

Борова М. И.

ПРЕПАРАТИВНЫЙ СИНТЕЗ ГЛЮКОНАМИДОВ В ПОИСКЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Научный руководитель канд. хим. наук, доц. Лахвич Ф. Ф.

Кафедра биоорганической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Туберкулез – социально значимое заболевание, которое в 2020 году стало вторым по смертности от одного инфекционного агента, уступая COVID-19. С каждым годом растет число диагностируемых штаммов *M. tuberculosis*, у которых сформировалась резистентность к одному или нескольким противотуберкулезным средствам. Поэтому создание новых противотуберкулезных средств является актуальной, практически и научно значимой проблемой. Ранее в опытах *in silico* была показана биологическая активность альдонамидов и глюконамидов, в частности, в качестве ингибиторов синтеза миколовых кислот. Следовательно, разработка препаративного метода получения глюконамидов на основе промышленно доступного и дешевого кальция глюконата с одной стороны позволяет наработать образцы для последующих испытаний на противотуберкулезную активность *in vitro* и *in vivo*, а с другой – является примером экономически обоснованного синтеза гликозидилированных препаративных форм.

Цель: провести синтез глюконамидов как потенциальных противотуберкулезных средств из доступного сырья – кальций глюконата.

Материалы и методы. Реактивы и растворители, используемые в работе, имели квалификацию «ч», «ч.д.а.», «х.ч.» и перед введением в реакцию подвергались перегонке или кристаллизации.

ИК спектры в таблетках KBr записаны на спектрофотометре Bruker FTIR. Спектры ЯМР ¹H растворов в ДМСО-d₆ (5•10⁻²-10⁻¹ моль/л) и ¹³C в ДМСО-d₆ (4•10⁻¹-1 моль/л) получены на спектрометре Bruker AC-500 с рабочими частотами для ядер ¹H 500, а для ядер ¹³C 125 МГц соответственно; внутренний стандарт – ТМС.

Результаты и их обсуждение. Нами был предложен модельный синтез N-фенилглюконамида на основе кальций глюконата. Критериями выбора кальций глюконата стали:

1. Относительно высокая энергия связывания целевых глюконамидов;
2. Доступность (в т.ч. в промышленных масштабах) исходного сырья – глюконата кальция.

Кальций глюконат моногидрат 1.2 г (2.7 ммоль) и щавелевую кислоту дигидрат 0.34 г (2.7 ммоль) растворили в 25 мл дистиллированной воды. В реакционную смесь при перемешивании добавили 0.5 г (5.4 ммоль) анилина и кипятили в течение 6 часов. Реакционную смесь отфильтровали. Воду из фильтрата отогнали при пониженном давлении. Маслообразный остаток идентифицировали при помощи ИК- и ЯМР ¹H и ¹³C-спектроскопии. Образование амида подтверждает сигнал амидной карбонильной группы при 1685 см⁻¹ в ИК спектре. В спектре ЯМР ¹H присутствует сигнал амидного протона (10.05 м.д.); сигналы фенильных, гидроксильных протонов, а также протонов глюконового фрагмента находятся в ожидаемых областях. В спектре ЯМР ¹³C присутствуют сигналы карбонильного атома углерода (171.2 м.д.), группы сигналов фенильных (от 121.6 м.д. до 138.5 м.д.) и полиольных (от 64.4 м.д. до 74.4 м.д.) углеродов.

Выводы. Предложенный синтез является коммерчески доступным благодаря использованию кальций глюконата в качестве исходного сырья. Полученные данные будут использованы в дальнейшем поиске противотуберкулезных средств.