

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА НОВЫХ ФЕРРОЦЕНИЛСОДЕРЖАЩИХ 4-АРИЛГИДРАЗИНИЛИДЕН-3-ПОЛИФТОРАЛКИЛ-1,3-ДИКЕТОНОВ

Сырейщикова В.А.^(1,2), Елькина Н.А.⁽¹⁾, Щегольков Е.В.⁽¹⁾, Бургарт Я.В.⁽¹⁾,
Болтнева Н.В.⁽³⁾, Рудакова Е.В.⁽³⁾, Ковалева Н.В.⁽³⁾,
Махаева Г.Ф.⁽³⁾, Утепова И.А.^(1,2), Салоутин В.И.⁽¹⁾

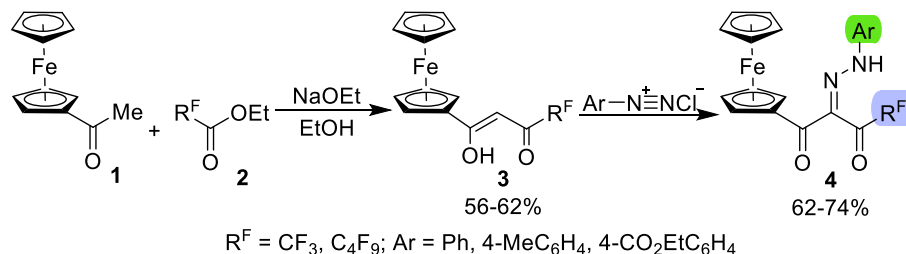
⁽¹⁾ Институт органического синтеза УрО РАН
620990, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, д. 22

⁽²⁾ Уральский федеральный университет
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

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

Карбоксилэстеразы (КЭ) являются ключевыми ферментами, определяющими фармакокинетику, действенность и токсические эффекты препаратов со сложноэфирными группами. Полезным дополнительным свойством ингибиторов КЭ является наличие у них антиоксидантного действия, способствующего защите печени от повреждений, вызванных метаболитами лекарственных препаратов.

Ранее нами обнаружено, что полифторалкил-2-арилгидразиленден-1,3-дикарбонильные производные обладают наномолярной ингибиторной активностью в отношении КЭ в сочетании с сильными антиоксидантным действием [1]. Введение фрагмента ферроцена благодаря его строению, липофильности и редокс-активности придает молекулам уникальные физико-химические и биологические свойства. Для расширения ряда ингибиторов КЭ конденсацией ацетилферроцена с полифторалкил-3-оксоэфиром **2** под действием этилата натрия синтезированы ферроценил-1,3-дикетоны **3**, взаимодействием которых с солями арилдиазония получены 2-арилгидразиленден-1,3-дикетоны **4**.



Согласно биологическим исследованиям полученные дикетоны **3** и **4** являются эффективными ингибиторами не только КЭ (IC_{50} до 94 нМ), но и бутирилхолинэстеразы (IC_{50} до 1.37×10^{-5} М), а также они проявляют мощное антиоксидантное действие в тестах ABTS (до 3.6 TEAC), FRAP (до 1.96 TE).

1. Makhaeva G.F., Lushchekina S.V., Boltneva N.P. [et al.] Novel potent bifunctional carboxylesterase inhibitors based on a polyfluoroalkyl-2-imino-1,3-dione scaffold // European Journal of Medicinal Chemistry. 2021. Vol. 218. P. 113385.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 24-63-00016.