

**СПОСОБЫ КОНЬЮГАЦИИ 2-ГИДРОКСИЭТИЛИПИДАКРИНА  
С ЭДАРАВОНОМ И ЕГО ПРОИЗВОДНЫМ**

Колташева К.А.<sup>(1,2)</sup>, Худина О.Г.<sup>(2)</sup>, Бургарт Я.В.<sup>(2)</sup>,  
Махаева Г.Ф.<sup>(3)</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

<sup>(3)</sup> Институт физиологически активных веществ  
ФИЦ проблем химической физики и медицинской химии РАН  
142432, г. Черноголовка, Северный проезд, д. 1

Нами разработаны способы синтеза конъюгатов на основе известного клинически используемого ингибитора холинэстеразы ипидакрина, объединенного через кислородсодержащий спейсер с нейропротектором эдаравоном. Такой подход, соединяющий через спейсер в одной молекуле два фармакофора, считается многообещающим к разработке новых лекарств для лечения болезни Альцгеймера. В качестве первого способа конъюгации мы использовали реакцию Мицунобу, в которой 2-гидроксиэтилипидакрин **1** реагировал с эдаравоном **2** под действием  $\text{Ph}_3\text{P}$  и диэтилового эфира азодикарбоновой кислоты, давая конъюгат **3**, представляющий собой простой эфир. Для второго способа конъюгации применили синтез Вильямсона. Конъюгат **4** получен как простой эфир при взаимодействии алкоголята натрия, образующегося в реакции 2-гидроксиэтилипидакрина **1** с гидрид натрия, и хлорацетамида 3-метил-1-фенилпиразола **5** в ДМФА (см. схему). Для изучения потенциала синтезированных конъюгатов как терапевтических агентов для лечения болезни Альцгеймера и сравнения их биологической активности будут исследованы эстеразный профиль, способность ингибировать самоагрегацию  $\beta$  амилоида и антиоксидантная активность этих соединений.

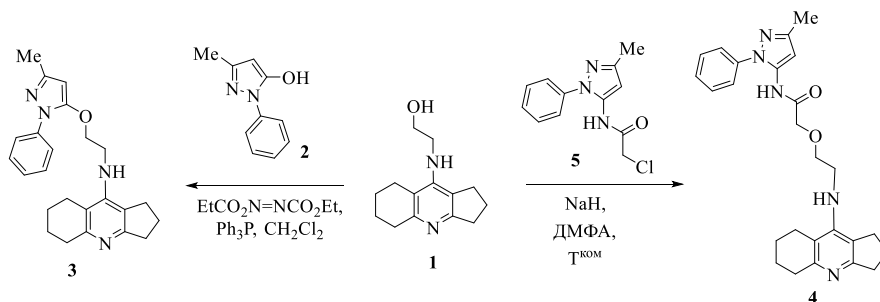


Схема синтеза конъюгатов 2-гидроксиэтилипидакрина  
с производными эдаравона

Работа выполнена в рамках государственного задания (№ гос. рег. 124020500044-4).