

PR-63

СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ 5-ТИОЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРРОЛ-2-ОНА

Лукманова Д. Н., Дмитриев М. В., Баландина С. Ю., Машевская И. В.
 Пермский государственный национальный исследовательский университет,
 614990, Пермь, Букирева 15
 E-mail: lukmanova.96@mail.ru

Ранее было обнаружено, что 3-гидрокси-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-оны являются ценными антибактериальными остовами, в том числе против метициллин-резистентного *Staphylococcus aureus*¹. Данные каркасы были разработаны путем оптимизации структуры соединений, выделенных из морских природных продуктов: фенопиррозина² и *n*-гидроксифенопиррозина³. Как и следовало ожидать, противомикробная активность таких соединений напрямую зависит от природы заместителей.

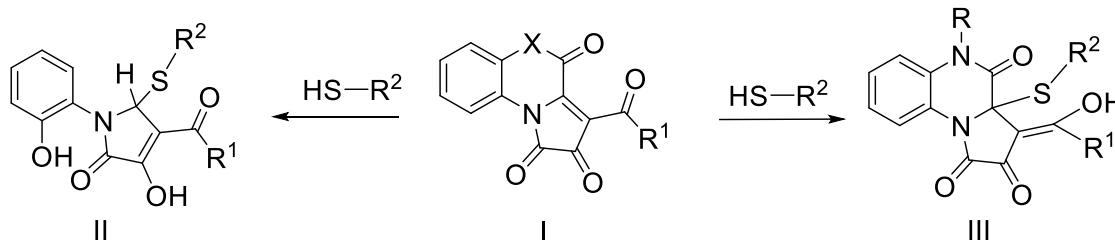
Подробный анализ возможных заместителей 3-гидрокси-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов показал, что их 5-тиозамещенные производные мало описаны в литературе.

В результате данной работы был осуществлен синтез потенциально биологически активных 3-гидрокси-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов, несущих конформационно свободные тиозаместители при C⁵ (Схема 1).

Проанализирована их противомикробная (*Staphylococcus aureus* (№906), *Escherichia coli* (№1257)) и противогрибковая активность (*Candida albicans*, РКПГ У 1353/1277).

Наиболее активные соединения показали свое действие выше уровня препарата сравнения – диоксидина.

Схема 1 – Взаимодействие гетарено[е]пиррол-2,3-дионов с меркаптанами.



I: X=N, O

II: R=H, Me, Ph, Bn;

III. R¹=Ar, HetAr;

IV. R²=Et, CH₂CH₂OH, Cy, Ph, Bn; R⁴=Ph, 4-C₆H₄CH₃, 4-C₆H₄Cl, 4-C₆H₄NO₂, 4-C₆H₄OEt.

Библиографический список

1. Cusumano A.Q., Pierce J. G. 3-Hydroxy-1,5-dihydro-2*H*-pyrrol-2-ones as novel antibacterial scaffolds against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Bioorg. Med. Chem. Lett. 2018. Vol. 28, pp. 2732–2735.

2. Shiomi K., Yang H., Xu Q. et al. Phenopyrrozin, a New Radical Scavenger Produced by *Penidllium* sp. FO-2047. J. Antibiot. 1995. Vol.48, pp.1413–1418.

3. Park Y. C., Gunasekera S. P., Lopez J. V. et al. Metabolites from the Marine-Derived Fungus *Chromocleista* sp. Isolated from a Deep-Water Sediment Sample Collected in the Gulf of Mexico. J. Nat. Prod. 2006. Vol. 69, pp. 580–584.

Работа выполнена при финансовой поддержке научной школы Пермского края «Биологически активные гетероциклы (кафедра органической химии ПГНИУ)». № С-26/174.5