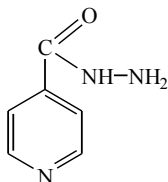


РЕАКЦІЇ ІЗОНІАЗИДУ З АРОМАТИЧНИМИ АЛЬДЕГІДАМИ

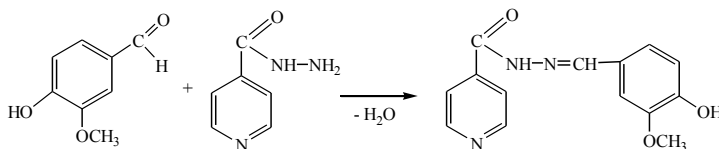
Томас О.В., Листван В.В.

Житомирський державний університет імені Івана Франка

Гідразиди карбонових кислот $R-CO-NH-NH_2$ викликають зацікавлення і досить широко досліджуються з огляду на їх досить високу біологічну активність, перш за все з точки зору їх можливого використання у медицині [1-3]. Ізоніазид – це фармакологічна назва гідразиду 4-піридинкарбонової кислоти (ізонікотинової кислоти)



4-Ізонікотиноїлгідразид вже багато років використовується як протитуберкульозний препарат саме під назвою “ізоніазид”. Подібним за фармакологічною дією лікарським засобом є продукт його взаємодії з одним із ароматичних альдегідів, а саме ваніліном – фтивазид

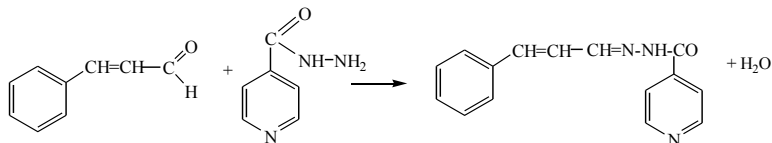


Деякі похідні ізонікотиноїлгідразиду мають практичне застосування в інших галузях медицини, наприклад, відомий психотропний препарат – антидепресант ніаламід (ніамід). З метою пошуку нових протитуберкульозних препаратів досліджувались також продукти реакції інших гідразидів з ароматичними альдегідами – відповідні ароїлгідразони [4].

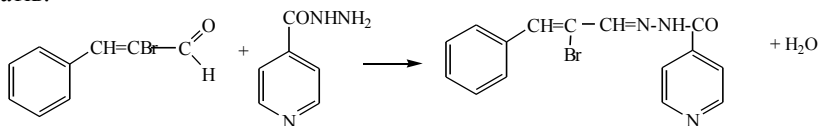
Ізонікотиноїлгідразони гідроксibenзальдегідів і гідроксиацетофенонів можуть виконувати роль лігандів при комплексоутворенні [5].

Отже, пошук нових ефективних протитуберкульозних препаратів, а також інших потенційних лікарських засобів серед похідних гідразидів і особливо похідних ізоніазиду залишається актуальним. З цією метою ми досліджували реакцію ізоніазиду з низкою ароматичних альдегідів. Продукти взаємодії ізоніазиду з деякими простими альдегідами вже описані в літературі. Тому ми використовували в реакціях вихідні альдегіди не найпростіші, а такі, що містять різні функціональні групи, які частіше зустрічаються у природних сполуках і тому можуть позитивно впливати на можливу фізіологічну дію речовин. Перш за все, це деякі альдегіди

природного походження, що зустрічаються в рослинах. Так, коричний альдегід, про походження якого свідчить сама назва, містить ароматичний цикл (бензенове кільце) і подвійний зв'язок у бічному ланцюзі (це характерно для багатьох природних сполук). Він реагує з ізонікотиноїлгідразидом при нагріванні у водному розчині. Нагрівання потрібне головним чином для розчинення вихідних реагентів, особливо ізоніазиду (тверда речовина). При цьому можна застосовувати найдоступніший з розчинників – воду, у якій при нагріванні розчиніть ізоніазид, як і рідкий коричний альдегід. Продукт реакції – ізонікотиноїлгідрозон коричного альдегіду – кристалічна речовина, у воді практично нерозчинна, випадає в осад ще з нагрітого розчину



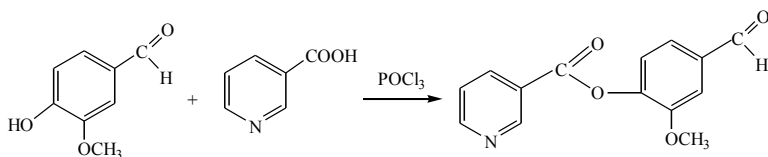
Бромозаміщений коричний альдегід (α -бромокоричний) – синтетична сполука, що не зустрічається у природі. При взаємодії з ізоніазидом дає відповідний гідрозон, що містить у молекулі атом бром, наявність якого у низці випадків позитивно впливає на біологічну активність речовин, особливо фармацевтичних препаратів.



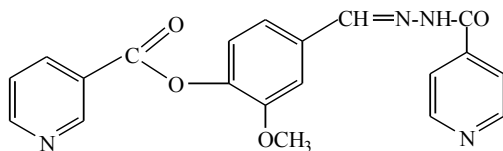
Наявність атома Броду у продукті визначається якісною реакцією (проба Бельштейна), що є одним з підтверджень будови отриманого продукту.

Інші карбонільні сполуки, що були нами використані в реакціях – це природні саліциловий і анісовий альдегіди, а також синтетичні п-диметиламіно- та п-хлоробензальдегід. Останній дає продукт реакції з атомом Хлору в молекулі, який теж визначається за допомогою якісних реакцій.

Нами були синтезовані також деякі ускладнені альдегіди, в молекули яких були введені фрагменти, цікаві з точки зору можливої біологічної активності. Такими фрагментами є, зокрема, гетероцикли. Наприклад, 3-метокси-4-нікотиноїлоксибензальдегід був добутий ацилюванням ваніліну 3-піридинкарбоною (нікотиною) кислотою у присутності POCl_3 :



Цей отриманий альдегід далі нормально реагує з ізоніазидом, утворюючи продукт (ацилгідразон), що містить у молекулі два піридинові цикли



Наявність у молекулі отриманого ізонікотиноїлгідразону двох піридинових циклів, причому заміщених у різних положеннях, до того ж сполучених між собою через фрагмент залишку ваніліну, може мати ефективну фізіологічну дію, наявність якої слід підтвердити відповідними біологічними дослідженнями.

Література

1. А.В.Долженко, Н.В.Колотова, В.О.Козьминых и др. Замещенные амиды и гидразиды дикарбоновых кислот. //Химико-фармацевтический журнал.- 2002.- Т.36, №4.- С.11-15.
2. Р.Ф.Афлятунова, Н.А.Алиев, М.П.Левкович и др. Реакции гидразинобензоксазола с карбонильными соединениями. // Химия гетероциклических соединений.- 2000.- №12.- С.1678-1683.
3. А.Г.Каплаушенко, О.І.Панасенко, Є.Г.Книш та ін. Синтез амідів і гідразидів ацетатних кислот. // Фармацевтичний часопис.- 2008.- №4.- С.6-9.
4. І.В.Українець, Дж.Нідаль Амін, П.О.Безуглий та ін. Бензиденгідразиди хінолінкарбонових кислот – нова група потенційних протитуберкульозних засобів. // Вісник фармації.- 2000.- №1.- С.13-15.
5. M.R.Maurya, S.Khurana, C.Schulzke, D.Render. Dioxo- and oxovanadium complexes of biomimetic Hydrazone ONO donor ligands. // European Journal of Organic Chemistry.- 2001.- N3.- P.779-788.