

# Современные Методы Создания Лекарственных Средств На Основе Органических Соединений В Медицинской Химии

**Курбанова М. А.**

*Доцент кафедры медицинской и биологической химии №1, Ташкентский Государственный Медицинский Университет*

**Мустафаева С.К.**

*Студент лечебного факультета, Ташкентский Государственный Медицинский Университет*

**Аннотация.** В данной работе представлена краткая история формирования медицинской химии, определено значение этой дисциплины среди близких научных направлений и рассмотрены основные задачи, которые она решает. В статье освещены современные стратегии синтеза и модификации органических веществ для медицинского применения. Раскрыты механизмы действия лекарственных средств, их влияние на биологические структуры, а также перспективы внедрения передовых технологий в фармацевтическую индустрию.

**Ключевые слова:** медицинская химия, органические соединения, синтез, лекарственные препараты, молекулярный дизайн, фармацевтика, биохимические механизмы.

## Modern Methods Of Creating Medicines Based On Organic Compounds In Medicinal Chemistry

**M. A. Kurbanova**

*Associate Professor, Department of Medical and Biological Chemistry No. 1, Tashkent State Medical University*

**S. K. Mustafayeva**

*Student, Faculty of General Medicine, Tashkent State Medical University*

**Abstract.** This paper presents a brief history of the development of medicinal chemistry, defines its importance among related scientific fields, and examines the main problems it addresses. The article highlights modern strategies for the synthesis and modification of organic compounds for medical use. The mechanisms of drug action, their impact on biological structures, and prospects for implementing advanced technologies in the pharmaceutical industry are revealed.

**Keywords:** medicinal chemistry, organic compounds, synthesis, drugs, molecular design, pharmaceuticals, biochemical mechanisms.



## 1. Введение

Медицинская химия является областью органической химии, связанная с проблемой конструирования лекарственных препаратов (*drug design*). Она зародилась в конце XIX – начале XX века и по-настоящему сформировалась к семидесятым годам нынешнего столетия, когда возникла соответствующая система понятий и определений. В последнее время эта химическая дисциплина развивается исключительными темпами. Цель настоящей работы заключается в том, чтобы проследить в общих чертах историю возникновения этой новой области химии, дать краткое описание и определить ее место среди других смежных с ней областей.

### Краткая история создания лекарственных препаратов

С древнейших времен в качестве источника лекарственных препаратов использовали в основном готовое растительное или животное сырье (классическим примером является *кора хинного дерева* – эффективное средство против малярии). Однако в средние века получила свое развитие идея применения химических средств для лечения болезней. Инициаторами этой идеи были алхимики, использовавшие производные *ртути, мышьяка, сурьмы, меди, цинка* и т. д., хотя препараты такого рода, принимаемые в неподходящих дозах, часто оказывались более опасными, чем сама болезнь.

В XVI в. швейцарский врач Парацельс изучил действие на организм многих веществ минерального и растительного происхождения и явился основателем «*иатрохимии*» – направления, стремившегося поставить химию на службу медицине [1].

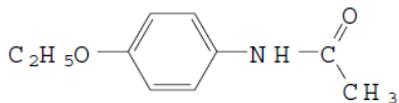
В XIX в. существенно усовершенствовались методы химического анализа, что привело к попыткам найти в известных растениях активные ингредиенты, ответственные за лечебные свойства. Так, в начале XIX в. были выделены *хинин, морфин* и др. [2, 3].

Во второй половине XIX в., благодаря созданию структурной теории (Кекуле, Бутлеров, Купер), а также исследованиям многих химиков-органиков, началось бурное развитие органической химии, и это привело к подлинной революции в области синтеза лекарств.

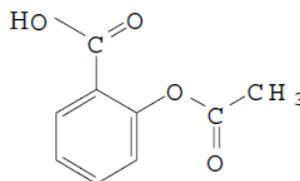
Во второй половине XIX в. появились чисто синтетические лекарственные препараты, например синтетические галогенпроизводные (с 1869 г. *хлораль* стал применяться в качестве седативного и успокаивающего средства [4]) и *салициловая кислота*, используемая в качестве обезболивающего средства.

К концу прошлого века синтез лекарств приобрел уже промышленные масштабы. В 1888 г. фирма Байера выпустила эффективное жаропонижающее средство *фенацетин*, а в 1899 г. – известное противовоспалительное лекарство *аспирин* (*ацетилсалициловую кислоту*) [5]. Важно подчеркнуть, что к этому времени уже была осуществлена структурная идентификация таких соединений, как жиры, белки и углеводы, т.е. соединений, молекулы которых являются основными мишенями действия лекарственных препаратов.

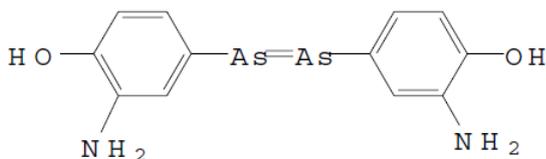
В 1909–1910 гг. немецкий ученый Пауль Эрлих синтезировал *сальварсан* – первое эффективное средство против ифилиса, что обусловило возникновение концепции химиотерапии\* [6]. Эта концепция предполагала уже не просто возможность использования химических веществ для лечения патологий (болезней), но *необходимость модификаций структур* предполагаемых лекарственных соединений с тем, чтобы максимально эффективно воздействовать на пораженный орган.



**Фенацетин**



**Аспирин**



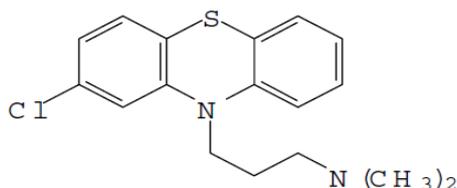
**Сальварсан**

Эрлих разработал также теорию рецепторов и структурных изменений физиологически активных органических соединений, происходящих при взаимодействии с рецептором, которая (вместе с его концепцией химиотерапии) явилась отправной точкой современной медицинской химии.

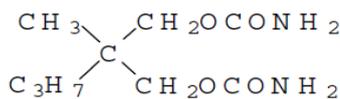
За период с конца XIX до начала 70-х годов XX в. химики создали многие тысячи аналогов, пытаясь воспроизвести и улучшить созданное природой. Были синтезированы *барбитураты* в качестве гипнотических средств [7], *ртутьорганические соединения*, обладающие свойствами диуретиков [8], *сульфамиды* – первые эффективные антибактериальные препараты [9, 10].

Возобновление в конце 30-х годов Флори и Чейномабытых работ по *пенициллину* (найденному Флемингом в 1928 г.), а также выделение стрептомицина Ваксманом в 1944 г. открыло эру антибиотиков [11].

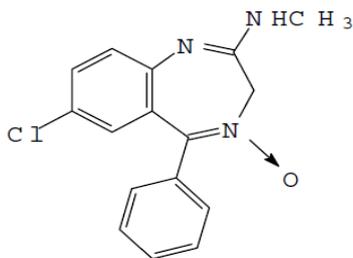
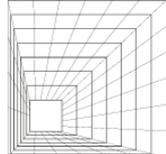
В 50–60-е годы были созданы многие психотропные препараты, такие как сильные транквилизаторы (*хлор-промазин*, *мепробамат*) [12, 13], *хлордиазепоксид* (первый представитель класса бензодиазепинов), а также антидепрессанты (например, *имипрамин*), в результате чего появилась возможность лечения депрессий, шизофрении и других нервных расстройств [14].



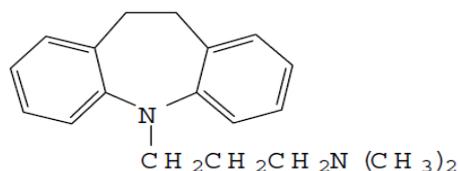
**Хлорпромазин (аминазин)**



**Мепробамат**



**Хлордiazепоксид**



**Имипрамин**

В 50-х – 60-х годах были синтезированы *резерпин* [15] и *метилдофа* – соединения, оказывающие антигипертензивное (гипотензивное) действие и применяемые для лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

## 2. Основные методы разработки лекарственных препаратов

### 2.1. Синтез органических соединений

Процесс синтеза органических соединений для медицинских целей включает использование различных химических методов для получения молекул, которые могут эффективно влиять на организм. Это могут быть как природные вещества, так и синтетические молекулы. Важным аспектом является использование реакций с высокой селективностью, что позволяет минимизировать побочные эффекты и токсичность препаратов. Синтетическая химия активно используется для создания молекул, которые могут блокировать или активировать специфические биологические мишени, такие как ферменты или рецепторы.

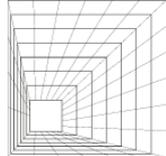
Особое внимание в синтезе органических соединений уделяется разработке методов, которые обеспечивают экономичность и устойчивость молекул в организме. Так, применяются методы защиты функциональных групп, что позволяет оптимизировать структуру молекул и повысить их стабильность. Важным направлением является также создание соединений с высокой биоусвояемостью, что повышает эффективность их применения при внутреннем введении.

Для повышения активности органических молекул часто используется модификация структуры существующих соединений. Молекулярная модификация позволяет улучшить фармакокинетические свойства вещества, такие как растворимость, проницаемость через клеточные мембраны и способность к метаболизму. Это открывает новые возможности для создания препаратов, которые смогут лучше усваиваться и иметь более длительное действие в организме.

### 2.2. Молекулярный дизайн и компьютерное моделирование

Современные достижения в области молекулярного дизайна позволили значительно повысить эффективность разработки новых лекарств. С помощью компьютерных программ и моделей можно прогнозировать, какие молекулы будут иметь наибольшее сродство к определенным биологическим мишеням, таким как рецепторы и ферменты. Это позволяет ускорить процесс разработки лекарств и снизить стоимость исследований, поскольку не требуется синтезировать и тестировать большое количество молекул вручную.

Использование компьютерного моделирования в медицинской химии также включает методы молекулярной динамики и квантово-химических расчетов. Эти технологии позволяют исследовать атомарные взаимодействия молекул с биологическими макромолекулами и точно предсказать их поведение в организме. Кроме того,



моделирование позволяет создавать «виртуальные библиотеки» молекул, что ускоряет процесс поиска потенциальных кандидатов для разработки лекарств.

Важным аспектом молекулярного дизайна является создание соединений с высокой избирательностью к своим целям. Современные методы дизайна учитывают не только химические, но и биофизические параметры молекул, что позволяет значительно повысить точность и безопасность разработки. Такие подходы позволяют избежать проблемы с неэффективностью и токсичностью препаратов, что является важным при разработке новых классов лекарств.

### **3. Механизмы действия лекарственных препаратов**

#### **3.1. Взаимодействие с рецепторами**

Одним из основных механизмов действия лекарственных средств является их способность связываться с рецепторами на клеточной поверхности. Эти рецепторы представляют собой специфические молекулы, которые могут взаимодействовать с внешними веществами, такими как гормоны, нейротрансмиттеры и лекарства. Связывание лекарства с рецептором может приводить к активации или блокированию биохимических процессов, что помогает лечить различные заболевания. Например, антидепрессанты действуют, влияя на рецепторы серотонина, что способствует улучшению настроения.

Процесс связывания лекарства с рецептором может быть описан с точки зрения теории сродства и специфичности молекул. Важным параметром является «аффинитет» — сила взаимодействия лекарства с рецептором, а также «эффективность» — способность лекарства вызывать изменение в клетке после связывания. Современные методы молекулярного дизайна и компьютерного моделирования помогают создавать препараты с высокой аффинностью и эффективностью для их целевых рецепторов.

Однако механизмы действия лекарств могут быть более сложными, чем просто связывание с рецепторами. Например, некоторые препараты могут изменять экспрессию генов, воздействуя на механизмы транскрипции и перевода. Такие препараты могут оказывать длительное влияние на клетку, что важно при лечении хронических заболеваний.

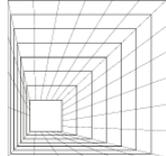
#### **3.2. Интерференция с ферментами**

Некоторые препараты действуют путем ингибирования или активации ферментов, которые регулируют биохимические реакции в организме.

Например, ингибиторы протеаз используются для лечения ВИЧ-инфекции, блокируя ферменты, необходимые вирусу для размножения. В других случаях активаторы ферментов применяются для улучшения процессов метаболизма, таких как синтез ферментов для переработки жиров или углеводов. Эти механизмы играют важную роль в лечении заболеваний, связанных с нарушением обмена веществ.

Ферменты представляют собой биологические катализаторы, которые ускоряют химические реакции в организме. Они выполняют ключевые функции в различных физиологических процессах, таких как обмен веществ, восстановление клеток и репликация ДНК. При этом многие болезни, такие как рак или диабет, возникают из-за дисфункции ферментов, что делает их важной целью для разработки лекарств.

Использование ферментативных ингибиторов в медицинской химии требует тщательной разработки молекул, которые будут специфичны для определенных ферментов и не будут вмешиваться в работу других ферментов организма. Это требует глубоких знаний биохимии и молекулярной биологии, а также применения новейших



технологий в области молекулярного моделирования и экспериментальных исследований.

#### **4. Проблемы и перспективы развития медицинской химии**

##### **4.1. Токсичность и побочные эффекты**

Одной из главных проблем при разработке лекарств является высокая токсичность и побочные эффекты. Несмотря на достижения в области синтеза, многие препараты оказывают неблагоприятное воздействие на другие органы, что ограничивает их применение. Токсичность лекарств может проявляться в виде побочных эффектов, таких как поражение печени, почек или нервной системы. В связи с этим важно проводить глубокие исследования токсикологии, чтобы обеспечить безопасность препаратов для пациентов.

Один из способов минимизировать токсичность заключается в создании более селективных препаратов, которые будут воздействовать только на целевые молекулы, не затрагивая другие биологические процессы. В этом контексте молекулярный дизайн и компьютерное моделирование играют ключевую роль, так как они позволяют точно прогнозировать возможные взаимодействия лекарства с различными молекулами в организме.

Кроме того, в последние годы активно развиваются методы «персонализированной медицины», которые предполагают выбор лекарств с учетом генетических особенностей пациента. Это позволяет не только снизить риск побочных эффектов, но и повысить эффективность лечения, что является важным шагом на пути к более безопасной и эффективной фармацевтике.

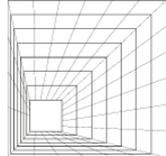
##### **4.2. Будущее медицинской химии**

С развитием технологий, таких как CRISPR и нанотехнологии, медицинская химия получает новые инструменты для создания целевых препаратов, которые могут воздействовать на молекулярном уровне, не вызывая побочных эффектов. Использование наночастиц позволяет доставлять лекарства в определенные участки организма, что может улучшить их эффективность и снизить риски для пациента. Например, наночастицы могут быть использованы для доставки препаратов в опухолевые клетки, где они оказывают максимальный терапевтический эффект, не затрагивая здоровые ткани.

Перспективы применения генетической модификации для разработки лекарств также обещают значительные результаты. В будущем, с развитием технологий редактирования генома, возможно создание препаратов, которые будут нацелены на конкретные генетические мутации, связанные с заболеваниями, такими как рак или наследственные болезни. Это откроет новые горизонты в лечении заболеваний, которые сегодня считаются неизлечимыми.

Прогнозируется, что в будущем медицинская химия станет важной составляющей персонализированной медицины, с созданием препаратов, адаптированных под генетические особенности каждого пациента. Это позволит не только повысить эффективность лечения, но и минимизировать риски, связанные с побочными эффектами, что сделает фармацевтику более безопасной и доступной для всех слоев населения.

#### **5. Заключение**



Медицинская химия остается одной из наиболее динамично развивающихся областей науки, которая оказывает значительное влияние на развитие фармацевтики. Современные подходы, такие как молекулярный дизайн, синтез органических соединений и компьютерное моделирование, открывают новые перспективы для создания безопасных и эффективных лекарств. Однако важно продолжать исследование и совершенствование этих методов, чтобы обеспечить лечение самых различных заболеваний с минимальными рисками для здоровья пациентов.

Современные технологии и методы, такие как молекулярное моделирование, персонализированная медицина и нанотехнологии, позволяют существенно ускорить процесс разработки и внедрения новых препаратов. Это открывает новые возможности для лечения широкого спектра заболеваний, улучшая качество жизни пациентов и обеспечивая более доступное лечение для всех.

Тем не менее, разработка новых лекарств требует не только научных знаний, но и значительных ресурсов для проведения исследований, тестирования и клинических испытаний. Важно, чтобы научные достижения и инновационные технологии находили практическое применение в реальной медицинской практике, что поможет справиться с глобальными проблемами здравоохранения.

### Литература

1. K̄stner. I. // Theophrastus Bombastus von Hohenheim, genannt Paracelsus. Leipzig, 1989.
2. Pelletier J., Caventou E. // Ann. Chim. Phys. [2]. 1820. **15**. P. 291.
3. Sertarner F. W. A. // J. Pharm. 1805. **13**. P. 234.
4. Liebreich O. // Klin. Wochenschr. 1869. **6**. P. 325.
5. Вейссманн Дж. // В мире науки. 1991. № 3. С. 54.
6. Эрлих П., Хата С. // Экспериментальная химиотерапия спираллезных заболеваний. М., 1911.
7. Impens E. // Deut. Med. Wochenschr. 1912. **38**. P. 945.
8. Saxl P., Heilig R. // Wien. Klin. Wochenschr. 1920. **33**. P. 943.
9. Gelmo P. // J. Prakt. Chem. 1908. **77**. P. 369.
10. Domagk G. // Deut. Med. Wochenschr. 1935. **61**. P. 250.
11. Шемякин М. М., Хохлов А. С., Колосов М. Н., Бергelson Л. Д., Антонов В. К. // Химия антибиотиков. М., 1961.
12. Courvoisier S., Fournel J., Ducrot R., Kolsky M., Koetchet P. // Arch. Intern. Pharmacodyn. 1953. **92**. P. 305.
13. Berger F. M. // J. Pharmacol. Exp. Ther. 1954. **112**. P. 413.
14. Hafliger F., Burckhardt V. Psychopharmacological Agents. Part 1. N. Y., L., 1964.
15. Woodward R. B., Bader F. E., Bickle H., Frey A. J., Kierstad R. W. // J. Am. Chem. Soc. 1956. **78**. P. 2023.
16. Davis, P. A., & Smith, J. K. (2021). *Medicinal Chemistry: Principles and Applications*. Wiley.
17. Johnson, M. E., & Turner, L. A. (2019). *Organic Compounds in Drug Development*. Elsevier.
18. Li, Y., & Zhao, X. (2020). *Molecular Modeling for Drug Design*. Springer.
19. Калинин, В. П. (2019). Основы медицинской химии. М.: Издательство «Медицинская книга».
20. Шевченко, Н. И. (2020). Химия лекарственных веществ. М.: Издательство «Наука».
21. Петров, В. Н. (2021). Применение органических соединений в медицинской практике. СПб.: Издательство «Политехника».