

Т. В. Кочикян¹, Э. В. Арутюнян¹, М. А. Самвелян¹, В. С. Арутюнян¹,
А. А. Аветисян¹, Р. В. Пароникян², Г. М. Степанян²

СИНТЕЗ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ГИДРАЗОНОТИАЗОЛИЛПРОИЗВОДНЫХ НАСЫЩЕННЫХ 2,4,4-ЗАМЕЩЕННЫХ БУТАНОЛИДОВ

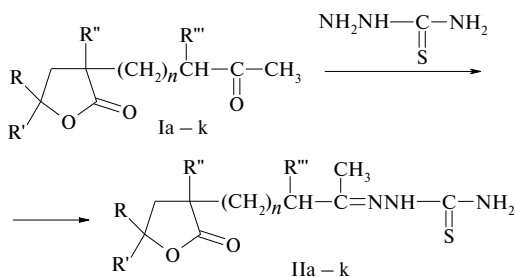
¹ Ереванский государственный университет, Ереван, Армения;

² Институт тонкой органической химии НАН РА, Ереван, Армения

Разработан способ получения новых гетероциклических соединений, содержащих γ -бу-
танолидный фрагмент, и исследованы их антибактериальные свойства. Установлено, что
предлагаемые соединения обладают умеренной антибактериальной активностью.

Ключевые слова: синтез, тиазолил- и триазолилпроизводные лактонов, индолиллак-
тоны, тиосемикарбазоны кетолактонов, антибактериальная активность.

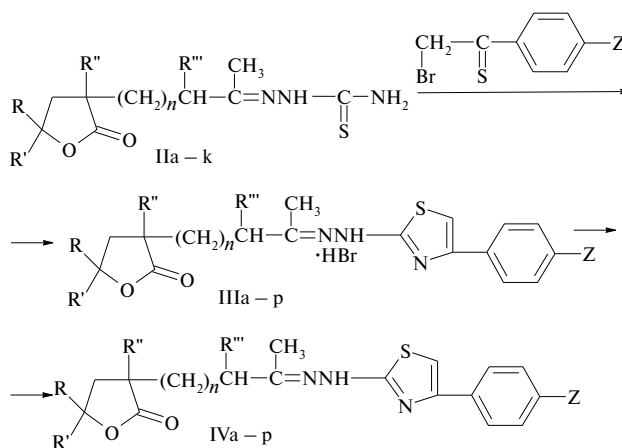
Известно, что кетолактоны являются хорошими синтонами для получения гетероциклических соединений различного класса. В частности, на их основе синтезированы тиазолил- и триазолилпроизводные лактонов [1, 2], индолиллактоны, обладающие сердечно-сосудистыми свойствами [3, 4], а тиосемикарбазоны кетолактонов — антимулагенной активностью [5]. Наряду с этим последние могут быть использованы в качестве исходных веществ для синтеза лактонсодержащих гетероциклических соединений нового класса. Нами получены тиосемикарбазоны кетолактонов различного строения взаимодействием последних с тиосемикарбазидом в водно-спиртовом растворе.



Разработаны оптимальные условия, обеспечивающие высокие выходы IIIa-k . Далее исследовали взаимодействие тиосемикарбазонов IIIa-k с замещенными бромацетофенонами. Установлено, что в результате замещения и дальнейшей гетероциклизации образуются лактонсодержащие гетероциклические соединения нового класса — гидробриды 2,4,4-тризамещенных-2-[2'-(3'-арилтиазол-2'-ил)гидразон]пропил(бутил)-бутанолидов (IIIa-p), обработка которых водным аммиаком привела к соответствующим свободным основаниям (IVa-p).

Разработаны оптимальные условия, обеспечивающие высокие выходы (78–93 %) целевых продуктов.

Все синтезированные соединения охарактеризованы физико-химическими константами, данными ИК- и ЯМР ¹H-спектров, а чистота проверена методом ТСХ и методами элементного анализа, данные которого совпадали с вычисленными для каждого полученного соединения.



Экспериментальная часть

ИК-спектры соединений IIIa-k — IVa-p в тонком слое или в суспензии вазелина получали на приборе Nicolet FTIR Nexus. Спектры ЯМР ¹H растворов веществ в CDCl_3 получали на спек трометре “Varian Model Mercury-300” (300 МГц). Для ТСХ применяли пластины Silufol UV-254. Проявление парами иода.

Исходные 2-кетопропил-, 3'-оксобутил- и 2'-метил-3'-оксобутил-2,4,4-тризамещенные бутанолиды получены по [6–9].

Тиосемикарбазоны 2,4,4-тризамещенных-2-оксопропил-, 2,4,4-тризамещенных-2-(3'-оксобутил- или 2'-метил-3'-оксобутил)бутанолидов (IIIa-k). К смеси 40 мл этанола, 0,02 моль соответствующего бутанолида, 2 г (0,022 моль) тиосемикарбазид и 40 мл воды добавляют 2 капли концентрированной серной кислоты и нагревают на кипящей водяной бане 1 ч. Охлаждают, выпавшие кристаллы фильтруют, промывают и сушат. Перекристаллизовывают из водного этанола.

Тиосемикарбазон 2-оксопропил-2-этоксикарбонил-4,4-диметилбутанолида (IIIa). Выход 91 %, т. пл. 189–191 °С. R_f 0,62. $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$.

Тиосемикарбазон 2-оксопропил-2-этоксикарбонил-4-пентанолида (IIIб). Выход 90 %, т. пл. 172–174 °С. R_f 0,55. $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$.

Тиосемикарбазон 2-оксопропил-4-изобутоксиметилбутанолида (Ив). Выход 80 %, т. пл. 132 °С. R_f 0,48. $C_{13}H_{23}N_3O_3S$.

Тиосемикарбазон 2-оксопропил-4-изоамилоксиметилбутанолида (Иг). Выход 73 %, т. пл. 109 – 110 °С. R_f 0,43. $C_{14}H_{25}N_3O_3S$.

Тиосемикарбазон 2-оксопропил-4-амилоксиметилбутанолида (Ид). Выход 73 %, т. пл. 93 – 95 °С. R_f 0,52. $C_{14}H_{25}N_3O_3S$.

Тиосемикарбазон 2-(3'-оксобутил)-4-пентанолида (Ие). Выход 79 %, т. пл. 139 – 140 °С. R_f 0,64. $C_{10}H_{17}N_3O_2S$.

Тиосемикарбазон 2-(3'-оксобутил)-4,4-диметилбутанолида (Иж). Выход 84 %, т. пл. 147 – 148 °С. R_f 0,67. $C_{11}H_{19}N_3O_2S$.

Тиосемикарбазон 2-(2'-метил-3'-оксобутил)-4,4-диметилбутанолида (Ии). Выход 89 %, т. пл. 125 – 127 °С. R_f 0,60. $C_{12}H_{21}N_3O_2S$.

Тиосемикарбазон 2-(2'-метил-3'-оксобутил)-4-пентанолида (Ик). Выход 72 %, т. пл. 117 – 118 °С. R_f 0,59. $C_{11}H_{19}N_3O_2S$.

В ИК-спектрах соединений Па – к обнаружены следующие характерные полосы поглощения, ν , cm^{-1} : 1755 (C=O лактон); 1615 (C=N); 1185, 1240 (C-O-C); 3175, 3250 (NH, NH₂), а для Па и Пб также 1725 (C=O сл. эфир.).

Гидробромид 2-этоксикарбонил-2-[2'-(3'-*n*-хлорфенилтиазол-2'-ил)гидразоно]пропил-4,4-диметилбутанолида (ИПа). В сухую трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой и обратным холодильником, помещают 3,7 (0,012 моль) тиосемикарбазона 2-этоксикарбонил-2-оксопропил-4,4-диметилбутанолида, 2,8 г (0,012 моль) 4-хлорбромацетофенона и приливают 15 мл абсолютного ацетона. Смесь перемешивают 0,5 ч при 20 – 25 °С и 0,5 ч при слабом кипении ацетона. После охлаждения смесь разбавляют 30 мл эфиром, фильтруют, промывают эфиром и сушат. Выход 6,0 г (93 %), т. пл. 208 – 210 °С. $C_{21}H_{25}N_3O_4SClBr$.

Аналогично получены и выделены гидробромиды остальных 2-(2'-арилтиазол-2-ил)гидразоноалкил-2,4,4-тризамещенных бутанолидов.

2-Этоксикарбонил-2-[2'-(3'-*n*-хлорфенилтиазол-2'-ил)гидразоно]пропил-4,4-диметилбутанолид (IVа).

а) Получают аналогично вышеописанному способу с той лишь разницей, что после удаления растворителя и охлаждения к смеси добавляют воду и подщелачивают водным аммиаком до pH 9 – 10. Выпавшие кристаллы фильтруют и сушат. Выход 85 %, т. пл. 195 – 196 °С (этанол). R_f 0,65 (этанол — бензол, 1:5). $C_{21}H_{24}N_3O_4SCl$. ПМР-спектр, δ , м. д.; 1,25 (т, 3H, CH₂CH₃), 1,45 и 1,55 (д, 6H, 2CH₃), 2,00 (с, 3H, =CCH₃), 2,20 и 2,65 (д, 2H, CH₂ вне цикла), 3,05 и 3,20 (д, 2H, CH₂ в цикле), 4,20 (кв, 2H, CH₂CH₃), 6,95 (с, 1H, SCH), 7,30 (м, 2H, C₆H₄), 7,80 (м, 2H, C₆H₄), 10,70 (с, 1H, NH).

б) К 2,7 г (0,005 моль) гидробромид 2-этоксикарбонил-2-[2'-(3'-*n*-хлорфенилтиазол-2'-ил)гидразоно]пропил-4,4-диметилбутанолида добавляют воду и подщелачивают водным аммиаком до pH 9 – 10. Кристаллы фильтруют и сушат. Выход 2,1 г (95 %), т. пл. 195 – 196 °С (этанол). R_f 0,65 (этанол — бензол, 1:5).

Полученные по способу а) и б) соединения не дают депрессии температуры плавления.

Аналогично способу а) получены следующие соединения.

2-Этоксикарбонил-2-[2'-(3'-*n*-нитрофенилтиазол-2-ил)гидразоно]пропил-4-пентанолид (IVб). Выход 80 %, т. пл. 182 – 183 °С (этанол). R_f 0,63 (этанол — бензол, 1:5). $C_{20}H_{22}N_4O_6S$. Т. пл. гидробромид 202 – 203 °С. ПМР-спектр, δ , м. д.; 1,25 (т, 3H, CH₂CH₃), 1,45 (д, 3H, CH₃), 1,85 и 2,60 (д, 2H, CH₂ вне цикла), 2,00 (с, 3H, =CCH₃), 3,25 (д, 2H, CH₂ в цикле), 4,20 (кв, 2H, CH₂CH₃), 4,80 (м, 1H, CHO), 7,35 (с, 1H, SCH), 8,05 (м, 2H, C₆H₄), 8,20 (м, 2H, C₆H₄), 10,80 (с, 1H, NH).

2-Этоксикарбонил-2-[2'-(3'-*n*-нитрофенилтиазол-2-ил)гидразоно]пропил-4,4-диметилбутанолид (IVв). Выход 87 %, т. пл. 191 – 193 °С (этанол). R_f 0,57 (этанол — бензол, 1:5). $C_{21}H_{24}N_4O_6S$. Т. пл. гидробромид 204 – 206 °С. ПМР-спектр, δ , м. д.; 1,25 (т, 3H, CH₂CH₃), 1,45 и 1,55 (д, 6H, 2CH₃), 2,00 (с, 3H, =CCH₃), 2,20 и 2,70 (д, 2H, CH₂ вне цикла), 3,10 и 3,20

Антибактериальная активность соединений IV

Соединение	<i>Staphylococcus aureus</i>						<i>Sh. flexneri</i> 6858			<i>E. coli</i> 0 – 55		
	209 p			93			1:10	1:20	1:40	1:10	1:20	1:40
	1:10	1:20	1:40	1:10	1:20	1:40						
IVа	15	12	6	15	11	6	0			0		
IVв	11	6	-	11	6	-	11	6	-	11	6	-
IVг	10	6	-	10	6	-	11	6	-	11	6	-
IVд	11	7	-	11	6	-	0			0		
IVж	13	8	-	12	8	-	12	7	-	13	7	-
IVи	10	6	-	9	6	-	10	6	-	12	7	-
IVл	13	7	-	13	8	-	12	7	-	12	7	-
IVм	15	10	6	15	9	-	14	9	-	13	8	-
IVп	11	6	-	11	6	-	11	6	-	11	6	-
IVр	12	7	-	11	6	-	11	6	-	12	8	-
Фуразолидон	24	22	15	17	20	14	20	16	12	22	12	10

(д, 2H, CH₂ в цикле), 4,20 (кв, 2H, CH₂CH₃), 7,35 (с, 1H, SCH), 8,05 (м, 2H, C₆H₄), 8,20 (м, 2H, C₆H₄), 10,80 (с, 1H, NH).

2-Этоксикарбонил-2-[2'-(3'-*n*-хлорфенилтиазол-2-ил)гидразоно]пропил-4-пентанолид (IVГ). Выход 83 %, т. пл. 155 – 157 °С (водный спирт 1:10). *R*_f 0,60 (этанол — бензол, 1:5). C₂₀H₂₂N₃O₄SCl. Т. пл. гидробромида 189 – 200 °С. ПМР-спектр, δ, м. д.; 1,25 (т, 3H, CH₂CH₃), 1,45 (д, 3H, CH₃), 1,85 (д, 2H, CH₂ вне цикла), 2,00 (с, 3H, =CCH₃), 3,25 (д, 2H, CH₂ в цикле), 4,20 (кв, 2H, CH₂CH₃), 4,80 (м, 1H, CHO), 6,95 (с, 1H, SCH), 7,30 (м, 2H, C₆H₄), 7,80 (м, 2H, C₆H₄), 10,70 (с, 1H, NH).

2-[2'-(3'-*n*-Хлорфенилтиазол-2-ил)гидразоно]пропил-4-изобутоксиметилбутанолид (IVД). Выход 78 %, т. пл. 138 – 139 °С (водный спирт, 1:3). *R*_f 0,60 (этанол — бензол, 1:5). C₂₁H₂₆N₃O₃SCl. Т. пл. гидробромида 166 – 168 °С. ПМР-спектр, δ, м. д.; 0,95 (д, 6H, 2CH₃), 1,70 – 1,85 (м, 3H, CH и CH₂ вне цикла), 1,95 (м, 1H, CH в цикле), 2,05 (т, 3H, CH₃), 2,40 и 2,80 (д, 2H, CH₂O), 2,60 и 3,10 (д, 2H, OCH₂), 4,75 (м, 1H, CHO), 7,10 (с, 1H, SCH), 7,30 (м, 2H, C₆H₄), 7,80 (м, 2H, C₆H₄), 10,50 (с, 1H, NH).

2-[2'-(3'-*n*-Нитрофенилтиазол-2-ил)гидразоно]пропил-4-изобутоксиметилбутанолид (IVЕ). Выход 85 %, т. пл. 140 – 141 °С (этанол). *R*_f 0,48 (этанол — бензол, 1:5). C₂₁H₂₆N₄O₅S. Т. пл. гидробромида 180 – 182 °С. ПМР-спектр, δ, м. д.; 0,95 (д, 6H, 2CH₃), 1,70 – 1,85 (м, 3H, CH и CH₂ вне цикла), 2,00 (т, 3H, CH₃), 2,40 и 2,80 (д, 2H, CH₂O), 2,60 и 3,10 (д, 2H, OCH₂), 3,25 (д, 2H, CH₂ в цикле), 7,30 (с, 1H, CHO), 7,30 (с, 1H, SCH), 8,05 (м, 2H, C₆H₄), 8,20 (м, 2H, C₆H₄), 10,80 (с, 1H, NH).

2-[2'-(3'-*n*-Хлорфенилтиазол-2-ил)гидразоно]пропил-4-изоамилоксиметилбутанолид (IVЖ). Выход 92 %, т. пл. 162 – 164 °С (водный спирт, 1:2). *R*_f 0,64 (этанол — бензол, 1:5). C₂₂H₂₈N₃O₃SCl. Т. пл. гидробромида 183 – 185 °С. ПМР-спектр, δ, м. д.; 0,93 (д, 6H, 2CH₃), 1,15 (д, 3H, CH₃), 1,60 (д, 2H, CHCH₂), 1,70 (м, 2H, CH₂ вне цикла), 1,90 (к, 1H, CH вне цикла), 2,20 (м, 1H, CH в цикле), 2,48 и 3,05 (д, 2H, CH₂ в цикле), 3,25 (д, 2H, CH₂O), 3,58 (д, 2H, OCH₂), 4,80 (м, 1H, CHO), 7,05 (с, 1H, SCH), 7,25 (м, 2H, C₆H₄), 7,70 (м, 2H, C₆H₄), 10,45 (с, 1H, NH).

2-[2'-(3'-*n*-Нитрофенилтиазол-2-ил)гидразоно]пропил-4-изоамилоксиметилбутанолид (IVЗ). Выход 92 %, т. пл. 153 – 154 °С (этанол). *R*_f 0,49 (этанол — бензол, 1:5). C₂₂H₂₈N₄O₅S. Т. пл. гидробромида 140 – 142 °С. ПМР-спектр, δ, м. д.; 0,93 (д, 6H, 2CH₃), 1,15 (д, 3H, CH₃), 1,60 (д, 2H, CHCH₂), 1,70 (м, 2H, CH₂ вне цикла), 1,90 (к, 1H, CH вне цикла), 2,20 (м, 1H, CH в цикле), 2,48 – 3,05 (д, 2H, CH₂ в цикле), 3,25 (д, 2H, CH₂O), 3,60 (д, 2H, OCH₂), 4,80 (м, 1H, CHO), 7,25 (с, 1H, SCH), 8,10 (м, 2H, C₆H₄), 8,30 (м, 2H, C₆H₄), 10,60 (с, 1H, NH).

4-[(4'-Хлорфенилтиазол-2-ил)гидразоно]пропил-4-амилоксиметилбутанолид (IVИ). Выход 92 %, т. пл. 176 – 178 °С (водный спирт, 1:2). *R*_f 0,53 (этанол — бензол, 1:5). C₂₂H₂₈N₃O₃SCl. Т. пл. гидробромида

139 – 140 °С. ПМР-спектр, δ, м. д.; 0,90 (д, 3H, CH₃), 1,0 (д, 3H, CH₃), 1,15 – 1,55 (д, 6H, 3CH₂), 1,70 (м, 2H, CH₂ вне цикла), 2,20 (м, 1H, CH в цикле), 2,55 (д, 2H, CH₂ в цикле), 3,40 (д, 2H, CH₂O), 3,65 (д, 2H, OCH₂), 4,78 (м, 1H, CHO), 7,00 (с, 1H, SCH), 7,10 (м, 2H, C₆H₄), 7,25 (м, 2H, C₆H₄), 10,30 (с, 1H, NH).

2-[2'-(3'-*n*-Нитрофенилтиазол-2-ил)гидразоно]пропил-4-амилоксиметилбутанолид (IVК). Выход 88 %, т. пл. 141 – 142 °С (этанол). *R*_f 0,51 (этанол — бензол, 1:5). C₂₂H₂₈N₄O₅S. Т. пл. гидробромида 166 – 168 °С. ПМР-спектр, δ, м. д.; 0,91 (д, 3H, CH₃), 1,05 (д, 3H, CH₃), 1,20 – 1,50 (д, 6H, 3CH₂), 1,70 (м, 2H, CH₂ вне цикла), 2,23 (м, 1H, CH в цикле), 2,50 (д, 2H, CH₂ в цикле), 3,43 (д, 2H, CH₂O), 3,62 (д, 2H, OCH₂), 4,75 (м, 1H, CHO), 7,30 (с, 1H, SCH), 8,05 (м, 2H, C₆H₄), 8,20 (м, 2H, C₆H₄), 10,65 (с, 1H, NH).

2-[2'-(3'-*n*-Хлорфенилтиазол-2-ил)гидразоно]бутил-4-пентанолид (IVЛ). Выход 91 %, т. пл. 144 – 145 °С (этанол). *R*_f 0,60 (этанол — бензол, 1:5). C₁₈H₂₀N₃O₂SCl. Т. пл. гидробромида 185 – 187 °С. ПМР-спектр, δ, м. д.; 1,35 (д, 3H, CH₃), 1,70 (м, 2H, CH₂CH₂), 1,80 (т, 3H, =CCH₃), 2,00 (т, 2H, CH₂CH₂), 2,40 – 2,55 (м, 3H, CH и CH₂ в цикле), 4,50 (м, 1H, CHO), 6,90 (с, 1H, SCH), 7,25 (м, 2H, C₆H₄), 7,75 (м, 2H, C₆H₄), 10,45 (с, 1H, NH).

2-[2'-(3'-*n*-Нитрофенилтиазол-2-ил)гидразоно]бутил-4-пентанолид (IVМ). Выход 93 %, т. пл. 189 – 190 °С (этанол). *R*_f 0,55 (этанол — бензол, 1:5). C₁₈H₂₀N₄O₄S. Т. пл. гидробромида 182 – 184 °С. ПМР-спектр, δ, м. д.; 1,40 (д, 3H, CH₃), 1,70 (м, 2H, CH₂CH₂), 1,95 (т, 3H, =CCH₃), 2,10 (т, 2H, CH₂CH₂), 2,40 (м, 2H, CH₂ в цикле), 2,70 (м, 1H, CH в цикле), 4,45 (м, 1H, CHO), 7,30 (с, 1H, SCH), 8,05 (м, 2H, C₆H₄), 8,20 (м, 2H, C₆H₄), 10,70 (с, 1H, NH).

2-[2'-(3'-*n*-Хлорфенилтиазол-2-ил)гидразоно]бутил-4,4-диметилбутанолид (IVН). Выход 91 %, т. пл. 153 – 154 °С (водный спирт, 1:2). *R*_f 0,60 (этанол — бензол, 1:5). C₁₉H₂₂N₃O₂SCl. Т. пл. гидробромида 213 – 215 °С. ПМР-спектр, δ, м. д.; 1,35 и 1,45 (д, 6H, 2CH₃), 1,70 (м, 2H, CH₂CH₂), 1,95 (т, 3H, =CCH₃), 2,10 (т, 2H, CH₂CH₂), 2,25 – 2,40 (м, 3H, CH и CH₂ в цикле), 6,95 (с, 1H, SCH), 7,30 (м, 2H, C₆H₄), 7,80 (м, 2H, C₆H₄), 10,50 (с, 1H, NH).

2-[2'-(3'-*n*-Нитрофенилтиазол-2-ил)гидразоно]бутил-4,4-диметилбутанолид (IVО). Выход 81 %, т. пл. 159 – 160 °С (водный спирт, 2:5). *R*_f 0,56 (этанол — бензол, 1:5). C₁₉H₂₂N₄O₄S. Т. пл. гидробромида 180 – 182 °С. ПМР-спектр, δ, м. д.; 1,38 (с, 3H, CH₃), 1,45 (с, 3H, CH₃), 1,70 (т, 2H, CH₂CH₂), 2,00 (т, 3H, CH₃), 2,10 (т, 2H, CH₂CH₂), 2,30 – 2,40 (м, 3H, CH и CH₂ в цикле), 7,30 (с, 1H, SCH), 8,05 (т, 2H, C₆H₄), 8,20 (м, 2H, C₆H₄), 10,70 (с, 1H, NH).

2-[2'-Метил-3'-(4'-нитрофенилтиазол-2-ил)гидразоно]бутил-4,4-диметилбутанолид (IVП). Выход 92 %, т. пл. 178 – 180 °С (этанол). *R*_f 0,58 (этанол — бензол, 1:5). C₂₀H₂₄N₄O₄S. Т. пл. гидробромида 186 – 187 °С. ПМР-спектр, δ, м. д.; 1,15 (д, 3H, =CCH₃), 1,35 (д, 3H, CH₃), 1,43 (д, 3H, CHCH₃), 1,60 – 1,90 (м, 3H, CH, CH₂ вне цикла), 2,05 (м, 1H, CH

в цикле), 2,45 и 2,80 (д, 2H, CH₂ в цикле), 6,95 (с, 1H, SCH), 7,35 (м, 2H, C₆H₄), 7,80 (м, 2H, C₆H₄), 10,55 (с, 1H, NH).

2-[2'-Метил-3'-(4'-хлорфенилтиазол-2-ил)гидразоно]бутил-4-пентанолид (IVp). Выход 89 %, т. пл. 168 – 170 °С (водный спирт, 1:1). *R_f* 0,64 (этанол — бензол, 1:5). C₁₉H₂₂N₃O₂SCl. Т. пл. гидробромида 168 – 170 °С. ПМР-спектр, δ, м. д.; 1,15 (д, 3H, =CCH₃), 1,35 (д, 3H, CH₃), 1,50 (д, 3H, CHCH₃), 1,65 – 1,85 (м, 3H, CH, CH₂ вне цикла), 1,93 (м, 1H, CH в цикле), 2,20 и 2,65 (д, 2H, CH₂ в цикле), 4,40 (м, 1H, CHO), 6,95 (с, 1H, SCH), 7,30 (м, 2H, C₆H₄), 7,80 (м, 2H, C₆H₄), 10,50 (с, 1H, NH).

Экспериментальная биологическая часть

Антибактериальную активность соединений IVa – p изучали чашечным методом — методом “диффузии в агаре” при микробной нагрузке $2 \cdot 10^6$ микробных тел на 1 мл среды [10]. В опытах использовали грамположительные стафилококки (209p, 93) и грамотрицательные палочки (*Sh. flexneri* 6858, *E. coli* 0 – 55).

Ввиду нерастворимости соединения испытывали, растворяя в диметилсульфоксиде, который не обладает антибактериальным действием.

На чашки Петри с посевами штаммов микроорганизмов наносили соединения по 0,1 мл из разведения 1:10. Активные вещества исследовали также в разведениях 1:20 и 1:40.

Учет результатов производили по величине диаметра зон отсутствия роста микроорганизмов на месте нанесения веществ (*d*, в мм) после суточного выращивания в термостате при 37 °С. В качестве положительного контроля использовали известный препарат фуразолидон в тех же разведениях.

Исследования показали, что большинство соединений в разведении 1:10 проявляет умеренную антибактериальную активность, уступая по силе действия фуразолидону (таблица).

ЛИТЕРАТУРА

1. Т. В. Кочикян, М. А. Самвелян, В. С. Арутюнян, А. А. Аветисян, *Ж. орган. химии*, **41**(6), 913 – 916 (2005).
2. Т. В. Кочикян, Э. В. Арутюнян, В. С. Арутюнян, А. А. Аветисян, *Химия гетероцикл. соедин.*, **1**, 123 – 129 (2006).
3. Патент США 3528223, *Chem. Abstr.*, **74**, 22694j (1971).
4. Патент США 3686211, *Chem. Abstr.*, **77**, 151925w (1972).
5. Патент Армении 1114; *Оф. бюлл. промыш. собственности*, **1** (2002).
6. В. С. Арутюнян, Т. В. Кочикян, З. Ю. Налбандян, А. А. Аветисян, *Тез. докл. 3-го Всесоюз. симпозиума по орг. синтезу*, Ярославль (2001), с. 25.
7. В. С. Арутюнян, Т. В. Кочикян, З. Ю. Налбандян и др., *Ж. орган. химии*, **37**(1), 119 – 122 (2001).
8. В. С. Арутюнян, Т. В. Кочикян, Э. В. Арутюнян, А. А. Аветисян, *Уч. зап. ЕГУ*, № 2, 88 – 90 (2002).
9. Т. В. Кочикян, М. А. Самвелян, В. С. Арутюнян, А. А. Аветисян, *Ж. орган. химии*, **39**(9), 1402 – 1405 (2003).
10. М. Герольд, *Антибиотики*, Медицина, Москва (1966).

Поступила 13.11.07

SYNTHESIS AND ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF HYDRAZONOTHIAZOLYL DERIVATIVES OF SATURATED 2,4,4-SUBSTITUTED BUTANOLIDES

T. V. Kochikyan¹, E. V. Arutyunyan¹, M. A. Samvelyan¹, V. S. Arutyunyan¹, A. A. Avetisyan¹, R. V. Paronikyan¹, and G. M. Stepanyan²

¹ Yerevan State University, Yerevan, Armenia

² Mndzhoyan Institute of Fine Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Armenia, Yerevan, Armenia

A new method has been developed for the synthesis of new heterocyclic compounds containing γ -butanolide fragments. The antibacterial properties of the obtained compounds have been investigated. The tested compounds exhibit moderate antibacterial properties.

Key words: Synthesis of thiazolyl- and triazolyl lactone derivatives, indolylactones, ketolactone thiosemicarbazones, antibacterial activity.