

## НОВЫЙ ПОДХОД К (3-ТРИФТОРМЕТИЛ-1-ФЕНИЛПИРАЗОЛ-5-ИЛ)ОКСИ)АЛКАН-1-ОЛАМ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫМ АНАЛЬГЕТИКАМ

Фаткуллина А.Д.<sup>(1,2)</sup>, Ульданова А.Н.<sup>(2)</sup>, Щегольков Е.В.<sup>(2)</sup>,

Бургарт Я.В.<sup>(2)</sup>, Салоутин В.И.<sup>(2)</sup>

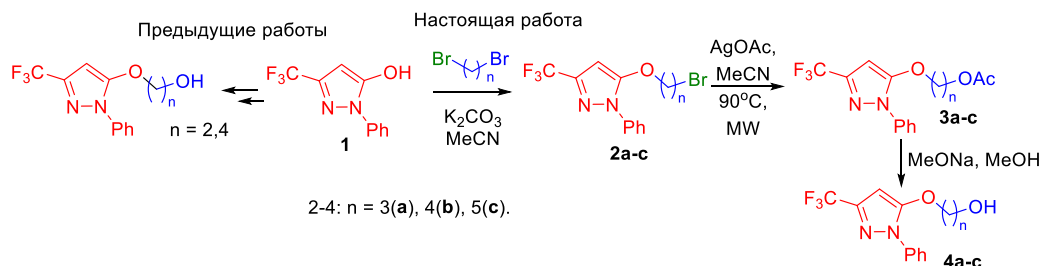
<sup>(1)</sup> Уральский федеральный университет

620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

<sup>(2)</sup> Институт органического синтеза УрО РАН

620066, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, д. 22

Ранее в нашей исследовательской группе на основе взаимодействия пиразол-5-олов с 2-бромэтанолом и 4-бромбутилацетатом был разработан подход к синтезу 5-алкоксипиразолов, которые проявили высокую анальгетическую активность в тесте *in vivo* «горячая пластина», действуя как частичные агонисты ионного канала TRPV1 [1]. Недостатком этого метода является использование дорогостоящих алкилирующих агентов, поэтому нами разработан альтернативный подход к синтезу 5-алкоксипиразолов на основе более дешевых дибромалканов. Первоначально, был получен бромалкоксипиразол **2a-c** взаимодействием пиразол-5-ола **1** с дибромалканами. Данные пиразолы вводили в реакцию с ацетатом серебра с образованием *O*-ацильных производных **3a-c**, деацилирование которых кипячением с метилатом натрия в метаноле приводило к образованию целевых алкоксипиразолов **4a-c**.



В ряду синтезированных 5-алкоксипроизводных пиразолов найдены анальгетики с низкой острой токсичностью. Установлено, что 5-алкоксипиразолы, содержащие 3 и 5 метиленовых звеньев в линкере, хоть и обладают более низким обезболивающим действием в сравнении с лидером **4b**, также являются частичными агонистами ионных каналов TRPV1. Для пиразола **4b** была дополнительно исследована ингибирующая активность в отношении COX-2. Показано, что данное соединение проявляет умеренное ингибирующее действие в концентрации  $10^{-4}$  М.

1. Khudina O.G. [et al] // ChemMedChem. 2023. Vol. 18, e202300063.

Работа выполнена в рамках государственного задания (тема № 124020200038-6).