

## СИНТЕЗ ПОХІДНИХ 1'-(ГЕКСАМЕТИЛЕН-N-МАЛЕЇНІМІДО) СПІРОІНДОЛ-3,3'-ПІРОЛО[3,4-С]ПІРОЛ-2а',5а'-ДИГІДРО- 2,2',6'(1H,1'H,4'H)ТРИОНУ ТА ЇХ БІС-АНАЛОГІВ ДЛЯ ПОШУКУ НОВИХ АНТИМІКРОБНИХ АГЕНТІВ

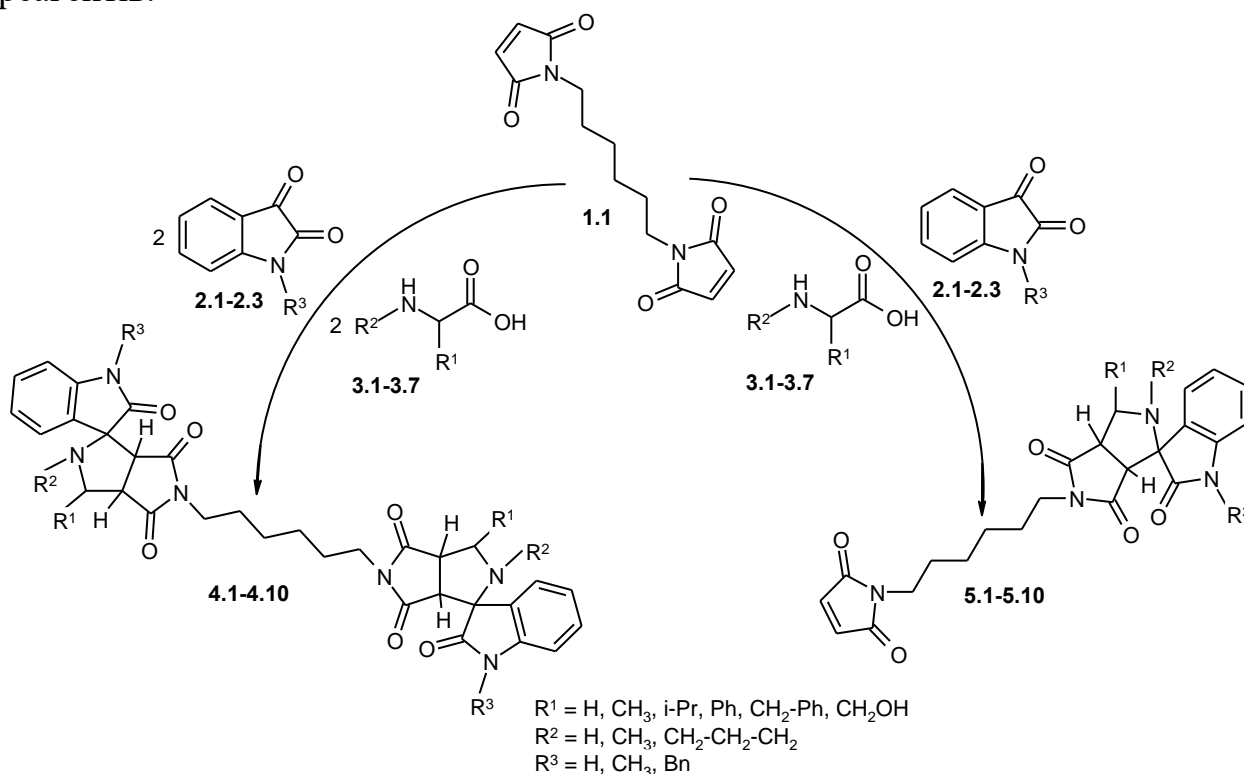
Сюмка Є.І., Глебова К.В., Шемчук Л.А., Черних В.П.

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*

*evge17smk@gmail.com*

Синтез нових похідних спіро[2-оксіндол-3,3'-піролу] є перспективним напрямком у створенні протимікробних лікарських засобів. Багато природних і синтетичних спірооксіндолів відомі своєю антибактеріальною дією.

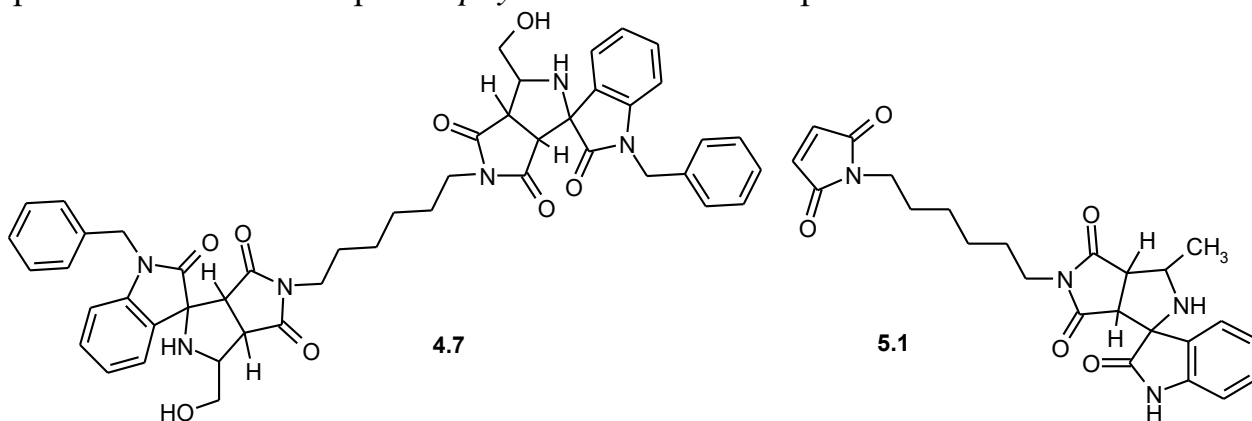
Шляхом трикомпонентної однореакторної конденсації ізатинів **2.1-2.3**, амінокислот **3.1-3.7** і 1,6-бісмалеїнімідогексану **1.1**, в якості диполярофіла, синтезовано похідні 1'-(гексаметилен-N-малеїнімідо)спіроіндол-3,3'-піроло[3,4-с]пірол-2а',5а'-дигідро-2,2',6'(1H,1'H,5'H)-триону **5.1-5.10** та похідні гексаметилен-N,N'-біс(спіроіндол-3,3'-піроло[3,4-с]пірол-2а',5а'-дигідро-2,2',6'(1H,1'H,5'H)-триону) **4.1-4.10**. Регіоселективність даної реакції залежить від співвідношення реагентів. Так, симетричні біс-похідні вдається отримати тільки при двократному надлишку ізатинів та амінокислот. Несиметричні похідні були виділені при використанні еквімолярного співвідношення вихідних реагентів.



Будову одержаних сполук надійно підтверджено методом ЯМР  $^1\text{H}$  і  $^{13}\text{C}$  – спектроскопії, елементним аналізом та методом мас і хромато-мас – спектрометрії.

Досліджено антибактеріальні властивості синтезованих сполук **4.1-4.10**, **5.1-5.10**, щодо грампозитивних та грамнегативних тест-штамів мікроорганізмів *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas*

*aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6633 та грибів *Candida albicans* ATCC 885-653. Встановлено високу біологічну дію одержаних сполук відносно грампозитивних бактерій *Staphylococcus aureus* і грибів *Candida albicans*.



Найбільшу біологічну активність серед похідних гексаметилен-N-малеїнімідоспіроіндол-3,3'-піроло[3,4с]піролу проявив 1'-(гексаметилен-N-малеїнімідо)-5'-метил-2а',5а'-дигідро-1Н-спіроіндол-3,3'-піроло[3,4-с]пірол-2,2',6'(1Н,1'Н,5'Н)-трион 5.1, а серед похідних гексаметилен-N,N'-біс(спіроіндол-3,3'-піроло[3,4-с]пірол-2а',5а'-дигідро-2,2',6'(1Н,1'Н,5'Н)-триону) – гексаметилен-N,N'-біс(спіроіндол-3,3'-піроло[3,4-с]пірол-5'-гідроксиметил-2а',5а'-дигідро-1N-бензил-2,2',6'(1Н,1'Н,5'Н)-трион) 4.7.