

Урок на высшем уровне

В первых числах марта в Выставочном центре СО РАН академик Владимир Вячеславович Болдырев рассказывал школьникам о проблемах фармации и роли химии твёрдого состояния в их решении.

Эпиграфом к теме можно было бы использовать расхожую фразу — «больше таблеток хороших и разных» (следует заметить, что в качестве того, чего хотелось бы иметь в большем количестве и ассортименте, часто фигурируют разные объекты). Хотя сторонники здорового образа жизни тут же вступают в дискуссию и станут уверять, что лучше бы вообще обойтись «без химии». Но сие, к великому сожалению, просто невозможно: слаб человек и в борьбе с недугами часто проигрывает. Вопрос ставится по-другому: нужны препараты надёжные, эффективные, экономичные, обладающие большим набором полезных свойств и характеристик.

Чтобы создавать лекарственные препараты, нужны особые материалы — то же материаловедение с медицинским уклоном, искусство химиков, их тесное сотрудничество с физиками.

В.В. Болдырев, известнейший специалист в области химии твёрдого тела и механохимии, сделавший в этой области немало открытий, повёл речь, естественно, о твёрдых формах лекарственных препаратов.

Сразу замечу — это был урок химии на высшем уровне. Масса информации. Популярное изложение. Непосредственное общение. Иной раз академик даже выставлял оценки за ответы. Школьники были на высоте — подкованные ученики!

Лекарственная тематика весьма широко обсуждается на разных сборах и уровнях. Постоянно приводятся веские аргументы необходимости более активного развития отечественного лекарственного производства: аптечные полки ломятся от дорогостоящих импортных препаратов, несмотря на то, что и в России есть чем похвалиться. Но это другая тема, тоже неоднократно поднимаемая. Причем с предложением конкретных способов исправления ситуации. Свой весомый вклад здесь стараются внести химики-твёрдотельщики.

Процесс создания лекарственного препарата долгий и трудный, что и доказывал в ходе лекции академик В.В. Болдырев. От начала синтеза до выхода таблетки на рынок проходит десять-пятнадцать лет. Прежде следует сконструировать твёрдый материал с заданными свойствами. Затем отработать сам процесс — экологически чистый, экономичный и прочее, прогрессивную, отвечающую современным требованиям технологию. Это и управление скоростью и селективностью процессов, и множество других параметров — то, чем занимаются в Институте химии твёрдого тела и механохимии СО РАН, директором которого много лет был В.В. Болдырев.

Управление реакциями в твёрдом теле — такая наука только создается. Добавим, весьма успешно. А это значит, что требования, которые предъявляют к учёному те, кто непосредственно работает с лекарствами, как правило удаётся выполнять.

В.В. Болдырев в подробностях останавливался на моментах, как готовится та или иная лекарственная форма, в которой действующее вещество — доли миллиграммов. Остальное — сопровождение. При этом, всё надо рассчитывать, совместить, «притереть» друг к другу. В каждом случае предъявляются специфические требования, ставятся задачи, выполнение которых предполагает длительный процесс из разных процедур, увязывающих форму и содержание, науку и практику, химиков и физиков (повышение биологической активности, растворимость пилюли, полиморфизм, стабильность).

Фармакология — это наука о том, как сделать такую молекулу, чтобы



она быстро пришла в адресованную точку к рецептору и осуществила свою функцию. Фармацевты же превращают заготовку в лекарство. Всю цепочку школьники проследили вместе с докладчиком.

Можно сказать, что сообщение учёного концентрировало внимание на новых научных подходах к решению фармацевтических задач.

Как уже упоминалось, лекарство начинается с синтеза. Долгое время главенствовал классический органический синтез, позднее — биоорганический. Сравнительно недавно появился синтез смешанных молекулярных комплексов, в которых одновременно объединены группы с различным биологическим действием. Достижение современной фармации — так называемые со-кристаллы. «Это молекулярные комплексы, в которых соединены две молекулы. Эти молекулы обладают различным терапевтическим действием. По сути, это наноконъюгаты для фармации».

Работы с со-кристаллами широко развернуты в Институте твёрдого тела и механохимии СО РАН. Особенность их получения — нестандартные методы, основанные на кристаллохимии, исследовании природы и положения в кристаллической структуре водородных связей, соединяющих оба компонента. Основной из них — механохимический, в развитии которого наши химики-твёрдотельщики занимают лидирующие позиции в мировой науке.

Ещё один перспективный выход — направленное изменение внутри действующего препарата. «Мы можем создавать новые вещества, «оживлять» те, что давно известны, делая их более совершенными, полезными».

Манипуляции позволяют изменить целый набор главных характеристик — растворимость в воде и физиологическом растворе, мембранную проницаемость, стабильность препарата при хранении.

Большинство твёрдых лекарственных веществ — молекулярные кристаллы. Снова на помощь химикам приходит физика. Молекулярный кристалл укрепляют — делают стабильным. В этом случае лекарственный препарат не теряет своих свойств со временем.

Результат зачастую зависит от размера частиц. Можно управлять реакционной способностью кристалла, изменяя его габитус, то есть соотношение между площадью граней с различными кристаллографическими индексами. Самое существенное — ни химический состав, ни структура кристалла в данном случае не меняются.

В фармации есть убедительные примеры, как удачно используются размерные эффекты и изменения габитуса. Противогрибковый препарат гризеофульвин, микронизированный, форте, увеличивает

свою активность.

Для исследователя важно, отметил академик Болдырев, подобрать соответствующие физические методы микронизации кристаллов. Несомненно, они могли бы сыграть свою роль и в фармации.

Твёрдые вещества одинакового состава могут иметь различную кристаллическую структуру. Это называется полиморфизмом. Он особенно присущ молекулярным кристаллам. Причем в органических кристаллах полиморфизм более разнообразен, чем в неорганических. «Существенный момент — различные полиморфные формы одного и того же вещества могут обладать совершенно различной биологической активностью, одни могут быть лекарствами, а другие — нет».

В подтверждение сказанного Владимир Вячеславович привел пример, часто используемый специалистами, в продажах препарат для лечения ВИЧ. Спрос на него был огромный, он быстро разошелся по всему миру и стал завоевывать признание. Но через два года препарат потерял биологическую активность и утратил лечебные свойства. Катастрофа!

В чем причина? Фирма запатентовала и выпустила на рынок неустойчивую метастабильную полиморфную модификацию препарата, которая при хранении перешла в устойчивое состояние.

Подобные случаи происходят нередко, производители лекарств теряют при этом огромные суммы. «За рубежом существуют специальные консалтинговые формы, которые берут на себя труд скрининга полиморфных модификаций как

уже известных, так и вновь предлагаемых лекарственных веществ». В.В. Болдырев особо подчеркнул, что поиск полиморфных модификаций, изучение переходов между ними, способы получения заданных модификаций — важные и актуальные задачи современной фармации, путь к решению многих проблем. «Пока постигаем истину методом проб и ошибок. Но есть достижения. Задача состоит в том, чтобы научно предсказывать, какие полиморфные формы существуют».

В ходе беседы Владимир Вячеславович то и дело обращался к результатам тесного сотрудничества химиков и физиков, не преминув заметить, что сам он «большой патриот физики». «Химики синтезировали достаточное количество веществ, теперь дело за физиками — разобраться в их дальнейшей судьбе, извлечь максимум пользы». Как уже упоминал учёный, с помощью физических методов можно, не меняя состава, усилить свойства активного фармацевтического ингредиента, биологическую активность. Причем не только вновь синтезированных, но и уже известных препаратов.

В институтах Сибирского отделения разработано немало методов физического воздействия на твёрдые вещества. Существуют действенные способы контроля результата физических методов модифицирования лекарственных препаратов.

Владимир Вячеславович познакомил школьников с физическим методом неразрушающего контроля фармацевтических препаратов, выпускаемых на рынок. На этом рынке бесчинствует криминал: продажа лекарств — дело очень прибыльное. Лекарства-подделки нередко появляются на аптечных пол-

ках, причём вполне легально.

Как не допустить беспредела, тем более что всё это в первую очередь отражается на здоровье людей, да и на их бюджете тоже. Существуют химические методы, например, хроматография. Но при этом с лекарством надо работать напрямую — вскрывая упаковку. А это значит, препарат уже не годится для использования.

А метод физического контроля — рентгеновской дифракции — позволяет проверить качественные характеристики, включая полиморфную форму препарата и прочие его свойства, не нарушая оболочки. И наверняка определить, где подделка, а где настоящее лекарство.

Прогресс ошутимый! Проанализировали препарат — тут же сделали вывод. Не надо ждать пятнадцать лет — от синтеза до выхода на рынок. «В США Federal Drugs Administration, организация вроде нашего Фармакомитета, ввела в конце 2009 года правила, согласно которым ни один препарат не может быть запатентован и выпущен на рынок, если кроме молекулярного состава не представлены его структурные характеристики. Европа тоже готовится ввести такие правила. У нас пока — нет. Но будем надеяться».

Школьники всё глубже погружались в предмет. Казалось, границы химии расширяются, захватывая всё больше пространства, именуемого наукой и практикой. Как оказалось, исследователи не только выдвигают идеи и предлагают варианты их реализации, но и конкретно работают на благо здоровья человека, (растворимый аспирин, улучшенный фалозол).

Рассказал академик Болдырев о выполненных в ИХТТМ работах, на которые коллеги в зарубежных лабораториях обращают внимание.

Ребята хорошо слушали, активно реагировали. Казалось бы, что им, молодым, сильным, красивым до лекарственных препаратов, таблеток, в которых сегодня и нужды то особой нет! Но — увлекательно! Тем более, что кто-то из них собирается стать химиком. И обозначенные проблемы, сводящиеся к тому, чтобы создавать очень хорошие лекарственные препараты, улучшать имеющиеся, используя разработанные исследователями методы и приёмы, возможно, придется решать кому-то из сидящих в зале школьников.

Владимира Вячеславовича горячо поблагодарили за увлекательное повествование, заверив, что с этого момента приверженцев науки химии стало больше.

Л. Юдина, «НВС»
Фото В. Новикова

Евразийский мир

В самом конце 2010 года в Новосибирске из печати вышла коллективная монография «Евразийский мир: ценности, константы, самоорганизация». Ответственный редактор и руководитель творческого коллектива — заместитель директора по науке, заведующий сектором этносоциальных исследований Института философии и права СО РАН профессор Ю.В. Попков.

Монография является результатом четырехлетней работы группы российских и монгольских исследователей (руководитель проекта Ю.В. Попков, соруководители — директор Института исследований монгольского Алтая профессор Х. Цоохуу, директор Института философии, социологии и права Академии наук Монголии академик Ж. Амарсанаа).

На основе переосмысления наследия классиков евразийства учёными высказывается оригинальная трактовка комплекса зна-

чимых теоретических вопросов, в том числе ценности, константы и проблем самоорганизации евразийского мира. Выводы авторов опираются на результаты экспертных и массовых социологических исследований в различных локациях евразийского мира (Южная Сибирь, Казахстан, Монголия, Калмыкия, евразийские сообщества за рубежом). Дается подробная характеристика современных ценностных ориентаций населения данных регионов и оценка ими социальных последствий проводимых рыночных реформ. Делается вывод о сходстве базисных ценностей разных народов Внутренней Евразии как основе их добрососедских отношений.

Монография вызвала большой интерес у исследователей не только нашей страны, но также ближнего и дальнего зарубежья. В конце февраля по просьбе сотрудников отдела социальных проблем Института экономики и организации про-

мышленного производства СО РАН и преподавателей кафедры социологии НГУ состоялась презентация этой книги в ИЭОПП СО РАН.

Отклик на монографию прислал председатель Совета Федерации РФ, председатель партии «Справедливая Россия» С.М. Миронов. Поддерживая главную идею книги, он, в частности, подчеркнул: «Убеждён, сегодня особенно важно выстраивать взаимовыгодное сотрудничество народов, населяющих Евразию, укреплять дружбу и добрососедские отношения. А понимание менталитета, нравственных и ценностных ориентиров будет только способствовать поступательному развитию и благополучию народов Азии и Европы».

Благодарность за интересную книгу выразил также Чрезвычайный и Полномочный Посол Российской Федерации в Монголии В.В. Самойленко.

Наш корр.