

СИНТЕЗ ДИАСТЕРЕОМЕРНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 7-ХЛОР-2,3-ДИГИДРО-5-ФЕНИЛ-1*H*-1,4-БЕНЗОДИАЗЕПИН-2-ОНА

В. А. Дубровина, А. В. Глушков, В. И. Павловский
 Научный руководитель – д.х.н., профессор НОЦ им. Н. М. Кижнера В. И. Павловский

ФГАОУ ВО НИ ТПУ
 634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина, 30
 vad34@tpu.ru

Лечение бессонницы является актуальной проблемой в мире. В настоящее время препаратами выбора для терапии бессонницы являются производные 1,4-бензодиазепинов, широко применяющиеся в медицине за счёт их снотворного, седативного, анксиолитического, противосудорожного, миорелаксантного и других эффектов [1]. Идёт совершенствование данной группы препаратов путём синтеза их производных, которые не обладают такими побочными эффектами, как привыкание, возникновение зависимости и др. Синтезированы производные

3-ацилокси-1,4-бензодиазепина, показывающие высокий аффинитет к центральным бензодиазепиновым рецепторам (ЦБДР) [2].

Производные 1,2-дигидро-3*H*-1,4-бензодиазепин-2-она имеют в своей структуре ассиметричный С3-атом углерода, который при присоединении радикалов образует рацемат. Из этого следует, что в реакциях замещения 1,4-бензодиазепинов имеются ограничения в выборе алкильных радикалов с собственными ассиметричными атомами углерода.

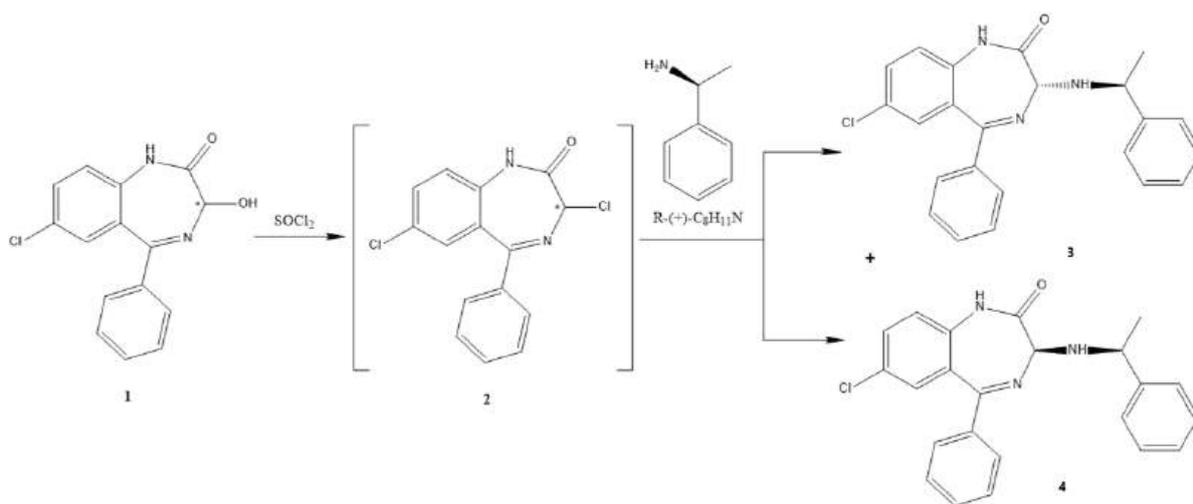


Схема 1

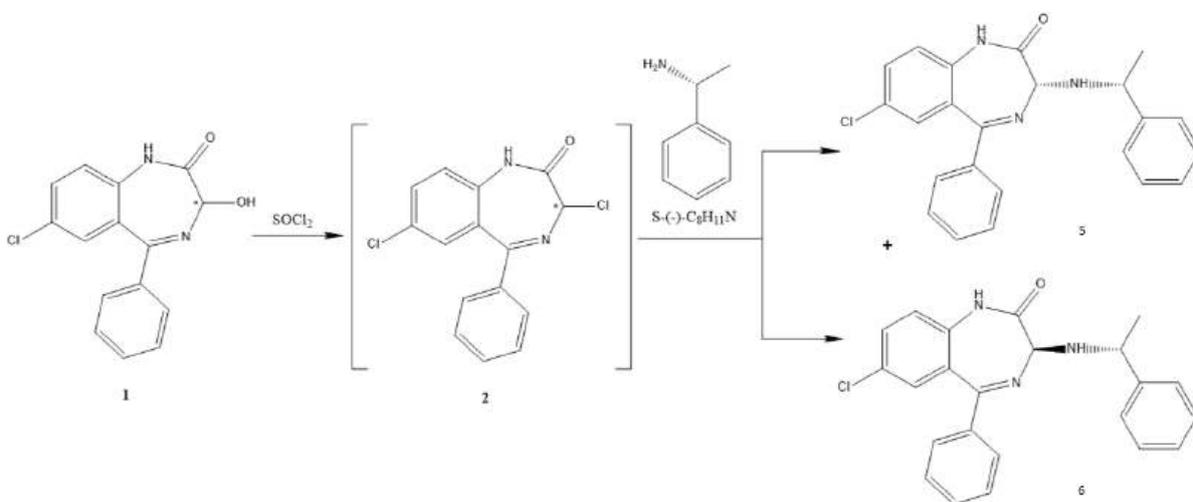


Схема 2

Рацемическим 1,4-бензодиазепином, используемым как лекарственное средство в медицинской практике, является (RS)-7-хлор-2,3-дигидро-3-окси-5-фенил-1*H*-1,4-бензодиазепин-2-он (оксазепам). Было установлено, что у него фармакологическую активность проявляет S-(-)-энантиомер [3].

Обработкой оксазепама (1) тионилом хлористым получен соответствующий 3-хлор-1,4-бензодиазепин (2) конденсацией которого с соответствующими энантиомерами α -метилбен-

зиламина получены диастереомеры (3–6). Перекристаллизацию полученных диастереомеров проводили в этаноле.

Ход реакции и чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ и ВЭЖХ, строение полученных веществ подтверждено данными ИК-, ЯМР-спектроскопии и ГХ-МС.

Работа выполнена в рамках Государственного Задания РФ «Наука». Проект FSWW-2023-0008.

Список литературы

1. Воронина Т.А., Середенин С.Б. // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 2002. – Т. 65. – № 5. – С. 4–17.
2. Павловский В.И., Карасева Т.Л., Семеновина Е.А., Андронати К.С., Юрпалова Т.А., Онуфриенко О.В., Кривенко Я.Р., Крысь-

ко А.А. // *Химико-фармацевтический журнал*. – 2019. – Т. 53. – № 3. – С. 16–20.

3. Patel M., Tang B.K., Grant D.M., Kalow W. // *Pharmacogenetics*. – 1995. – V. 5. – № 1. – P. 43–49.

ГИДРОХЛОРИД, ОКСАЛАТ, ЦИТРАТ КАК ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ ПРИЕМЛЕМЫЕ СОЛИ *O*-*para*-ТОЛУОИЛ- β -(МОРФОЛИН-1- ИЛ)ПРОПИОАМИДОКСИМА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗООНОЗНЫХ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ *M. bovis*

А. Ерланулы¹, А. М. Дуйсенали¹, К. А. Тургенбаев², А. М. Борсынбаева², А. Б. Есеналиева²
Научный руководитель – д.х.н., г.н.с. Л. А. Каюкова¹

¹АО «Институт химических наук им. А. Б. Бектурова»
Алматы, Казахстан

²Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт
Алматы, Казахстан
azaraze8575@mail.ru

Зарегистрировано, что среди 20 причин смертности в мире в 2024 г. туберкулез занимает 10 место [1]. Туберкулез могут вызывать представители семейства *Mycobacteriaceae* отряда *Actinomycetales*: *M. tuberculosis*, *M. bovis* и *M. africanum*. Эти микроорганизмы объединяются в комплекс *M. tuberculosis* [2]. Человек является единственным источником заражения *M. tuberculosis*; тогда как инфицирование *M. bovis* обусловлено употреблением зараженного молока. За период с 1975 по 2014 гг. по лабораторно подтвержденным случаям туберкулеза у людей были идентифицированы изоляты комплекса *M. tuberculosis* и других микобактерий, из которых 1131 являлись *M. tuberculosis*, 286 представляли собой *M. bovis*, 71 идентифицированы как *M. africanum* и 205 представляли собой другие

микобактерии. Таким образом, соотношение распространенности *M. tuberculosis* и *M. bovis* составляет 67 и 17 %.

Лечение туберкулеза (ТБ) с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ)/широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) является чрезвычайно затрудненным из-за его длительности (до 20–24 мес.), использования инъекционных препаратов с высокими токсичностью и стоимостью и низкой эффективностью лечения [3].

Для преодоления причин, затрудняющих лечение всех видов туберкулеза, в мире проводится поиск новых противотуберкулезных препаратов [4].

Наша работа посвящена разработке новых малотоксичных, эффективных, технологичных