

## ВЛИЯНИЕ *N*-АЦИЛЬНОГО И *N*-АЛКИЛЕНОВОГО СПЕЙСЕРА НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОНЬЮГАТОВ ИПИДАКРИНА КАК АГЕНТОВ ДЛЯ ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

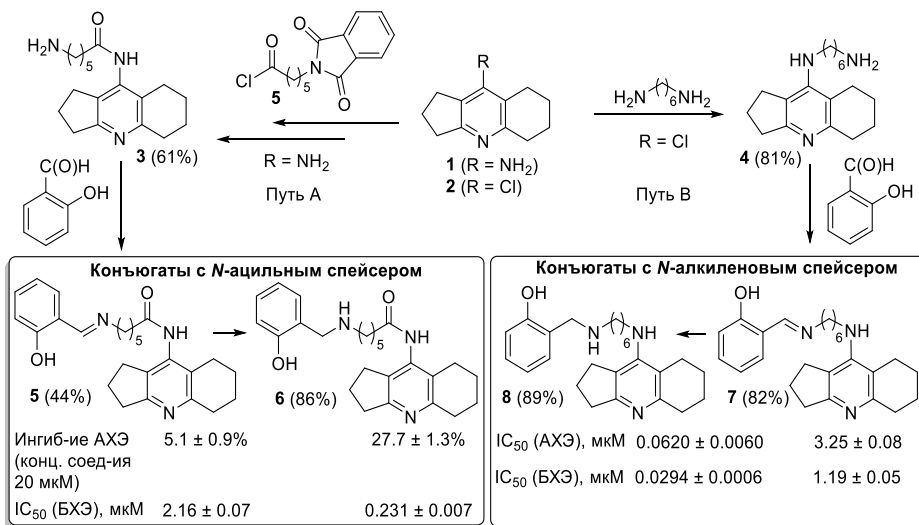
Бурлаченко П.М.<sup>(1,2)</sup>, Грищенко М.В.<sup>(2)</sup>, Штейнберг Т.С.<sup>(3)</sup>, Щегольков Е.В.<sup>(2)</sup>,  
Бургарт Я.В.<sup>(2)</sup>, Махаева Г.Ф.<sup>(3)</sup>, Салютин В.И.<sup>(2)</sup>

<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

<sup>(3)</sup> Институт физиологически активных веществ ФИЦ ПХФ и МХ РАН  
142432, г. Черноголовка, Северный проезд, д. 1

В докладе обсуждается синтез конъюгатов на основе ингибитора холинэстераз ипидакрина со спейсерами разных типов и оценка свойств новых соединений как перспективных агентов для терапии болезни Альцгеймера. В ипидакрин **1** вводили спейсер ацилированием (путь А) или замещением атома хлора в его производном **2** (путь В). Конденсацией образующихся аминоацильного **3** и аминоалкильного **4** производных ипидакрина с салициловым альдегидом и восстановлением получали целевые конъюгаты **5–8**.



Найдено, что присутствие карбонильной группы при ипидакрине в конъюгатах **5**, **6** снижает антихолинэстеразную активность, особенно в отношении ацетилхолинэстеразы (АХЭ) по сравнению с аналогами **7**, **8**, имеющими *N*-алкиленовый спейсер. Такой подход позволяет регулировать селективность конъюгатов, что важно для терапии различных стадий БА.

Работа выполнена в рамках государственного задания (тема № 124020500023-9).