



Исследования
и разработки
Москва 2016

Приоритетное направление:

Науки о жизни

Программное мероприятие:

1.3 Проведение прикладных научных исследований и разработок, направленных на создание продукции и технологий

Федеральная целевая программа «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014—2020 годы»

Соглашение № 14.577.21.0137 от 28.11.2014 г. на период 2014 - 2016 гг.

Тема: Разработка технологии получения нерацемической субстанции блокатора потенциал-зависимых кальциевых каналов (S)-3-(аминометил)-5-метилгексановой кислоты

Руководитель проекта: проф., д.х.н. Климочкин Ю.Н.

Получатель субсидии

ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет»

Индустриальный партнер

ООО «СайКлан», cyclan.ru

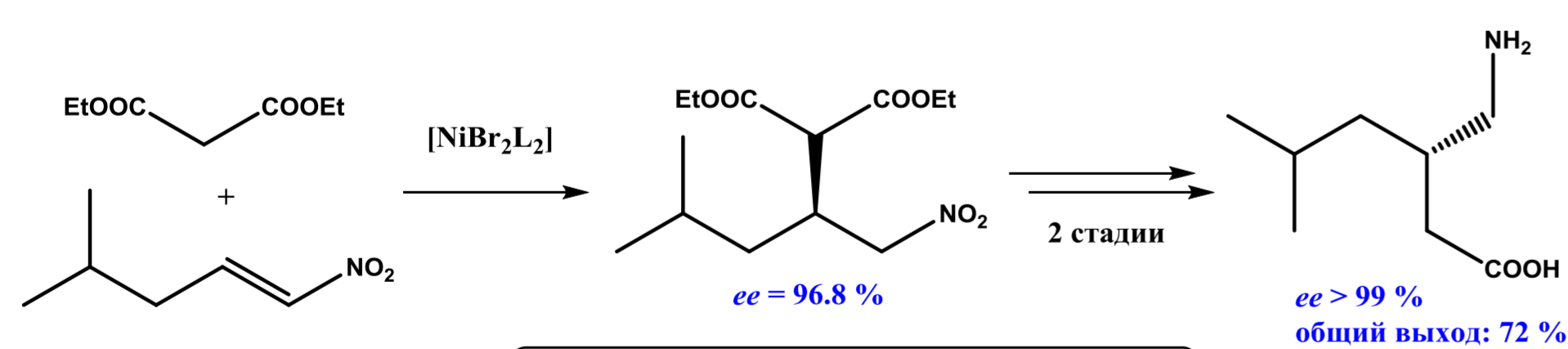
Основной вид деятельности: производство высокотехнологичных химических продуктов.

Роль в проекте: наработка исходных соединений для синтеза хиральных лигандов; подтверждение строения и изучение физико-химических и спектральных характеристик хиральных азотсодержащих лигандов, а также полупродуктов синтеза (S)-3-(аминометил)-5-метилгексановой кислоты; разработка программы исследовательских испытаний физико-химических и качественных характеристик фармсубстанции; разработка проекта фармстатьи.

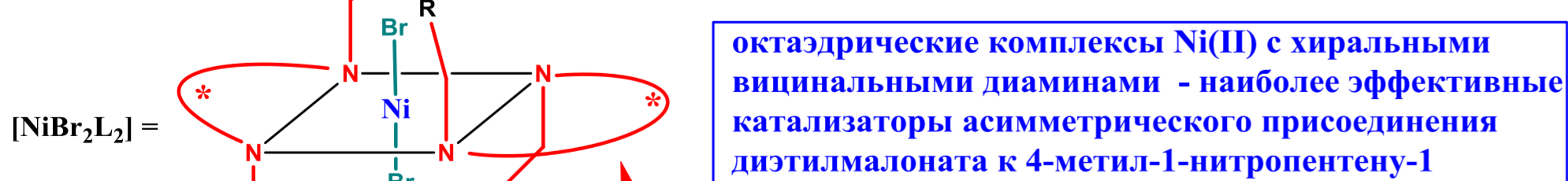
Ожидаемые результаты проекта

1. Технология энантиоселективного синтеза (S)-3-(аминометил)-5-метилгексановой кислоты, обеспечивающая энантиомерную чистоту фармсубстанции более 99 %.
2. Лабораторно-технологический регламент на производство (S)-3-(аминометил)-5-метилгексановой кислоты.
3. Проект фармацевтической статьи на фармсубстанцию.
4. Опытный образец (S)-3-(аминометил)-5-метилгексановой кислоты, демонстрирующий конкурентоспособность разрабатываемой технологии в части использования энантиоселективного катализа комплексами неблагородных металлов, что способствует удешевлению и упрощению технологического процесса; существенного снижения себестоимости производства субстанции.

Текущие результаты проекта



заместители при атоме азота определяют асимметрическую индукцию в реакции Михаэля



октаэдрические комплексы Ni(II) с хиральными вицинальными диаминными - наиболее эффективные катализаторы асимметрического присоединения диэтилмалоната к 4-метил-1-нитропентену-1

хиральный алициклический фрагмент обеспечивает конформационную жесткость образуемого хелата

Цели и задачи проекта

Основной задачей проекта является создание инновационной технологии фармацевтической субстанции (S)-3-(аминометил)-5-метилгексановой кислоты, применяемой в терапии нейропатической боли, фибромиалгии, эпилепсии, генерализованного тревожного расстройства и других социально-значимых заболеваний человека.

Цель проекта – разработка конкурентоспособной технологии производства фармацевтической субстанции (S)-3-(аминометил)-5-метилгексановой кислоты на основе катализируемой комплексами переходных металлов с хиральными лигандами реакции малонатов с нитроалкенами.

Перспективы практического использования

Инновационная технология обеспечит создание отечественного препарата на основе (S)-3-(аминометил)-5-метилгексановой кислоты, по качеству не уступающего зарубежному аналогу, при снижении себестоимости продукции минимум в 3 раза.

Ожидается, что вывод на российский фармацевтический рынок отечественного дженерика позволит занять до 25 % сегмента продаж (S)-3-(аминометил)-5-метилгексановой кислоты в России.

Экономический эффект от внедрения разрабатываемой технологии достигается использованием энантиоселективного катализа, что позволяет избежать процедуры разделения рацемических смесей, использованием доступного сырья и простым технологическим процессом.

1. В результате реализации проекта разработана технология фармацевтической субстанции (S)-3-(аминометил)-5-метилгексановой кислоты, по качеству не уступающей зарубежным аналогам. Конкурентными преимуществами предлагаемой технологии является использование доступного и недорогого сырья, сокращение числа технологических стадий, исключение стадии разделения рацемической смеси (связанной с потерей как минимум 60% продукта) за счет использования энантиоселективного катализа комплексами никеля(II).
2. В ходе выполнения проекта разработаны лабораторные методики получения нерацемических полупродуктов и фармацевтической субстанции (S)-3-(аминометил)-5-метилгексановой кислоты.
3. Получен массив экспериментальных данных по физико-химическим свойствам и качественным характеристикам фармсубстанции.
4. Осуществлена наработка опытного образца (S)-3-(аминометил)-5-метилгексановой кислоты с энантиомерным избытком (S)-изомера более 99 %.
5. Получены образцы идентифицированных примесей.
6. Разработаны лабораторно-технологический регламент на производство (S)-3-(аминометил)-5-метилгексановой кислоты в соответствии с требованиями ОСТ 64-02-003-2002 и проект фармстатьи на фармсубстанцию (S)-3-(аминометил)-5-метилгексановой кислоты.