

R = CH₃, C₂H₅; PG = Boc, Ms;

Ar = C₆H₅, 4-Cl-C₆H₄, 4-OCH₃-C₆H₄, 4-NO₂-C₆H₄

Схема 1. Синтез похідних піримідину 3.

Висновки. Таким чином, отримані сполуки можуть бути використані в подальшому як нові перспективні білдинг-блоки у синтезі рядів нових сполук для скринінгу різноманітних видів біологічної активності. Подальша модифікація та розширення ряду нових похідних піримідину може бути реалізована шляхом видалення захисних груп та подальшою зміною структури сполук.

СИНТИЗ НОВИХ СИМЕТРИЧНИХ БІС-ПОХІДНИХ СПІРОІНДОЛ-3,3'-ПРОЛО[3,4-С]ПРОЛУ ДЛЯ ПОДАЛЬШОГО ВИВЧЕННЯ ЇХ ФАРМАКОФОРНИХ ФРАГМЕНТІВ

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

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

evge17smk@gmail.com

Вступ. Фармакологічна дія синтетичних лікарських засобів залежить від фармакофорних фрагментів, які містяться в їх молекулі. Ряд фармакофорів є визнаним й необхідним для виявлення певних видів біологічної активності. Таким фармакофорам дослідники приділяють значну увагу. За останні роки в науковій літературі значно зросла кількість публікацій присвячених розробці препаративних методів синтезу спіросполучених піроло-2-оксіндолів, вивченню їх фізико-хімічних та біологічних властивостей. За допомогою варіювання реагентів в реакціях 1,3-диполярного або [3+2] циклоприєднання можливо отримувати різноманітні біс-похідні спіросполучених піроло-2-оксіндолів, з'єднаних між собою полімерним ланцюгом (зазвичай метиленовим), ароматичним або гетеро-ароматичним кільцем. Спосіб зв'язування симетричних фрагментів спіросполучених піроло-2-оксіндолів в реакціях 1,3-диполярного циклоприєднання залежить від структури диполярофілу.

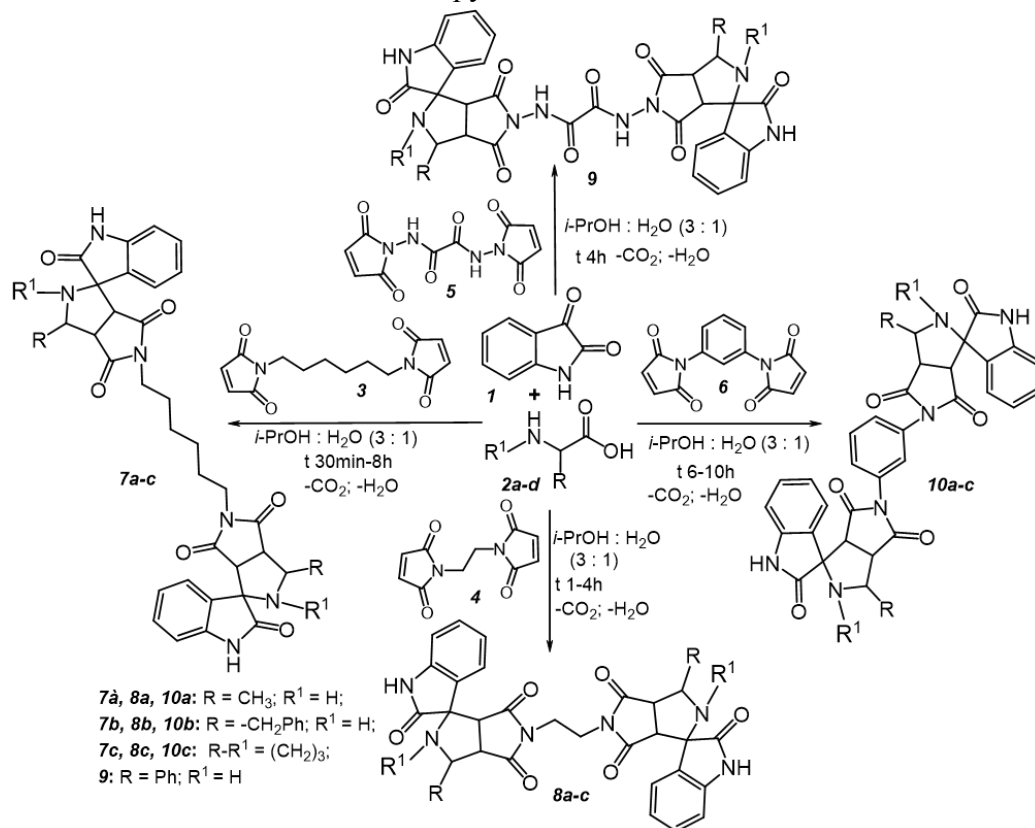
Мета дослідження. Метою даної роботи є: синтез симетричних біс-похідних спіропіроло-2-оксіндолів; дослідження реакції 1,3-диполярного циклоприєднання ізатину, α-амінокислот та диполярофілів на основі малеїнової кислоти; доведення будови одержаних сполук і дослідження взаємозв'язку структура біологічна дія.

Матеріали та методи. Вихідні ізатин **1** та α-амінокислоти (L-аланін **2a**, L-фенілаланін **2b**, L-пролін **2c**, L-фенілглїцин **2d**) отримували з комерційних джерел і використовували без подальшого очищення. Диполярофіли: *N,N'*-гексаметилен-*bis*-малеїнімід

ВІДКРИВАЄМО НОВЕ СТОРІЧЧЯ: ЗДОБУТКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

3, *N,N'*-етилден-біс-малеїнімід **4**, *N,N'*-біс-малеїнімідоксаліламін **5**, *m*-фенілен-біс-малеїнімід **6** одержані за відомою методикою. Структура отриманих сполук була підтверджена за допомогою ІЧ- та ¹H ЯМР-спектроскопії, хромато-мас-спектрометрії та елементного аналізу.

Отримані результати. Шляхом трикомпонентної каскадної взаємодії двократного надлишку ізатину **1** та α -амінокислот **2a-d** з диполярфілами **3-6** синтезовано з високими виходами ряд нових біс-похідних спіроіндол-3,3'-піроло[3,4-*c*]піролу **7a-c**, **8a-c**, **9**, **10a-c**. Проведення даної реакції потребує чіткого дотримання співвідношення реагентів ізатин-амінокислота-диполярфіл (2:2:1). Отримані в такий спосіб цільові продукти після перекристалізації із суміші ізопропанол-вода (1:1) мали вигляд дрібнодисперсних аморфних порошків білого або блідо-жовтого кольору.



Висновки. Вперше досліджено реакції [3+2] циклоприєднання з використанням у якості диполярфілів: *N,N'*-гексаметилен-біс-малеїніміду, *N,N'*-етилден-біс-малеїніміду, *N,N'*-біс-малеїнімідоксаліламіну та *m*-фенілен-біс-малеїніміду, що дозволило отримати нові біс-похідні спіроіндол-3,3'-піроло[3,4-*c*]піролу, в яких з'єднання двох спірогетероциклічних фрагментів відбувається у різний спосіб: за рахунок етиленового, оксамідного ланцюгу або бензенового кільця. Доведено будову отриманих сполук.