

ХИРАЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ

Кличева Бабура Маликовна

провизор-технолог, г.Нукус.

эл. почта: klichevab@mail.ru

<https://doi.org/10.5281/zenodo.13753768>

Аннотация: Статья посвящена изучению хиральных технологий в медицинской химии и их значению в разработке эффективных и безопасных лекарственных препаратов. В работе рассматриваются основные понятия хиральности, исторический обзор развития хиральных технологий, а также примеры их применения в фармакологии. Особое внимание уделено методам синтеза и разделения хиральных соединений, а также их влиянию на фармакокинетику и фармакодинамику лекарств. Рассматриваются примеры, когда различия в хиральности приводят к разным терапевтическим эффектам и побочным действиям. Описываются современные достижения и перспективы развития хиральных технологий, а также их роль в таргетной терапии и индивидуализированной медицине.

Ключевые слова: хиральность, хиральные технологии, медицинская химия, асимметрический синтез, энантиомеры, хиральный катализ, индивидуализированная медицина.

Хиральность является фундаментальным понятием в химии, биологии и медицине, играя ключевую роль в функциональных свойствах молекул. Хиральные молекулы, обладая зеркальной симметрией, но не накладываясь друг на друга, могут проявлять различные биологические активности в зависимости от пространственной ориентации. Важность хиральности особенно ярко проявляется в медицинской химии, где два энантиомера одного и того же соединения могут оказывать совершенно разные эффекты на организм [2]. В последние десятилетия хиральные технологии стали неотъемлемой частью разработки лекарственных средств, позволяя создавать более эффективные и безопасные препараты. Хиральные технологии играют важную роль в создании лекарственных препаратов, так как многие биомолекулы, такие как белки, ферменты и нуклеиновые кислоты, являются хиральными. Это означает, что разные энантиомеры одного и того же соединения могут взаимодействовать с этими биомолекулами по-разному, что приводит к различным фармакологическим эффектам. Использование хиральных технологий позволяет разрабатывать лекарственные средства, которые максимально эффективны и минимально токсичны. Энантиомеры — это молекулы, которые являются зеркальными отображениями друг друга. Они могут иметь совершенно разные биологические свойства, даже несмотря на одинаковый состав. Один энантиомер может обладать лечебными свойствами, в то время как другой может быть неактивным или даже токсичным. Классическим примером является талидомид, где один энантиомер имел седативное действие, а другой вызывал тератогенные эффекты. Хиральность влияет на такие аспекты фармакокинетики, как всасывание, распределение, метаболизм и выведение лекарственных веществ. Различные энантиомеры могут по-разному абсорбироваться, транспортироваться и метаболизироваться в организме. Например, один энантиомер может быстрее

расщепляться ферментами печени, что ведет к более быстрому снижению его концентрации в крови по сравнению с другим энантиомером [1].

На рынке существует множество хиральных лекарственных препаратов, в которых только один энантиомер обладает терапевтическим эффектом. Примером является ибупрофен, который продается в виде рацемической смеси, но только (S)-энантиомер активен в качестве противовоспалительного агента. Препарат омепразол, используемый для лечения язвы и рефлюксной болезни, также имеет хиральную форму — эсомепразол, который является более эффективным и предпочтительным.

Одной из ключевых задач хиральной химии является разработка методов получения энантиомерно чистых соединений. Асимметрический синтез и хиральный катализ — это процессы, которые позволяют синтезировать только один энантиомер, избегая получения рацемических смесей. Это существенно повышает эффективность и снижает токсичность конечного продукта. Хиральный катализ, в свою очередь, использует хиральные катализаторы для направленного синтеза энантиомеров [4].

Многие лекарства существуют в виде рацемических смесей, то есть содержащих оба энантиомера. Разделение энантиомеров может осуществляться с помощью различных технологий, таких как хиральная хроматография. В медицинской химии важно минимизировать количество неактивных или токсичных энантиомеров, чтобы снизить риски для пациента. Хиральные технологии позволяют ученым и фармацевтам производить препараты, которые более точно соответствуют биологическим требованиям организма, минимизируют побочные эффекты и повышают эффективность лечения. Разработка и применение таких технологий значительно расширяет возможности современной медицины.

Современные достижения в хиральных технологиях открывают новые горизонты в медицинской химии и фармацевтической промышленности, значительно улучшая процессы разработки лекарственных препаратов. Основное внимание сосредоточено на инновационных методах синтеза, повышении энантиомерной чистоты и создании технологий, которые позволяют получать целевые молекулы с высокой точностью. Среди последних достижений можно выделить прогресс в асимметрическом катализе, биокатализе, нанотехнологиях и использовании компьютерного моделирования.

Асимметрический катализ, основанный на использовании хиральных комплексов металлов или органокатализаторов, претерпел значительные улучшения. Разработаны новые катализаторы, обладающие высокой активностью, избирательностью и стабильностью. Например, металлокомплексы на основе рутения, палладия и иридия позволяют проводить реакции гидрогенизации с высокой энантиоселективностью, что особенно важно для синтеза лекарств. Кроме того, применение органокатализаторов, таких как производные аминокислот или алкалоидов, делает возможным проведение реакций в мягких условиях и с минимальной токсичностью. Органокатализ постепенно занимает важное место в хиральной химии благодаря своей экологичности и высокой эффективности.

Одним из наиболее впечатляющих достижений последних лет стало использование биокатализа для синтеза хиральных соединений. Ферменты обладают уникальной способностью катализировать реакции с чрезвычайно высокой

стереоселективностью. Благодаря современным методам генной инженерии и молекулярного дизайна ученые смогли улучшить свойства ферментов, создавая биокатализаторы с нужными характеристиками. Ферментативные реакции все чаще используются в промышленности для синтеза хиральных лекарственных препаратов, поскольку они являются экологически чистыми и высокоэффективными. Например, ферментативное кинетическое разделение и динамическое кинетическое разрешение позволяют эффективно получать энантиомерно чистые продукты в больших масштабах.

Заключение. Использование хиральных технологий помогает не только повышать эффективность лекарств, но и минимизировать побочные эффекты, что особенно важно для обеспечения безопасности пациентов. Внедрение компьютерного моделирования и искусственного интеллекта ускоряет процесс разработки новых хиральных соединений, делая его более предсказуемым и управляемым. Перспективы применения хиральных технологий в медицинской химии обширны: от улучшения методов синтеза до разработки инновационных препаратов для таргетной терапии. Важно продолжать исследования в этой области, чтобы и дальше улучшать качество лечения и открывать новые возможности для борьбы с различными заболеваниями.

References:

1. Волчо, К. П. (2008). *Использование природных соединений в каталитическом синтезе хиральных биологически активных веществ* (Doctoral dissertation, Новосибирск: НИОХ СО РАН).
2. Груздев, Д. А. Хиральные производные аминокислот в синтезе энантиомерно чистых соединений, дизайне лекарственных средств и функциональных материалов.
3. Сорокин, В. Л. (2016). Медицинская химия. № УД-2615/уч.
4. Сорокин, В. Л. (2017). Стереохимия фармацевтических активных соединений № УД-4145/уч.