

# ПОЛУЧЕНИЕ ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО 7-НИТРОБЕНЗОКСАДИАЗОЛЬНОГО ПРОИЗВОДНОГО ВАНКОМИЦИНА

Глинская Л.Г.<sup>2</sup>, Кузьменок А.С.<sup>3</sup>, Фалетров Я.В.<sup>1,2</sup>, Шкуматов В.М.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>НИИ Физико-химических проблем БГУ, Минск, Беларусь;

<sup>2</sup>Химический факультет, БГУ, Минск, Беларусь

<sup>3</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь.



## ОБЪЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

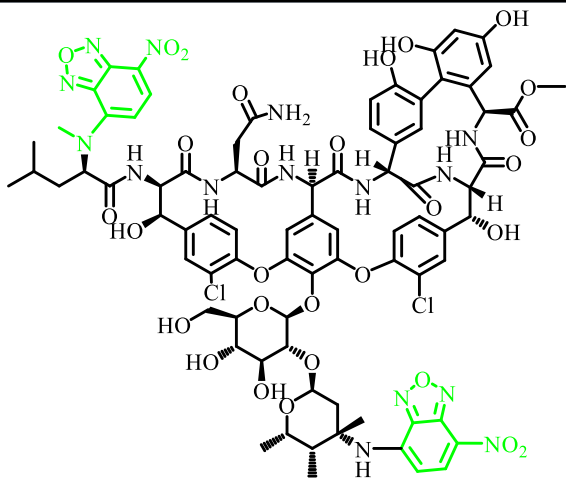


Рис. 1. – Структурная формула NBD2Vanc.

Ванкомицин (*vancomycinum*, ВАН) – антибиотик из группы трициклических гликопептидов, выделенный из *Amycolopsis orientalis*.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Чистота и идентичность продукта подтверждалась с помощью ТСХ ( $R_f = 0,3$  против  $R_f = 0$  для в  $\text{SiO}_2/\text{ацетон:уксусная кислота } 4:1$ ). Масс-спектрометрический анализ в режиме положительной ионизации выявил образование двух продуктов: моно- (NBDVanc) и ди-NBD- (NBD2Vanc) производных, молекулы которых при масс-спектрометрическом анализе дали ионы с сигналами  $m/z$  1612 и 1777, соответственно.

С помощью веб-сервер и база данных PerMM для NBD2Vanc были рассчитаны ряд оптимизированных пространственных расположений при движении вещества вдоль нормали к мембране.

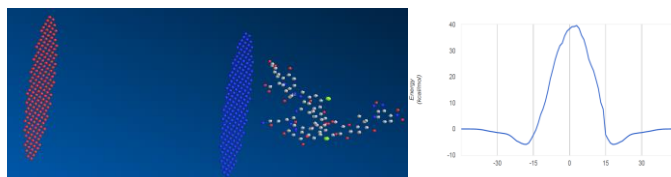


Рис. 2. Трехмерное изображение и энергия переноса при перемещении NBD2Vanc в мембране

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ И МЕТОДЫ

Разработать эффективную методику получения флуоресцентного 7-нитробензоксиадиазольного (NBD) производного антибиотика ванкомицина.

Органический синтез, масс-спектрометрия, TLC, микробиологические.

С помощью оригинальной методики, включающей проведение модификации ванкомицина NBD-Cl в смеси диметилсульфоксид/ацетонитрил с последующим высаждением петролейным эфиром, позволяющим одновременную отмывку продукта от избытка NBD-Cl и ряда побочных продуктов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Pedro M. Pereira, Sergio R. Filipe, Alexander Tomasz et. al. Fluorescence Ratio Imaging Microscopy Shows Decreased Access of Vancomycin to Cell Wall Synthetic Sites in Vancomycin-Resistant *Staphylococcus aureus* // J. Antimicrob. Chemother. – 2007. – Vol. 51. – P. 3627-3633.
2. Lu Miao, Weiwei Liu, Qinglong Qiao et. al. Fluorescent antibiotics for real-time tracking of pathogenic bacteria // J. Pharm. Anal. – 2020. – Vol. 10. – P. 444-451.
3. J.N. Louvet, C. Carrion, T. Stalder et. al. Vancomycin sorption on activated sludge Gram+ bacteria rather than on EPS; 3D Confocal Laser Scanning Microscopy time-lapse imaging // Water Res. – 2017. – Vol. 124. – P. 290-297.
4. Ling Gui Ning, Shuai Wang, Xue Feng Hu et. al. Vancomycin-conjugated polythiophene for the detection and imaging of Gram-positive bacteria // J. Mater. Chem. B. – 2017. – Vol. 5. – P. 8814-8820.
5. Charneski L. Telavancin: a novel lipoglycopeptide antibiotic / Charneski, L., Patel, P.N., and Sym, D.// Ann. Pharmacother. - 2009. – Vol. 43. – P. 928-938.

Рис. 3. – Связывание NBD2Vanc с мембраной или клеточной стенкой дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* (требует дальнейших исследований)

## РЕЗУЛЬТАТЫ

С помощью оригинальной методики, включающей проведение модификации ванкомицина NBD-Cl в смеси диметилсульфоксид/ацетонитрил с последующим высаждением петролейным эфиром, позволяющим одновременную отмывку продукта от избытка NBD-Cl и ряда побочных продуктов. Производные (NBDVanc, NBD2Vanc) сохранили способность подавлять рост грам-положительных бактерий *Bacillus subtilis*.

Получены предварительные данные о локализации NBD2Vanc на мембране/клеточной стенке дрожжей *S. Cerevisiae*.