

*Ковганко Н.Н.<sup>1</sup>, Слабко И.Н.<sup>1</sup>, Ковганко В.Н.<sup>2</sup>, Принькова Т.Ю.<sup>1</sup>*  
**Синтез и антимикобактериальные свойства полифторзамещенных бензальдоксимов**

<sup>1</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>УО «Белорусский государственный технологический университет»,  
Минск, Республика Беларусь

Развитие туберкулеза в организме человека связано с патогенным действием микобактерий [1,2]. Поэтому основное направление в лечении этого заболевания связано с применением антимикобактериальных препаратов различных классов. Известно много лекарственных средств, пригодных для терапии туберкулеза. Однако в связи с высокой резистентностью микобактерий к различным антибиотикам поиск новых антимикобактериальных препаратов является актуальной задачей [1,2]. В последнее время поиски активно проводятся среди различных производных альдегидов [2]. Достаточно высокую активность проявляют оксимы – N-гидрокси производные альдегидов и кетонов [2]. Нами предположено, что перспективные микобактерициды могут быть получены на основе трифторсодержащих бензальдоксимов. Ранее было показано, что введение атомов фтора может улучшать противотуберкулезные свойства микобактерицидов [1].

**Цель работы:** получить и исследовать антимикобактериальные свойств оксимов ряда тетра- и пентафторзамещенных бензальдегидов.

**Материалы и методы.** Синтез фторзамещенных оксимов осуществляли взаимодействием полифторзамещенных бензальдегидов с сульфатом гидроксилamina в присутствии ацетата натрия в метаноле. Выходы целевых соединений составили 59-89%. Исследование антимикобактериальных свойств полученных соединений проведено на штамме *Micobacterium terrae* 15755. Данный штамм является непатогенным и рекомендован для использования в качестве модельного для определения противотуберкулезной активности. Антимикобактериальные свойства полученных соединений оценены на основании минимальной ингибирующей концентрации (МИК, мкг/мл), которые приведены в таблице. В качестве эталонов использованы известные противотуберкулезные препараты: пипразинамид, изониазид, циклосерин [1]. Для этого был использован метод разведений в плотной питательной среде в чашках Петри. Для этого исходный раствор соединения в диметилсульфоксиде (концентрация 2 г/л) добавляли в питательную среду Миддлбука 7Н9 с глицерином для получения требуемых концентраций (200, 100, 50, 25, 12.5 и 6.25 мг/л). Все образцы выдерживали в термостате при 37°C в течение трех недель. Для оценки антимикробных свойств новых соединений определяли минимальную ингибирующую концентрацию (МИК, мг/л), которая соответствует концентрации анализируемого вещества, при которой роста микобактерий в чашке Петри не наблюдалось. В качестве эталонов использованы известные противотуберкулезные препараты: пипразинамид, изониазид, циклосерин.

**Результаты.** Результаты определения антимикобактериальных свойств синтезированных соединений показали, что МИК синтезированных соединений составила 200 мг/л в случае 2,3,5,6- и 2,3,4,5-фторзамещенных бензальдоксимов. МИК эталонов также составляла 200 мг/л. В случае пентафторзамещенного бензальдоксима МИК составила >200 мг/л.

**Заключение.** В результате проведенных экспериментов установлено, что полифторзамещенные оксими обладают антимикобактериальной активностью, которая оказалась сравнимой с используемыми в настоящее время противотуберкулезными средствами.

#### Литература

1. Ковганко Н. Н. Синтез и антимикобактериальные свойства фторарил-2-изоксазолинов. / Н. Н. Ковганко, В. Н. Ковганко, Л. И. Симоненко, И. Н. Слабко // *Весті Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Сер. хім. навук.* – 2013. - №1. - С. 73-77.
2. Худина О.Г. Синтез, строение и противотуберкулезная активность фторалкилсодержащих 3-гидроксиимино-1,5-бензодиазепинов. / О.Г. Худина, Я.В. Бургарт, М.А. Кравченко, В.И. Салютин // *Хим.-фарм. журн.* - 2011. - Том 45, № 2. - С. 13-16.