

ПРОИЗВОДНЫЕ 3-(АРИЛТИО) И 3-ГИДРОКСИМАЛЕИМИДА – НОВЫЙ КЛАСС СОЕДИНЕНИЙ С АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

А.А. Панов, А.Ю. Симонов, А.М. Королёв, А.С. Тренин
 ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
 по изысканию новых антибиотиков им. Г.Ф. Гаузе»
 119021, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 11, стр. 1.
 7745243@mail.ru

Производные малеимида обладают разнообразной биологической активностью. Ранее сообщалось об антибактериальной и противогрибковой активности производных 3-(арилтио)-4-бром-малеимида,[1] 3-(арилтио)-малеимида,[2] а также 3,4-бис(арилтио)-малеимида.[3,4]

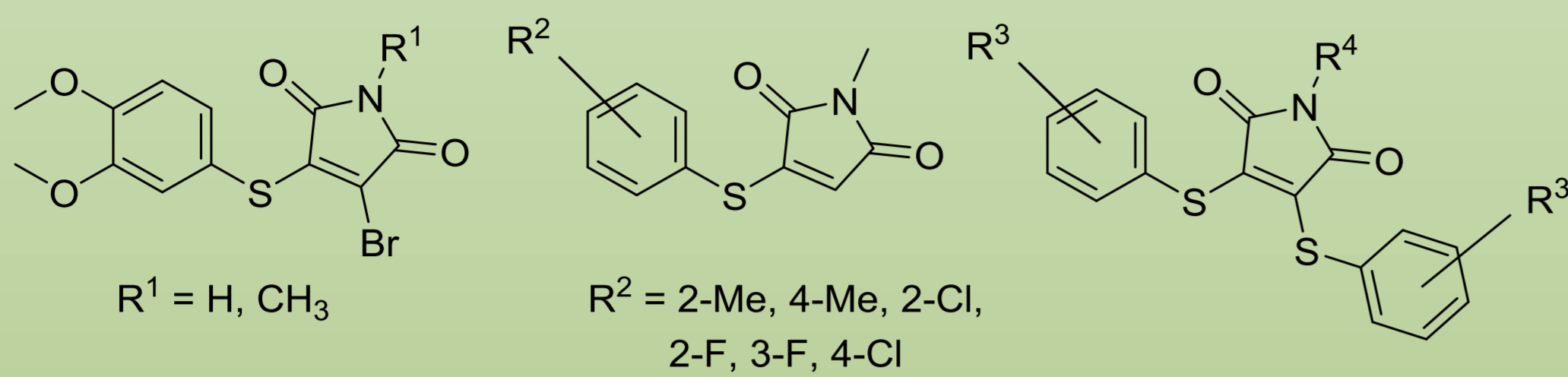


Рис. 1 Производные 3-(арилтио)малеимида, обладающие противомикробной активностью

Нами был проведён синтез производных 3-(арилтио)-4-гидроксималеимида и 3-(арилтио)-4-хлормалеимида исследована их антибактериальная и противогрибковая активность.

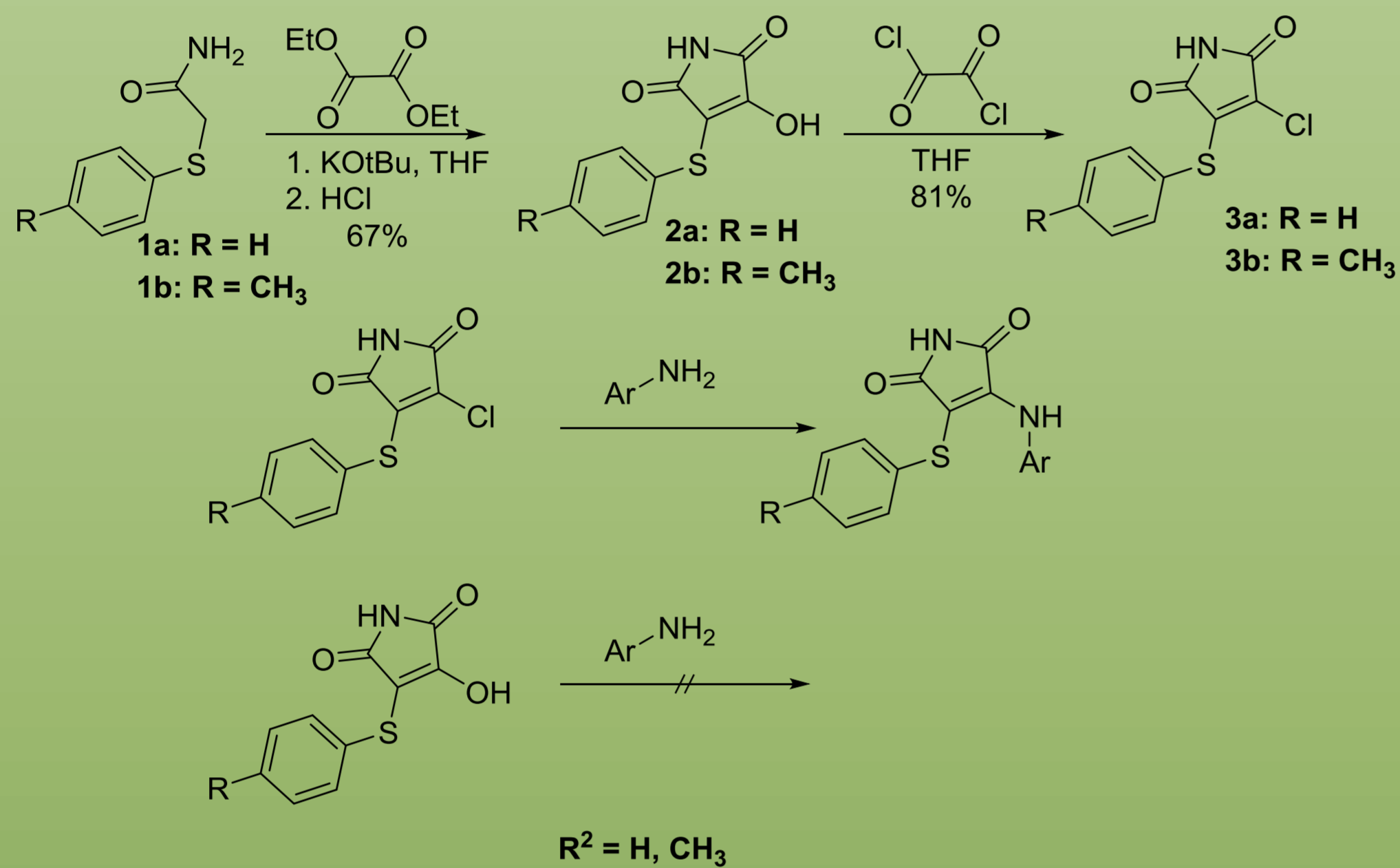


Схема 1. Синтез производных 3-(арилтио)малеимида

Производные 3-(арилтио)-4-(индолин-1-ил)малеимида, а также 3-(арилтио)-4-(индол-1-ил)малеимида могут быть использованы как промежуточный продукт для синтеза производных триарилметилия

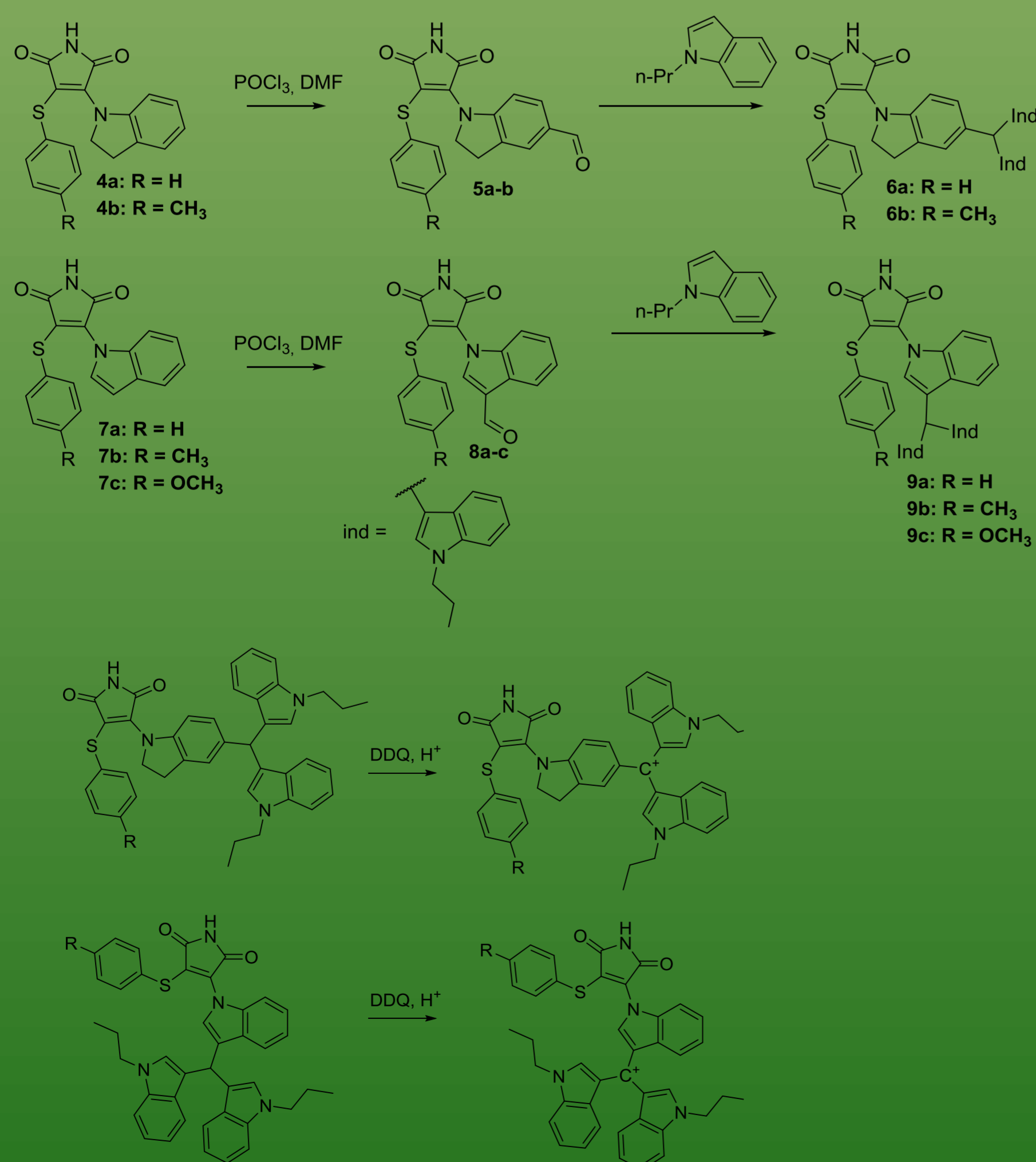


Схема 2. Синтез гибридных производных 3-(арилтио)малеимида, содержащих фрагмент триарилметилия

Все соединения оказались активны в отношении грамположительных бактерий *S.Aureus*, а также оказывали слабовыраженное противогрибковое действие.(см. таблицу)

Бактериальные штаммы	МПК в мкг/мл			
	2a	2b	3a	3b
<i>Staphylococcus aureus</i> 25923 ATCC	16	16	16	16
<i>Staphylococcus aureus</i> 3798	16	16	32	16
<i>Staphylococcus aureus</i> 100KC	16	16	16	8
<i>Staphylococcus aureus</i> 700699 ATCC	32	16	32	16
<i>Staphylococcus aureus</i> 10	32	16	16	16
<i>Staphylococcus aureus</i> 5	16	16	32	16
<i>Staphylococcus epidermidis</i> 533	16	16	16	4
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> 585	16	16	16	8
<i>Acinetobacter baumannii</i> 5696	4	64	16	8
<i>Enterococcus faecium</i> 569	8	64	16	8
<i>Escherichia coli</i> 25922 ATCC	16	64	16	16
<i>Klebsiella pneumoniae</i> 13883 ATCC	16	64	16	16
<i>Proteus vulgaris</i> 13315 ATCC	16	64	16	16
<i>Salmonella cholerasuis</i> 14028 ATCC	32	64	16	16
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 27853 ATCC	32	64	16	16

Бактериальные штаммы	МПК в мкг/мл			
	9a	9b	2-CH ₃	9c
<i>Staphylococcus aureus</i> 25923 ATCC	4	1	2	1
<i>Staphylococcus aureus</i> 3798	1	1	2	1
<i>Staphylococcus aureus</i> 100KC	1	0,5	2	1
<i>Staphylococcus aureus</i> 700699 ATCC	2	0,5	2	2
<i>Staphylococcus aureus</i> 10	2	1	4	2
<i>Staphylococcus aureus</i> 5	2	0,5	4	2
<i>Staphylococcus epidermidis</i> 533	1	0,5	4	1
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> 585	2	1	2	1
<i>Acinetobacter baumannii</i> 5696	64	8	16	8
<i>Enterococcus faecium</i> 569	16	1	0,5	1
<i>Escherichia coli</i> 25922 ATCC	>64,0	16	16	16
<i>Klebsiella pneumoniae</i> 13883 ATCC	32	16	16	16
<i>Proteus vulgaris</i> 13315 ATCC	>64,0	16	16	16
<i>Salmonella cholerasuis</i> 14028 ATCC	>64,0	16	16	16
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 27853 ATCC	>64,0	16	2	8

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (проект №16-15-10300П)

- Тренин А.С., Лавренов С.Н., Мирчинк Е.П., Исакова Е.Б., Бычкова О.П., Симонов А.Ю., Лакатош С.А., Цвигун Е.А. Новые биологически активные соединения в ряду производных 3-(индол-1-ил)-, 3-(N-аминоарил)- и 3-(S-тиоарил)малеимида // Антибиотики и химиотерапия – 2017 – Т. 62. – № 1-2. – С. 3-9.
- Igarashi Y. & Watanabe S. // Journal of Industrial Microbiology –1992 – V.9 – P.91.
- Тренин А.С., Бычкова О.П., Симонов А.Ю., Лакатош С.А. Новый класс химических соединений с антифунгальной активностью на основе производных 3-(N-аминоарил) малеимида. // Успехи медицинской микологии. 2015. Т. 14. № 14. С. 374.
- Panov, A.A., Lavrenov, S.N., Simonov, A.Y., Mirchink, E.P., Isakova, E.B., Trenin, A.S Journal of Antibiotics Volume 72, Issue 2, 1 February 2019, Pages 122-124.