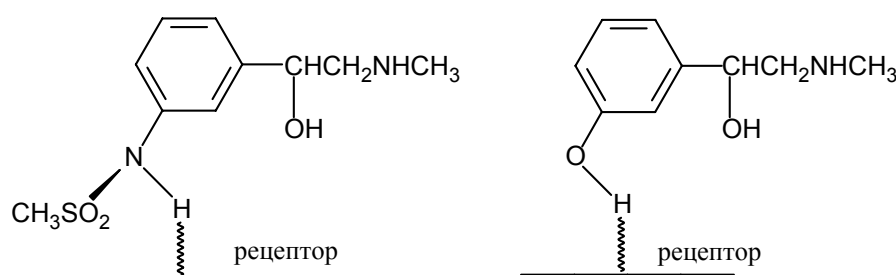
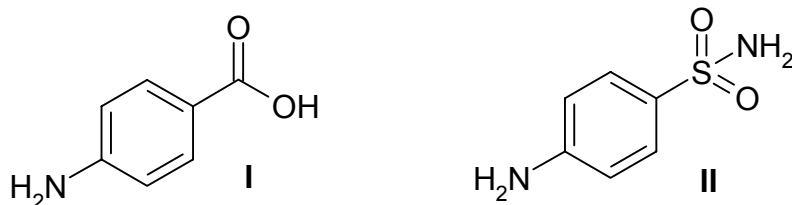


Задача 7.

Биоизостерами (или биоизостерными аналогами) называются соединения различной (отличающейся друг от друга) структуры, однако проявляющие однотипную физиологическую активность. Например, биоизостерными аналогами являются фенольные и сульфониламидные производные фенилэтанолamines (веществ, воздействующих на адренорецепторы). Основанием такой аналогии является практически одинаковая кислотность фенольной и сульфониламидной групп. Кроме того, NH-фрагмент сульфониламидной группы способен связываться с рецептором, как это показано на рисунке, практически также эффективно, как и OH-группа фенольных этаноламинов.



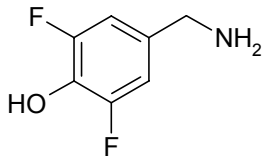
Широко известными биоизостерами являются также *n*-аминобензойная кислота (**I**) и белый стрептоцид (**II**):



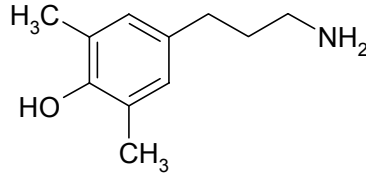
В настоящее время метод, использующий «биоизостерную аналогию», широко применяется для направленного поиска новых лекарственных препаратов. При этом новая химическая структура «конструируется» на основе известного физиологически активного вещества, в котором часть молекулы специальным образом видоизменяется. В таком превращении важно учитывать следующие параметры исходной молекулы и ее биоизостерного аналога: **«размер» молекул, расстояние между функциональными группами, а также их кислотно-основные свойства.**

Основным эндогенным тормозным медиатором в центральной нервной системе животных и человека (веществом с “успокаивающим” действием) является гамма-аминомасляная кислота (ГАМК). Она присутствует практически во всех нервных клетках. В настоящее время проводится интенсивный поиск веществ, способных заменить ГАМК. Одним из подходов в таких исследованиях является поиск биоизостерных аналогов ГАМК.

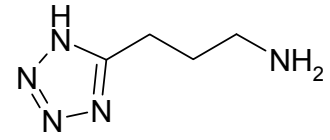
1. Приведите структурную формулу гамма-аминомасляной кислоты.
2. Ниже приведены шесть структур, три из них представляют собой биоизостеры по отношению к ГАМК. Укажите, какие именно и обоснуйте свой выбор. Какие свойства выбранных Вами молекул определяют их биоизостерность по отношению к гамма-аминомасляной кислоте?



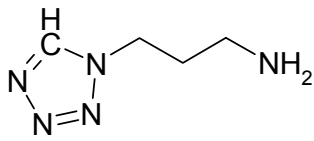
A



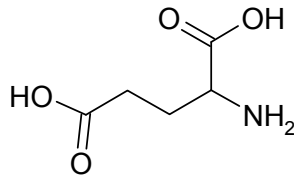
B



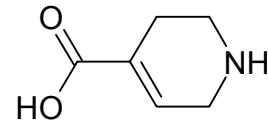
C



D



E



F

3. Почему оставшиеся три структуры не являются биоизостерами по отношению к гамма-аминомасляной кислоте?
4. Как влияют заместители в бензольных кольцах структур **A** и **B** на кислотно-основные свойства молекул?