**ПОИСК НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С ПРОТИВОМИКРОБНЫМ И ПРОТИВОГРИБКОВЫМ ДЕЙСТВИЕМ**

*Завада О.О. 1 (ассистент)*

*Научные руководители: д.х.н. Журавель И.О.2 , к.м.н. Казмирчук В.В.3*

*1 Харьковский национальный медицинский университет, Украина, г. Харьков*

*2 Харковькая медицинская академия последипломного образования, Украина, г. Харьков;*

*3 Институт микробиологии и иммунологии им. И. И. Мечникова АМУ Украины, г. Харьков*

**Актуальность.** Актуальной задачей сегодня становиться поиск новых лекарственных препаратов с противомикробной и противогрибковой активностью, сочетание в одной молекуле не- скольких фармакофорных групп один из наиболее перспективных методов её решения. Нами про- анализированы основные базовые структуры, которые в последние годы вызвали наибольший интерес для создания данных препаратов. Было установлено, что производные бензофуро[3,2- d]пиримидина проявляют противогрибковую [1] и антибактериальную [2] активность. С другой стороны также следует отметить интерес ученых к группе морских алкалоидов обладающих противомикробным и антибактериальным действием, которые являются структурными аналогами гистамина, однако молекулы этих соединений содержат аминоалкильний заместитель, в положении 2 имидазольного цикла.

**Цель.** В данной работе, выбрана стратегия сочетания в одной молекуле фрагментов бензо- фуро[3,2-d]пиримидина и 2-ами-ноалкилимидазола с целью синтеза потенциальных лекарствен- ных средств, с противогрибковым и антибактериальным действием. Материалы и методы исследования. Для получения 3-[2-(1H-имидазол-2-ил)-алкил]-2-тиоксо-2,3-дигидро[1]-бензолуро [3,2-d]пири-ми¬дин-4(1Н)-онов 3{1-10} осуществлен синтез по- лупродукта 1 взаимодействием етилового эфира 3-аминобензо[b]фуран-2-карбоновой кислоты с тиофосгеном. Противомикробное и противогрибковое действие изучали методом двукратных серийных разведений в жидкой и твердой питательной среде на следующих штаммах культур: Staphylococcus aureus ATCC 25923, Escherichia coli ATCC 25922, Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853, Proteus vulgaris ATCC 4636, Bacillus anthracoides ATCC 1312, Candida albicans ATCC 885- 653. Вещества растворяли в ДМФА, для культивирования микроорганизмов использовали бульон Хоттингера (рН 7.2-7.4). Растворы исследуемых веществ готовили в ДМФА в концентрации 1 мг/мл. Микробная нагрузка на 1 мл питательной среды составил 5×105 микробных единиц. Для культивирования грибов рода Candida использовали среду Сабуро с микробной нагрузкой 2×105 микробных единиц, пробирки с этой культурой инкубировали 48 ч при температуре 30°С.

**Результаты исследования.** Конденсацией этилового эфира 3-изо¬тиоцианато-1- бензофуран-2-карбоновой кислоты 1 и 2-(α,β, ω-аминоалкил)¬имидазолов 2{1-10}были получены 3-[2-(1H-имидазол-2-ил)-алкил]-2-тиоксо-2,3-дигидро[1]бензолуро¬[3,2-d]пиримидин-4(1Н)-оны 3{1-10}: Структуру полученных 3-[2-(1H-имидазол-2-ил)-алкил]-2-тиоксо-2,3- дигидро[1]бензолуро[3,2-d]пиримидин-4(1Н)-онов 3{1-10} подтверждено данными 1Н ЯМР- спектроскопии. Для всех синтезированных веществ было изучено биологическое действие, результаты эксперимента показали, что все соединения проявляют умеренно выраженную противомикробную активность.

**Выводы.** Для синтеза структур, содержащих несколько фармакофорных групп, в частности конденсированный пиримидиновых и имидазольний фрагменты, которые объединены алкильной 593 цепью, а именно ряда 3-[2-(1H-имидазол-2-ил)-алкил]-2-тиоксо-2,3-дигидро[1]-бензолуро[3,2- d]пиримидин-4(1Н)-онов, использован химический потенциал 2-ами¬ноалкилимидазолов. Изучено биологическое действие синтезированных веществ, по результатам микробиологического скрининга установлено, что все соединения проявляют умеренно выраженную противомикробную активность.

**Литература:**

1. Mahadevan, K. M. Studies in naphthofurans: Part V – Synthesis of 2-aryl-1,2,3,4- tetrahydropyrido(naphtho[2,1-b]furan)-4-ones and their biological activity / K. M. Mahadevan, B. Padmashali, V. P. Vaidya // Indian J. Heterocycl. Chem. – 2001. – Vol. 11, № 1. – P. 15 – 20.

2. Halli, M. B. Synthesis and characterisation of copper (II) complexes with 2,3-substituted benzofuran schiff bases / M. B. Halli, Z. S. Qureshi, A. Basavaraj // J. Saudi Chemical Society. – 2002. – Vol. 6, № 3. – P. 415 – 420.