

# СИНТЕЗ И РАЗДЕЛЕНИЕ Z- И E- ИЗОМЕРОВ НОВЫХ ФЕРРОЦЕНОВЫХ АНАЛОГОВ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ПРЕПАРАТА ТАМОКСИФЕНА

А. К. Терехова<sup>1</sup>, Е. Ю. Зырянова,<sup>1</sup> А. А. Мусихина<sup>1,2</sup>, И. А. Утепова<sup>1,2</sup>, О. Н. Чупахин,<sup>1,2</sup> О. С. Ельцов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22;

<sup>2</sup>Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: a.a.musikhina@urfu.ru

В последнее десятилетие ферроценовые производные нашли свое применение в медицинской химии, в частности, как вещества с высоким антипролиферативным действием (например, ферроцифен Fc-OH-TAM, являющийся ферроценильным аналогом 4-гидрокситамоксифена (OH-Tam), ферроцидифенол (Fc-diOH)) [1]. Так, ацетилферроцен **1** был введен в реакцию сочетания по МакМурри с гидрокси- и метоксибензофеноном в присутствии TiCl<sub>4</sub> и Zn с образованием соединений **3a,b** с умеренными выходами (Схема 1). Было установлено, что использование незамещенного ацетилферроцена **1** приводит к образованию смеси Z- и E-изомеров продукта **3a** в соотношении 1:1. В случае производного **3b** преимущественно образуется E-изомер. Чистый E-изомер был выделен методом колоночной хроматографии. По данным ЯМР спектроскопии в спектре <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H NOESY присутствуют кросс-пики, соответствующие взаимодействию протонов метильной группы с протонами ароматической части метоксифенола (Рис. 2).

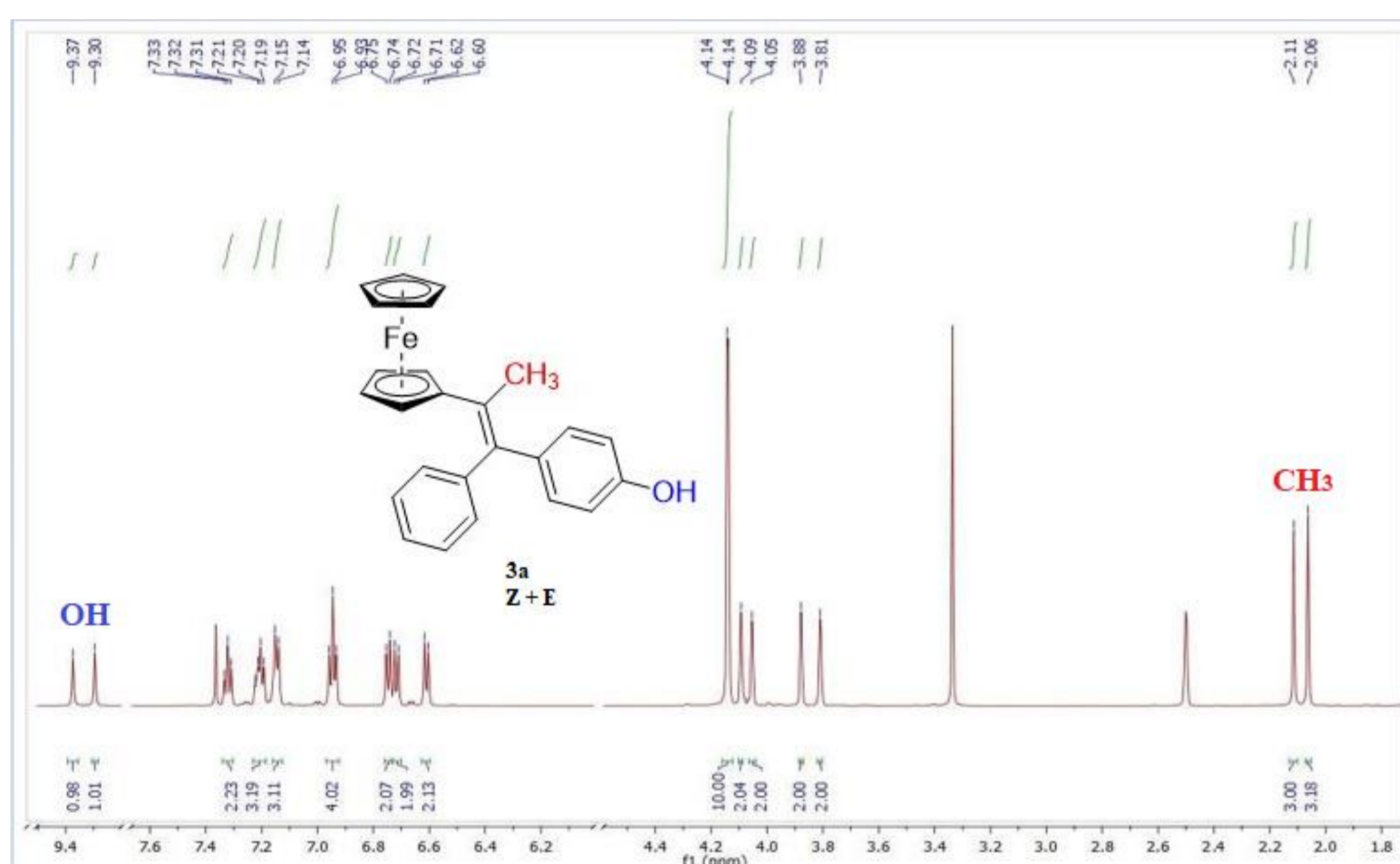
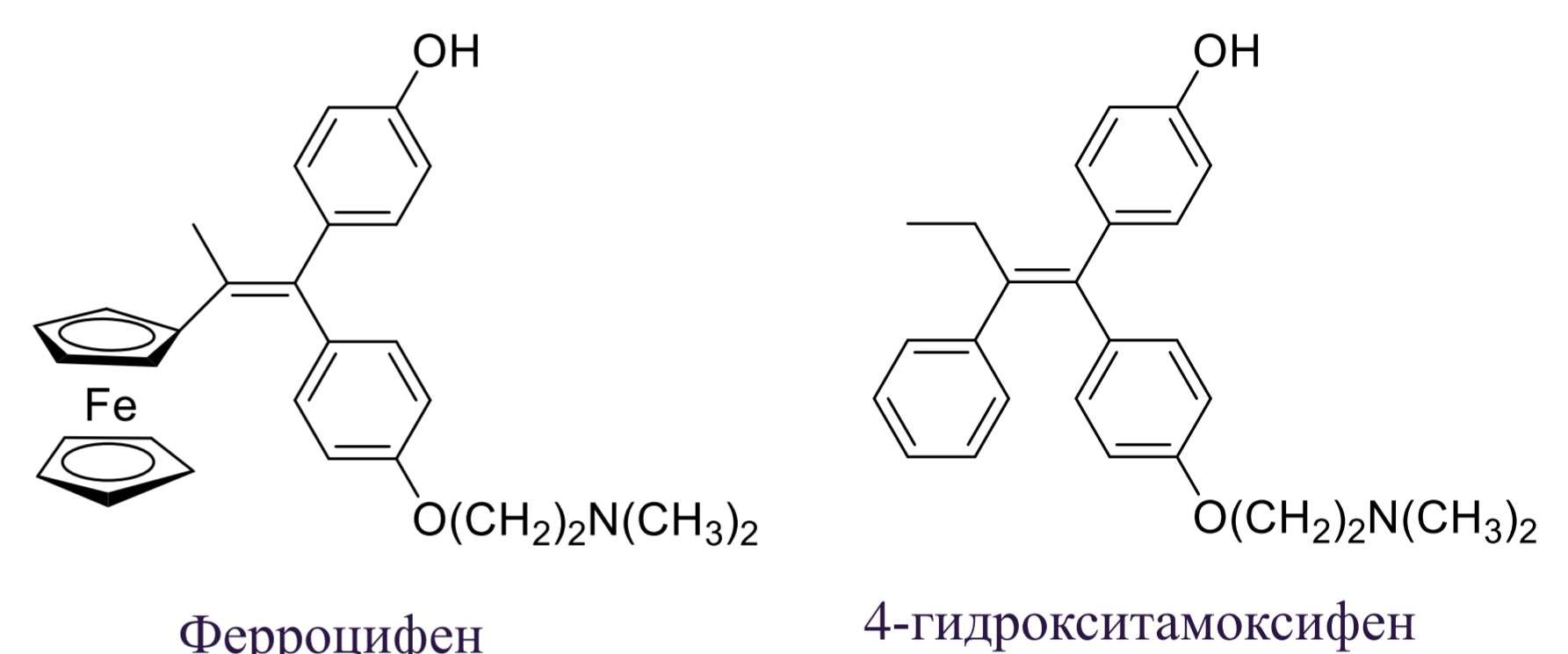
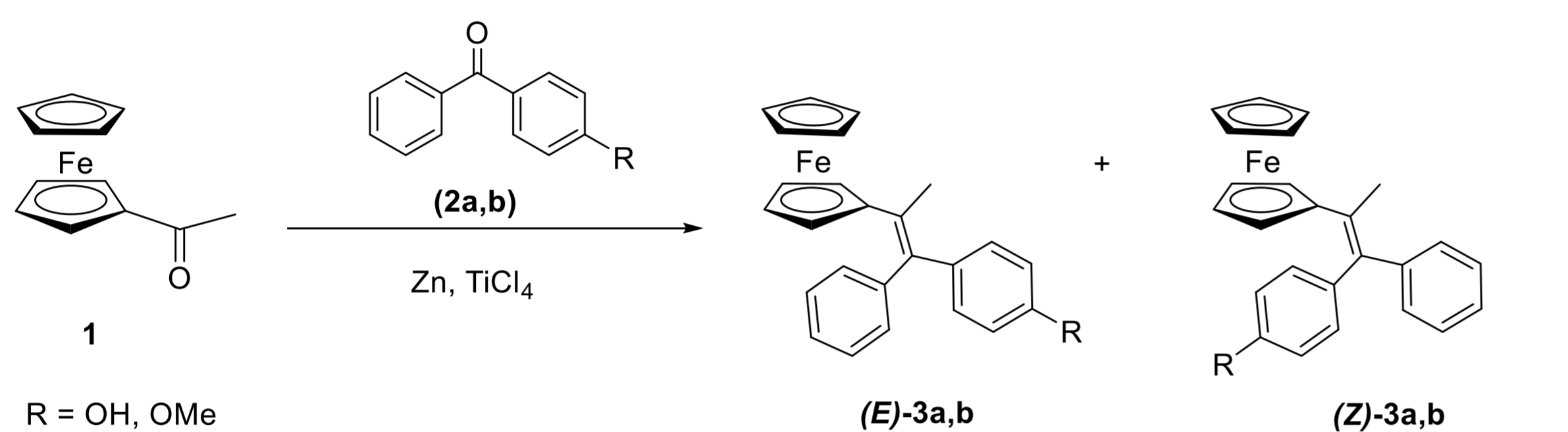


Рис. 1. <sup>1</sup>H ЯМР-спектр соединения **3a** (600 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>)

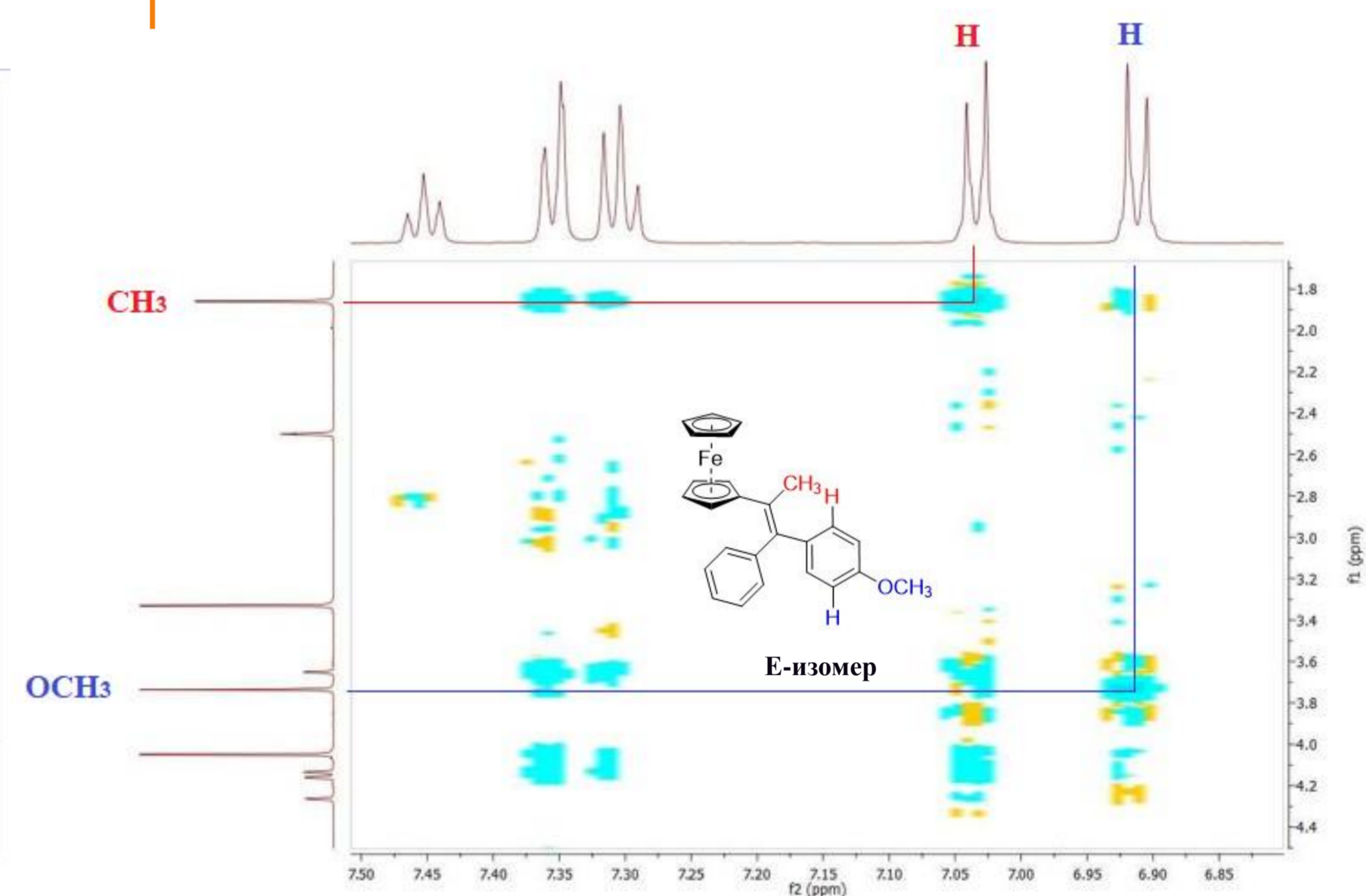


Рис. 2. HSQC спектр соединения **3b** (600 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>)

Для соединения **3b** были исследованы антиоксидантные свойства и проведена оценка эстеразного профиля. Исследования проводились сотрудниками лаборатории молекулярной токсикологии Института физиологически активных веществ РАН г. Черноголовка.

Соединение	Антирадикальная активность, ABTS	
	TEAC	IC <sub>50</sub> , мкМ
Соединение <b>3b</b>	0.47 ± 0.02	46.8 ± 1.4
Trolox	1.0	20.1 ± 1.2
Аскорбиновая кислота	0.97 ± 0.02	21.4 ± 2.25
Пирокатехин	1.2 ± 0.03	16.9 ± 0.8

Табл. 1. Оценка собственной антиоксидантной активности соединений

Было установлено, что производное **3b** проявляет низкую радикал-связывающую активность в ABTS-тесте. Соединение **3b** не показало ингибиторной активности в отношении ацетилхолинэстеразы, бутирилхолинэстеразы и карбоксилэстеразы.

## Библиографический список

1. Braga S. S., Silva A. M. S. A new age for iron: antitumoral ferrocenes // Organometallics. – 2013. – Т. 32. – №. 20. – С. 5626-5639.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ и Свердловской области (грант № 20-43-660054); РФФИ (№19-2908037).

