

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

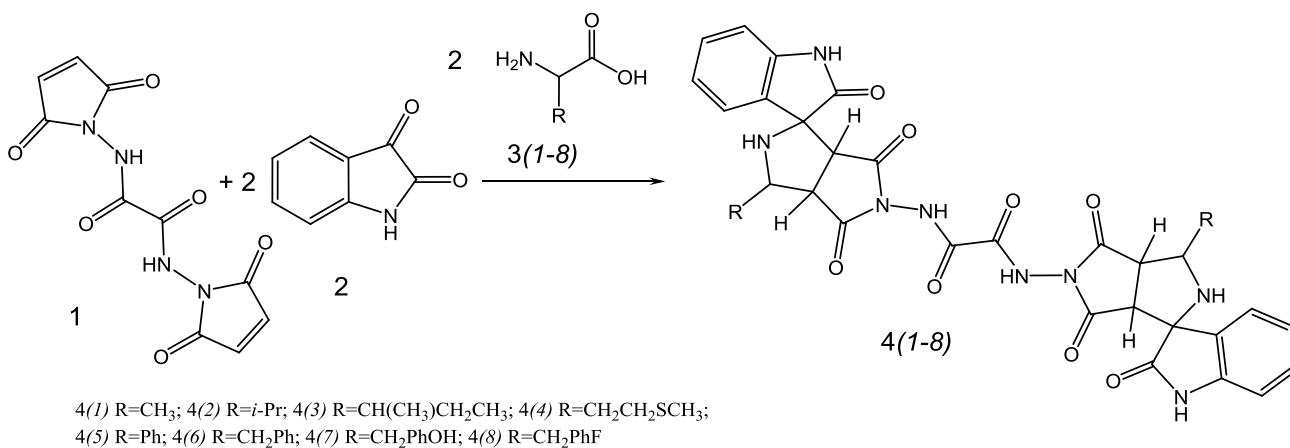
evge17smk@gmail.com

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.

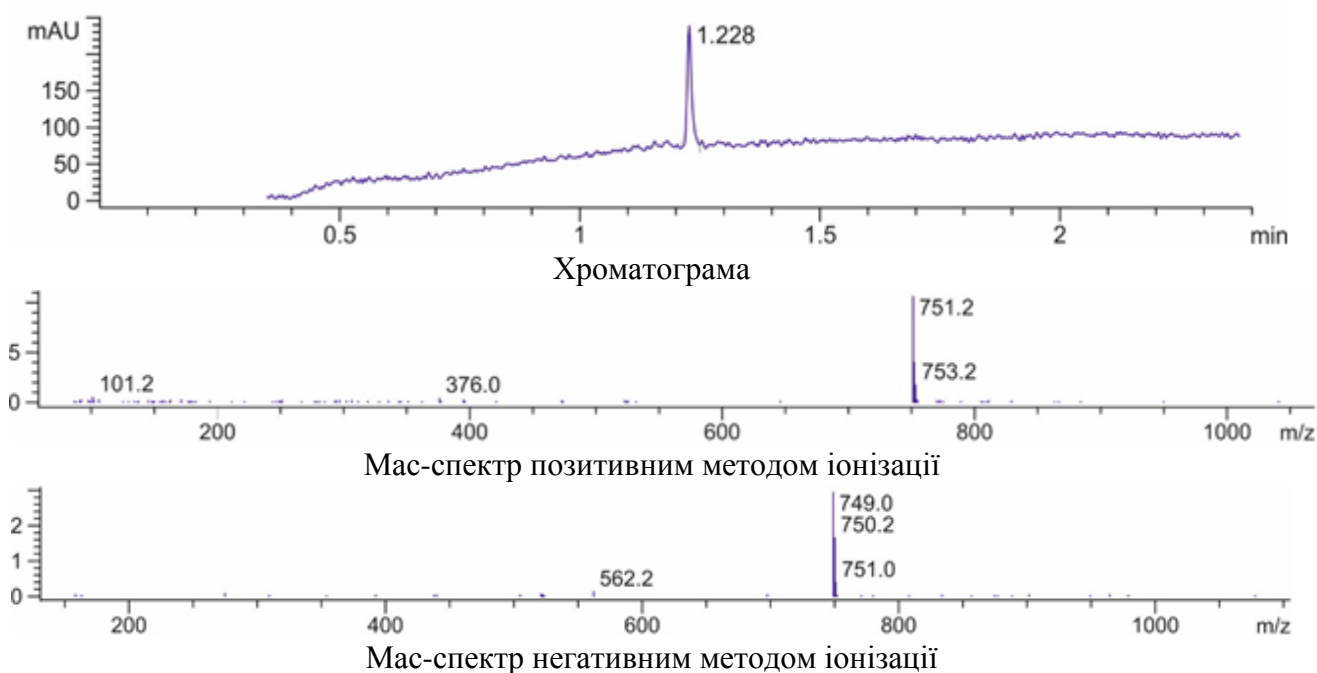
Мета роботи. Метою даної роботи стало продовження дослідження реакції 1,3-диполярного циклоприєднання азометинілідів на основі різноманітних α -амінокислот, з використанням у якості диполярофілу N,N'-біс-малеїнімідоксаліламіну та доведення будови синтезованих сполук.

Матеріали та методи. Вихідні ізатин та α -амінокислоти отримували з комерційних джерел і використовували без подальшого очищення. Диполярофіл N,N'-біс-малеїнімідоксаліламін синтезовано за відомими методиками шляхом взаємодії диетилноксалату з гідразингідратом, приєднання малеїнового ангідриду та подальшим замиканням імідного циклу. Структура отриманих сполук була підтверджена за допомогою ІЧ- та ¹H ЯМР-спектроскопії, хромато-мас-спектро-метрії та елементного аналізу.

Отримані результати. Серія нових біс-похідних спіроіндол-3,3'-піроло [3,4-с]піролу 4(1-8) була синтезована з високими виходами шляхом трикомпо-нентній доміно-реакції ізатину 2 з α -амінокислотами (аланін 3(1), валін 3(2), ізолейцин 3(3), метіонін 3(4), фенілгліцин 3(5), фенілаланін 3(6), тірозин 3(7), п-фторфенілаланін 3(8)) та диполярофілом N,N'-біс-малеїнімідоксаліламіном 1.



Типова для синтезованих сполук аналітична LC/MS на прикладі сполуки 4(5).



Висновки. Досліджено перебіг реакції 1,3-диполярного циклоприсоединення азометинілідів на основі різноманітних α -амінокислот, з використанням у якості диполярофілу N,N'-біс-малеїнімідоксаліламіну. Синтезовано ряд нових похідних біс-спіроіндол-3,3'-піроло[3,4-с]піролу та доведено їх будову. Синтезовані сполуки є перспективними для подальшого вивчення їх біологічних властивостей.

УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ СИНТЕЗУ АЦЕМІДОФЕНУ

Шетілова О.О.¹

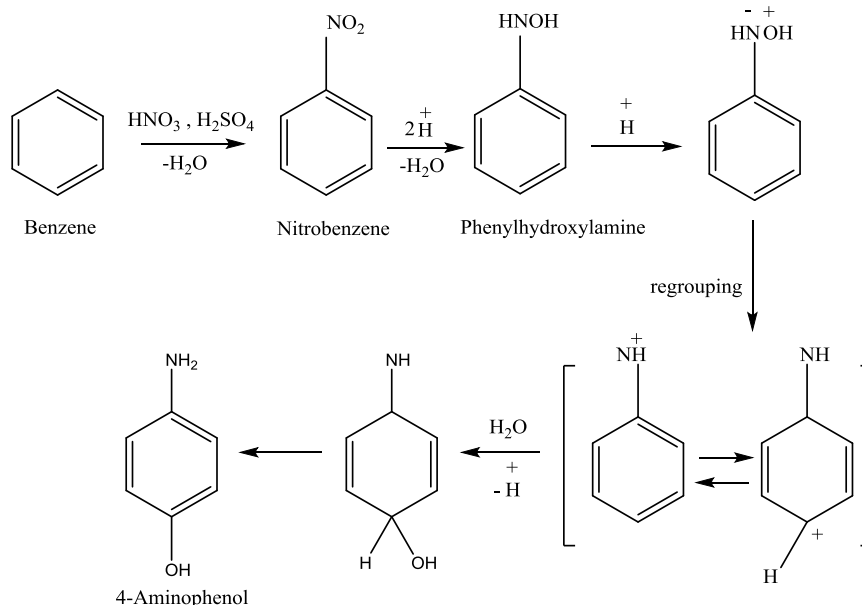
Наукові керівники: Бушуєв А.С.¹, Шапкін В.П.², Мороз О. В.

¹ДЗ «Луганський державний медичний університет», Рубіжне, Україна

²Інститут хімічних технологій Східноукраїнського національного університету імені Володимира Даля, Рубіжне, Україна
bushuev@i.ua

Актуальність. На сьогоднішній день [біс- β -(4-ацетиламінофенілокси) етиловий естер] – ацемідофен, котрий також має назви «дифенід», «жорибан» та «ацетвикол» відомий як низько токсичний препарат з високою ефективністю дії, використовуваний під час лікування від гельмінтів. Дана сполука являє собою кристалічний порошок світло-коричневого кольору без запаху та смаку, легко розчинний в гарячому етанолі та холодній оцтовій кислоті, нерозчинний у воді.

За результатами обробки літературних даних, було з'ясовано, що вихідною сполукою для синтезу ацемідофену переважно використовують бензен, який у свою чергу отримують з коксового газу, що утворюється при коксуванні кам'яного вугілля. Нітруванням бензену спочатку отримують мононітробензен, котрий при повільному відновленні у лужному амальгамному середовищі утворює фенілгідроксиламін та при перегрупованні гідроксиламіногрупа перетворюється у п-амінофенол за приведеною схемою:



Синтезований 4-амінофенол ацилюють для захисту реакційної аміногрупи з утворенням 4-ацетиламінофенолу, для чого в якості ацилюючого агента використовують оцтовий ангідрид. 4-Ацетиламінофенол, котрий утворюється надалі взаємодіє з третбутилатом калію [(CH₃)₃СОК] в середовищі диметилсульфоксиду (ДМСО) при