

УДК 547.775:615.31

СИНТЕЗ ТА АНТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ ГІДРАЗОНІВ 5-НІТРОФУРФУРОЛУ І ВАНІЛІНУ НА ОСНОВІ ГІДРАЗИДІВ 2-(БЕНЗОЇЛАМІНО-3-(1-ФЕНІЛ-3-АРИЛ(ГЕТЕРИЛ) ПІРАЗОЛІЛ-4)-АКРИЛОВИХ КИСЛОТ

М.К.Братенко, В.О.Чорноус, І.Й.Сидорчук, М.В.Вовк*

Буковинська державна медакадемія
*Інститут органічної хімії НАН України

Відомо, що препарати фурацилін, фуразолідон, фуразолін, фурадонін і інші похідні 5-нітрофуруролу виявляють високу бактерицидну активність по відношенню до грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів, а в ряді випадків затримують ріст мікроорганізмів, стійких до антибіотиків і сульфаніламідних препаратів. Похідні іншого альдегіду, ваніліну, також знайшли широке застосування в медичній практиці, як високо-ефективні протитуберкульозні препарати (фтивазид) [1]. З іншого боку відомо, що ряд похідних піразолу має високу протизапальну, анагетичну активність, високу інгібуючу активність по відношенню до транскриптаз вірусу імунодефіциту [3].

Враховуючи вищесказане, ми поставили собі за мету розробити умови синтезу сполук, молекули яких містять фрагменти важливих фармакофорних груп: 5-нітрофуруролу, ваніліну та піразольної системи, і дослідити їх антимікробні властивості.

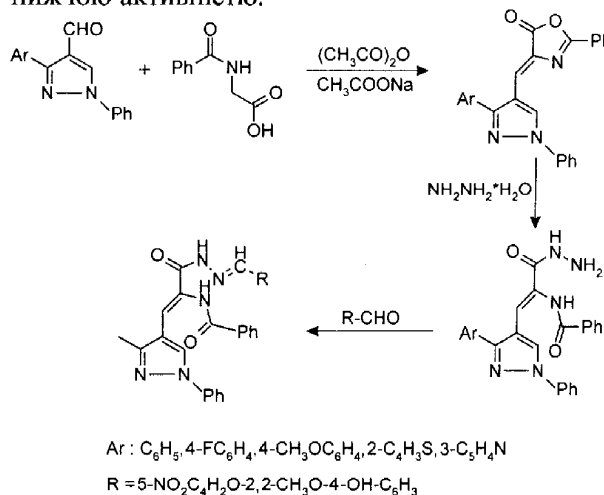
Вибрана нами стратегія синтезу базувалась на наступній послідовності стадій. Спочатку на основі 1-феніл-3-арил(гетерил)-4-формілпіразолів (1) за методом Ерленмейєра були отримані оксазолони (2), які далі піддавались гідразінолізу водним розчином гідразингідрату. Синтезовані таким чином гідразиди піразолілакрилових кислот (3) конденсувались з 5-нітрофуруролом і ваніліном з утворенням цільових гідразидгідразонів (4).

Склад і будова синтезованих сполук доведені елементним аналізом, ІЧ- та ПМР-спектрами.

Антимікробну активність синтезованих сполук по відношенню до еталонних штамів бактерій (*Bacillus subtilis*, *S. aureus* 209, *E. coli* 12) визначали

в рідкому живильному середовищі з чотиригодинною зависсю тест-культури при мікробному навантаженні останньої 1-2 млн. клітин в 1 мл за калібрувальною кривою. Облік результатів проводили через 24 год. інкубації при температурі 37°C. За мінімальну бактериостатичну концентрацію для даного штаму мікроорганізму приймали останнє розбавлення досліджуваної сполуки, в якому затримувався видимий ріст культури в порівнянні з контролем [2].

Встановлено, що синтезовані гідразидгідразони, які містять у своїй структурі 5-нітрофурановий фрагмент в концентраціях 31,25-62,5 мкг/мл, проявляють бактерицидну дію по відношенню до досліджуваних штамів. Гідразидгідразони, що містять ваніліновий фрагмент, володіють значно нижчою активністю.



ЛІТЕРАТУРА

1. Машковский М.Д. *Лекарственные средства: В 2 ч. Ч.2. — 10-е изд., перераб. и доп. — Мн.: "Беларусь", 1987. — Т. 2. — 528 с.*
2. Першин Г.Н. // *Методы экспериментальной химиотерапии. — М., 1959. — С. 109-111.*
3. M.J. Genin, C. Biles, B.J. Keiser. *J. Med. Chem.* — 2000. — №43. — P. 1034-1040.