

STRUKTURA KRystaliczna NOWYCH POCHODNYCH 6-FENOKSYPIKOLINOAMIDRAZONU O AKTYWNOŚCI TUBERKULOSTATYCZNEJ

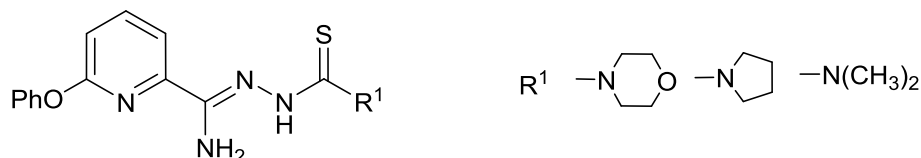
Katarzyna Gobis¹, Dagmara Ziembicka¹, Małgorzata Szczesio²

¹Katedra i Zakład Chemii Organicznej, Wydział Farmaceutyczny, Gdański Uniwersytet Medyczny

²Instytut Chemii Ogólnej i Ekologicznej, Wydział Chemiczny, Politechnika Łódzka

Coraz częściej występująca lekooporność szczepów *Mycobacterium tuberculosis* wobec stosowanych obecnie leków przeciwgruźliczych spowodowała wzrost zainteresowania poszukiwaniem nowych związków tuberkulostatycznych [1,2]. W kręgu zainteresowań znalazły się pochodne i analogii najbardziej efektywnego leku przeciwgruźliczego – izoniazydu. W ramach tych poszukiwań przeprowadzono syntezę nowych pochodnych 6-fenoksypikolinoamidrazonu o budowie tiosemikarbazydowej **1-3**. Związki te w badaniach *in vitro* wykazały wysoką aktywność tuberkulostatyczną (MIC 4-16 µg/ml). Podjęto zatem próbę rozwiązania ich struktury krystalograficznej, aby sprawdzić, czy powiązanie pomiędzy budową przestrzenną a aktywnością tuberkulostatyczną tych związków koreluje z przyjętą wcześniej hipotezą [3].

Określono strukturę przestrzenną trzech pochodnych tiosemikarbazydowych. Podstawowe parametry krystalograficzne uzyskanych struktur zestawiono w tabeli poniżej.



| Związek | R ¹ | Grupa przestrzenna | Parametry komórki elementarnej [Å,°] | R1 [%] |
|---------|-----------------------------------|-------------------------|--|--------|
| 1 | | <i>Pcnn</i> | 38,0219(5), 12,3665(2), 7,9201(2) | 4,0 |
| 2 | | <i>P2₁/c</i> | 5,0283(1), 22,5544(3), 14,5985(2) 97,451(1) | 4,0 |
| 3 | -N(CH ₃) ₂ | <i>Ia</i> | 7,9681(2), 10,9473(2), 18,4774(3) 96,245(2) | 2,5 |

Przeprowadzone badania wykazały, że cząsteczki występują w formie zwitterjonowej, która sprzyja wypłaszczeniu szkieletu i koreluje z aktywnością tuberkulostatyczną.

PIŚMIENNICTWO:

[1] T. Jagielski, E. Augustynowicz-Kopeć, Z. Zwolska, „Epidemiologia gruźlicy w perspektywie świata, Europy i Polski”, *Wiadomości lekarskie* 2010, LXIII, 3; 230-246.

[2] Global Tuberculosis Report 2019 Geneva, World Health Organization, 2019. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf?ua=1>.

[3] M. L. Główna, D. Martynowski, A. Olczak, C. Orlewska, H. Foks, J. Bojarska, M. Szczesio, J. Gołka, “Planarity of *N'*-(amino-2-pyridylmethylene)-hydrazide carbodithioic acid frame and crystal structure of its methyl ester dihydrate”, *Journal of Chemical Crystallography* 2005, 35, 477-480.

kontakt: kgobis@gumed.edu.pl