

ВИВЧЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ РЯДА НОВИХ СИНТЕЗОВАНИХ ПОХІДНИХ БІС-СПІРОІНДОЛ-3,3'-ПІРОЛО

[3,4-С]ПІРОЛУ НА ОСНОВІ N,N'-БІС-МАЛЕЇНІМІДОКСАЛІЛАМІНУ

Сюмка Є.І., Ситнік К.М., Осолодченко Т.П., Черних В.П., Шемчук Л.А.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України, Харків, Україна

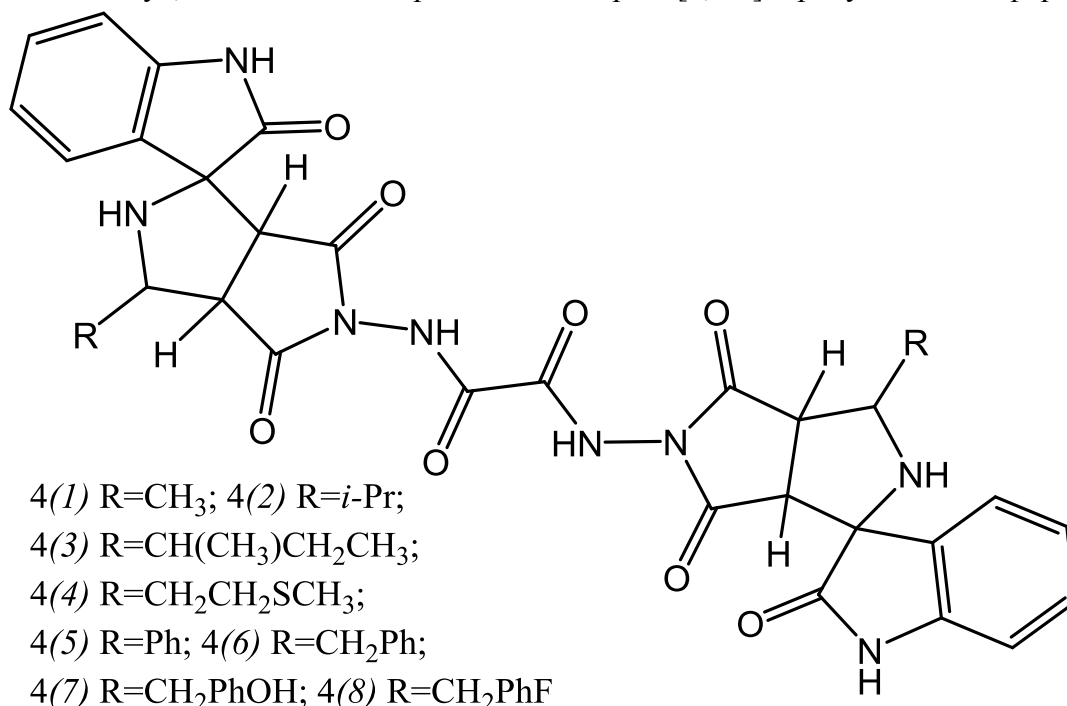
evge17smk@gmail.com

Актуальність. Створення лікарських засобів на основі нових синтезованих біологічно активних речовин (БАР) для покращення лікарського забезпечення населення – це одна з головних задач системи охорони здоров'я. Одним із перспективних класів сполук для пошуку нових БАР є біс-похідні спіроіндол-3,3'-піроло[3,4-с]піролу.

Мета роботи. Метою даної роботи стало вивчення антимікробної активності ряду нових синтезованих нами похідних біс-спіроіндол-3,3'-піроло [3,4-с]піролу на основі N,N'-біс-малеїнімідоксаліламіну. Виявлення в ряду найактивніших сполук для подальшого фармакологічного вивчення.

Матеріали та методи. Мікробіологічний експеримент проводився відповідно до рекомендацій ВООЗ та МОЗ України, як тест-мікроорганізми використовували еталонні штами із типової колекції культур: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Candida albicans* ATCC 885/653. Антимікробну активність синтезованих речовин вивчали в умовах *in vitro* методом дифузії в агар у модифікації колодязів.

Отримані результати. На антимікробну активність досліджували ряд синтезованих нами раніше сполук, похідних біс-спіроіндол-3,3'-піроло[3,4-с] піролу загальної формули:



Рівень антимікробної активності речовини реєстрували за діаметром зони затримки росту мікроорганізмів навколо лунки з внесеним препаратом, у порівнянні з контролем. Результати дослідження антибактеріальних властивостей оксаліламін-N,N'-біс(спіроіндол-3,3'-піроло[3,4-с]пірол-2а',5а'-дигідро-2,2',6'(1Н,1'Н,5'Н)-трионів проти різних типів мікроорганізмів (грампозитивні та грамнегативні) і грибів *Candida albicans* наведено у таблиці.

Сполука	Діаметр зони затримки росту мікроорганізмів, мм					
	Грампозитивні бактерії		Грамнегативні бактерії			Гриби
	<i>S.aureus</i>	<i>B.subtilis</i>	<i>E.coli</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>P. vulgaris</i>	<i>C.albicans</i>
4(1)	16±0.15	20±0.56	20±0.37	22±0.17	19±0.21	23±0.16
4(2)	16±0.28	20±0.54	20±0.22	21±0.35	19±0.55	23±0.56
4(3)	19±0.61	21±0.90	19±0.11	22±0.36	18±0.42	22±0.91
4(4)	20±0.50	20±0.53	18±1.10	22±0.18	17±0.23	23±0.55
4(5)	16±0.52	21±0.12	17±0.12	22±0.41	16±0.22	22±0.17
4(6)	19±0.93	19±0.45	20±0.51	22±0.52	18±0.48	23±0.34
4(7)	16±0.55	20±0.51	18±0.51	22±0.49	17±0.52	22±0.56
4(8)	15±0.53	20±0.58	18±0.60	22±0.38	17±0.52	22±0.37
Контроль	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст
Synthomycine	14±0.37	17±0.55	17±0.24	17±0.35	17±0.53	0
Metronidazole	14±0.56	16±0.53	14±0.50	0	0	14±0.34

Представлені дані є середніми значеннями результатів трьох кратних визначень антимікробної активності препаратів відносно кожної культури мікроорганізму.

Експериментальні дані були оброблені методом варіаційної статистики з використанням стандартного пакету програм «Statistica 6.0». Порівняння даних проводили за допомогою критерію ANOVA. Як видно з наведених даних, похідні оксаліамін-N,N'-біс(спіроіндол-3,3'-піроло[3,4-с]пірол-2а',5а'-дигідро-2,2',6' (1Н,1'Н,5'Н)-триону виявили широкий спектр антимікробної активності. Усі мікроорганізми виявились чутливими до досліджуваних сполук. За даними мікробіологічного скринінгу найбільш активними виявились сполуки: оксаліамін-N,N'-біс(спіроіндол-3,3'-піроло[3,4-с]пірол-5'-метил-2а',5а'-дигідро-2,2',6'(1Н,1'Н,5'Н)-трион 4(1) та оксаліамін-N,N'-біс(спіроіндол-3,3'-піроло[3,4-с]пірол-5'-ізопропіл-2а',5а'-дигідро-2,2',6'(1Н,1'Н,5'Н)-трион 4(2), які можуть бути обрані для подальшого фармакологічного вивчення.

Висновки. Досліджено антимікробну активність синтезованих вперше симетричних похідних оксаліамін-N,N'-біс(спіроіндол-3,3'-піроло[3,4-с]пірол-2а',5а'-дигідро-2,2',6'(1Н,1'Н,5'Н)-триону, серед яких знайдено дві найактивніші сполуки, які можуть бути обрані для подальшого фармакологічного вивчення.

СИНТЕЗ ТА ДОВЕДЕННЯ БУДОВИ ПОХІДНИХ БІС-СПІРОІНДОЛ-3,3'-ПІРОЛО[3,4-С]ПІРОЛУ НА ОСНОВІ N,N'-БІС-МАЛЕЇНІМІДОКСАЛІЛАМІНУ

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

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

evge17smk@gmail.com

Актуальність. Розробка препаративних методів синтезу біс-спіросполучених піроло-2-оксіндолів та вивчення їх фізико-хімічних та біологічних властивостей є перспективним напрямком у створенні нових, ефективних подвійних лікарських засобів. При конструюванні молекул подвійних ліків велике значення на прояв біологічної активності має і спосіб зв'язування двох фармакофорів.