

ХРОНИКА

17-Й МЕЖДУНАРОДНЫЙ СИМПОЗИУМ ПО МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ

Международный симпозиум по медицинской химии проходит каждые два года под эгидой Европейской федерации медицинской химии при участии соответствующей локальной организации страны-организатора, в этом году – Испанского общества медицинской химии.

17-й Симпозиум состоялся в Барселоне с 1 по 5 сентября 2002 г. и собрал около 2000 участников. Работа была организована в трех параллельных сессиях и часто было очень трудно отдать предпочтение какой-либо лекции. Следует отметить, что за 6 лет, прошедшие после 14-го Международного симпозиума в Мaaстрехте, появились новые акценты в поиске новых фармацевтических средств. Так, лейтмотивом 14-го Симпозиума была комбинаторная химия с синтезом больших (более 1000 соединений) библиотек, в этом году главным был классический синтез или целенаправленный синтез маленьких (в среднем около 100 соединений) библиотек. Проявляется путь к синтезу новых синтонов и их использование в области синтеза различных потенциальных медикаментов.

Интересен был расклад пленарных и стендовых выступлений по различным областям медицинской химии. Если тематика стендовых докладов, в какой-то мере характерна для прошлых симпозиумов, то пленарные доклады отражают взгляды организаторов на развитие медицинской химии. Так, 7 пленарных лекций были посвящены рецепторам G-протеина и 5 – поиску лекарств, новым методам и технологиям. Более 50 стендовых докладов тоже было посвящено работам по названным направлениям, а также исследованиям в области противораковых средств (75), соединений, действующих на ЦНС (114), болеутоляющих и противовоспалительных средств (68), органической химии, направленной на открытие новых лекарств, новых методов и технологий (177).

Хорошая традиция симпозиума – награждение одного из видных ученых в области медицинской химии призом Ната (*Nata award*) за выдающиеся результаты в медицинской химии. На этот раз обладателем приза стал *J. Zimmermann* (*Switzerland*). Его лекция посвящена созданию первого препарата (ингибитора тирозинкиназы) гливека, успешно используемого при заболеваниях хронической миелоидной лейкемией (заболевание вызванное уменьшением 22-й хромосомы человека). Автор открыл успешный путь к синтезу наиболее активного и наименее токсичного замещенного пиримидинпиридина в наиболее доступной фармацевтической форме.

Angus R. Brown (*Organon Laboratories, Scotland*) доложил о стратегии синтеза библиотек третичных аминов на твердой фазе. Работа проведена в химии пиперидинов на примерах аналогов фентанила. Более 60% лекарств ЦНС содержат третичную аминофункцию. Преимуществом третичных аминов являются свойства проникаемости в ткани, поскольку основная форма этих соединений липофильна, а протонированная форма – водорастворима.

Новый подход к синтезу эпотилонов и стрихнофолина представил профессор *E. M. Carreira* (*ETH, Zürich, Switzerland*).

В синтезе эпотилонов его группа развила идею японца Канемасы о 1,3-алильном стереоконтроле. Это достигается использованием [3+2]-циклоприсоединения оксидов нитрилов к монозамещенным олефинам. Каталитическое количество катализаторов Zn(II) и Ir(I) в присутствии хирального аминного лиганда приводит к селективному присоединению альдегидов, иминов или нитронов к концевым ацетиленам. Автор использует ацетон в качестве реагента для защиты концевых ацетиленов. Реакции высоко селективны и не требуют избегания влаги или кислорода воздуха. Во второй части своего выступления *E. M. Carreira* показал преимущества хорошо исследованного синтетического процесса для защиты окружающей среды в иминной активации для синтеза труднодоступного стрихнофолина.

Большое количество пленарных лекций было посвящено работам по исследованию НМДА рецепторов. Так, *Klaus Th. Wanner (Universität München, Germany)* доложил о синтезе всех четырех стереоизомеров в ряду тетрагидроизохинолинов с двумя стереогенными центрами аналогов ифенпродила.

В классах тиенопиримидинов разработан первый оральный препарат селективно активирующий лютеинизирующие гормоны, которые через тестостерон и эстрадиол действуют на функцию оплодотворения яйцеклетки женщины. Об исследованиях доложила *Nicole C. R. van Straten (Oss, Netherlands)*. Препарат *Org 41841* успешно прошел первую фазу клинических исследований.

Несколько работ были посвящены только синтезу гетероциклических систем. Часть этих работ связано с поиском потенциальных ингибиторов серинпротеазы. *Stanley A. Lang (Chemical Diversity Labs, San Diego, USA)* рассказал о новых принципах фокусированных библиотек. Эти библиотеки характерны использованием строительных блоков и отработанных синтетических схем, что существенно сокращает процесс создания новых лекарств.

Две пленарные лекции были посвящены синтезу новых антибактериальных веществ.

В заключительном выступлении о роли Европейского Союза в развитии поиска лекарств в XXI в. *Alfredo Aguilar* сообщил об отставании стран и фирм Европы от США, а также косвенно напомнил о главном результате медицинской химии – создании новых лекарств. Благодаря именно медицинской химии достигнута наибольшая продолжительность жизни людей. Две трети людей старше 65 лет, из когда-либо живших на Земле, проживают именно в наши дни. Наряду с этим положительным эффектом оказалось, что только три из десяти наиболее распространенных медикаментов покрывают расходы на их исследование и путь к пациенту. Тем не менее фармацевтическая промышленность приятно отличается от других видов производства, так как 15–20% средств, полученных от продажи лекарств, возвращаются в науку и на развитие производства.

Следующий, уже 18-й Международный симпозиум по медицинской химии состоится через два года и пройдет в двух странах одновременно – Дании и Швеции с 15–19 августа 2004 г (www.ismc2004.dk).

П. Трапенциерис,

Латвийский институт органического синтеза