх використання в медичній хімії. Похідні тетразолу володіють антигіпертензивними, фунгіцидними, протизапальними, антитуберкульозними, протималарійними, протидіабетичними, протипухлинними та багатьма іншими властивостями.

Зазначений клас гетероциклів є перспективним фармакофором, який метаболічно більш стабілізований і діє як біозостеричний аналог для багатьох функціональних груп, зокрема може замінити карбоксильну групу в ліках, які можна використовувати для підвищення ліпофільності, біодоступності та зменшення побічних ефектів ліків. Значна кількість сполук, що містять тетразольний фрагмент, вже використовуються для лікування різноманітних захворювань, насамперед завдяки їх кращому фармакокінетичному профілю та метаболічній стабільності. На сьогоднішній день Drug Bank налічує понад 40 лікарських засобів, які містять замісники 1*H*- або 2*H*-тетразолу, 23 з яких схвалено FDA.

Враховуючи зазначене представлений гетероцикл, можна розглядати як важливий фармакофор у розробці нових лікарських засобів.