

## СТРАТЕГІЯ ПОШУКУ НЕЙРОПРОТЕКТОРІВ СЕРЕД АМІДІВ (2-*R*-4-ОКСО-4*H*-ХІАЗОЛІН-3-ІЛ)КАРБОНОВИХ КИСЛОТ

Шабельник К.П., Коваленко С.І., Альчук О.І.\*, Степанюк Г.І.\*

Запорізький державний медичний університет,

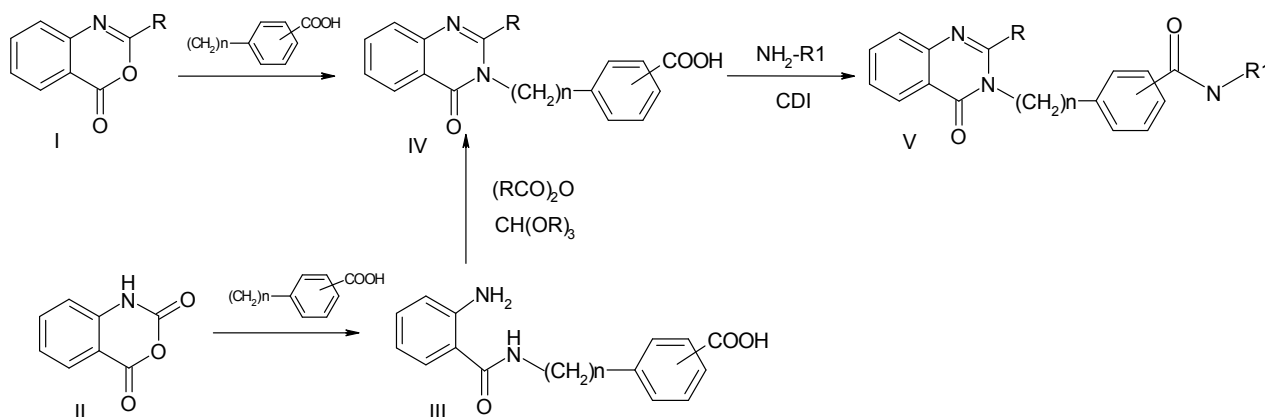
\*Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Лікарські засоби, які імітують структуру нейропептидів, антагоністів глутаматного і гліцинового сайтів NMDA-рецепторів, а також сполук, які мають спорідненість до сайту AMPA-рецепторів, знаходять застосування для лікування різноманітних нейродеструктивних патологій.

Вони гарантовано проявляють церебропротекторну активність, а їх подібність до ендогенних нейропептидів приводить до більш вираженої активності в порівнянні з фармакологічними стандартами.

Так, раніше нами встановлено, що аміді [4-оксо-4*H*-хіназолін-3-іл]бензойних кислот проявляють антиоксидантну та антиамнестичну активність, а аміді 6*R*-[4-оксо-4*H*-хіназолін-3-іл]оцтових кислот - антиоксидантну та гепатопротекторну активність. З огляду на вищенаведене, та в межах роботи по створенню ефективних нейропротекторних засобів з антиоксидантним механізмом дії нами поставлено за мету розробити стратегію синтезу амідів (2-*R*-4-оксо-4*H*-хіназолін-3-іл)карбонových кислот.

Для синтезу (2-*R*-4-оксо-4*H*-хіназолін-3-іл)карбонových кислот (**IV**) нами використано ряд підходів: по-перше, аміноліз 1,3-бензоксазонів (**I**) відповідними амінокарбонowymi кислотами, по друге, циклізація *N*-карбоксіфеніламідів антранілової кислоти (**III**), одержаних амінолізом ізатового ангідриду (**II**) у присутності калію гідроксиду. Кислоти **IV** перетворювали у відповідні аміді (**V**) з використанням карбонілдіімідазолу (схема).



Будова синтезованих сполук підтверджена даними елементного аналізу, ПМР-спектроскопії, хромато-мас- та мас-спектрометрії.

Дослідження на антиоксидантну, антирадикальну, антиамнестичну активність, когнітивно-мнестичні функції експериментальних тварин з гострим та хронічним іммобілізаційним стресом, з гострим порушенням мозкового кровообігу надали можливість виявити ряд перспективних нейропротекторів з антиоксидантним механізмом дії, які на сьогодні проходять додаткові дослідження.