

ПРИОРИТЕТНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ 5.6. ХИМИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ СОЗДАНИЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

Программа 5.6.1. Химия растительных метаболитов. Медицинская химия (координатор акад. Г. А. Толстикова)

В Новосибирском институте органической химии им. Н. Н. Ворожцова совместно с Иркутским институтом химии им. А. Е. Фаворского, Институтом химии твердого тела и механохимии и Институтом терапии СО РАМН на основе разработанного ранее в НИОХ СО РАН принципа гликозидного клатрирования фармаконов подготовлены к клинической апробации первые отечественные импортзамещающие гипохолестеринемические и антигипертензивные препараты. Впервые показано, что клатраты фармаконов с арабиногалактаном — метаболитом лиственниц Сибири перспективны для разработки новых низкодозных кардиоактивных, психотропных, противовоспалительных и анальгетических препаратов (рис. 28).

В Новосибирском институте органической химии им. Н. Н. Ворожцова совместно с Институтом химической кинетики и горения выполнен цикл оригинальных работ в области

тонкого промышленно-перспективного органического синтеза, позволивший получить обширную группу фармакологически ценных веществ путем селективных превращений растительных метаболитов флоры Сибири с применением методов металлокомплексного катализа. В качестве примера приведен синтез ацетиленсодержащих тритерпенов ряда лупана (рис. 29).

В Иркутском институте химии им. А. Е. Фаворского разработан простой и эффективный метод получения новых пиридиноаминоинодигидрофурановых ансамблей с сопряженными функциональными спейсерами, обеспечивающими эффективную электронную коммуникацию из одного гетероцикла в другой (рис. 30). Как первичные аддукты, так и продукты их перегруппировки содержат редкие комбинации фармакофорных функций и перспективны для разработки новых лекарственных средств.

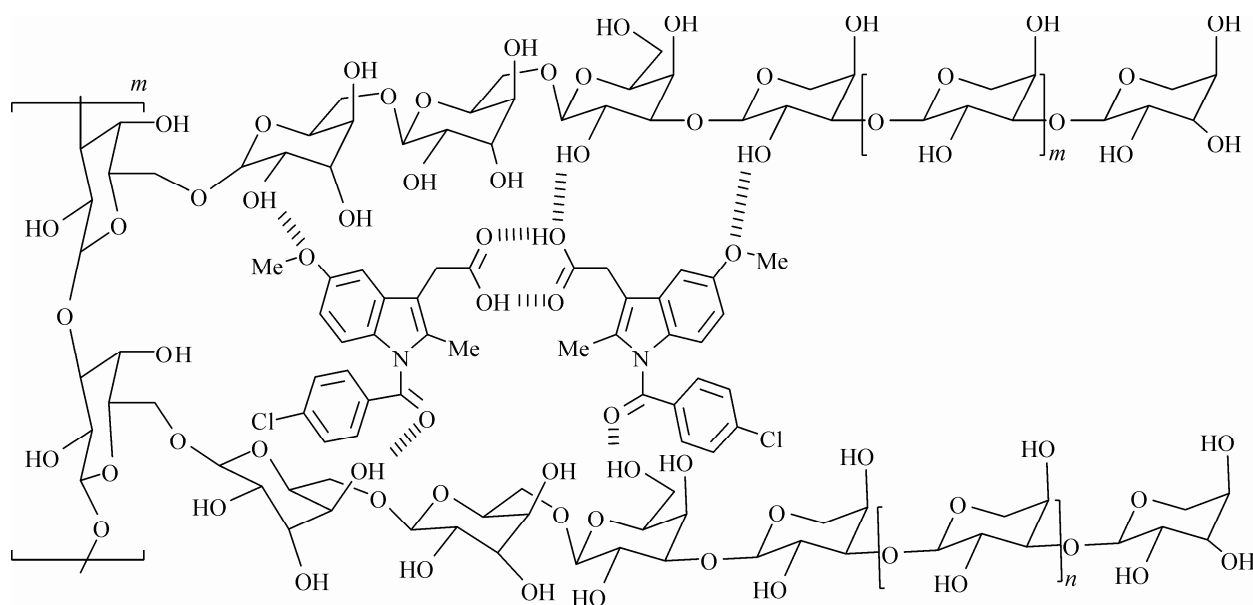


Рис. 28. Клатрат арабиногалактана с индометацином — новое низкодозное противовоспалительное средство.

В этом же Институте осуществлена оригинальная хемо-, регио- и стереоспецифическая модификация нуклеиновых оснований, базирующаяся на биомиметическом нуклеофильном присоединении аденина и 8-азаадени-

на к α, β -ацетиленовым γ -гидроксинитрилам. Данная реакция (рис. 31) является общей, протекает в одну препаративную стадию с высоким выходом и позволяет синтезировать новые семейства ациклических нуклеозидов с биоло-

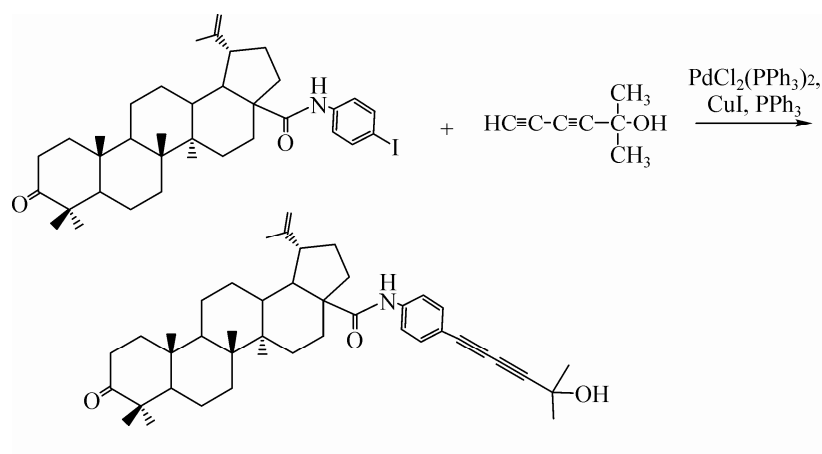


Рис. 29. Синтез ацетиленсодержащих тритерпенов ряда лупана — перспективных противовоспалительных агентов.

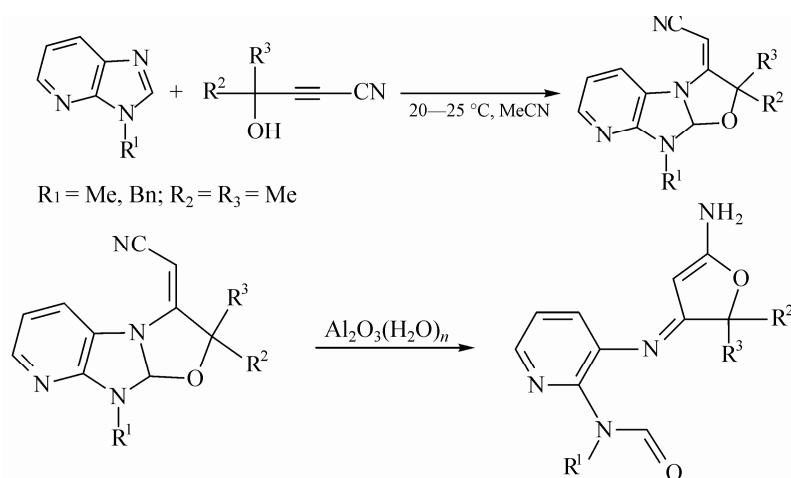


Рис. 30. Регио- и стереоселективная циклизация имидазопиридинов с α, β -ацетиленовыми γ -гидроксинитрилами и многопозиционная хемоселективная перегруппировка циклоаддуктов.

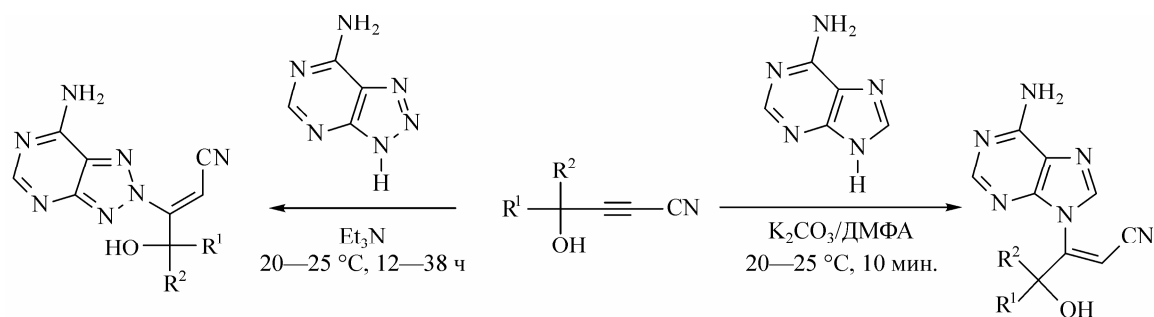


Рис. 31. Присоединение аденина и 8-азааденина к α, β -ацетиленовым γ -гидроксинитрилам: одностадийный путь к новым ациклическим аналогам аденозина.

Таблица 2

Сравнительная антибактериальная активность препаратов серебра и висмута

Препарат	Тест-штаммы			
	Кишечная палочка	Золотистый стафилококк	Синегнойная бактерия	Картофельная палочка
Цеолит чистый	—	—	—	—
Цеолит + Ag (0,5 %)	+	++	+	++
Цеолит + Vi (0,5 %)	—	+	+	++
Цеолит + Vi цитрат	+	+	+++	+++
Цеолит + Vi галлат	—	+	+++	+++
Цеолит + Vi оксогидрохлорид	—	++	++	+++

Примечание. «—» отсутствие активности, «+» — слабая активность, «++» — средняя активность, «+++» — сильная активность.

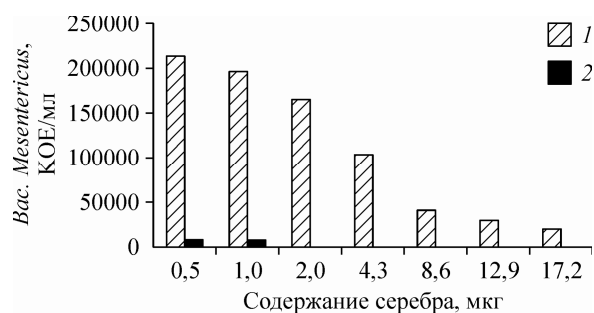


Рис. 32. Сравнительное исследование антимикробной активности серебряной воды (1) и серебросодержащего цеолита (2).

гически важными функциональными группами. Синтезируемые соединения являются потенци-

альными лекарственными препаратами, а также перспективными строительными блоками.

В Институте химии твердого тела и механохимии реакцией термического разложения ацетатов висмута и серебра в цеолитной матрице получены композиты в виде наночастиц этих металлов. Экспериментами *in vitro* и *in vivo* показана высокая антибактериальная активность полученных композитов (табл. 2). Выполнено сравнительное исследование антимикробной активности наночастиц серебра и его ионной формы. Найдено, что при одинаковом содержании серебра в ионной форме в испытуемой бактериальной среде действие наночастиц оказывается намного более эффективным (рис. 32).