

К 40-ЛЕТИЮ ЛАТВИЙСКОГО ИНСТИТУТА ОРГАНИЧЕСКОГО СИНТЕЗА

Институт органического синтеза Латвийской академии наук основан 2 января 1957 года. Его организатором и первым директором был академик С. А. Гиллер (1915—1975), успешно руководивший деятельностью института в течение 18 лет. Под его руководством институт стал своеобразным научным комплексом, включавшим не только химические лаборатории и лаборатории для биологических испытаний синтезированных соединений, но и Экспериментальный завод для разработки технологии и выпуска медицинских препаратов и средств химизации сельского хозяйства. Такой комплекс мог осуществлять весь цикл создания лекарственных средств от первоначальной идеи и химического синтеза в лаборатории до промышленного выпуска в готовой лекарственной форме. Академик С. А. Гиллер организовал первый экспорт созданного в институте противоопухолевого препарата фторафура в Японию. Будучи химиком-гетероциклистом, С. А. Гиллер стал и первым редактором журнала «Химия гетероциклических соединений».

С 1975 по 1982 год институтом руководил академик Г. Чипенс (химия пептидов). В это время в институте начали развиваться направления биоорганической химии (пептиды, простагландины, нуклеиновые кислоты).

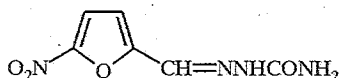
С октября 1982 года институтом руководит профессор Э. Лукевиц, проводящий исследования в области кремний- и германийорганических соединений и их гетероциклических производных.

Институт продолжает фундаментальные исследования в области органической химии (О-, S- и N-гетероциклы, бетаины), элементоорганической химии (органические производные кремния, германия, олова, металлокомплексный катализ), биоорганической химии (пептиды, простагландины, мембраноактивные вещества), физико-органической химии (ЯМР, ЭПР, масс-спектрометрия, рентгеноструктурный анализ, электрохимия) и фармакологии.

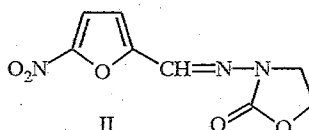
Наряду с научными исследованиями, организацией международных научных конференций и изданием международного журнала «Химия гетероциклических соединений» институт осуществил немало других мероприятий, способствующих разработке и внедрению новых медикаментов: организовал лаборатории технологии, разработки готовых лекарственных средств и стандартизации препаратов, создал первые цеха для производства пептидных, простагландиновых и цефалоспориновых препаратов, организовал научно-техническое сотрудничество с фармацевтическими фирмами Японии, Германии, Франции, США и Финляндии, начал экспорт своей продукции в Японию, Францию, Чехию, Болгарию и другие страны, способствовал введению в бывшем СССР патентной защиты химических веществ, использовал ЭВМ для прогнозирования биологической активности синтезированных соединений, начал строительство биологического комплекса с питомником лабораторных животных для проведения доклинических испытаний в соответствии с международными требованиями.

За прошедшие годы институт создал 17 оригинальных лекарственных средств для лечения сердечно-сосудистых, инфекционных, опухолевых и других заболеваний и разработал технологию производства еще 47 препаратов. Большинство из них разработано на основе гетероциклических соединений.

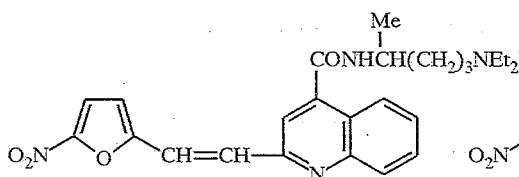
Особое место в арсенале антибактериальных средств занимают продукты конденсации альдегидной группы 5-нитрофурфуrolа с соединениями, содержащими амино(гидразино)группу или активную метильную группу. На основе собственной более безопасной технологии получения 5-нитрофурфуrolа и его диацетата, институт разработал технологию получения фурациллина (I) и фуразолидона (II), а также оригинального антимикробного препарата хинифурила (III).



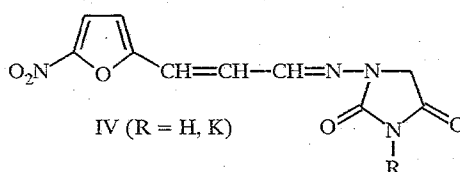
I



II



III

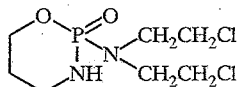


IV (R = H, K)

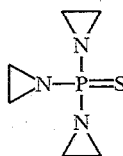
Увеличение количества двойных связей между нитрофурановым кольцом и атомом азота повышает антибактериальную активность соединения. Исходя из этого на основе 5-нитрофурилакролейна и аминогидантоина в институте получены более активный винил нитрофурантоина — фурагин (IV, R = H) и его водорастворимая соль солафур (IV, R = K).

В институте разработаны технологии получения ряда других гетероциклических антимикробных и противовирусных препаратов (ацикловир, цефалексин, фурадонин, фуразолин, рибамидил, силафунгин).

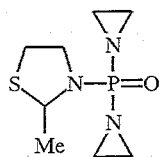
Одним из направлений создания лекарственных средств в институте явилась разработка технологии получения противоопухолевых средств. После внедрения циклофосфамида (V) и тиотефа (VI) был создан оригинальный препарат имифос (VII), применяемый при эритремии, и противоопухолевый иммуномодулятор — леакадин (VIII).



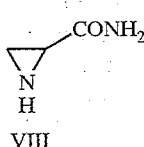
V



VI



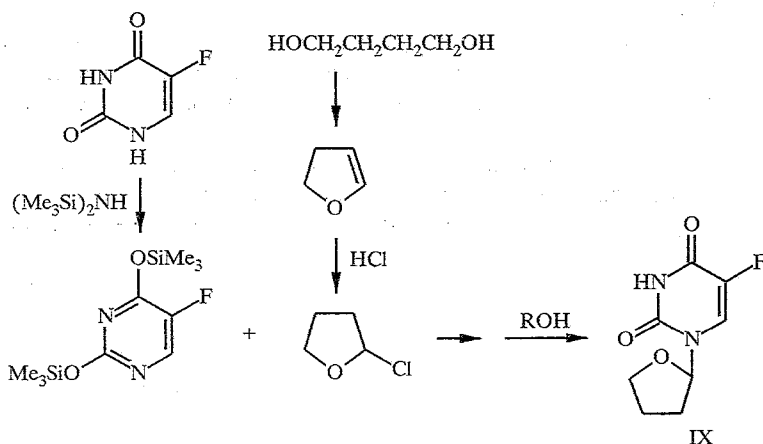
VII



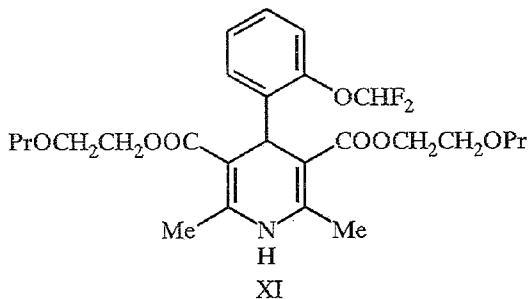
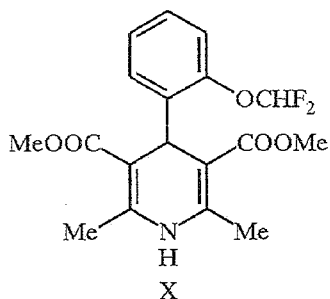
VIII

В синтезе противоопухолевых и противолейкозных препаратов (циклоцитидин, цитарабин, тиогуанин) использованы основания нуклеиновых кислот. На основе 5-фторурацила был создан оригинальный противоопухолевый препарат фторафур (IX) (тегафур), который уже более двадцати лет выпускает Экспериментальный завод института (последние пять лет фирма «Гриндекс»).

Первой стадией получения фторафура является силилирование 5-фторурацила гексаметилдисилазаном в присутствии триметилхлорсилана. Затем силилированный 5-фторурацил вводят в реакцию с 2-хлортетрагидрофураном, а оставшаяся триметилсилильная группа удаляется при кристаллизации из 2-пропанола.



Из числа других препаратов на основе гетероциклических соединений следует упомянуть оригинальный миорелаксант диоксоний и антихолинэстеразное средство хинолин, реактиватор холинэстеразы дипироксим и слабительное средство бисакодил. Оригинальными антигипертензивными средствами являются производные 1,4-дигидропиридина — форидон (X) (риодипин) и цереброкраст (XI).



Реорганизация системы научных исследований, проводимая в Латвии за последние пять лет, коснулась и Латвийской академии наук и ее институтов. Академия из организации со многими научно-исследовательскими институтами превратилась в персональную академию с действительными, корреспондирующими, почетными и иностранными членами, институты же вошли в состав вузов или же перешли в подчинение Министерства просвещения и науки. Институт органического синтеза Латвийской Академии наук стал Латвийским Институтом органического синтеза, число сотрудников которого уменьшилось наполовину. Отдел молекулярной биологии стал Биомедицинским центром Латвийского университета, а

Экспериментальный завод института превратился в независимую фармацевтическую фирму «Гриндекс», в состав которой вошел ряд бывших лабораторий института: отдел токсикологии и фармакокинетики, лаборатория технологии, готовых лекарственных форм, отдел по выращиванию лабораторных животных.

Институт в свою очередь интенсифицировал международную деятельность. Подписаны новые договора с фармацевтическими фирмами Японии, Германии, Франции, Швейцарии и США по биологическому скринингу синтезированных в институте соединений, контракты с фирмами США, Японии и Швейцарии по разработке необходимых для фирм синтетических методов, договора по совместному поиску новых лекарственных средств с фирмами Японии.

Вступая в пятое десятилетие существования, Латвийский институт органического синтеза продолжает сочетать фундаментальные исследования с поиском новых лекарственных средств и подготовкой магистров и докторов химии.

Результаты ряда новейших исследований по химии гетероциклических соединений, проведенных в институте, а также в сотрудничестве с Рижским техническим университетом, обобщены в статьях этого номера журнала.

Э. Лукевиц