**Синтез новых производных индол-2-карбоновой кислоты**

***Маренин И.Ю., Циуляну П.А.***

*Студент, 4 курс бакалавриата*

*Российский химико-технологический университет им Д.И. Менделеева, факультет естественных наук, Москва, Россия*

*E-mail: [iv.marenin@yandex.ru](mailto:iv.marenin@yandex.ru)*

Производные индол-2-карбоновой кислоты проявляют широкий спектр биологической активности, включая противовирусную и противогрибковую активность [1], ингибирование IDO1/TDO [2], интегразы ВИЧ-1 [3], метало-β-лактамаз [4]. Для исследования антипролиферативных и антибактериальных свойств и анализа связи структура-активность синтезирован ряд ранее неизвестных амидов и гидразидов индол-2-карбоновой кислоты (схема). Для этого алкилированием ацетоуксусного эфира (**1**) получены его 2-алкильные производные **2**, из которых по реакции Яппа-Клингемана синтезированы арилгидразоны кетокислот **3.** Дальнейшая циклизацию гидразонов **3** по методу Фишера дала замещенные эфиры индол-2-карбоновой кислоты **4**. Гидразинолизом карбоэтокси-группы эфиров **4** получены гидразиды **5**, конденсация которых с альдегидами дала серию гидразонов **6**.Гидролиз эфиров **4** привел к получению ряда индол-2-карбоновых кислот **7** и амидов **8** на их основе.

Схема. Синтез гидразонов и амидов индол-2-карбоновой кислоты: I– (a) NaH (60%), -10 oC; (b) R1CH2Cl, ТГФ. II – (a) ArNH2, NaNO2, HCl, -5 °C; (b) KOH, rt; EtOH, H2O. III – AcCl, EtOHабс, 80 °C; IV – N2H4 (51%), EtOH, 80 °C; V – R3CHO, EtOH, 80°C; VI – 2M NaOH, H2O, ТГФ; VII – R4NH2, PyBOP, DIPEA, ДМФАабс.

Структура синтезированных соединений подтверждена спектральными данными (1Н- и 13С- ЯМР, HRMS-ESI), а чистота (>95%) определена ВЭЖХ. Исследование антибактериальных свойств и антипролиферативной активности позволило выявить ряд важных закономерностей структура – активность.

**Литература**

1. Raju G. N. et al. Synthesis, characterization and biological activity of indole-2-carboxylic acid derivatives //International Journal of Pharmaceutical Chemistry. – 2015. – V.5. – P. 202-206.
2. Cui G. et al. Design, synthesis and biological evaluation of indole-2-carboxylic acid derivatives as IDO1/TDO dual inhibitors //European Journal of Medicinal Chemistry. – 2020. – V. 188. – P. 111985.
3. Wang Y. C. et al. The Discovery of Indole-2-carboxylic Acid Derivatives as Novel HIV-1 Integrase Strand Transfer Inhibitors //Molecules. – 2023. – V. 28. – №. 24. – P. 8020.
4. Brem J. et al. Imitation of β-lactam binding enables broad-spectrum metallo-β-lactamase inhibitors //Nature Chemistry. – 2022. – V. 14. – №. 1. – P. 15-24.