# СИНТЕЗ ПОТЕНЦІЙНИХ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ РЕЧОВИН СЕРЕД ПОХІДНИХ ГІДРАЗИДІВ 3,5-ДИБРОМ-2-ХЛОРБЕНЗОЙНИХ КИСЛОТ

Гриценко І. С., Алферова Д. О., Шехавцова К. В.
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

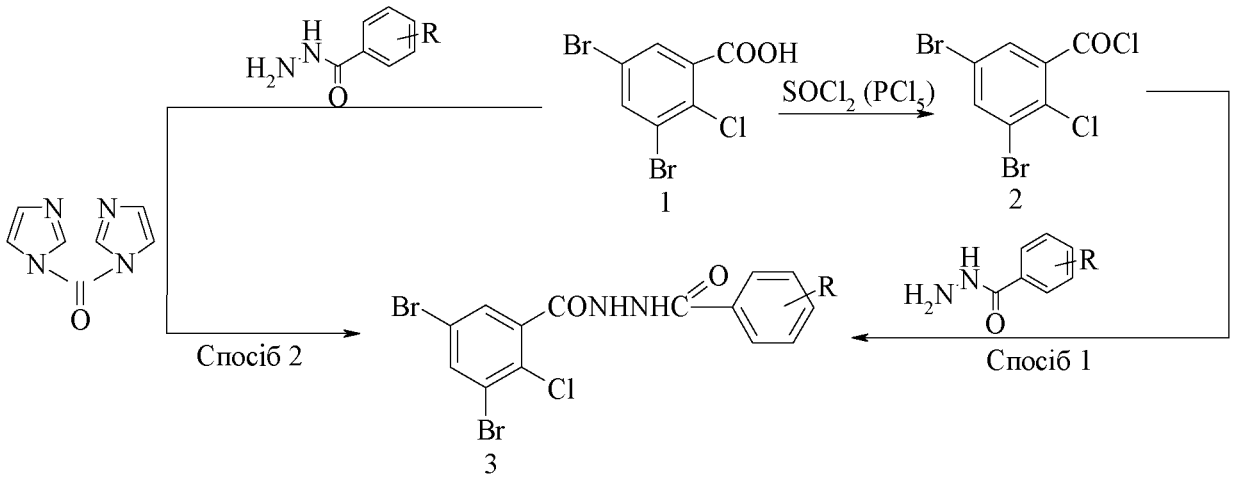
За останні роки в Україні, як і в багатьох інших країнах світу, склалась катастрофічна ситуація з туберкульозом, який займає перше місце за інфекційними захворюваннями з найбільшим летальним наслідком.

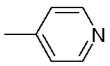
Згідно даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) туберкульозом щорічно захворюють більш 10 мільйонів людей і майже 3 помирає. Основною проблемою в лікуванні туберкульозу стало виникнення лікарсько-резистентних штамів мікобактерій туберкульозу.

Тому, важливою задачею медичної та фармацевтичної хімії є пошук і створення більш ефективних протитуберкульозних засобів.

У зв'язку з вищевказаним, нами здійснено синтез гідразидів 3,5-дибром-2-хлорбензойної кислоти (**3**). Синтез гідразидів здійснено двома способами, а саме гідразинолізом хлорангідриду 3,5-дибром-2-хлорбензойної кислоти (**2**) (спосіб 1) і взаємодією 3,5-дибром-2-хлорбензойної кислоти (**1**) з гідразинами у присутності активатора карбоксильної групи карбонілдиімідазолу (спосіб 2) (схема 1).

*Схема 1*




де, R= H, 4-$CH_3$, 4-$OCH_3$, 4-$C_2H_5$, 4-$OC_2H_5$, 4-Cl, 4-Br, 

З наведених реакцій синтезу, спосіб 2 являється більш практичним та дозволяє отримати цільові сполуки з більшим виходом.

Отримані гідразиди 3,5-дибром-2-хлорбензойної кислоти (**3**) являють собою кристалічні речовини білого кольору, добре розчинні в етанолі, діоксані, ДМФА, практично не розчинні у воді.

Будову синтезованих гідразидів (**3**) підтверджено даними елементного аналізу, 1Ч-та ПМР-спектроскопією, а індивідуальність методом хроматографії в тонкому шарі сорбенту.

З метою оптимізації фармакологічних досліджень синтезовані сполуки (**3**) були проаналізовані програмою PASS. Згідно з даними комп'ютерного прогнозу спектру фармакологічної активності всі сполуки мають високу ймовірність протитуберкульозної активності (0,56-0,82 Pa), особливо найбільше значення «Pa» мають сполуки, які містять фрагмент ізоніазиду, метокси-, та етокси-радикали, що узгоджується з літературними даними.