**Новые производные изоксазола с нейропротекторными свойствами: дизайн, синтез и изучение биологической активности**

***Белькова Д.А., Василенко Д.А., Аверина Е.Б.***

*Студентка, 6 курс*

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,*

*Химический факультет, Москва, Россия*

*E-mail: daria.belkova@chemistry.msu.ru*

Недавно в нашей лаборатории был разработан новый метод функционализации изоксазольного цикла на основе реакции ароматического нуклеофильного замещения нитрогруппы 3-EWG-5-нитроизоксазолов на различные *N-, O-, S*-нуклеофилы [1]. Разработанный метод позволяет осуществлять дизайн и направленный синтез новых производных изоксазола с ожидаемой биологической активностью.

Используя полученные нами ранее данные по активности бифенилсодержащих аналогов ифенпродила [2] и результаты молекулярного моделирования, в настоящей работе была предложена для изучения в качестве отрицательных модуляторов NMDA-рецептора серия новых производных изоксазола **4a-f**, содержащих различные аминокислотные и ароматические фрагменты.

Ключевыми стадиями получения целевых соединений **4a-f** являются реакции *SNAr* 5-нитроизоксазола **1** с фенолом и тиофенолом, и последующий пептидный синтез изоксазол-3-карбоновых кислот **3a,b** с производными аминокислот.

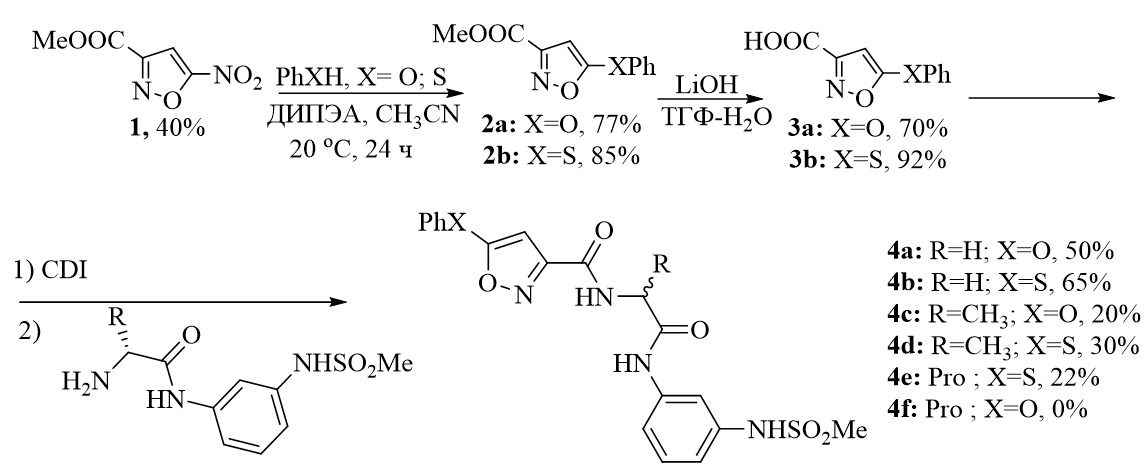
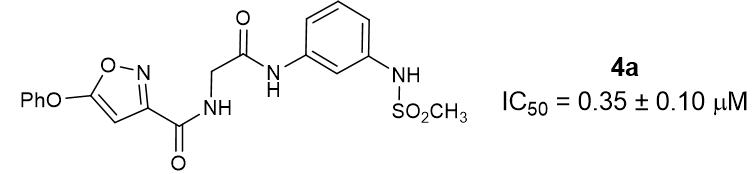


Схема 1. Синтез производных изоксазола 4a-f

С использованием электрофизиологических исследований и радиолигандного метода было показано, что производные изоксазола проявляют ингибирующую активность по отношению к NMDA рецептору в наномолярном диапазоне концентраций, при этом наилучшую активность показали соединения **4a,b**, содержащие глициновый фрагмент в молекуле.



**Литература**

1. Vasilenko D.A., Dronov S.E., Parfiryeu, D.U., Sadovnikov K.S., Sedenkova K.N., Grishin Y.K., Rybakov V.B., Kuznetsova T.S., Averina E.B. // Org. Biomol. Chem. – 2021. – Т. 19. – С. 6447-6454.
2. Karlov D.S., Vasilenko D.A. et al. // RSC Med. Chem.– 2022. – Т. 13. – №. 7. – С. 822-830.