

## СИНТЕЗ ТА БУДОВА

3-[2-(1*H*-ІМІДАЗОЛ-2-ІЛ)-АЛКІЛ]-2-ТІОКСО-2,3-ДИ-ГІДРО[1]БЕНЗОФУРО[3,2-*D*]ПІРИМІДИН-4(1*H*)-ОНІВ

*Завада О. О.*<sup>1</sup>, Ткаченко О. В.<sup>2</sup>, Журавель І. О.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

<sup>3</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

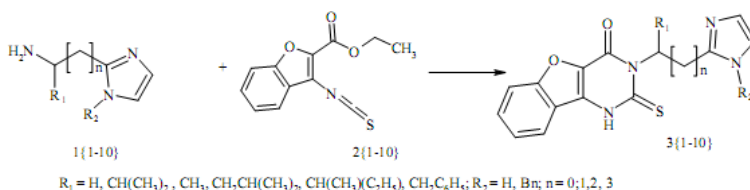
o.o.zavada@ukr.net

На теперішній час існує велика кількість протигрибкових засобів, але слід зауважити, що досить часто постає проблема рецидивів при лікуванні дерматомікозів. Виходячи з цього важливою проблемою нині є пошук нових препаратів цієї групи, тому ціленаправлений синтез молекул з вираженою протигрибковою дією є важливою задачею.

З метою синтезу нових речовин з протигрибковою дією, нами була побудована фокусована бібліотеки сполук з зазначеною біологічною активністю, для цього використано стратегію поєднання в одній молекулі фрагментів бензофуоро[3,2-*d*]піримідину з імідазольним залишком.

Головним критерієм для подальшого синтезу та вивчення біологічної активності був інтегральний показник «drug-likeness», який виражає загальний фармакологічний потенціал сполуки, виходячи з цього синтезовано найбільш перспективні сполуки. Проведено ряд перетворень для синтезу 3-[2-(1*H*-імідазол-2-іл)-алкіл]-2-тіоксо-2,3-дигідро[1]бензофуоро[3,2-*d*]піримідин-4(1*H*)-онів **3{1-10}** (схема 1). Конденсацію етилового естеру 3-ізоціанато-1-бензофуран-2-карбонОВОЇ кислоти **2** з 2-( $\alpha,\beta$ , $\omega$ -аміноалкіл)імідазолами **1{1-10}** проводили при кип'ятінні у пропанолі-2 в присутності еквівалентної кількості 50 % розчину КОН. Утворення продуктів реакції контролювали методом ТШХ.

Схема 1



Структуру одержаних 3-[2-(1*H*-імідазол-2-іл)-алкіл]-2-тіоксо-2,3-дигідро[1]бензофуоро[3,2-*d*]піримідин-4(1*H*)-онів **3{1-10}** підтверджено даними <sup>1</sup>H ЯМР-спектроскопії. В <sup>1</sup>H ЯМР-спектрах сполук **3{1-10}** наявні сигнали протонів бензофуранового кільця у вигляді двох дублетних сигналів протонів в діапазонах  $\delta$  7.68 – 7.80 м.ч. (H-6) та  $\delta$  7.99 – 8.16 м.ч. (H-9) та двох триплетних сигналів протонів в діапазонах  $\delta$  7.58 – 7.74 м.ч. (H-7) та  $\delta$  7.38 – 7.50 м.ч. (H-8). Сигнали протонів *CH*-груп імідазолу знаходяться у вигляді синглетів при  $\delta$  7.10–7.28 м.ч. та 6.80–6.94 м.ч. Сигнал протону *NH* піримідинового циклу проявляється у вигляді уширеного синглету при  $\delta$  13.76 – 13.88 м.ч. Сигнал протону *NH* імідазолідного циклу реєструється у вигляді уширеного синглету при  $\delta$  13.78 – 14.16 м.ч.

Синтезовано низку нових похідних імідазолу, перспективних речовин з протигрибковою активністю.