

УДК 547.539.1,615.012.1

В. Н. КОВГАНКО<sup>1</sup>, Н. Н. КОВГАНКО<sup>2</sup>, Л. И. СИМОНЕНКО<sup>2</sup>, И. Н. СЛАБКО<sup>2</sup>

## ЗАМЕЩЕННЫЕ 3-АРИЛ-3-КЕТОЭФИРЫ В СИНТЕЗЕ МИКОБАКТЕРИЦИДОВ

<sup>1</sup>Белорусский государственный технологический университет

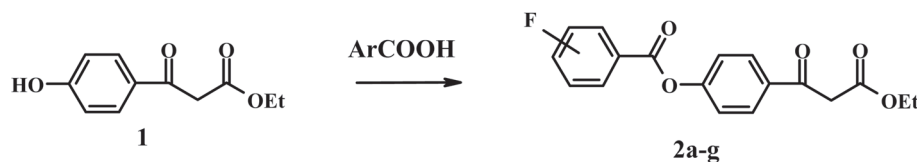
<sup>2</sup>Белорусский государственный медицинский университет

(Поступила в редакцию 23.09.2015)

Замещенные 3-арил-3-кетоефиры являются ценными полупродуктами при получении различных биологически активных соединений [1–3]. Так, фторсодержащие 3-арил-3-кетоефиры используются в синтезе лекарственных веществ группы фторхинолонов, которые незаменимы при терапии многих инфекционных заболеваний [1–3]. Следует указать, что наличие в структуре 3-фторарил-3-кетокрбоксильного фрагмента является достаточно важным для проявления хороших противобактериальных свойств у препаратов ряда фторхинолонов.

На протяжении последних лет наша исследовательская группа занимается синтезом фторсодержащих веществ с микобактерицидной активностью [4–6]. В осуществленных ранее исследованиях нами, в частности, использовались превращения 3-фторарил-3-кетоефиров в различные гетероциклические соединения [6]. При этом для некоторых из использованных полупродуктов ряда 3-фторарил-3-кетоефиров неожиданно была обнаружена достаточно высокая микобактерицидная активность [6]. Поэтому в развитие наших исследований нами решено целенаправленно получить ряд фторсодержащих кетоефиров и исследовать их микобактерицидную активность.

В качестве первоначальных объектов исследования нами выбраны фторсодержащие 3-арил-3-кетоефиры **2a-g**. Эти соединения синтезированы из фенола **1**, который получен ранее в четыре стадии исходя из 4-гидроксibenзойной кислоты [7].



a Ar= 4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; b Ar= 3-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; c Ar= 3,4-F<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>; d Ar= 3,5-F<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>;  
e Ar= 4-OMe-3-F-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>; f 4-OMe-2-F-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>; g 4-OMe-2,3-F<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>.

Для синтеза целевых бензоатов **2a-g** использована этерификация соединения **1** фторбензойными кислотами в присутствии дициклогексилкарбодиимида и диметиламинопиридина.

Строение синтезированных фторбензоатов доказано в результате интерпретации данных УФ, ИК, ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C спектров. Так, в ИК-спектрах соединений **2a-g** присутствуют полосы колебаний карбонильных групп арилбензоатного и кетоефирного фрагментов. В частности, для соединения **2a** колебаниям указанных групп соответствуют полосы при 1741, 1639 и 1620 см<sup>-1</sup>.

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **2a-g** идентифицированы сигналы протонов двух ароматических циклов и кетоефирной группы. Следует отметить, что для растворов кетоефиров **2a-g** характерна кето-енольная таутомерия. По данным спектров ЯМР <sup>1</sup>H во всех случаях преобладает кетонная форма.

Для изучения микобактериальных свойств полученных соединений **2a-g** по отношению к *Mycobacterium terrae* 15755 использован метод разведений в плотной питательной среде (Middlebrook

7H9 Broth with Glycerol) в чашках Петри. Раствор образца в диметилсульфоксиде добавляли в питательную среду, в которой высевали культуру микобактерий. В параллельных экспериментах в качестве эталонов использовали изониазид и пиразинамид, которые обладают антимикобактериальным действием и используются для лечения туберкулеза [5]. Минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) определяли как концентрацию, при которой роста микобактерий в чашке Петри не наблюдалось. Результаты определения антимикобактериальных свойств соединений **2a-g** приведены в таблице.

Антимикобактериальные свойства синтезированных веществ и эталонов

Соединение	МИК, мкг/мл	Соединение	МИК, мкг/мл
<b>2a</b>	100	<b>2f</b>	12,5
<b>2b</b>	100	<b>2g</b>	200
<b>2c</b>	> 200	Эталон	
		Циклосерин	100
<b>2d</b>	100	Пиразинамид	> 200
<b>2e</b>	> 200	Изониазид	200

Из данных таблицы видно, что среди синтезированных соединений есть вещества, активность которых выше, чем антимикобактериальная активность эталонных циклосерина, пиразинамида и изониазида. Наиболее активным оказался кетоэфир **2f**, содержащий атом фтора в *орто*-положении к карбоксилатной группе. Также из данных таблицы видно, что на активность фторсодержащих кетоэфиров **2a-g** влияет не только количество атомов фтора в бензоатном фрагменте, но и их относительное расположение в ароматическом цикле. Так, 4- и 3-фторбензоаты **2a,b** обладают одинаковой активностью, сопоставимой с активностью противотуберкулезного препарата циклосерина. В то же время 3,4-дифторбензоат **2c** не обладает существенными антимикобактериальными свойствами. В свою очередь 3,5-дифторбензоат **2d** проявляет неплохую микобактерицидную активность.

В заключение следует отметить, что синтезированные соединения содержат 3-кетоефирную группировку, химические превращения которой могут быть использованы для направленного синтеза соединений с фармакофорными функциональными группами. Полученные данные микробиологических исследований несомненно будут полезны для проведения направленного синтеза фторсодержащих микобактерицидов.

**Экспериментальная часть.** Температуры плавления определены на приборе SMP11 (Stuart). ИК-спектры записаны на ИК-Фурье спектрометре Nexus (Thermo) в области 4000–400 см<sup>-1</sup>, УФ-спектры – в этаноле на спектрофотометрах Specord M500 и Solar PB2201 в области 220–900 нм. Спектры ЯМР записаны на приборе Bruker Avance 500 (рабочая частота 500,13 МГц для <sup>1</sup>H и 125,75 МГц для <sup>13</sup>C) в растворах дейтерированных растворителей. Химические сдвиги приведены относительно ТМС как внутреннего стандарта. Ход реакций и чистоту полученных соединений контролировали с помощью пластин Kieselgel 60 F<sub>254</sub> фирмы Merck.

**Этил 3-(4-(4'-фторбензоилокси)фенил)-3-кетопропионат 2a.** К раствору 0,543 г (2,61 ммоль) этил[3-кето-3-(4-гидроксифенил)пропионата **1** [7], 0,404 г (2,89 ммоль) 4-фторбензойной кислоты и 0,607 г (2,95 ммоль) *N,N'*-дициклогексилкарбодиимида в 40 мл метилхлорида добавляли каталитические количества *N,N*-диметиламинопиридина. Реакционную смесь перемешивали в течение 24 ч. Выпавший осадок отделяли фильтрованием через слой оксида алюминия, сорбент дополнительно промывали метилхлоридом. Объединенный фильтрат упаривали при пониженном давлении, остаток перекристаллизовывали из 2-пропанола. Выход сложного эфира **2a** 0,582 г (68%). Т.пл. 88–89°C (2-пропанол). УФ-спектр, λ<sub>max</sub>, нм (этанол): 242. ИК-спектр, см<sup>-1</sup> (KBr): 3115, 3078, 2978, 2937 (C-H), 1741, 1639, 1620 (C=O), 1603, 1581, 1508 (C=C<sub>аром.</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (дейтеродоксан, δ, м.д.): кетонная форма 1.21 (3H, т, J 7 Гц, CH<sub>3</sub>), 4.15 (2H, кв, J 7 Гц, OCH<sub>2</sub>) {OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>}; 4.04 (2H, с, COCH<sub>2</sub>CO), 7.33 (2H, д, J 8.5 Гц), 7.38 (2H, д, J 8.5 Гц), 8.06 (2H, д, J 8.5 Гц), 8.25 (2H, дд, J<sub>1</sub> 5.5 Гц, J<sub>2</sub> 8.5 Гц) {аром. протоны}; енольная форма: 1.29 (3H, т, J 7 Гц, CH<sub>3</sub>), 4.25 (2H, кв, J 7 Гц, OCH<sub>2</sub>) {OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>}; 5.82 (1H, с, 2-CH<sub>винил</sub>), 7.27–7.35 (4H, м), 7.93 (2H, д, J 9 Гц) {аром. протоны}, 12.65

(1H, с, ОН-енол). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (дейтеродиоксан,  $\delta$ , м.д.): кетонная форма 14.23 ( $\text{CH}_3$ ); 46.08 ( $\text{C}^2\text{H}_2$ ); 61.43 ( $\text{OCH}_2$ ); 116.50 (д,  $J_{\text{C-F}}$  88.5 Гц), 122.59, 126.51, 128.14, 130.80, 133.56 (д,  $J_{\text{C-F}}$  38 Гц), 134.90, 155.54, 163.80, 167.96 (д,  $J_{\text{C-F}}$  20 Гц) (С аром.,  $\text{C}^1=\text{O}$ ,  $\text{C}^3=\text{O}$ ); 191.95 ( $\text{C}=\text{O}$ ); енольная форма: 14.38 ( $\text{CH}_3$ ); 60.83 ( $\text{OCH}_2$ ); 87.76 ( $=\text{C}^2\text{H}$ ); 116.43 (д,  $J_{\text{C-F}}$  87 Гц), 126.67, 131.78, 154.05, 163.91, 165.91, 170.95, 173.70 (С аром.,  $\text{C}^1=\text{O}$ ,  $=\text{C}^3\text{-OH}$ ).

Соединения **2b-g** получены по методике, аналогичной для соединения **2a**.

**Этил 3-(4-(3'-фторбензоилокси)фенил)-3-кетопропионат 2b.** Выход 73%. Т.пл. 61–62 °С (2-пропанол). УФ-спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм (этанол): 239. ИК-спектр,  $\text{cm}^{-1}$  (KBr): 3112, 3077, 2982, 2929, 2853 (С-Н), 1733, 1644, 1626 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1591, 1508 ( $\text{C}=\text{C}_{\text{аром}}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (дейтеродиоксан,  $\delta$ , м.д.): кетонная форма 1.21 (3H, т, J 7 Гц,  $\text{CH}_3$ ), 4.15 (2H, кв, J 7 Гц,  $\text{OCH}_2$ )  $\{\text{OC}_2\text{H}_5\}$ ; 4.04 (2H, с,  $\text{COCH}_2\text{CO}$ ), 7.39 (2H, д, J 9 Гц), 7.47 (1H, м), 7.57 (1H, м), 7.98 (1H, м), 7.98 (2H, тд, J<sub>1</sub> 1.2 Гц, J<sub>2</sub> 8 Гц), 8.06 (2H, д, J 9 Гц), {аром. протоны}; енольная форма: 1.29 (3H, т, J 7 Гц,  $\text{CH}_3$ ), 4.25 (2H, кв, J 7 Гц,  $\text{OCH}_2$ )  $\{\text{OC}_2\text{H}_5\}$ ; 5.82 (1H, с, 2- $\text{CH}_{\text{винил}}$ ), 7.35 (2H, д, J 9 Гц), 7.93 (2H, д, J 9 Гц) {аром. протоны}, 12.65 (1H, с, ОН-енол). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (дейтеродиоксан,  $\delta$ , м.д.): кетонная форма 14.23 ( $\text{CH}_3$ ); 46.08 ( $\text{C}^2\text{H}_2$ ); 61.44 ( $\text{OCH}_2$ ); 117.57 (д,  $J_{\text{C-F}}$  92.5 Гц), 121.45 (д,  $J_{\text{C-F}}$  84.5 Гц), 122.55, 126.67, 128.17, 130.83, 135.00, 155.45, 162.41, 163.67, 164.37, 167.96 (С аром.,  $\text{C}^1=\text{O}$ ,  $\text{C}^3=\text{O}$ ); 191.95 ( $\text{C}=\text{O}$ ); енольная форма: 14.38 ( $\text{CH}_3$ ); 60.83 ( $\text{OCH}_2$ ); 131.17 (д,  $J_{\text{C-F}}$  31 Гц).

**Этил 3-(4-(3',4'-дифторбензоилокси)фенил)-3-кетопропионат 2c.** Выход 30%. Т.пл. 72–73 °С (2-пропанол-петролейный эфир). УФ-спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм (этанол): 242. ИК-спектр,  $\text{cm}^{-1}$  (KBr): 3105, 3089, 3069, 3012, 2992, 2974 (С-Н), 1731, 1623 шир. ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1583, 1519, 1508 ( $\text{C}=\text{C}_{\text{аром}}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (дейтеродиоксан,  $\delta$ , м.д.): кетонная форма 1.21 (3H, т, J 7 Гц,  $\text{CH}_3$ ), 4.15 (2H, кв, J 7 Гц,  $\text{OCH}_2$ )  $\{\text{OC}_2\text{H}_5\}$ ; 4.04 (2H, с,  $\text{COCH}_2\text{CO}$ ), 7.38 (2H, д, J 9 Гц), 7.48 (1H, м), 8.00-8.15 (1H, м), 8.06 (2H, д, J 9 Гц), 8.18 (1H, м) {аром. протоны}; енольная форма: 1.30 (3H, т, J 7 Гц,  $\text{CH}_3$ ), 4.25 (2H, кв, J 7 Гц,  $\text{OCH}_2$ )  $\{\text{OC}_2\text{H}_5\}$ ; 5.82 (1H, с, 2- $\text{CH}_{\text{винил}}$ ), 7.33 (2H, д, J 9 Гц), 7.93 (2H, д, J 9 Гц) {аром. протоны}, 12.64 (1H, с, ОН-енол). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (дейтеродиоксан,  $\delta$ , м.д.): кетонная форма 14.22 ( $\text{CH}_3$ ); 46.08 ( $\text{C}^2\text{H}_2$ ); 61.46 ( $\text{OCH}_2$ ); 118.43 (д,  $J_{\text{C-F}}$  72 Гц), 120.16 (д,  $J_{\text{C-F}}$  75 Гц), 122.47, 128.07-128.18 (м), 130.85, 135.07, 155.33, 163.01, 167.93 (С аром.,  $\text{C}^1=\text{O}$ ,  $\text{C}^3=\text{O}$ ); 191.91 ( $\text{C}=\text{O}$ ); енольная форма: 87.86 ( $=\text{C}^2\text{H}$ ).

**Этил 3-(4-(3',5'-дифтор)-бензоилокси)фенил)-3-кетопропионат 2d.** Выход 40%. Т.пл. 62–63 °С (2-пропанол-петролейный эфир). УФ-спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм (этанол): 241. ИК-спектр,  $\text{cm}^{-1}$  (KBr): 3111, 3086, 3064, 3012, 2986, 2933 (С-Н), 1737, 1649, 1625 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1596, 1506 ( $\text{C}=\text{C}_{\text{аром}}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (дейтеродиоксан,  $\delta$ , м.д.): кетонная форма 1.21 (3H, т, J 7 Гц,  $\text{CH}_3$ ), 4.15 (2H, кв, J 7 Гц,  $\text{OCH}_2$ )  $\{\text{OC}_2\text{H}_5\}$ ; 4.04 (2H, с,  $\text{COCH}_2\text{CO}$ ), 7.40 (2H, д, J 8.5 Гц), 7.40–7.42 (1H, м), 7.84 (1H, д, J 6.5 Гц), 8.06 (2H, д, J 8.5 Гц), 8.18 (1H, м) {аром. протоны}; енольная форма: 1.29 (3H, т, J 7 Гц,  $\text{CH}_3$ ), 4.25 (2H, кв, J 7 Гц,  $\text{OCH}_2$ )  $\{\text{OC}_2\text{H}_5\}$ ; 5.83 (1H, с, 2- $\text{CH}_{\text{винил}}$ ), 7.35 (2H, д, J 9 Гц), 7.94 (2H, д, J 9 Гц) {аром. протоны}, 12.53 (1H, с, ОН-енол). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (дейтеродиоксан,  $\delta$ , м.д.): кетонная форма 14.22 ( $\text{CH}_3$ ); 46.08 ( $\text{C}^2\text{H}_2$ ); 61.48 ( $\text{OCH}_2$ ); 109.90, 113.88 (д,  $J_{\text{C-F}}$  109 Гц), 122.43, 128.21, 130.88, 135.13, 155.22, 162.70 (м), 164.67, 167.96 (С аром.,  $\text{C}^1=\text{O}$ ,  $\text{C}^3=\text{O}$ ); 191.96 ( $\text{C}=\text{O}$ ); енольная форма: 14.37 ( $\text{CH}_3$ ); 60.88 ( $\text{OCH}_2$ ); 87.88 ( $=\text{C}^2\text{H}$ ); 109.70, 110.11, 133.44, 164.57, 173.67 (С аром.,  $\text{C}^1=\text{O}$ ,  $=\text{C}^3\text{-OH}$ ).

**Этил 3-(4-(4'-метокси-3'-фторбензоилокси)фенил)-3-кетопропионат 2e.** Выход 72%. Т.пл. 103–104 °С (2-пропанол). УФ-спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм (этанол): 264. ИК-спектр,  $\text{cm}^{-1}$  (KBr): 3106, 3069, 2986, 2935, 2853 (С-Н), 1727, 1686, 1615 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1586, 1525, 1509 ( $\text{C}=\text{C}_{\text{аром}}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (дейтеродиоксан,  $\delta$ , м.д.): кетонная форма 1.21 (3H, т, J 7 Гц,  $\text{CH}_3$ ), 4.15 (2H, кв, J 7 Гц,  $\text{OCH}_2$ )  $\{\text{OC}_2\text{H}_5\}$ ; 3.96 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ), 4.04 (2H, с,  $\text{COCH}_2\text{CO}$ ), 7.19 (1H, т, J 8.5 Гц), 7.37 (2H, д, J 8.5 Гц), 7.96-8.00 (2H, м), 8.03-8.07 (2H, м) {аром. протоны}; енольная форма: 1.29 (3H, т, J 7 Гц,  $\text{CH}_3$ ), 4.24 (2H, кв, J 7 Гц,  $\text{OCH}_2$ )  $\{\text{OC}_2\text{H}_5\}$ ; 5.82 (1H, с, 2- $\text{CH}_{\text{винил}}$ ), 7.34 (2H, д, J 8.5 Гц), 7.92 (2H, д, J 8.5 Гц) {аром. протоны}, 12.64 (1H, с, ОН-енол). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (дейтеродиоксан,  $\delta$ , м.д.): кетонная форма 14.23 ( $\text{CH}_3$ ); 46.08 ( $\text{C}^2\text{H}_2$ ); 61.43 ( $\text{OCH}_2$ ); 56.38 ( $\text{OCH}_3$ ); 113.40, 118.24 (д,  $J_{\text{C-F}}$  79 Гц), 122.46, 122.61, 128.06, 130.51, 130.77, 138.82, 151.40, 153.26, 153.36, 155.62, 168.00 (С аром.,  $\text{C}^1=\text{O}$ ,  $\text{C}^3=\text{O}$ ,  $\text{C}=\text{O}$  сл. эф.).

**Этил 3-(4-(4'-метокси-2'-фторбензоилокси)фенил)-3-кетопропионат 2f.** Выход 53%. Т.пл. 79.5–81 °С (2-пропанол). УФ-спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм (этанол): 263. ИК-спектр,  $\text{cm}^{-1}$  (KBr): 2928, 2850 (С-Н), 1738, 1719, 1679, 1623 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1601, 1577 ( $\text{C}=\text{C}_{\text{аром}}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (дейтероацетонитрил,  $\delta$ , м.д.): кетонная форма 1.22 (3H, т, J 7 Гц,  $\text{CH}_3$ ), 4.16 (2H, кв, J 7 Гц,  $\text{OCH}_2$ )  $\{\text{OC}_2\text{H}_5\}$ ; 3.90 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ),

4.05 (2H, с, COCH<sub>2</sub>CO), 6.86 (1H, дд, J<sub>1</sub> 12.5 Гц, J<sub>2</sub> 13 Гц), 6.91(1H, дд, J<sub>1</sub> 2.5 Гц, J<sub>2</sub> 9 Гц), 7.39 (2H, д, J 8.5 Гц), 8.05 (2H, д, J 8.5 Гц), 8.07-8.10 (1H, м) {аром. протоны}. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (дейтероацетонитрил, δ, м.д.): 14.34 (CH<sub>3</sub>); 46.60 (C<sup>2</sup>H<sub>2</sub>); 61.98 (OCH<sub>2</sub>); 56.93 (OCH<sub>3</sub>); 123.31, 131.12, 145.04, 145.89 (С аром.).

**Этил 3-(4-(4'-метокси-2',3'-дифторбензилокси)фенил)-3-кетопропионат 2g.** Выход 94%. Т.пл. 62–63 °С (2-пропанол). УФ-спектр, λ<sub>max</sub>, нм (этанол): 262. ИК-спектр, см<sup>-1</sup> (КВг): 3108, 3074, 2984, 2937, 2849 (С-Н), 1747, 1720, 1684, 1623 (C=O), 1599, 1519 (C=C<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (дейтероацетонитрил, δ, м.д.): кетонная форма 1.24 (3H, т, J 7 Гц, CH<sub>3</sub>), 4.17 (2H, кв, J 7 Гц, OCH<sub>2</sub>) {OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>}; 4.00 (3H, с, OCH<sub>3</sub>), 4.05 (2H, с, COCH<sub>2</sub>CO), 7.06 (1H, м), 7.38 (2H, м), 7.93 (1H, м), 8.06 (2H, м) {аром. протоны}. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (дейтероацетонитрил, δ, м.д.): 14.34 (CH<sub>3</sub>); 46.60 (C<sup>2</sup>H<sub>2</sub>); 61.99 (OCH<sub>2</sub>); 57.74 (OCH<sub>3</sub>); 109.35, 123.00, 123.23, 127.26, 128.25, 130.85, 131.16 (С аром.).

## Литература

1. Marks K. R., Malik M., Mustaev A., Hiasa H., Drlica K., Kerns. R. J. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2011. Vol. 21, N 15. P. 4585–4588.
2. Tong Y., Stewart K. D., Thomas S., Przytulinska M., Johnson E. F., Klinghofer V., Leverson J., McCall O., Soni N. B., Luo Y., Nan-horng Lin, Sowin T. J., Giranda V. L., Penning T. D. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2008. Vol. 18, N 19. P. 5206–5208.
3. Beshore D. C., DiPardo R. M., Kuduk S. D. // *Tetrahedron Lett.* 2010. Vol. 51, N 6. P. 970–973.
4. Ковганко В. Н., Ковганко Н. Н. // Докл. НАН Беларуси. 2013. Т. 57, № 2. С. 59–62.
5. Ковганко Н. Н., Ковганко В. Н., Симоненко Л. И., Слабко И. Н. // Весці НАН Беларусі. Сер. хім. навук. 2013. № 1. С. 73–77.
6. Ковганко В. Н., Ковганко Н. Н., Симоненко Л. И., Слабко И. Н., Зинькова Т. Н., Креч А. В. // Весці НАН Беларусі. Сер. хім. навук. 2013. № 3. С. 94–99.
7. Ковганко В. Н., Ковганко Н. Н. // Журн. общ. химии. 2013. Т. 83, № 8. С. 1326–1333.

*U. M. KAUHANKA, M. M. KAUHANKA, L. I. SIMANENKA, I. N. SLABKO*

## SUBSTITUTED 3-ARYL-3-OXO ESTERS IN THE SYNTHESIS OF MYCOBACTERICIDES

### Summary

A number of fluorobenzoates has been synthesized from ethyl 3-(4-hydroxy-phenyl)-3-ketopropionate. Antimycobacterial properties of the synthesized compounds were studied.