

**РАЗРАБОТКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ
ДЛЯ МЕДИЦИНЫ. ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ И РЕАЛИЗАЦИЯ.
ПРОЕКТ № 146**

Координаторы: акад. Толстиков Г. А., акад. Черешнев В. А., акад. Чупахин О. Н.
Исполнители: НИОХ, ИрИХ, ИПХЭТ, ИЦиГ, ИХКГ, ИХТТМ, ЦСБС, ИОЭБ, БИП, ИВЭП, ИБФ, СКТБ «Наука» КНЦ, ИПОС СО РАН, ИОС, ИТХ, ИХ Коми НЦ, ИФ УрО РАН, ИОХ УНЦ РАН, ГНЦ ВБ «Вектор», НГУ

Выполнена обширная программа исследований, имеющая целью развитие перспективного научного направления, ориентированного на использование возобновляемого сырья (растительных метаболитов и животного материала) как базы для получения результатов фундаментального значения и их реализацию в форме разработок, имеющих высокую ценность для медицины. В ходе выполнения программы получены новые данные о реакционной способности биологически активных высших терпеноидов, дитерпеновых и изохинолиновых алкалоидов, фенольных метаболитов, синтезировано несколько серий соединений новых структурных типов, проведено фармакологическое исследование нескольких сотен веществ, что позволило выявить перспектив-

ные противовирусные, противоопухолевые, кардиотропные, ноотропные и антиульцерогенные агенты. Предложен новый подход к разработке низкодозных лекарственных препаратов, основанный на открытом и исследованном с помощью фармакологических, биологических и физико-химических методов эффекте гликозидного клатрирования фармаконов.

Для доклинических исследований подготовлено три вещества-кандидата, предлагаемые в качестве: антиВИЧ-агента, корректора цитостатиков, противоязвенного агента (рис. 1).

Разработаны перспективные для реализации биологические технологии.

Впервые в России осуществлен в опытном масштабе биосинтез полиоксиалканоатов трех структурных типов, на основе которых разра-

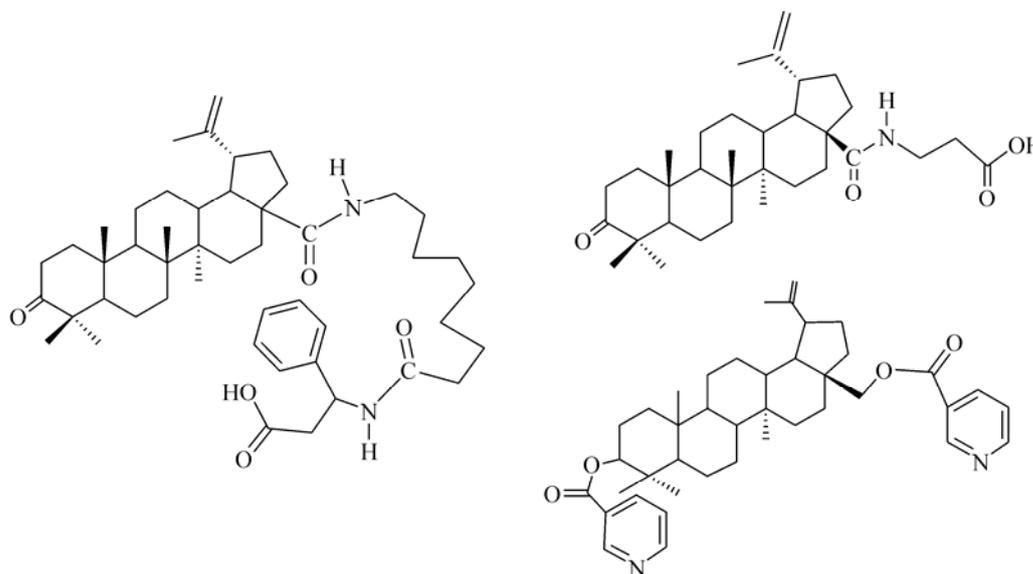


Рис. 1. Вещества-кандидаты для доклинических исследований на основе бетулина.

Fig. 1. Betulin related compounds for preclinical development.

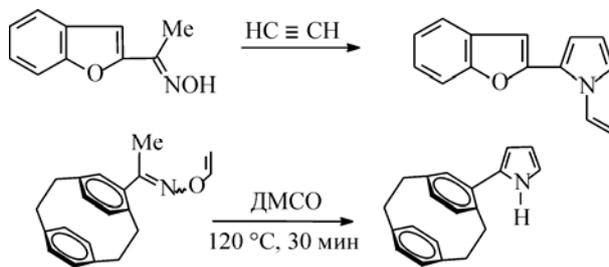


Рис. 2. Реакция Трофимова в синтезе гетероциклов.

Fig. 2. Trofimov reaction in the synthesis of the heterocycles.

ботаны биосовместимые материалы для хирургии. Показана перспективность использования полиоксипалканоатов в качестве биodeградируемого матрикса для лекарственных препара-

тов длительного действия с контролируемым выходом.

Разработана не имеющая аналогов технология получения четырех высокоактивных ферментов (холестеролэстераза, трипсин, ДНК-аза, РНК-аза) из одной партии поджелудочной железы крупного рогатого скота.

Выполнен обширный цикл исследований в области синтетической органической химии, итогом которого является получение массива гетероциклических соединений, составляющих уникальную базу синтонов для медицинской химии (рис. 2). Применение именных реакций Б. А. Трофимова обеспечило разработку уникальных методов и технологий получения соединений высокой ценности.

Основные публикации

1. Михайлова Т. М., Шульц Э. Э., Танхаева Л. М. и др. Биологическая активность фенольных соединений, выделенных из галении рогатой (*Halenia corniculata* (L.) Cognaz)// Химия в интересах устойчивого развития. 2005. Т. 13, № 3. С. 411—415.
2. Третьякова Е. В., Флехтер О. Б., Галин Ф. З., Шульц Э. Э., Толстиков Г. А. Синтез производных 5-гидрокси-1,3-бензоксатиол-2-она и 2-амино-1,3-бензотиазол-6-ола на основе хризенхинонкарбоновой кислоты// Журн. орг. химии. 2005. Т. 41, № 6. С. 849—852.
3. Августиневич Д. Ф., Коваленко И. Л., Сорокина И. В., Толстикова Т. Г., Толстиков А. Г. Этологическое исследование антидепрессивного эффекта флуоглизина в условиях хронического социального стресса у мышей// Бюлл. эксперим. биологии и медицины. 2004. Т. 137, № 1. С. 99—103.
4. Сорокина И. В., Толстикова Т. Г., Жукова Н. А. и др. Бетулоновая кислота и ее производные — новая группа агентов, снижающих побочное действие цитостатиков// Докл. РАН. Т. 399. № 2. 2004. С. 200—202.
5. Шишкина Т. Г., Дыгало Н. Н., Юдина А. М. и др. Влияние флуоксетина и его комплексов с глицеризиновой кислотой на поведение крыс и уровень моноаминов в мозге// Журн. высшей нервной деятельности. 2005. Т. 55, № 2. С. 207—212.
6. Trofimov B. A., Zaitsev A. B., Schmidt E. Yu. et al. From 1,4-diketones to *N*-vinyl derivatives of 3,3'-bipyrrroles and 4,8-dihydropyrrolo[2,3-*f*]indole in just two preparative steps// Tetrahedron Lett. 2004. V. 45, N 19. P. 3789—3791.
7. Trofimov B. A., Vasil'tsov A. M., Schmidt E. Yu. et al. Synthesis, structure, and spectral properties of bis(pyrrol-2-yl)pyridines// European J. of Organic Chemistry. 2005. V. 2005, Iss. 20. P. 4338—4345.