

Т. В. Левенец¹, В. О. Козьминых^{1,2}**СИНТЕЗ И ПРОТИВОМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭФИРОВ
3-АРИЛГИДРАЗОНО-2,4-ДИОКСОАЛКАНОВЫХ КИСЛОТ**¹ Оренбургский государственный университет, Оренбург, Россия;² Пермский государственный педагогический университет, Пермь, Россия

Предложен простой и удобный способ синтеза эфиров 3-арилгидразоно-2,4-диоксоалкановых кислот. На основании данных ЯМР ¹H, ИК-спектроскопии и РСА установлено строение синтезированных соединений. Исследована противомикробная активность полученных соединений. Обнаружено, что некоторые из испытанных соединений проявляют выраженный противомикробный эффект по отношению к штаммам *Staphylococcus aureus* P-209.

Ключевые слова: эфиры 3-арилгидразоно-2,4-диоксоалкановых кислот; синтез; противомикробная активность.

Известно, что 4-арил-3-фенилгидразоно-2,4-диоксобутановые кислоты, полученные реакцией азосочетания арилпировиноградных кислот с хлоридом фенилдиазония, проявляют противомикробную активность по отношению к штаммам *B. coli* и *St. aureus* [1]. 4-Алкил- и 4-гетарилзамещённые 3-арилгидразоно-2,4-диоксобутановые кислоты, а также их производные ранее не были известны. С целью поиска новых веществ, проявляющих противомикробную активность, среди 3-арилгидразоно-2,4-диоксоалкановых кислот и их производных нами на основе новой трехкомпонентной реакции метилкетонс с диалкилоксалатами и солями арилдиазония получены эфиры 4-алкил(фурил)замещённых 3-арилгидразоно-2,4-диоксоалкановых кислот (**I – XXXI**, формы **A**, **B**) (рис. 1).

Синтезированные соединения (**I – XXXI**) представляют собой желтые или желто-оранжевые кристаллические вещества, растворимые в хлороформе, ДМСО, этаноле, этилацетате и нерастворимые в воде. Физико-химические характеристики полученных эфиров **I – XXXI** приведены в табл. 1, их строение установлено на основании данных ЯМР ¹H, ИК спектроскопии (табл. 2) и рентгеноструктурного анализа (РСА) (**I**, **VIII**, **IX**) [2].

В спектрах ЯМР ¹H соединений **I – XXXI**, снятых в дейтерохлороформе, имеется сигнал протона группы NH в области слабого поля (13,98 – 15,99 м. д.), что свидетельствует о наличии внутримолекулярной водородной связи хелатного типа между атомом водорода NH-группы и атомом кислорода α- или γ-карбонильной группы [3]. Соединения **V**, **X**, **XII**, **XXII** в растворе хлороформа существуют в формах **A** и **B**, что не противоречит литературным данным [1, 3]. Так, в спектрах ЯМР ¹H наблюдается удвоение сигналов протонов сложноэфирного звена, алкильного заместителя, присутствуют парные сигналы протонов ароматического кольца в области 7,43 – 8,36 м.д. Существование соединений **V**, **X**, **XII**, **XXII** в формах **A** и **B** подтверждается также присутствием в спектрах ЯМР ¹H сигналов двух NH-протонов в области 13,98 – 15,99 м.д.

В ИК-спектрах эфиров 3-арилгидразоно-2,4-диоксоалкановых кислот (**I – XXXI**) в твердом состоянии присутствуют сигналы валентных колебаний NH-свя-

зей в области 3340 – 3607 см⁻¹. В ИК-спектрах соединений **V**, **X**, **XII**, **XXII** наблюдаются полосы поглощения группы NH форм **A** и **B** в области 3356 – 3605 см⁻¹. В области 1728 – 1737 см⁻¹ присутствуют полосы валентных колебаний сложноэфирной карбонильной группы, в области 1628 – 1691 см⁻¹ — кетонных C²=O и C⁴=O групп. Смещение последних в низкочастотную область подтверждает образование водородной связи между атомом кислорода кетонных C²=O или C⁴=O групп с атомом водорода NH-группы.

По данным РСА монокристаллов соединения **I** (рис. 2), выделенных из этанола, ориентация фенильного фрагмента относительно плоскости O(1)C(7)C(8)N(2)N(1)H-N(1) характеризуется торсионным углом 120,5°, что указывает на неплоское строение молекулы. Расстояние N(1) – H-N(1) равно 0,88 Å, что свидетельствует о локализации атома водорода при атоме азота N(1) NH-хелатного кольца. Распределение длин связей во фрагменте O(1)=C(7) – C(8)=N(2) – N(1) – H-N(1) NH-хелатного кольца указывает на то, что в кристаллическом состоянии соединение **I** существует в форме **A**.

Экспериментальная химическая часть

ИК-спектры полученных соединений записаны на спектрофотометре “Инфралюм ФТ-02”, ИК-Фурье спектрометре “Spectrum Two” в пасте твёрдого вещества в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ¹H соединений получены на приборе “MERCURY plus-300” (300,05 МГц), внутренний стандарт — TMC. Данные РСА получены на дифрактометре Oxford Diffraction Gemini-R на MoK_α-излучении в интервале углов 2,15 < θ < 26,36°, поправки на поглощение были учтены эмпирически по программе SCALE3 ABSPACK. Выражаем искреннюю благодарность Хасанову С. С. (ИФТТ РАН, г. Черноголовка) за помощь в проведении рентгеноструктурного исследования.

Эфиры 3-арилгидразоно-2,4-диоксоалкановых кислот (I – XXXI**).** К смеси 10 ммоль алкил(гетарил)метилкетонс, 10 ммоль диалкилоксалата и 80 мл абсолютного толуола добавляют при перемешивании 10 ммоль (0,24 г) гидрида натрия, выдерживают 3 – 5 ч. К образующейся суспензии добавляют охлаж-

Физико-химические характеристики и противомикробная активность эфиров 3-арилгидразоно-2,4-диоксоалкановых кислот (I – XXXI)

Соединение	Заместители			Выход, %	Т. пл., °С	Брутто-формула (молек. масса)	МИК*, мкг/мл	
	R	Alk	Ar				<i>E. coli</i> M ₁₇	<i>St. aureus</i> P-209
I	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	50	96 – 98	C ₁₂ H ₁₂ N ₂ O ₄ (248,35)	1000	1000
II	CH ₃	CH ₃	4-CH ₃ C ₆ H ₄	43	106 – 108	C ₁₃ H ₁₄ N ₂ O ₄ (262,28)	500	500
III	CH ₃	CH ₃	4-NO ₂ C ₆ H ₄	79	128 – 130	C ₁₂ H ₁₁ N ₃ O ₆ (293,38)	500	1000
IV	CH ₃	CH ₃	2-NO ₂ C ₆ H ₄	53	138	C ₁₂ H ₁₁ N ₃ O ₆ (293,32)	не активно	не активно
V	CH ₃	CH ₃	C ₁₀ H ₇ (1-нафтил)	65	98 – 100	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O ₄ (298,29)	250	1000
VI	CH ₃	CH ₃	4-NH ₂ SO ₂ C ₆ H ₄	12	122 – 124	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O ₆ S (327,31)	250	250
VII	CH ₃	CH ₃	4-C ₂ H ₅ OCOC ₆ H ₄	60	104 – 106	C ₁₅ H ₁₆ N ₂ O ₆ (320,29)	1000	500
VIII	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	47	105 – 107	C ₁₃ H ₁₄ N ₂ O ₄ (262,25)	не активно	не активно
IX	CH ₃	C ₂ H ₅	4-CH ₃ C ₆ H ₄	47	110 – 112	C ₁₄ H ₁₆ N ₂ O ₄ (276,29)	1000	1000
IX	CH ₃	C ₂ H ₅	4-NO ₂ C ₆ H ₄	42	133 – 135	C ₁₃ H ₁₃ N ₃ O ₆ (307,25)	500	500
XI	CH ₃	C ₂ H ₅	2-NO ₂ C ₆ H ₄	53	138 – 140	C ₁₃ H ₁₃ N ₃ O ₆ (307,25)	не активно	не активно
XII	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₁₀ H ₇ (1-нафтил)	70	96 – 98	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ O ₄ (312,31)	1000	1000
XIII	CH ₃	C ₂ H ₅	4-NH ₂ SO ₂ C ₆ H ₄	15	136 – 138	C ₁₃ H ₁₅ N ₃ O ₆ S (307,25)	250	250
XIV	CH ₃	C ₂ H ₅	4-C ₂ H ₅ OCOC ₆ H ₄	56	98 – 100	C ₁₆ H ₁₈ N ₂ O ₆ (334,32)	не активно	1000
XV	C ₂ H ₅	CH ₃	C ₆ H ₅	44	116 – 118	C ₁₃ H ₁₄ N ₂ O ₄ (262,35)	не активно	не активно
XVI	C ₂ H ₅	CH ₃	4-CH ₃ C ₆ H ₄	33	116 – 118	C ₁₄ H ₁₆ N ₂ O ₄ (276,25)	не активно	1000
XVII	C ₂ H ₅	CH ₃	4-NO ₂ C ₆ H ₄	33	114 – 116	C ₁₃ H ₁₃ N ₃ O ₆ (307,25)	1000	1000
XVIII	C ₂ H ₅	CH ₃	C ₁₀ H ₇ (1-нафтил)	56	112 – 114	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ O ₄ (312,32)	1000	не активно
XIX	C ₂ H ₅	CH ₃	4-C ₂ H ₅ OCOC ₆ H ₄	18	94 – 96	C ₁₆ H ₁₈ N ₂ O ₆ (334,32)	500	1000
XX	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	34	82 – 84	C ₁₄ H ₁₆ N ₂ O ₄ (276,27)	не активно	не активно
XXI	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	4-CH ₃ C ₆ H ₄	38	90 – 92	C ₁₅ H ₁₈ N ₂ O ₄ (290,31)	не активно	1000
XXII	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	4-NO ₂ C ₆ H ₄	39	108 – 110	C ₁₄ H ₁₅ N ₃ O ₆ (321,35)	250	1000
XXIII	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₁₀ H ₇ (1-нафтил)	60	114 – 116	C ₁₈ H ₁₈ N ₂ O ₄ (326,26)	не активно	не активно
XXIV	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	4-C ₂ H ₅ OCOC ₆ H ₄	32	110 – 112	C ₁₇ H ₂₀ N ₂ O ₆ (348,35)	1000	1000
XXV	C ₄ H ₃ O (2-фурил)	CH ₃	C ₆ H ₅	72	94 – 96	C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O ₅ (300,38)	1000	1000
XXVI	C ₄ H ₃ O (2-фурил)	CH ₃	4-NO ₂ C ₆ H ₄	73	144 – 146	C ₁₅ H ₁₁ N ₃ O ₇ (345,35)	1000	не активно
XXVII	C ₄ H ₃ O (2-фурил)	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	23	98 – 100	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O ₅ (314,25)	500	500
XXVIII	C ₄ H ₃ O (2-фурил)	C ₂ H ₅	4-NO ₂ C ₆ H ₄	59	148 – 150	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ O ₇ (359,32)	1000	500
XXIX	C ₄ H ₃ O (2-фурил)	C ₂ H ₅	C ₁₀ H ₇ (1-нафтил)	64	128 – 130	C ₂₀ H ₁₆ N ₂ O ₅ (364,35)	не активно	1000
XXX	C ₄ H ₃ O (2-фурил)	C ₂ H ₅	4-NH ₂ SO ₂ C ₆ H ₄	10	164 – 166	C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O ₇ S (393,37)	250	250
XXXI	C ₄ H ₃ O (2-фурил)	C ₂ H ₅	4-C ₂ H ₅ OCOC ₆ H ₄	50	110 – 112	C ₁₉ H ₁₈ N ₂ O ₇ (386,35)	не активно	не активно
Этакридина лактат							2000	500
Фурацилин							125	250

* МИК — минимальная ингибирующая концентрация [5].

Спектральные характеристики эфиров 3-арилгидразоно-2,4-диоксоалкановых кислот (I – XXXI)

Соединение	Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J, Гц)	ИК-спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1}
I	2,64 (с, 3H, CH_3), 3,93 (с, 3H, CH_3O), 7,23 – 7,46 (м, 5H, C_6H_5), 14,99 (уш. с., 1H, NH)	3460 ν_{NH} , 1738 $\nu_{\text{C=O}}$, 1684 $\nu_{\text{C=O}}$, 1637 $\nu_{\text{C=O}}$, 1591, 1520 $\nu_{\text{CC}} + \nu_{\text{C=N}}$, 1233, 1194 $\delta_{\text{пл CH}}$, 1165 $\nu_{\text{C-O-C}}$, 1075, 1025, 991 $\delta_{\text{пл CH}}$, 899, 843, 804 $\delta_{\text{непл CH}}$
II	2,35 (с, 3H, CH_3 в 4- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 2,63 (с, 3H, CH_3), 3,92 (с, 3H, CH_3O), 7,19 (д, 2H, C_6H_4 , J 9,0), 7,25 (д, 2H, C_6H_4 , J 9,0), 15,06 (уш. с., 1H, NH)	3464 ν_{NH} , 3114, 3093 ν_{CH} , 1739 $\nu_{\text{C=O}}$, 1715 $\nu_{\text{C=O}}$, 1643 $\nu_{\text{C=O}}$, 1595, 1513 $\nu_{\text{CC}} + \nu_{\text{C=N}}$, 1225, 1176 $\delta_{\text{пл CH}}$, 1163 $\nu_{\text{C-O-C}}$, 1111, 1095, 1009 $\delta_{\text{пл CH}}$, 984, 944, 910, 847, 821 $\delta_{\text{непл CH}}$
III	2,67 (с, 3H, CH_3), 3,96 (с, 3H, CH_3O), 7,43 (д, 2H, C_6H_4 , J 9,0), 8,30 (д, 2H, C_6H_4 , J 9,0), 14,83 (уш. с., 1H, NH)	3464 ν_{NH} , 3115, 3087 ν_{CH} , 1739 $\nu_{\text{C=O}}$, 1701 $\nu_{\text{C=O}}$, 1643 $\nu_{\text{C=O}}$, 1595, 1513 $\nu_{\text{CC}} + \nu_{\text{C=N}}$, 1337 ν_{NO_2} , 1225, 1176 $\delta_{\text{пл CH}}$, 1156 $\nu_{\text{C-O-C}}$, 1111, 1095, 1009 $\delta_{\text{пл CH}}$, 984, 944, 910, 847 (NO_2), 821 $\delta_{\text{непл CH}}$
IV	2,53 (с, 3H, CH_3), 3,95 (с, 3H, CH_3O), 7,31 – 7,37 (м, 1H, в 2- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$), 7,74 – 7,79 (м, 1H, в 2- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$), 8,15 (д, 1H, в 2- $\text{O}_2\text{C}_6\text{H}_4$, J 8,4), 8,30 (д, 1H, в 2- $\text{O}_2\text{C}_6\text{H}_4$, J 8,4), 15,17 (уш. с., 1H, NH)	3482 ν_{NH} , 1753 $\nu_{\text{C=O}}$, 1682 $\nu_{\text{C=O}}$, 1646 $\nu_{\text{C=O}}$, 1606, 1580, 1535 $\nu_{\text{CC}} + \nu_{\text{C=N}}$, 1377 ν_{NO_2} , 1266, 1230, 1198 $\delta_{\text{пл CH}}$, 1097 $\nu_{\text{C-O-C}}$, 1035, 965, 954 $\delta_{\text{пл CH}}$, 865 (NO_2)
V	2,55 (с, 3H, CH_3 , B , 48%), 2,72 (с, 3H, CH_3 , A , 52%), 3,97 (с, 3H, CH_3O), 7,50 – 8,02 (м, 14H, $2\text{C}_{10}\text{H}_7$, A + B), 15,29 (уш. с., 1H, NH, B), 15,99 (уш. с., 1H, NH, A)	3605 ν_{NH} (A), 3547 ν_{NH} (B), 1739 $\nu_{\text{C=O}}$, 1685 $\nu_{\text{C=O}}$, 1637 сл. $\nu_{\text{C=O}}$, 1611, 1594, 1527 $\nu_{\text{CC}} + \nu_{\text{C=N}}$, 1258, 1189 $\delta_{\text{пл CH}}$, 1165 $\nu_{\text{C-O-C}}$, 1102, 1041, 1019, 996, 943 $\delta_{\text{пл CH}}$
VI	2,67 (с, 3H, CH_3), 3,94 (с, 3H, CH_3O), 4,87 (с, 2H, NH_2), 7,44 (д, 2H, C_6H_4 , J 8,4), 7,96 (д, 2H, C_6H_4 , J 8,4), 14,83 (уш. с., 1H, NH)	3611 ν_{NH} (гидраз), 3360, 3282 ν_{NH} (амид), 3088, 3064 ν_{CH} , 1726 $\nu_{\text{C=O}}$, 1690, 1648 $\nu_{\text{C=O}} + \nu_{\text{C=O}} + \text{Амид I}$, 1594, 1587 δ_{NH} (амид), 1516 $\nu_{\text{CC}} + \nu_{\text{C=N}}$, 1335 Амид III, 1307, 1293, 1237, 1200, 1178 $\delta_{\text{пл CH}}$, 1159 $\nu_{\text{C-O-C}}$, 1095, 1040, 1020, 1013 $\delta_{\text{пл CH}}$, 989, 948, 910
VII	1,40 (т, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCO}$, J 7,2), 2,50 (с, 3H, CH_3), 3,94 (с, 3H, CH_3O), 4,38 (кв, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCO}$, J 7,2) 7,49 (д, 2H, C_6H_4 , J 8,7), 8,12 (д, 2H, C_6H_4 , J 8,7), 14,14 (уш. с., 1H, NH)	3599 ν_{NH} , 3082 ν_{CH} , 1737 $\nu_{\text{C=O}}$, 1719 $\nu_{\text{C=O}}$, 1672 $\nu_{\text{C=O}}$, 1632 $\nu_{\text{C=O}}$, 1605, 1588, 1526 $\nu_{\text{CC}} + \nu_{\text{C=N}}$, 1269, 1206, 1160 $\delta_{\text{пл CH}}$, 1163, 1103 $\nu_{\text{C-O-C}}$, 1042, 1017 $\delta_{\text{пл CH}}$, 943, 863
VIII	1,39 (т, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7,2), 2,64 (с, 3H, CH_3), 4,41 (кв, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7,2), 7,22 – 7,29 (м, 1H, C_6H_5), 7,32 – 7,47 (м, 4H, C_6H_5), 15,00 (уш. с., 1H, NH)	1728 $\nu_{\text{C=O}}$, 1676 $\nu_{\text{C=O}}$, 1632 $\nu_{\text{C=O}}$, 1590, 1538, 1520, 1508 $\nu_{\text{CC}} + \nu_{\text{C=N}}$, 1160, 1113 $\delta_{\text{пл CH}}$, 1109 $\nu_{\text{C-O-C}}$, 836, 815, 788, 755 $\delta_{\text{непл CH}}$
IX	1,39 (т, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7,2), 2,36 (с, 3H, CH_3 , в 4- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 2,64 (с, 3H, CH_3), 4,40 (кв, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7,2), 7,20 (д, 2H, C_6H_4 , J 8,4), 7,25 (д, 2H, C_6H_4 , J 8,4), 15,07 (уш. с., 1H, NH)	1734 $\nu_{\text{C=O}}$, 1682 $\nu_{\text{C=O}}$, 1628 $\nu_{\text{C=O}}$, 1587, 1538, 1520, 1508 $\nu_{\text{CC}} + \nu_{\text{C=N}}$, 1172, 1112 $\delta_{\text{пл CH}}$, 1109 $\nu_{\text{C-O-C}}$, 823, 798, 785 $\delta_{\text{непл CH}}$
X	1,41 (т, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 6,9, A), 1,41 (т, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 6,9, B), 2,52 с (3H, CH_3 , B , 10%), 2,68 (с, 3H, CH_3 , A , 90%), 4,44 (кв 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 6,9, A), 4,46 (кв 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 6,9, форма B), 7,45 (д, 2H, C_6H_4 , J 9,0, A), 7,57 (д, 2H, C_6H_4 , J 9,0, B), 8,30 (д, 2H, C_6H_4 , J 9,0, A), 8,32 (д, 2H, C_6H_4 , J 9,0, B), 14,05 (уш. с., 1H, NH, B), 14,84 (уш. с., 1H, NH, A)	3493 ν_{NH} (A), 3385 ν_{NH} (B), 1735 $\nu_{\text{C=O}}$, 1681 $\nu_{\text{C=O}}$, 1642 $\nu_{\text{C=O}}$, 1596, 1538, 1520, 1509 $\nu_{\text{CC}} + \nu_{\text{C=N}}$, 1338 ν_{NO_2} , 1164, 1099 $\nu_{\text{пл CH}}$, 1100 $\nu_{\text{C-O-C}}$, 848 (NO_2), 822, 792, 733 $\delta_{\text{непл CH}}$
XI	1,40 (т, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7,2), 2,53 (с, 3H, CH_3), 4,42 (кв 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7,2), 7,31 – 7,37 (м, 1H, в 2- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$), 7,74 – 7,79 (м, 1H, в 2- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$), 8,15 (д, 1H, в 2- $\text{HO}_2\text{C}_6\text{H}_4$, J 8,4), 8,30 (д, 1H, в 2- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$, J 8,4), 15,18 (уш. с., 1H, NH)	3481 ν_{NH} , 1754 $\nu_{\text{C=O}}$, 1681 $\nu_{\text{C=O}}$, 1646 $\nu_{\text{C=O}}$, 1606, 1580, 1534 $\nu_{\text{CC}} + \nu_{\text{C=N}}$, 1364 ν_{NO_2} , 1282, 1267, 1230, 1198, 1141 $\delta_{\text{пл CH}}$, 1095 $\nu_{\text{C-O-C}}$, 1034, 954 $\delta_{\text{пл CH}}$, 865, 850 (NO_2), 821 $\delta_{\text{непл CH}}$
XII	1,38 – 1,43 (м, 6H, $2\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, A + B), 2,55 (с, 3H, CH_3 , B , 47%), 2,72 (с, 3H, CH_3 , A , 53%), 4,40 – 4,49 (м, 4H, $2\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, A + B), 7,48 – 8,02 (м, 14H, $2\text{C}_{10}\text{H}_7$, A + B), 15,30 (уш. с., 1H, NH, B), 15,99 (уш. с., 1H, NH, A)	3479 ν_{NH} (A), 3356 ν_{NH} (B), 1736 $\nu_{\text{C=O}}$, 1672 $\nu_{\text{C=O}}$, 1634 сл. $\nu_{\text{C=O}}$, 1619, 1595, 1527, 1503 $\nu_{\text{CC}} + \nu_{\text{C=N}}$, 1256, 1224, 1172 $\nu_{\text{C-O-C}}$, 1099, 1039, 1008, 982, 935 $\delta_{\text{пл CH}}$
XIII	1,40 (т, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7,2), 2,67 (с, 3H, CH_3), 4,41 (кв 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7,2), 4,80 (уш. с., 2H, NH_2), 7,38 (д, 2H, C_6H_4 , J 8,4), 7,44 (д, 2H, C_6H_4 , J 8,4), 14,84 (уш. с., 1H, NH)	3614 ν_{NH} (гидраз), 3363, 3282 ν_{NH} (амид), 3088, 3064 ν_{CH} , 1724 $\nu_{\text{C=O}}$, 1691, 1650 $\nu_{\text{C=O}} + \nu_{\text{C=O}} + \text{Амид I}$, 1593, 1585 ν_{NH} (амид), 1551, 1516 $\nu_{\text{CC}} + \nu_{\text{C=N}}$, 1340 Амид III, 1306, 1295, 1238, 1199, 1178 $\delta_{\text{пл CH}}$, 1161 $\nu_{\text{C-O-C}}$, 1095, 1039, 1015 $\delta_{\text{пл CH}}$, 987, 948, 910
XIV	1,37 – 1,42 (м, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ + 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCO}$), 2,66 (с, 3H, CH_3), 4,34 – 4,46 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ + 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCO}$), 7,38 (д, 2H, C_6H_4 , J 8,7), 8,08 (д, 2H, C_6H_4 , J 8,7), 14,88 (уш. с., 1H, NH)	1732 $\nu_{\text{C=O}}$, 1718 $\nu_{\text{C=O}}$, 1683 $\nu_{\text{C=O}}$, 1642 $\nu_{\text{C=O}}$, 1606, 1589, 1518 $\nu_{\text{CC}} + \nu_{\text{C=N}}$, 1273, 1158 $\nu_{\text{C-O-C}}$, 1111, 1018 $\delta_{\text{пл CH}}$, 937, 885
XV	1,14 (т, 3H, CH_3CH_2 , J 7,5), 3,07 (кв 2H, CH_3CH_2 , J 7,5), 3,92 (с, 3H, CH_3O), 7,22 – 7,45 (м, 5H, C_6H_5), 15,02 (уш. с., 1H, NH)	3479 ν_{NH} , 3082, 3064 ν_{CH} , 1748 $\nu_{\text{C=O}}$, 1673 $\nu_{\text{C=O}}$, 1637 $\nu_{\text{C=O}}$, 1587, 1518 $\nu_{\text{CC}} + \nu_{\text{C=N}}$, 1297, 1219, 1191 $\delta_{\text{пл CH}}$, 1112 $\nu_{\text{C-O-C}}$, 1048, 1021 $\delta_{\text{пл CH}}$, 993, 979, 906, 835, 815, 787, 755 $\delta_{\text{непл CH}}$
XVI	1,14 (т, 3H, CH_3CH_2 , J 7,2), 2,35 (с, 3H, CH_3), 3,06 (кв 2H, CH_3CH_2 , J 7,2), 3,91 (с, 3H, CH_3O), 7,18 – 7,24 (м, 4H, C_6H_4), 15,08 (уш. с., 1H, NH)	3461 ν_{NH} , 3076, 3049 ν_{CH} , 1739 $\nu_{\text{C=O}}$, 1682 $\nu_{\text{C=O}}$, 1637 $\nu_{\text{C=O}}$, 1584, 1521 $\nu_{\text{CC}} + \nu_{\text{C=N}}$, 1291, 1218, 1194 $\delta_{\text{пл CH}}$, 1118 $\nu_{\text{C-O-C}}$, 1072, 1047 $\delta_{\text{пл CH}}$, 995, 979, 911, 809, 779, 754 $\delta_{\text{непл CH}}$
XVII	1,18 (т, 3H, CH_3CH_2 , J 7,2), 3,27 (кв 2H, CH_3CH_2 , J 7,2), 3,94 (с, 3H, CH_3O), 7,44 (д, 2H, C_6H_4 , J 9,0), 8,32 (д, 2H, C_6H_4 , J 9,0), 14,82 (уш. с., 1H, NH)	3347 ν_{NH} , 1732 $\nu_{\text{C=O}}$, 1680 $\nu_{\text{C=O}}$, 1639 $\nu_{\text{C=O}}$, 1610, 1597, 1520 $\nu_{\text{CC}} + \nu_{\text{C=N}}$, 1339 ν_{NO_2} , 1244, 1207, 1164 $\delta_{\text{пл CH}}$, 1093 $\nu_{\text{C-O-C}}$, 931, 853 (NO_2), 810
XVIII	1,21 (т, 3H, CH_3CH_2 , J 7,5), 3,16 (кв 2H, CH_3CH_2 , J 7,5), 3,95 (с, 3H, CH_3O), 7,48 – 8,04 (м, 7H, C_{10}H_7), 15,99 (уш. с., 1H, NH)	3600 ν_{NH} , 1734 $\nu_{\text{C=O}}$, 1669 $\nu_{\text{C=O}}$, 1636 сл. $\nu_{\text{C=O}}$, 1621, 1594, 1526, 1502 $\nu_{\text{CC}} + \nu_{\text{C=N}}$, 1350, 1301, 1200, 1242 $\delta_{\text{пл CH}}$, 1222, 1114 $\nu_{\text{C-O-C}}$, 1049, 998, 977, 935 $\delta_{\text{пл CH}}$, 900, 885

Соединение	Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J, Гц)	ИК-спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1}
XIX	1,15 (т, 3H, CH_3CH_2 , J 6,9), 3,09 (кв 2H, CH_3CH_2 , J 6,9), 3,94 (с, 3H, CH_3O), 7,35 (д, 2H, C_6H_4 , J 8,4), 8,09 (д, 2H, C_6H_4 , J 8,4), 14,92 (уш. с., 1H, NH)	3605 ν_{NH} , 1737 $\nu_{\text{C=O}}$, 1679 $\nu_{\text{C=O}}$, 1635 сл. $\nu_{\text{C=O}}$, 1605, 1512 $\nu_{\text{CC}} + \nu_{\text{C=N}}$, 1193, 1163 $\delta_{\text{пл CH}}$, 1107 $\nu_{\text{C-O-C}}$, 1048, 1018, 987, 941, 904
XX	1,14 (т, 3H, CH_3CH_2 , J 7,5), 1,39 (т, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7,5), 3,07 (кв 2H, CH_3CH_2 , J 7,5), 4,40 (кв 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7,5), 7,21 – 7,46 (м, 5H, C_6H_5), 15,03 (уш. с., 1H, NH)	3457 ν_{NH} , 1737 $\nu_{\text{C=O}}$, 1683 $\nu_{\text{C=O}}$, 1642 $\nu_{\text{C=O}}$, 1591, 1525 $\nu_{\text{CC}} + \nu_{\text{C=N}}$, 1219, 1190, 1163 $\delta_{\text{пл CH}}$, 1116 $\nu_{\text{C-O-C}}$, 1051, 1016, 990, 951, 907, 866, 812 $\delta_{\text{непл CH}}$
XXI	1,14 (т, 3H, CH_3CH_2 , J 7,5), 1,38 (т, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7,5), 2,35 (с, 3H, CH_3), 3,07 (кв 2H, CH_3CH_2 , J 7,5), 4,39 (кв 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7,5), 7,19 (д, 2H, C_6H_4 , J 8,4), 7,24 (д, 2H, C_6H_4 , J 8,4), 15,10 (уш. с., 1H, NH)	3455 ν_{NH} , 1736 $\nu_{\text{C=O}}$, 1682 $\nu_{\text{C=O}}$, 1632 $\nu_{\text{C=O}}$, 1588, 1519 $\nu_{\text{CC}} + \nu_{\text{C=N}}$, 1215, 1195, 1148 $\delta_{\text{пл CH}}$, 1110 $\nu_{\text{C-O-C}}$, 990, 949, 866, 812, 778 $\delta_{\text{непл CH}}$
XXII	1,13 (т, 3H, CH_3CH_2 , J 7,5, Б), 1,18 (т, 3H, CH_3CH_2 , J 7,5, А), 1,38 (т, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7,5, Б), 1,40 (т, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 6,9, А), 2,96 (кв 2H, CH_3CH_2 , J 7,5, А , 79%), 3,10 (кв 2H, CH_3CH_2 , J 7,5, Б , 21%), 4,42 (кв 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7,5, А), 7,43 (д, 2H, C_6H_4 , J 9,0, Б), 7,54 (д, 2H, C_6H_4 , J 9,0, А), 8,28 (д, 2H, C_6H_4 , J 9,0, Б), 8,32 (д, 2H, C_6H_4 , J 9,0, А), 13,98 (уш. с., 1H, NH, А), 14,87 (уш. с., 1H, NH, Б)	3495 ν_{NH} (А), 3378 ν_{NH} (Б), 1733 $\nu_{\text{C=O}}$, 1680 $\nu_{\text{C=O}}$, 1639 $\nu_{\text{C=O}}$, 1596, 1531, 1519 $\nu_{\text{CC}} + \nu_{\text{C=N}}$, 1340 ν_{sNO_2} , 1206, 1166, 1112 $\delta_{\text{пл CH}}$, 1092 $\nu_{\text{C-O-C}}$, 931, 851 (NO_2), 810 $\delta_{\text{непл CH}}$
XXIII	1,21 (т, 3H, CH_3CH_2 , J 7,5), 1,40 (т, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7,5), 3,16 (кв 2H, CH_3CH_2 , J 7,5), 4,43 (кв 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7,5), 7,48 – 8,04 (м, 7H, C_{10}H_7), 15,99 (уш. с., 1H, NH)	3091, 3058 ν_{CH} , 1737 $\nu_{\text{C=O}}$, 1675 $\nu_{\text{C=O}}$, 1624 $\nu_{\text{C=O}}$, 1695, 1525 $\nu_{\text{CC}} + \nu_{\text{C=N}}$, 1349, 1318, 1302, 1256, 1237 $\delta_{\text{пл CH}}$, 1169, 1144, 1114 $\nu_{\text{C-O-C}}$, 1048, 1016 $\delta_{\text{пл CH}}$, 939, 883
XXIV	1,15 (т, 3H, CH_3CH_2 , J 7,5), 1,37 – 1,42 (м, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O} + 3\text{H}$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCO}$), 3,09 (кв 2H, CH_3CH_2 , J 7,5), 4,34 – 4,45 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O} + 2\text{H}$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCO}$), 7,37 (д, 2H, C_6H_4 , J 8,7), 8,08 (д, 2H, C_6H_4 , J 8,7), 14,93 (уш. с., 1H, NH)	3461 ν_{NH} , 3082 ν_{CH} , 1735 $\nu_{\text{C=O}}$, 1717 $\nu_{\text{C=O}}$, 1681 $\nu_{\text{C=O}}$, 1634 $\nu_{\text{C=O}}$, 1606, 1588, 1515 $\nu_{\text{CC}} + \nu_{\text{C=N}}$, 1325, 1306, 1287, 1268, 1216, 1191, 1163 $\delta_{\text{пл CH}}$, 1110 $\nu_{\text{C-O-C}}$, 1049, 1020 $\delta_{\text{пл CH}}$, 949, 904
XXV	3,95 (с, 3H, CH_3), 6,60 – 6,62 (м, 1H, $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$), 7,40 – 7,49 (м, 5H, $\text{C}_6\text{H}_5 + 1\text{H}$, $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$), 7,72 (м, 1H, $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$), 14,40 (уш. с., 1H, NH)	3599 ν_{NH} , 1739 $\nu_{\text{C=O}}$, 1687 $\nu_{\text{C=O}}$, 1620 $\nu_{\text{C=O}}$, 1591, 1560, 1522 $\nu_{\text{CC}} + \nu_{\text{C=N}}$, 1350, 1295, 1263, 1202, 1153, 1080, 1064 $\nu_{\text{C-O-C}}$, 1019, 936
XXVI	3,95 (с, 3H, CH_3), 6,63 – 6,66 (м, 1H, $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$), 7,44 – 7,45 (м, 1H, $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$), 7,52 (д, 2H, C_6H_4 , J 9,0), 7,76 – 7,77 (м, 1H, $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$), 8,33 (д, 2H, C_6H_4 , J 9,0), 14,02 (уш. с., 1H, NH)	3599 ν_{NH} , 1732 $\nu_{\text{C=O}}$, 1687 $\nu_{\text{C=O}}$, 1623 $\nu_{\text{C=O}}$, 1606, 1593, 1560 $\nu_{\text{CC}} + \nu_{\text{C=N}}$, 1279, 1250, 1210, 1085, 1108, 1054 $\nu_{\text{C-O-C}}$, 1017, 938, 908
XXVII	1,40 (т, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7,2), 4,42 (кв 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7,2), 6,59 – 6,61 (м, 1H, $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$), 7,26 – 7,48 (м, 5H, $\text{C}_6\text{H}_5 + 1\text{H}$, $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$), 7,71 – 7,72 (м, 1H, $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$), 14,39 (уш. с., 1H, NH)	1738 $\nu_{\text{C=O}}$, 1687 $\nu_{\text{C=O}}$, 1619 $\nu_{\text{C=O}}$, 1592, 1561, 1521 $\nu_{\text{CC}} + \nu_{\text{C=N}}$, 1265, 1201, 1168, 1155 $\delta_{\text{пл CH}}$, 1094, 1079, 1062 $\nu_{\text{C-O-C}}$, 1019, 936, 895
XXVIII	1,39 (т, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7,2), 4,42 (кв 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7,2), 6,64 – 6,66 (м, 1H, $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$), 7,44 – 7,45 (м, 1H, $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$), 7,52 (д, 2H, C_6H_4 , J 9,0), 7,76 – 7,77 (м, 1H, $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$), 8,33 (д, 2H, C_6H_4 , J 9,0), 14,01 (уш. с., 1H, NH)	3598 ν_{NH} , 3211 ν_{CH} (2-фурил), 1737 $\nu_{\text{C=O}}$, 1694 $\nu_{\text{C=O}}$, 1640 $\nu_{\text{C=O}}$, 1611, 1599, 1562, 1532, 1515 ν_{CC} (4- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$) + $\nu_{\text{C=N}} + \nu_{\text{CC}}$ (2-фурил), 1341 ν_{sNO_2} , 1312, 1169, 1154 $\delta_{\text{пл CH}}$, 1066 $\nu_{\text{C-O-C}}$, 1021, 944, 862
XXIX	1,43 (т, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7,5), 4,46 (кв 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7,5), 6,62 – 6,64 (м, 1H, $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$), 7,54 – 8,05 (м, 7H, $\text{C}_{10}\text{H}_7 + 2\text{H}$, $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$), 15,38 (уш. с., 1H, NH)	1730 $\nu_{\text{C=O}}$, 1688 $\nu_{\text{C=O}}$, 1622 $\nu_{\text{C=O}}$, 1606, 1560, 1536, 1503 $\nu_{\text{CC}} + \nu_{\text{C=N}}$, 1309, 1259, 1238, 1198, 1149, 1069 $\nu_{\text{C-O-C}}$, 942, 901
XXX	1,40 (т, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7,5), 4,42 (кв 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7,5), 4,79 (с, 2H, NH_2), 6,63 – 6,65 (м, 1H, $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$), 7,42 – 7,44 (м, 1H, $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$), 7,53 (д, 2H, C_6H_4 , J 9,0), 7,75 – 7,76 (м, 1H, $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$), 8,01 (д, 2H, C_6H_4 , J 9,0), 14,09 (уш. с., 1H, NH)	3601 ν_{NH} (гидраз), 3230 ν_{NH} (амид), 3061, 3035 ν_{CH} , 1722 $\nu_{\text{C=O}}$, 1691, 1650, 1613 $\nu_{\text{C=O}} + \nu_{\text{C=O}}$ + Амид I, 1594, 1587 δ_{NH} (амид), 1553, 1513 $\nu_{\text{CC}} + \nu_{\text{C=N}}$, 1327 Амид III, 1310, 1289, 1249, 1207, 1188, 1177 $\delta_{\text{пл CH}}$, 1158 $\nu_{\text{C-O-C}}$, 1094, 1015, 1003 $\delta_{\text{пл CH}}$, 938, 910, 902
XXXI	1,40 (т, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7,5), 4,41 (кв 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7,5), 6,62 – 6,64 (м, 1H, $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$), 7,44 – 7,48 (м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4 + 1\text{H}$, $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$), 7,73 – 7,74 (м, 1H, $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$), 8,13 (д, 2H, C_6H_4 , J 9,0), 14,19 (уш. с., 1H, NH)	1733 $\nu_{\text{C=O}}$, 1685 $\nu_{\text{C=O}}$, 1630 $\nu_{\text{C=O}}$, 1606, 1588, 1557, 1520 $\nu_{\text{CC}} + \nu_{\text{C=N}}$, 1275, 1207, 1166, 1128, 1110 $\delta_{\text{пл CH}}$, 1067 $\nu_{\text{C-O-C}}$, 1024, 936, 925, 903

денную до 5° С смесь 10 ммоль ароматического амина, 5 мл концентрированной соляной кислоты и 10 ммоль (0,69 г) нитрита натрия в 20 мл воды. Через 1 – 1,5 ч интенсивного перемешивания верхний органический слой отделяют, растворитель испаряют, остаток перекристаллизовывают из этанола.

Кристаллографические параметры метилового эфира 3-фенилгидразоно-2,4-диоксопентановой кислоты (**I**): хорошо ограненные кристаллы $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$ моноклинной сингонии: $a = 7,0645$ (5) Å, $b = 14,7509$ (11) Å, $c = 11,9370$ (9) Å, $\alpha = 90,00$ град., $\beta = 101,144$ (7) град., $\gamma = 90,00$ град., $V = 1220,47$ Å³, $M = 248,35$, $Z = 4$, пространственная группа $P 2_1/c$.

Основные длины связей, d , Å: O(1) – C(7) 1,230(2), O(2) – C(9) 1,216(2), O(3) – C(10) 1,199(2), O(4) – C(10) 1,333(2), O(4) – C(12) 1,457(2), N(1) – N(2) 1,297(2), N(1) – C(1) 1,411(2), N(1) – H-N(1) 0,88(2), N(2) – C(8) 1,328(2), C(1) – C(2) 1,389(2), C(1) – C(6) 1,387(2), C(2) – C(3) 1,388(2), C(3) – C(4) 1,385(2), C(4) – C(5) 1,387(2), C(5) – C(6) 1,389(2), C(7) – C(8) 1,476(2), C(7) – C(11) 1,493(2), C(8) – C(9) 1,461(2), C(9) – C(10) 1,539(2); основные валентные углы, ω , град: C(10)O(4)C(12) 116,1(1), N(2)N(1)C(1) 120,5(1), N(2)N(1)H – N(1) 116(1), C(1)N(1)H – N(1) 124(1), N(1)N(2)C(8) 121,3(1), N(1)C(1)C(2) 117,5(1), N(1)C(1)C(6) 121,8(1), C(2)C(1)C(6) 120,7(1),

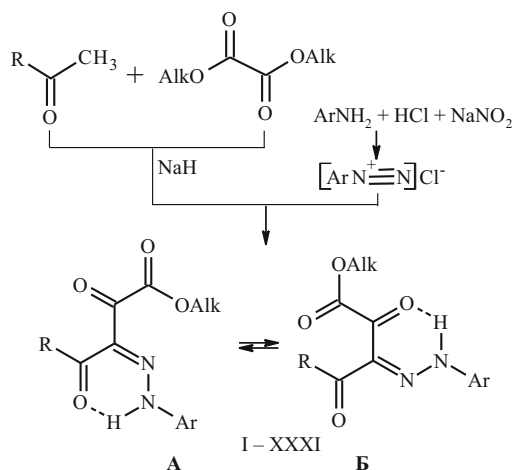


Рис. 1. Схема синтеза эфиров 4-замещённых 3-арилгидразоно-2,4-диоксоалкановых кислот (I – XXXI).

C(1)C(2)C(3) 119,4(1), C(2)C(3)C(4) 120,4(1),
 C(3)C(4)C(5) 119,6(1), C(4)C(5)C(6) 120,7(1),
 C(1)C(6)C(5) 119,2(1), O(1)C(7)C(8) 118,3(1),
 O(1)C(7)C(11) 120,9(1), C(8)C(7)C(11) 120,8(1),
 N(2)C(8)C(7) 124,6(1), N(2)C(8)C(9) 111,0(1),
 C(7)C(8)C(9) 124,4(1), O(2)C(9)C(8) 127,3(1),
 O(2)C(9)C(10) 118,1(1), C(8)C(9)C(10) 114,6(1),
 O(3)C(10)O(4) 126,5(1), O(3)C(10)C(9) 122,6(1),
 O(4)C(10)C(9) 110,8(1). Полная таблица координат атомов, длин связей и валентных углов депонирована в Кембриджском банке структурных данных (№ 873482).

Экспериментальная биологическая часть

Противомикробную активность синтезированных соединений по отношению к эталонным штаммам кишечной палочки *Escherichia coli* M₁₇ и золотистого стафилококка *Staphylococcus aureus* P-209 определяли стандартным методом серийных разведений в мясопептонном бульоне при бактериальной нагрузке $5 \cdot 10^6$ микробных единиц в 1 мл раствора [4]. За действующую дозу принимали минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) соединений — максимальное разведение, приводящее к полному подавлению развития бактериальных тест-культур [5]. Противомикробный эффект исследуемых соединений сравнивали с действием этакридина лактата и фурацилина.

Установлено, что большинство испытанных соединений обладают слабым противомикробным эффек-

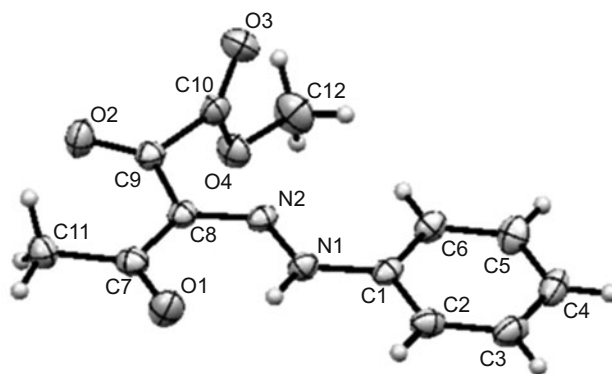


Рис. 2. Структура молекулы метилового эфира 3-фенилгидразоно-2,4-диоксопентановой кислоты (I).

том по отношению к штаммам кишечной палочки *Escherichia coli* M₁₇ и золотистого стафилококка *Staphylococcus aureus* P-209 при МИК от 250 до 1000 мкг/л (табл. 1), 6 соединений (XIV, XVI, XVIII, XXI, XVI, XIX) неактивны по отношению к одному из испытанных штаммов, 7 соединений (IV, VIII, XI, XV, XX, XXIII, XXXI) — по отношению к обоим штаммам тест-культур. Наиболее активные по отношению к *Staphylococcus aureus* P-209 (МИК 250 мкг/л) соединения VI, XIII, XXX по силе действия не уступают фурацилину, однако по отношению к *Escherichia coli* M₁₇ (МИК 500 мкг/л) их эффект меньше в 2 раза. Значительная противомикробная активность соединений VI, XIII, XXX, вероятно, связана с наличием в структуре исследованных соединений амидной группы аналогичной в фурацилине.

ЛИТЕРАТУРА

1. Е. В. Пименова, Р. А. Хаматгалеев, Е. В. Воронина и др., *Хим.-фарм. журн.*, **33**(8), 22 – 23 (1999).
2. Т. В. Левенец, В. О. Козьминых, А. О. Толстикова, *Вестн. Южно-Уральского гос. ун-та. Сер. "Химия"*, вып. 9, **24**(283), 32 – 38 (2012).
3. С. Г. Перевалов, Я. В. Бургарт, В. И. Салоутин и др., *Успехи химии*, **70**(11), 1039 – 1058 (2001).
4. Г. Н. Першин, *Методы экспериментальной химиотерапии*, Медицинская литература, Москва (1971), сс. 100, 109 – 117.
5. Л. С. Страчунский, Ю. Б. Белоусов, С. Н. Козлов (ред.), *Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии*, ЗАО "Боргес", Москва (2002), сс. 17, 73 – 78.

Поступила 02.07.12

SYNTHESIS AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF 3-ARYLHYDRAZONO-2,4-DIOXOALKANOATES

T. V. Levenets¹ and V. O. Kozminykh^{1,2}

¹ Orenburg State University, Orenburg, 460018 Russia;

² Perm State Pedagogical University, Perm, 614990 Russia

A simple and convenient method for the synthesis of esters of 3-arylhydrazono-2,4-dioxoalkanoates is proposed. The structure of the synthesized compounds is established on the basis of NMR, IR spectroscopy, and X-ray diffraction methods. The antimicrobial activity of these compounds has been investigated. It was found that some of the tested compounds exhibited pronounced antimicrobial effect with respect to *Staphylococcus aureus* P-209 strains.

Keywords: esters of 3-arylhydrazono-2,4-dioxoalkanoates; synthesis; antimicrobial activity.