

УДК 547(045)

СОЕДИНЕНИЯ С ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ НА ОСНОВЕ 4-АМИНО-2-ФЕНИЛИНДОЛА

Е.А. Алямкина¹, И.С. Степаненко², С.А. Ямашкин¹, М.А. Юровская*

(кафедра органической химии Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова; *e-mail: ymar@org.chem.msu.ru)

Первичная конденсация 4-амино-2-фенилиндола с этиловыми эфирами ацетоуксусной и 4,4,4-трифторацетоуксусной кислот приводит к соответствующим амидам, которые в кислотных условиях превращаются в пирроло[2,3-*h*]хинолины. Обнаружена антибактериальная активность амида, полученного на основе амининдола и 4,4,4-трифторацетоуксусного эфира.

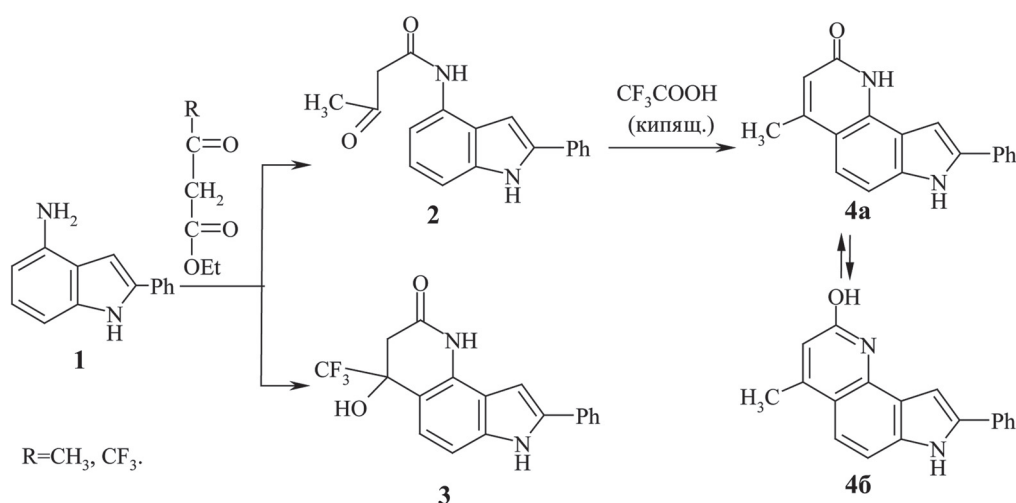
Ключевые слова: 4-амино-2-фенилиндол, этиловый эфир ацетоуксусной кислоты, этиловый эфир 4,4,4-трифторацетоуксусной кислоты, амиды, пирроло[2,3-*h*]хинолин, антибактериальная активность.

Ранее была обнаружена антимикробная активность некоторых производных амининдолов и пирролохинолинов [1, 2]. В настоящее время продолжается поиск новых потенциальных антибактериальных средств среди соединений этих классов.

Для разработки методов синтеза новых модельных структур среди амининдолов и пирролохинолинов мы исследовали реакции 4-амино-2-фенилиндола (**1**) с β -кетоефирами (этиловым эфиром ацетоуксусной кислоты, этиловым эфиром трифторацетоуксусной кислоты). При этом было установлено, что первичное взаимодействие амининдола **1** с используемыми эфирами в кипящем абсолютном бензоле со следами безводной уксусной кислоты осуществляется преимущественно за счет аминогруппы индола и сложноэфирной функции кетоефира. В результате нами выделены соответствующие амиды **2**, **3** (схема).

Известно, что арил(гетарил)амины с β -кетоефирами могут реагировать двойственно – с участием карбонильной или сложноэфирной функции. При этом образуются либо енамины, либо амиды или их смеси. Направление протекания реакции зависит как от условий проведения (кинетический или термодинамический контроль),

С х е м а



¹Федеральное бюджетное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Мордовский государственный педагогический институт имени М.Е. Евсевьева»; ²Федеральное бюджетное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева».

так и строения ароматического амина [3–6]. Для исследуемого нами 4-амино-2-фенилиндола (**1**) проведение реакции с ацетоуксусным и трифторацетоуксусным эфирами в кипящем абсолютном бензоле со следами концентрированной уксусной кислоты соответствует условиям термодинамического контроля.

В спектре ЯМР ^1H соединения **2** проявляются синглетные сигналы протонов $\text{O}=\text{C}-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2-$, Н-1, Н-3, 4-NH, а также сигналы 2-фенильной группы (два кажущихся триплета и дублет), два сигнала в виде дублетов Н-5, Н-7 и кажущийся триплет Н-6 с $J = 8$ Гц бензольных протонов (табл. 1). Полученные спектральные данные (наличие в спектре сигнала фрагмента $-\text{CH}_2-$, а также отсутствие триплета и квадруплета протонов этоксикарбонильной группы) позволяют сделать вывод о структуре соединения **2**. В масс-спектре последнего интенсивный сигнал $[\text{M}-84]^+$ (100 %) соответствует потере молекулярным ионом амида молекулы бутендиона с образованием иона аминоксанола. Такое направление распада наблюдалось для описанных ранее подобных ациклических амидов [7].

Первичное взаимодействие аминоксанола **1** с этиловым эфиром трифторацетоуксусной кислоты в аналогичных условиях осуществляется также преимущественно за счет аминогруппы индола и карбоксильной функции кетоэфира с образованием амида **3**.

В спектре ЯМР ^1H соединения **3** (табл. 1) имеются сигналы протонов Н-1, Н-7, Н-9, 4-OH, два дублета Н-5, Н-6 системы АВ, а также 8-фенильной группы (два кажущихся триплета и дублет), протоны метиленовой группы в виде двух дублетов (2,85 и 3,03 м.д.) с константой спин-спинового взаимодействия 15 Гц, что свидетельствует о циклическом строении получившегося амида **3** (4-гидрокси-8-фенил-4-(трифторметил)-1,3,4,7-тетрагидро-2H-пирроло[2,3-*h*]хинолин-2-она). Полученные данные хорошо согласуются с характеристиками ЯМР ^1H подобных структур [5] и соответствуют расчетному спектру. Самым интенсивным пиком в масс-спектральном распаде соединения **3** является сигнал фрагментного иона ($m/z = 277$), который соответствует потере молекулярным ионом радикала CF_3 , приводящей к стабильной протонированной пирроло[2,3-*h*]хинолиндионной системе, что также подтверждает циклическую структуру **3**. Такое направление масс-спектрального распада характерно для подобного рода соединений [5]. Данные УФ-спектров амидных структур **2**,

3, в которых наблюдаются полосы поглощения с максимумами при 209, 243, 318 нм (для **2**) и 230, 270, 318 нм (для **3**), согласуются с полученными нами ранее результатами для амидов, синтезированных из 4-амино-2,3-диметил-, 4-амино-1,2,3-триметилиндолов [5].

Таким образом, мы установили, что первичная реакция 4-амино-2-фенилиндола (**1**) с этиловым эфиром ацетоуксусной кислоты и ее трифторуксусным производным в рассматриваемых условиях приводит к образованию амида **2** и циклического амида **3**. Конденсация амина с трифторацетоуксусным эфиром первоначально протекает (как и в случае с ацетоуксусным эфиром) с образованием ациклического амида, который за счет высокой электрофильности трифторацетильной группы в условиях проведения реакции легко циклизуется по C_5 индола, но не ароматизируется. Циклизация амида **2**, а также дальнейшее превращение амидов **2**, **3** в пирролохинолины требует более жестких условий. Для этого полученные амиды **2**, **3** были исследованы в условиях использования кипящей CF_3COOH , выступающей одновременно и как катализатор, и как дегидратирующий агент. Поведение соединений **2**, **3** в данных условиях различно – амид **2** в течение 2 ч превращается в соответствующий пирролохинолин **4** (схема). Данные спектра ЯМР ^1H в $\text{DMSO}-d_6$ свидетельствуют, что соединение **4** существует в виде двух таутомерных форм: хинолоновой (**4a**) и гидроксихинолиновой (**4b**), при их соотношении 1,4:1,0.

В спектре ЯМР ^1H соединения **4** (табл. 1) наблюдаются сигналы протонов метильной группы с разной интегральной интенсивностью и с разными химическими сдвигами для **4a** и **4b**. Сигналы протонов Н-3, Н-7, Н-9 также имеют разную интегральную интенсивность и разные химические сдвиги, мультиплет протонов Н-5, Н-6, 8-Ph, 2-OH (для **4b**), синглет водорода Н-1 (для **4a**).

Отнесение сигналов протонов проводили согласно расчетным спектрам и литературным данным для хинолоновых и гидроксихинолиновых таутомерных форм [8]. В масс-спектре пирролохинолина **4** преобладает пик молекулярного иона с $m/z = 274$ (100%), свидетельствующий об устойчивости молекулы к электронному удару.

Кипячение соединения **3** в CF_3COOH приводит к образованию смеси соединений, в которой масс-спектрометрически идентифицирован молекулярный пик продукта ароматизации амида с

Т а б л и ц а 1

Спектральные параметры соединений 2–4

Соединение	Спектр ЯМР ^1H , д, м.д., J (Гц)	Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %)	УФ-спектр	
			$\lambda_{\text{макс}}$ нм	$\lg \varepsilon$
2	2,20 (3H, с, O=C-CH ₃), 3,66 (2H, с, CH ₂), 6,99 (1H, дд, $J_{5,6} = 8$, $J_{6,7} = 8$, H-6), 7,07 (1H, с, H-3), 7,12 (1H, д, $J_{7,6} = 8$, H-7), 7,28 (1H, дд, $J_{4,3} = 8$, $J_{4,5} = 8$, n -Ph), 7,43 (2H, дд, $J_{3,2(5,6)} = 8$, $J_{3,4(5,4)} = 8$, m -Ph), 7,58 (1H, д, $J_{5,6} = 8$, H-5), 7,77 (2H, д, $J_{2,3(6,5)} = 8$, o -Ph), 9,77 (1H, с, 4-NH), 11,58 (1H, с, H-1).	292 (50, M ⁺), 235 (13), 234 (95), 209 (15), 208 (100), 207 (42), 206 (16), 205 (13), 180 (30), 152 (11), 43 (40)	209	4,23
			243	4,17
			318	4,20
3	2,85 (1H, д, $^2J = 15$, H-3), 3,01 (1H, д, $^2J = 15$, H-3), 7,11 (1H, д, $J_{5,6} = 8$, H-5), 7,28 (1H, с, H-9), 7,30 (1H, с, 4-OH), 7,31 (1H, д, $J_{6,5} = 8$, H-6), 7,46 (2H, дд, $J_{3,2(5,6)} = 8$, $J_{3,4(5,4)} = 8$, m -Ph), 7,67 (1H, дд, $J_{4,3} = 8$, $J_{4,5} = 8$, n -Ph), 7,75 (2H, д, $J_{2,3(6,5)} = 8$, o -Ph), 10,40 (1H, с, 1-NH _{амид}), 11,68 (1H, с, H-7)	346 (36, M ⁺), 328 (15), 278 (19), 277 (100), 235 (11), 231 (10), 208 (10), 207 (34), 206 (12), 205 (10), 164 (10), 117 (23), 115 (16), 103 (24), 102 (10), 78 (24), 77 (16), 43 (29), 42 (12)	230	4,44
			270	4,24
			318	4,39
4	(a) 1,54 (3H, с, CH ₃), 5,19 (1H, с, H-3), 6,85 (2H, дд, $J_{3,2(5,6)} = 8$, $J_{3,4(5,4)} = 8$, m -Ph), 7,10 (1H, с, H-9), 7,29 (1H, д, $J_{6,5} = 8$, H-6), 7,30 (1H, дд, $J_{4,3} = 8$, $J_{4,5} = 8$, n -Ph), 7,39 (1H, д, $J_{5,6} = 8$, H-5), 7,76 (2H, д, $J_{2,3(6,5)} = 8$, o -Ph), 9,50 (1H, с, H-1), 11,41 (1H, с, H-7). (б) 2,43 (3H, с, CH ₃), 6,24 (1H, с, H-3), 6,36 (1H, д, $J_{5,6} = 8$, H-5), 6,66 (1H, д, $J_{6,5} = 8$, H-6), 6,85 (2H, дд, $J_{3,2(5,6)} = 8$, $J_{3,4(5,4)} = 8$, m -Ph), 6,98 (1H, с, H-9), 7,30 (1H, дд, $J_{4,3} = 8$, $J_{4,5} = 8$, n -Ph), 7,62 (1H, с, 2-OH), 7,76 (2H, д, $J_{2,3(6,5)} = 8$, o -Ph), 11,88 (1H, с, H-7)	274 (100, M ⁺), 273 (10), 245 (17)	211	4,48
			233	4,45
			302	4,35

молекулярной массой 328. В масс-спектре присутствует также пик меньшей интенсивности ($m/z = 424$), который, вероятно, является молекулярным ионом пирролохинолина, трифторацелированного по β -положению пиррольного фрагмента. Из-за трудности разделения эти соединения в индивидуальном виде не выделялись и не идентифицировались.

Проведено исследование антибактериальной активности 3-оксо-*N*-(2-фенил-1*H*-индол-4-ил)бутан-амида (**2**), 4-гидрокси-8-фенил-4-(трифторметил)-1,3,4,7-тетрагидро-2*H*-пирроло[2,3-*h*]хинолин-2-она (**3**) и 4-метил-8-фенил-1,7-дигидро-2*H*-пирроло[2,3-*h*]хинолин-2-она (**4**) по отношению к эталонным штаммам *S. aureus* 29213, *E. coli* 25922 и *P. aeruginosa* 27853. Результаты исследований методом серийных разведений в бульоне показали незначительную антибактериальную активность соединения **2**, **4**, в отличие от соединения **3**. Поэтому для дальнейших исследований был использован циклический амид **3**.

Результаты исследований антибактериальной активности амида **3** по отношению к эталонным штаммам *S. aureus* 29213, *E. coli* 25922 и *P. aeruginosa* 27853 приведены в табл. 2.

Для препарата сравнения диоксидина минимальная подавляющая концентрация (МПК) относительно штаммов *S. spp.*, *Escherichia coli* и *P. spp.* составляет соответственно 125,0–1000,0; 8,0–250,0 и 125,0–1000,0 мкг/мл.

Из данных табл. 2 видно, что амид **3** оказывает бактериостатическое действие на *S. aureus* 29213 при концентрации 7,8 мкг/мл, а при концентрации 15,7 мкг/мл полностью ингибирует рост культуры. Бактериостатическое действие на *E. coli* 25922 проявляется при концентрации 125,0 мкг/мл, а при концентрации 250 мкг/мл он полностью ингибирует рост культуры. Бактериостатическое действие в исследуемых концентрациях исследуемого тестируемого вещества на *P. aeruginosa* 27853 отсутствует.

Во всех пробирках с «отрицательным контролем» отмечалась задержка роста тест-культур. Проведено 5 последовательностей опыта. Таким образом, МПК для амида **3** составила 7,8; 125,0 и более 250 мкг/мл относительно *S. aureus* 29213, *E. coli* 25922 и *P. aeruginosa* 27853 соответственно. Следовательно, исследуемое соединение обладает способностью подавлять рост эталонных штаммов *S. aureus* 29213 и *E. coli* 259213.

Проведено исследование антибактериальной активности соединения **3** в отношении других тест-штаммов микроорганизмов диско-диффу-

зионным методом, результаты которого представлены в табл. 3. В контрольном эксперименте диски пропитывались дистиллированной водой и во всех случаях наблюдался сплошной рост исследуемых микроорганизмов.

Препарат сравнения диоксидин проявил высокую активность относительно тест-штаммов *C. freundii* 101/57, *K. pneumoniae* 9172, *P. vulgaris* 222 и *B. cereus* 96 ($P \leq 0,05$). Чувствительными к препарату сравнения оказались также *S. aureus* 906, *S. pyogenes* 1238, *S. enteritidis* 5765 ATCC, *S. sonnei* *S*-форма 20 и *P. aeruginosa* 453 ($P \leq 0,05$). На фоне применения диоксидина значимой задержки роста *E. coli* M17, *E. faecalis* 2919 ATCC не наблюдалось.

Амид **3** оказался активен относительно *S. aureus* 906 и *S. pyogenes* 1238 ($P \leq 0,05$). Высокую чувствительность к данному соединению показал *B. cereus* 96 ($P \leq 0,05$). В отношении *E. faecalis* 2919 ATCC, *E. coli* M17 штамм, *S. enteritidis* 5765 ATCC, *S. sonnei* *S*-форма 20, *K. pneumoniae* 9172 амид **3** оказался малоактивен.

Полученные данные свидетельствуют о способности подавлять рост микроорганизмов и о наличии антибактериальной активности 4-гидрокси-8-фенил-4-(трифторметил)-1,3,4,7-тетрагидро-2*H*-пирроло[2,3-*h*]хинолин-2-она (**3**) в отношении тест-штаммов грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов.

Таким образом, в ходе проведенного исследования впервые изучено поведение 4-амино-2-фенилиндола в реакциях с β -кетозфирами (этиловыми эфирами 4,4,4-трифторацетоуксусной и ацетоуксусной кислот). На основании спектральных характеристик полученные соединения идентифицированы как амиды, т.е. реакции конденсации преимущественно реализуются за счет аминогруппы аминокетона и сложноэфирной функции кетозэфиров. При этом амиду **3**, полученному из трифторацетоуксусного эфира, приписана циклическая структура.

Изучение реакций продукта конденсации 4-амино-2-фенилиндола и этилового эфира ацетоуксусной кислоты в условиях кислотной циклизации позволило разработать метод получения ранее неизвестной трициклической структуры, которая в соответствии с ЯМР¹H- и УФ-спектроскопией, а также масс-спектрометрией отнесена к ряду ранее неизвестных пирроло[2,3-*h*]хинолинов.

Изучение антибактериальной активности трифторметилзамещенного амида показало способность подавлять рост и размножение

Таблица 2

Определение минимальных подавляющих концентраций (МПК) соединения 3 методом серийных разведений в жидкой питательной среде

Тест-культура	<i>Staphylococcus aureus</i> 29213	<i>Escherichia coli</i> 25922	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 27853
исследуемое вещество	3	3	3
250,0	0	0	+++
125,0	0	+/- ¹ /МПК	+++
62,5	0	++	+++
31,25	0	++	+++
15,7	0	++	+++
7,8	+/- ¹ /МПК	+++	+++
3,9	++	+++	+++
1,9	+++	+++	+++
0,9	+++	+++	+++
«Отрицательный» контроль	+/-	+/-	+/-

Обозначения: «-» – титр активности; «+++» – обильный рост; «++» – глубинный или поверхностный рост штаммов менее обильн; «+» – рост слабый, неактивный менее 50–30%; «+/-», «0» – более 70% задержки или отсутствие роста культуры по сравнению с контролем.

Т а б л и ц а 3

Исследование антибактериальной активности исследуемого соединения 3 относительно тест-штаммов микроорганизмов диско-диффузионным методом

Тест-штамм	Степень активности		
	контроль	соединение 3	диоксидин
<i>Staphylococcus aureus</i> 906	0	++*	++*
<i>Streptococcus pyogenes</i> 1238	0	++*	++*
<i>Enterococcus faecalis</i> 2919 ATCC	0	+	+
<i>Escherichia coli</i> M17 штамм	0	+	+
<i>Salmonella enteritidis</i> 5765 ATCC	0	+	++*
<i>Shigella sonnei</i> S-форма 20	0	+	++*
<i>Citrobacter freundii</i> 101/57	0	+/-	+++*
<i>Klebsiella pneumoniae</i> 9172	0	+	+++*
<i>Proteus vulgaris</i> 222	0	+/-	+++*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 453	0	+/-	++*
<i>Bacillus cereus</i> 96	0	+++*	+++*

О б о з н а ч е н и я. Степень активности вещества (диаметр зоны подавления роста, мм): «+++» – высокая активность (более 25), «++» – активное (16–25), «+» – малоактивное (10–15), «+/-, 0» – неактивное (менее 10 и полное отсутствие); * – отличие от контроля статистически достоверно при $P < 0,05$.

тест-штаммов как грамотрицательных, так и грамположительных микроорганизмов. Кроме того, вызывают интерес довольно низкие значения МПК исследуемого соединения относительно *S. aureus* 29213.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H записаны на мультаядерном спектрометре ядерного магнитного резонанса «Joel JNM-ECX400» (400 МГц) в DMSO-d_6 . Расчетные спектры соединений выполнены с использованием программы ACD/LABS HNMR Spectrum Generator: Chemsketch Windows. Электронные спектры получены на приборе «LEKI SS2109UV» в этаноле. Масс-спектры зарегистрированы на масс-спектрометре «Finnigan MAT INCOS-50» с прямым вводом образца в ионный источник при энергии ионизации 70 эВ. Контроль за ходом реакции и чистотой полученных соединений, а также определение R_f осуществляли с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системах бензол:этилацетат = 3:1 (а) и бензол:этилацетат = 5:1 (б). Спектральные и физико-химические характеристики полученных соединений приведены в табл. 1, 4.

Аминоиндол **1** получен по методике, приведенной в работе [9].

3-Оксо-N-(2-фенил-1H-индол-4-ил)бутанамид (2). Смесь 0,30 г (1,40 ммоль) 4-амино-2-фенилиндола (**1**) и 0,19 г (1,5 ммоль) этилового эфира ацетоуксусной кислоты в 200 мл абсолютно-го бензола в присутствии следов ледяной уксусной кислоты нагревают 74 ч с насадкой Дина–Старка. По окончании реакции (контроль хроматографический) бензол отгоняют. Выход 0,15 г.

4-Гидрокси-8-фенил-4-(трифторметил)-1,3,4,7-тетрагидро-2H-пирроло[2,3-h]-хинолин-2-он (3). Получают аналогично из 0,40 г (2,00 ммоль) 4-амино-2-фенилиндола (**1**) и 0,37 г (2,00 ммоль) этилового эфира трифторацетоуксусной кислоты, но нагревают 84 ч. Выход 0,24 г.

4-Метил-8-фенил-1,7-дигидро-2H-пирроло[2,3-h]хинолин-2-он (4). Смесь из 0,02 г (0,07 ммоль) соединения **2** и пятикратного избытка трифторуксусной кислоты нагревают в течение 1 ч. По окончании реакции (хроматографический контроль) реакционную смесь выливают в 12%-й водный аммиак со льдом. Выпавший осадок отфильтровывают, многократно промывают водой. Сушат на воздухе. Выход 0,012 г.

Физико-химические характеристики соединений 2–4

Соединение	Брутто-формула	Найдено Вычислено			R_f (система)	$T_{пл.}, ^\circ\text{C}$	Выход, %
		С (%)	Н (%)	М			
2	$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$	$\frac{74,00}{73,95}$	$\frac{5,45}{5,52}$	$\frac{292}{292}$	0,24 (а)	102–103	35
3	$\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2$	$\frac{62,49}{62,43}$	$\frac{3,55}{3,78}$	$\frac{346}{346}$	0,23 (б)	275–276	34
4	$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$	$\frac{79,05}{78,81}$	$\frac{4,99}{5,14}$	$\frac{274}{274}$	0,37 (а)	215–220	63

Исследование антибактериальной активности соединения **3** проводили на базе бактериологической лаборатории кафедры иммунологии, микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарева».

В качестве препарата сравнения использован диоксидин («Биосинтез», раствор для местного применения, эндотрахеального и внутривенного введения, 10 мг/мл), антибактериальный препарат, производное хиноксалина.

В качестве тест-микроорганизмов использовали музейные штаммы: *Salmonella enteritidis* 5765 ATCC, *Shigella sonnei* S-форма 20, *Pseudomonas aeruginosa* 27853 ATCC, *Pseudomonas aeruginosa*

453, *Escherichia coli* M17 утамм, *Escherichia coli* 25922 ATCC, *Staphylococcus aureus* 29213 ATCC, *Staphylococcus aureus* 906, *Enterococcus faecalis* 2919 ATCC, *Citrobacter freundii* 101/57, *Proteus vulgaris* 222, *Klebsiella pneumoniae* 9172, *Bacillus cereus* 96, *Streptococcus pyogenes* 1238 ATCC. Штаммы, используемые в работе, получены из коллекции музея живых культур ФГУН ГИСК им. Л.А. Тарасевича.

Определение чувствительности микроорганизмов к исследуемым соединениям методом серийных разведений и диско-диффузионным методом (ДДМ) проводили в соответствии с методическими указаниями МУК 4.2.1890–04 [10].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Степаненко И.С., Котькин А.И., Ямашкин С.А. // *Фундаментальные исследования*. 2013. № 8. Ч. 6. С. 1406.
2. Степаненко И.С., Котькин А.И., Ямашкин С.А. // *Проблемы медицинской микологии*. 2015. Т. 17. № 2. С. 135.
3. Эльдерфильд Р. *Гетероциклические соединения*. Т. 4. М., 1955. С. 24.
4. Ямашкин С.А., Кучеренко Н.Я., Юровская М.А. // *ХГС*. 1997. № 5. С. 579.
5. Ямашкин С.А., Орешкина Е.А., Жукова Н.В. // *ХГС*. 2007. № 8. С. 1234.
6. Ямашкин С.А., Алямкина Е.А., Позднякова О.В. // *Фундаментальные исследования*. 2013. № 10. Ч. 11. С. 2456.
7. Ямашкин С.А., Орешкина Е.А., Юровская М.А. // *Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия*. 2007. Т. 48. № 2. С. 125.
8. Ямашкин С.А., Алямкина Е.А. // *ХГС*. 2009. № 9. С. 1400.
9. Ямашкин С.А., Юровская М.А. // *ХГС*. 1999. № 12. С. 1630.
10. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам (Методические указания МУК 4.2.1890–04) // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2004. Т. 6. № 4. С. 306.

Поступила в редакцию 12.03.16

**A NOTE ON THE POSSIBLE PRODUCTION OF COMPOUNDS
WITH POTENTIAL ANTIBACTERIAL ACTIVITY BASED
ON 4-AMINO-2-PHENYLINDOLE**

E.A. Alyamkina, I.S. Stepanenko, S.A. Yamashkin, M.A. Yurovskaya*

*(Department of Organic Chemistry; *e-mail: ymar@org.chem.msu.ru)*

Primary condensation of 4-amino-2-phenylindole with ethyl esters of acetylacetic and 4,4,4-trifluoroacetylacetic acids results in corresponding amides which under acidic conditions reacts to form pyrrolo[2,3-*h*]quinolones. Antibacterial activity of amide based on aminoindole and 4,4,4- trifluoroacetylacetic acids was detected.

Key words: 4-amino-2-phenylindole, ethyl acetoacetoate, ethyl 4,4,4-trifluoroacetoacetoate, amide, pyrrolo[2,3-*h*]quinoline, antibacterial activity.

Сведения об авторах: *Алямкина Елена Андреевна* – доцент кафедры химии, технологии и методик обучения естественно-технологического факультета Мордовского государственного педагогического института им. М.Е. Евсевьева, канд. хим. наук (saranskchem@mail.ru); *Степаненко Ирина Семеновна* – зам. директора по научной работе, доцент кафедры иммунологии, микробиологии и вирусологии Медицинского института Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева, канд. мед. наук (ymahkina@mail.ru); *Ямашкин Семен Александрович* – профессор кафедры химии, технологии и методик обучения естественно-технологического факультета Мордовского государственного педагогического института им. М.Е. Евсевьева, докт. хим. наук (Yamashk@yandex.ru); *Юровская Марина Абрамовна* – вед. науч. сотр. кафедры органической химии химического факультета МГУ, докт. хим. наук, профессор (ymar@org.chem.msu.ru).