

Научные основы разработки новых лекарственных препаратов. Перспективы использования возобновляемого сырья» (координаторы акад. Г. А. Толстиков, акад. В. Н. Чарушин (СО РАН: НИОХ, ИрИХ, МТЦ, ИХКГ, ИПХЭТ, СИФИБР, БИП, ИОБ, ИЦиГ, ИХТТМ, КТИВТ, ИБФ, СКТБ «Наука»; УрО РАН: ИЭГМ, ИОС, ИТХ, ИФ, ИХ Коми НЦ; ТИБОХ ДВО РАН))

Выполнены работы, имеющие итогом создание лекарственных препаратов и биологически активных веществ, определение круга агентов различного фармакологического действия в качестве кандидатов на доклинические и клинические исследования, а также разработку отечественных технологий производства препаратов-дженериков.

В цикле работ по изучению реакций метаболитов сескви-, ди- и тритерпенового рядов, дитерпеновых, морфинановых и пиридиновых алкалоидов впервые осуществлено арилирование сесквитерпеновых метиленлактонов с помощью реакции кросс-сочетания, катализированной фосфиновыми комплексами палладия. Для ряда синтезированных соединений установлена противораковая активность.

На основе растительного сырья (живица и хвоя кедр сибирского) исследованы превращения одного из представительных метаболитов кедр сибирского изоцебрала и осуществлены его новые высокоселективные окислительные превращения. Получены соединения, проявляющие *in vitro* высокую цитотоксическую активность, в том числе, N-метилуроколаты.

Показана поливалентная фармакологическая активность диникотината и бисгемифталата бетулина, имеющих низкую токсичность и не проявляющих побочных эффектов. Синтезированные агенты предложены для доклинических исследований в качестве противоязвенных средств, не уступающих по характеру дей-

ствия и активности дорогостоящим импортным препаратам группы дигетарилсульфоксидов типа омепразола.

Осуществлен скрининг более 200 биологически активных производных ди- и тритерпенов, дитерпеновых и морфинановых алкалоидов, арилпроизводных пиридинона. Обнаружены новые перспективные анальгетики, антиаритмики, антиоксиданты, гепатопротекторы, гемостимуляторы и другие фармакологически ценные агенты.

Впервые подробно охарактеризован жир сурка *Marmotta sibirica*, широко используемый в народной медицине при лечении туберкулеза и хронических заболеваний легких. Установлено, что образцы жира из разных органов животного содержат 36 жирных кислот насыщенного, моно- и полинепредельного типа.

Разработана технология получения каланолида и других производных кумарина — высокоэффективных антиВИЧ и противотуберкулезных средств. Технология включает в качестве первой стадии синтез флороглуцина из тринитробензойной кислоты, которая, в свою очередь, получается из тринитротолуола. Синтез проходит через две ступени, для реализации каждой из которых были найдены высокоактивные катализаторы и оптимальные условия проведения. Разработаны методы получения двух промежуточных продуктов кумаринового ряда **1—3**, на основе которых проходит синтез каланолида **4** (рис. 11).

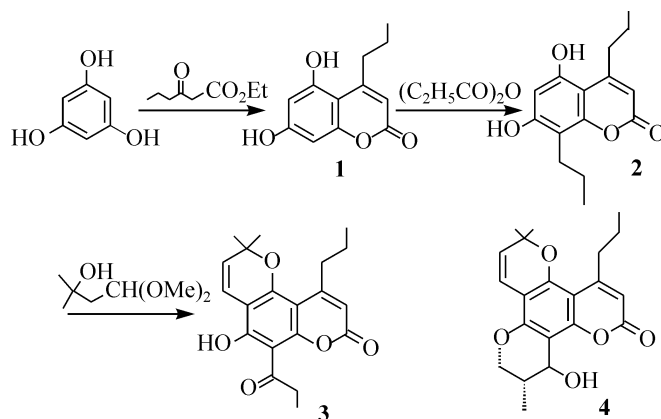


Рис. 11. Основные этапы технологии получения каланолида (**4**) и других производных кумарина (**1—3**) — высокоэффективных антиВИЧ и противотуберкулезных средств.