

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УО «ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ДОСТИЖЕНИЯ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ, КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ

Материалы 70-ой научной сессии сотрудников университета

28-29 января 2015 года

УДК 616+615.1+378
ББК 5Я431+52.82я431
Д 70

Редактор:

Профессор, доктор медицинских наук В.П. Дейкало

Заместитель редактора:

доцент, кандидат медицинских наук С.А. Сушков

Редакционный совет:

Профессор В.Я. Бекиш, профессор Г.Н. Бузук, профессор С.Н. Занько,
профессор В.И. Козловский, профессор Н.Ю. Коневалова,
д.п.н. З.С. Кунцевич, д.м.н. Л.М. Немцов, профессор В.П. Подпалов,
профессор М.Г. Сачек, профессор В.М. Семенов,
доцент Ю.В. Алексеенко, доцент С.А. Кабанова,
доцент Л.Е. Криштопов, доцент С.П. Кулик,
доцент Т.Л. Оленская, профессор А.Н. Шапакова, д.м.н. А.В. Фомин.

ISBN 978-985-466-695-2

Представленные в рецензируемом сборнике материалы посвящены проблемам биологии, медицины, фармации, организации здравоохранения, а также вопросам социально-гуманитарных наук, физической культуры и высшей школы. Включены статьи ведущих и молодых ученых ВГМУ и специалистов практического здравоохранения.

УДК 616+615.1+378
ББК 5Я431+52.82я431

ISBN 978-985-466-695-2

© УО “Витебский государственный
медицинский университет”, 2015

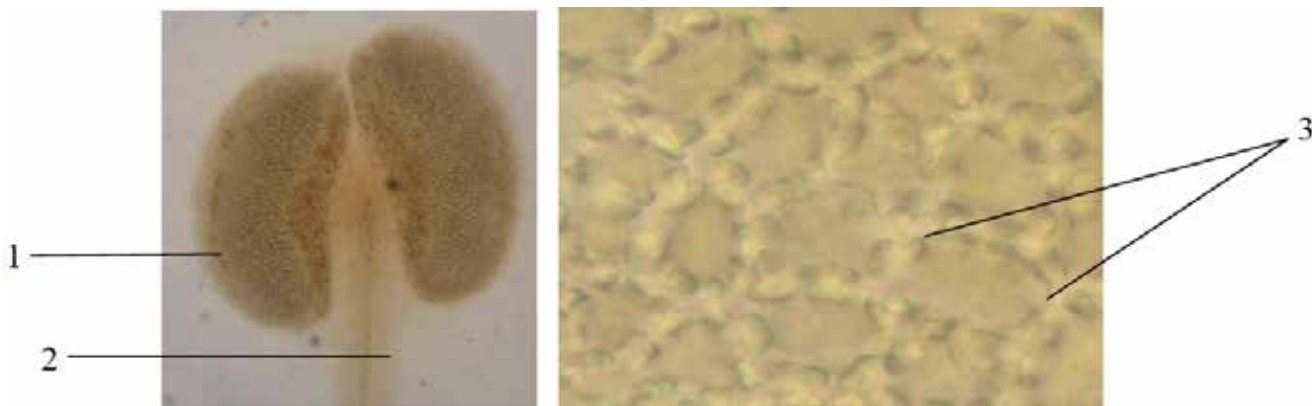


Рисунок 5. Фрагменты пыльника цветка лабазника вязолистного

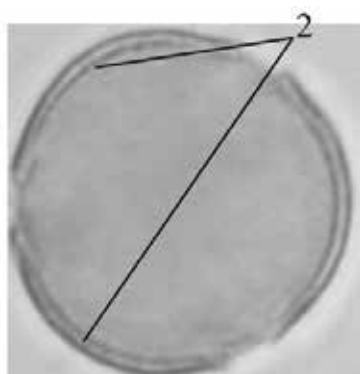


Рисунок 6.
Пыльцевое зерно
цветка лабазника
вязолистного

эпидермы завязи кристаллический песок (рисунок 3). Фрагменты венчика (рисунок 4): собственно эпидермальные клетки паренхимной формы (1), простые одноклеточные волоски (2), включения

оксалата кальция (друзы) (3), а также видны отдельные фрагменты проводящих элементов ксилемы (4). Фрагменты тычинки (рисунок 5): пыльник (1), тычиночная нить (2), клетки ткани пыльника (18). Пыльцевое зерно (рисунок 5) с неплотно сомкнутой экзиной (1) и тремя лопастями (2).

Выводы. Изучены и определены диагностические микроскопические признаки цветков лабазника вязолистного.

Литература

1. Горбачева, А. В. Лабазник вязолистный в фитотерапии воспалительных процессов / А. В. Горбачева, С. Г. Аксиненко, В. Г. Пашинский. – Томск, 2005.
2. Куркин, В.А. Основы фитотерапии: Учебное пособие для студентов фармацевтических вузов. – Самара : Офорт, СамГМУ, 2009. – 963 с.

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ СТРЕПТОЦИДА

Дикусар Е.А.¹, Петкевич С.К.¹, Поткин В.И.¹, Степин С.Г.²

*Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск¹
УО «Витебский государственный медицинский университет»²*

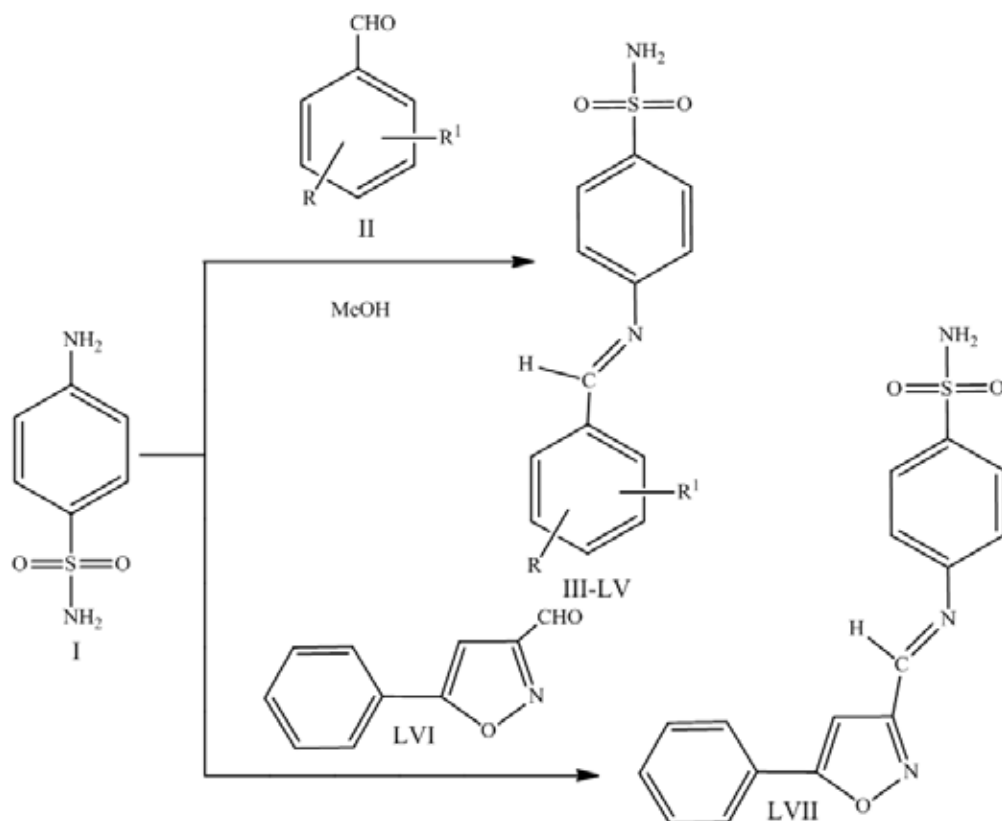
Актуальность. Стрептоцид является одним из первых представителей антимикробных химиотерапевтических лекарственных средств группы сульфаниламидов. [1-3]. Стрептоцид обладает широким спектром противомикробного действия в отношении патогенных кокков, кишечной палочки, шигелл, холерного вибриона, клостридий, возбудителей сибирской язвы, дифтерии, катаральной пневмонии, чумы, а также хламидий, актиномицетов, возбудителей токсоплазмоза. Стрептоцид действует бактериостатически, механизм его действия связан с конкурентным антагонизмом с *n*-аминобензойной кислотой и конкурентным угнетением фермента дигидроптероатсинтетазы. Это приводит к нарушению синтеза дигидрофолиевой, а затем тетрагидрофолиевой кислоты, а в результате – и к нарушению синтеза нуклеиновых кислот [3]. В настоящее время использование стрептоцида в клинической медицине и ветеринарной практике ограничено из-за эффекта резистентности (привыкания), у патогенных бактерий, особенно у так называемых «больничных инфекций» наступившего

к этому, когда-то очень эффективному лекарственному средству [1].

Цель. Синтез потенциальных лекарственных средств, являющихся (Е)-азометиновыми производными стрептоцида и функционально замещенных ароматических и гетероциклических альдегидов.

Материал и методы. Инфракрасные спектры соединений записывали на ИК Фурье-спектрофотометре Protégé-460 фирмы Nicolet в тонком слое или таблетках бромида калия, спектры ядерного магнитного резонанса ¹H – на спектрометре Tesla BS-587A (100 МГц) для 5%-ных растворов в диметилсульфоксиде-*d*⁶, химические сдвиги определяли относительно внутреннего стандарта – тетраметилсилана. Масс-спектры получены на приборе HewlettPackard 5890/5972 в режиме ионизации электронным ударом с энергией электронов 70 эВ; капиллярная колонка HP-5MS 30 м × 0,25 мм, фаза (5% фенилметилсиликон 0,25 мкм, температура испарителя – 250°C.

Азометиновые производные стрептоцида (III-LV, LVII) синтезировали по следующей методике.



R = H, 2-R¹ = OH (III), O*Bu-h* (IV), 4-R¹ = OH (V), OMe (VI), O*Bu-h* (VII), O(CH₂)₁₄Me (VIII), OC₆H₁₁-цикло (IX), OCH₂C₆H₅ (X), CO₂H (XI); 3-R = OMe, 2-R¹ = OH (XII), O*Bu-h* (XIII), OCH₂C₆H₅ (XIV); 2-R = 4-R¹ = OH (XV), EtO (XVI), O*Bu-h* (XVII), OCH₂C₆H₅ (XVIII); 4-R = OMe, 3-R¹ = OH (XIX), OEt (XX), O*Bu-h* (XXI), OCH₂C₆H₅ (XXII); 3-R = OMe, 4-R¹ = OH (XXIII), OMe (XXIV), OEt (XXV), OCHMe₂ (XXVI), O*Bu-h* (XXVII), OCH₂CHMe₂ (XXVIII), O(CH₂)₂CHMe₂ (XXIX), O(CH₂)₅Me (XXX), O(CH₂)₇Me (XXXI), O(CH₂)₁₄Me (XXXII), OCH₂C^o

Раствор 5 ммоль стрептоцида (I) и соответствующего альдегида (II), (LVI) в 30 мл абсолютного метанола кипятили 30 мин. Горячий раствор фильтровали через бумажный складчатый фильтр, охлаждали и оставляли на 10-15 ч при 0-5°C. Образовавшиеся азометины (III-LV, LVII) отделяли фильтрованием на стеклянном пористом фильтре, промывали небольшим количеством холодного метанола и сушили на воздухе. Выход целевых азометинов составлял 72-81%.

Результаты и обсуждение. Функционально замещенные (E)-азометины (III-LV, LVII) представляют собой бесцветные кристаллические соединения с четкими и довольно высокими температурами плавления. Строение соединений (III-LV, LVII) подтверждено элементным анализом и данными ИК-, ПМР- спектроскопии и масс-спектрометрии. Чистота полученных соединений (III-LV, LVII), согласно данным ПМР спектроскопии, составляла 97%. После перекристаллизации из смеси бензола с метанолом она возросла до 99,8%, что достаточно для их использования в качестве лекарственных средств. Соединениям (III-LV, LVII) приписана (E)-конфигурация на основании сравнения их ПМР спектров со спектрами родственных (E)-азометинов (δ , м. д.): (HC=N) – 8.40-8.54 с (1H) [4].

В ИК спектрах функционально замещенных (E)-азометинов (III-LV, LVII) присутствовали характеристические полосы поглощения, азометиновых

групп, NH, CO, CS связей также подтверждающие их строение. Значения молекулярных ионов определенных масс-спектрометрическим методом соответствуют рассчитанным значениям молекулярных масс азометиновых производных стрептоцида.

Выводы.

Разработана препаративная методика и проведен синтез ряда потенциальных лекарственных средств на основе стрептоцида и ароматических и гетероциклических альдегидов. Строение синтезированных соединений подтверждено данными элементного анализа и спектральными характеристиками.

Литература

1. Машковский, М.Д. Лекарственные средства : в 2 т. / М.Д. Машковский. – М. : Новая Волна, Издатель С. Б. Дивов, 2001. – Т. 1. – 540 с.; Т. 2. – 608 с.
2. Ворожцов, Н.Н. Основы синтеза промежуточных продуктов и красителей / Н.Н. Ворожцов. – М. : Госхимиздат, 1955. – 840 с.
3. Роберт-Нику, М.Ц. Химия и технология химико-фармацевтических препаратов / М.Ц. Роберт-Нику. – М. : Химия, 1954. – 540 с.
4. Метилловые эфиры (E, 2S, 3S)-2-арилдиденамино-3-метилвалериановых кислот / Е.А. Дикусар [и др.] // Вестн. фармации. – 2012. – № 2. – С. 31-38.