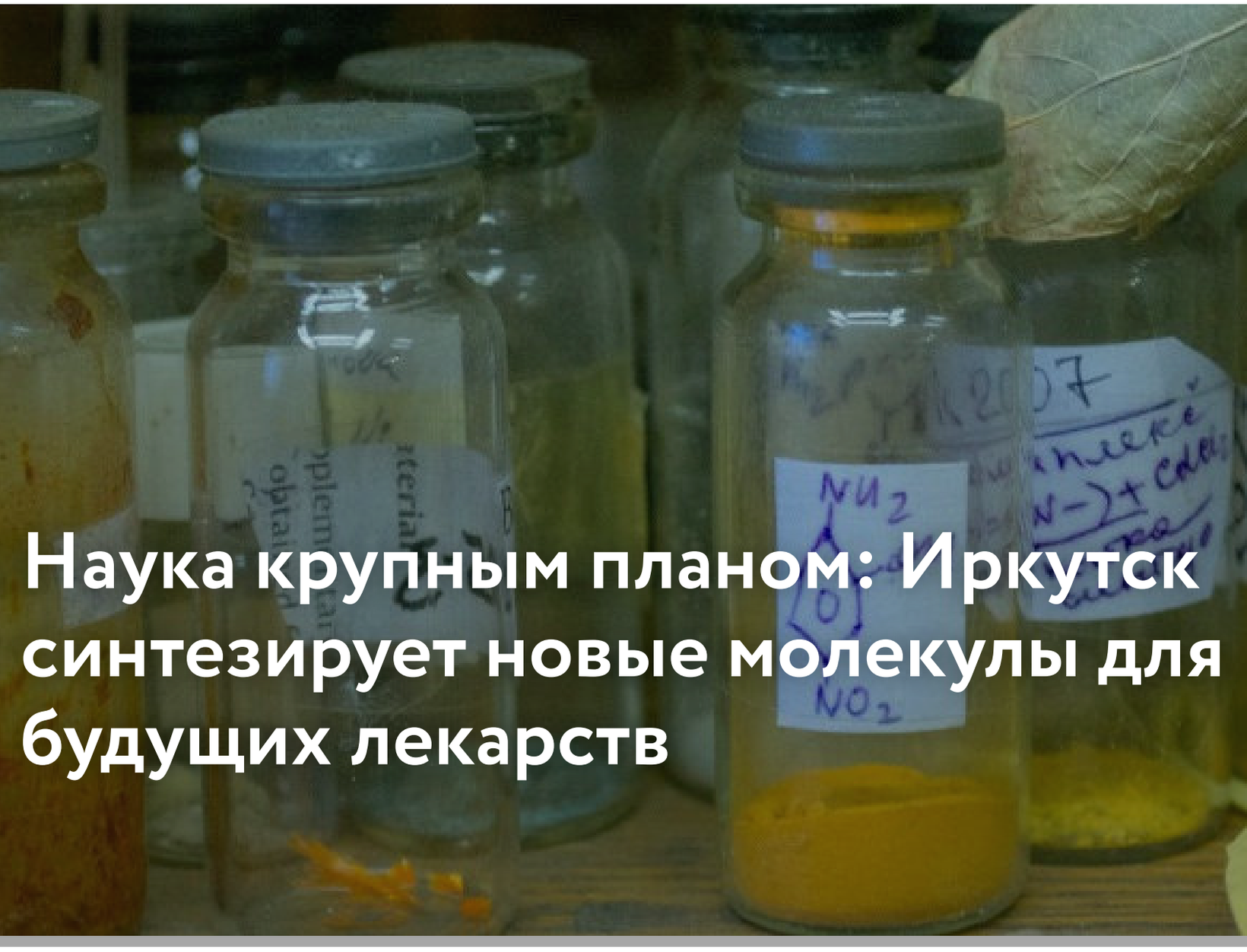


Наука крупным планом: Иркутск синтезирует новые молекулы для будущих лекарств

Фото Юрия Орлова

Иркутский институт химии имени Фаворского уже много лет работает над созданием молекулярных соединений, которые в последующем используют в фармацевтике. Благодаря институту есть такие лекарственные препараты, как Перхлозон (противотуберкулезный препарат), Ацизол (антигипоксант), Полифепан (энтеросорбент), Амидоксен (нестероидный противовоспалительный препарат), Мелоксикам (противовоспалительное средство, а также иммуномодулятор Трекрезан, кровоостанавливающий Феракрил и другие.

Институт продолжает работать в этом направлении, ищет новые молекулярные соединения, которые могут стать основой для лекарственных препаратов от таких заболеваний, как рак, ВИЧ и туберкулез. Эти исследования активно развиваются научной школой академика Бориса Александровича Трофимова – всемирно известного ученого в области химии ацетилена, химии жизненно важных азотсодержащих гетероциклов и химии фосфорорганических соединений на основе элементного фосфора. Одним из результатов этих исследований стал грант Российского научного фонда (руководитель проекта – кандидат химических наук Павел Волков), о котором подробно рассказывали здесь. С января 2021 года двое сотрудников лаборатории – кандидаты химических наук Ксения Храпова и Антон Тележкин – уже работают над новым проектом по новому, Президентскому, гранту. Это проект под сложным названием «**Оригинальные реакции окислительного кросс-сочетания между азинами, Н-фосфиновыми кислотами и электронодефицитными ацетиленами: “бесхлорная” стратегия синтеза азинилфосфиновых кислот**».

То есть, к примеру, ученые смешивают алкины (ацетиленовые углеводороды), пиридины (органическое вещество, ароматический гетероцикл с одним атомом азота). Добавляют в эту смесь третий компонент (он может быть разным) и получают совершенно новое соединение.

Собственно этот проект является логичным продолжением прошлого. За три последних года ученые синтезировали целый ряд молекулярных соединений, и одно из них оказалось эффективнее Гентамицина (антибиотик).

Работа над новым грантом идет всего месяц, но команда уже вывела пять соединений, которые теперь предстоит описать, проверить на различные реакции. За два года химикам предстоит создать около сотни молекулярных ансамблей. Каждый изучается – как он ведет себя, как реагирует на различные вмешательства, какова его биологическая активность.

В основе различных соединений – углерод, фосфор, азот, кислород и другие биологически значимые элементы, например, галогены (F, Cl, Br,), металлы. Только из этих веществ можно создать миллионы соединений и найти в конечном итоге те, что смогут стать основой для важных лекарств.
“В работе мы пробуем создавать молекулярные ансамбли без использования растворителей, без традиционного применения токсичных и агрессивных хлоридов фосфора. И у нас уже есть первые реакции. Оказывается, это возможно”.

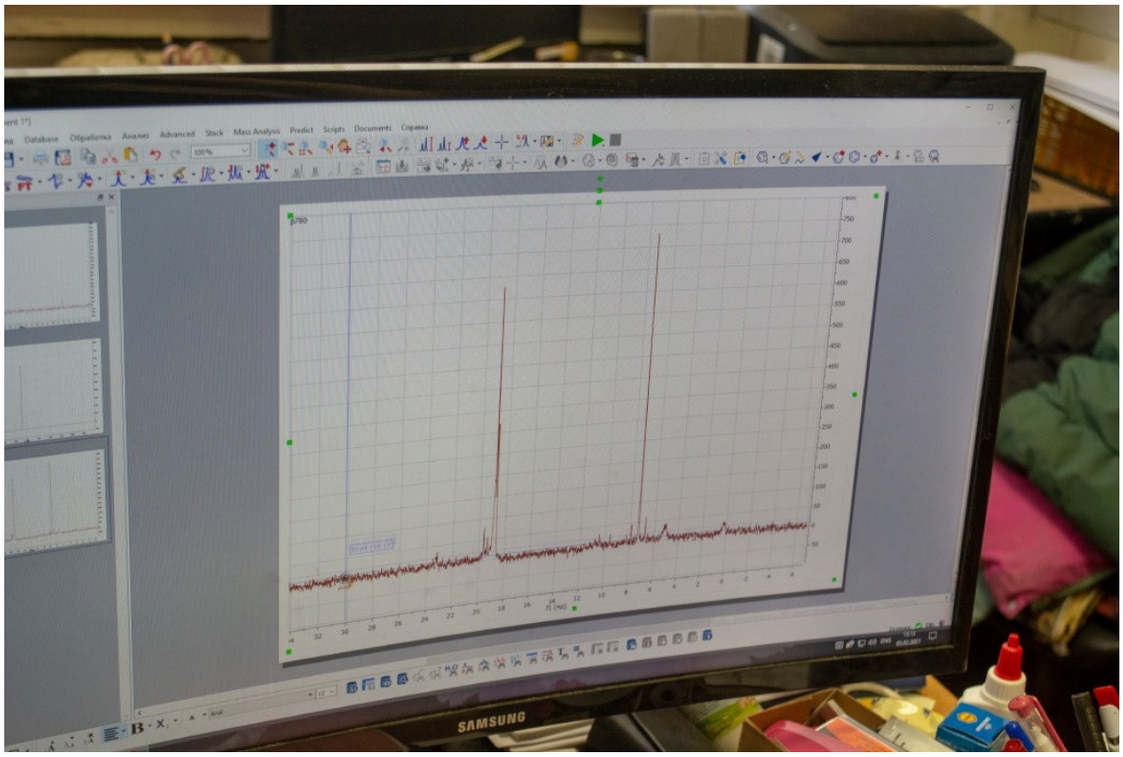
Это одна из задач, которую необходимо выполнить по гранту – разработать новые удобные методы синтеза веществ на основе “зеленой химии”.

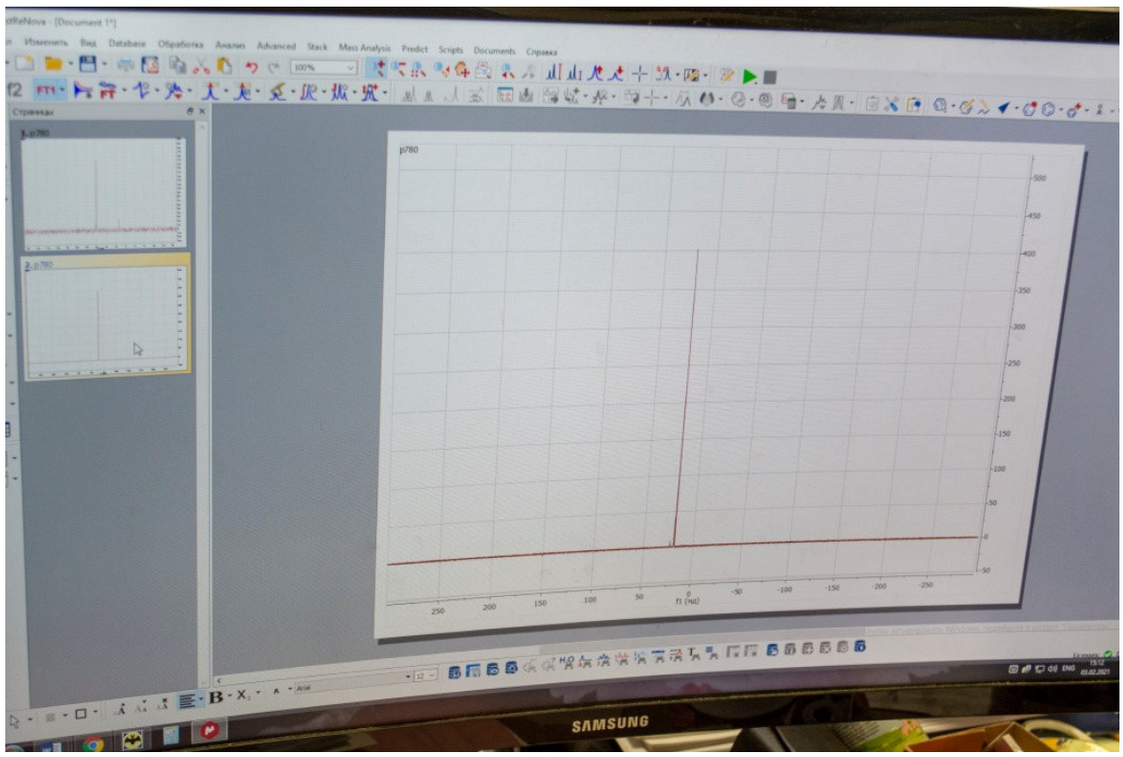
Процесс работы

Для примера – берем три вещества, взвешиваем на специальных весах каждое, смешиваем и при необходимости нагреваем.

Далее помещаем получившуюся смесь в ампулу и изучаем то, что происходит внутри – там могут происходить разные реакции, также в уже полученные смеси могут добавлять различные вещества, чтобы проверить реакцию на них.

Для изучения состава используем компьютерные программы, которые в итоге показывают спектр получившегося соединения. Он выглядит так: сверху – исходное вещество, снизу – очищенное от примесей).





После вещество, к примеру, выпариваем, снова анализируем. Агрегатные состояния получившегося вещества могут различаться: порошок, медообразное, кристаллическое.

Далее в работу идет «тяжелое вооружение». Это может быть сверхпроводящий ЯМР–спектрометр. Он раскручивает пробирку быстрее скорости вращения пули и выдает на компьютер спектр-график, по которому сотрудники в дальнейшем могут “нарисовать” молекулу.

Еще один прибор, который используется в работе – рентгеновский монокристаллический дифрактометр. В него помещают молекулярные кристаллы, размер которых меньше миллиметра и получают картину дифракции. После полученные данные расшифровывают на компьютере и получают картинку молекулы. Собственно как и в предыдущем случае, но только там исследуют жидкие соединения, а здесь кристаллические. К слову, кристаллы выращивают тоже в институте.

Также для создания анализа молекулярных соединений может понадобиться электронный парамагнитный резонатор. Он необходим в тех случаях, когда в молекулах есть неспаренный электрон. Этот прибор работает с соединениями в любом виде, как жидком, так и кристаллическом. С помощью ЭПР ученые могут изучать механизм протекания реакций.

В конечном итоге ученые получают перспективные прекурсоры для дизайна лекарственных средств, исходные соединения для создания инновационных материалов. Разрабатывают экологически безопасные (приближающиеся к стандартам “зеленой химии”), бесхлорные (исключающие использование галогенидов фосфора) методы синтеза ранее труднодоступных фосфорорганических соединений.

Анастасия Украинская, Юрий Орлов. “Иркутск Сегодня”