

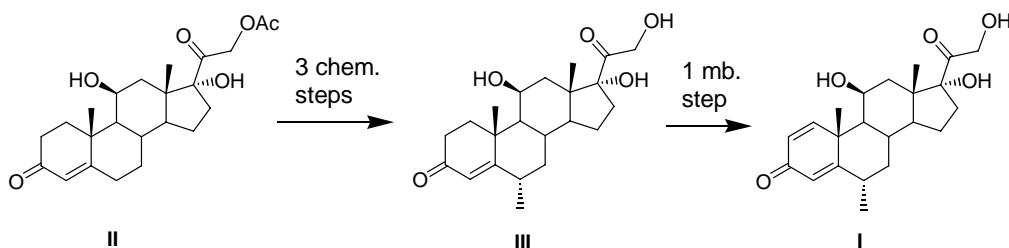
НОВЫЙ СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 6 α -МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОНА

Савинова Т.С., Казанцев А.В., Лукашев Н.В.

Химический факультет МГУ имени М.В.Ломоносова, кафедра органической химии

6 α -Метилпреднизолон (МП, I) – стероидный дженерик, обладающий глюкокортикоидным, противовоспалительным, антиаллергическим, противошоковым и иммунодепрессивным действием. Препараты на основе МП на территории России не производятся, однако поименованы в Перечне жизненно необходимых лекарственных средств Формулярного комитета (раздел III). В РФ они известны под торговыми названиями Адвантан, Медрол, Метипред, Солу-Медрол, Депо-Медрол. Россия закупает ГЛС, содержащие МП, за рубежом, при этом объемы закупок ежегодно увеличиваются. Так, с 2005 по 2008 г. объем закупок в пересчете на количество субстанции увеличился на 20% (со 109 до 130 кг), а в оптовых ценах – вдвое (с 7,4 до 15,5 млн дол США).

Нами разработана новая оригинальная 4-х стадийная схема получения МП из 21-ацетата гидрокортизона (АГК) через ключевой интермедиат 6 α -метилгидрокортизон (III). Метод получения III из II отработан в условиях Lab scale с масштабом загрузок от 1 до 100 г с идеальной воспроизводимостью, имеются технологические «ноу-хау». Введение 1,2-двойной связи в молекулу III осуществлено с помощью микроорганизма рода *Arthrobacter* с нагрузкой исходного субстрата до 15 г/л. Метод получения I из III отработан в 3 L - ферментерах. Качество полученного МП соответствует требованиям ВР2007. Предусмотрена регенерация используемых растворителей. Полученные результаты отвечают требованиям патентоспособности.



Данный метод синтеза МП выгодно отличается от существующих методов наличием минимального количества стадий (четыре вместо семи-восьми) и значительно более высоким суммарным выходом целевого соединения - 6 α -метилпреднизолон (45-50% вместо 28-30%).

Работа выполнена в соответствии с Государственной программой развития фармацевтической промышленности РФ на период до 2020 года, утвержденной Приказом Минпромторга России № 965 от 23 октября 2009 года (Стратегия «Фарма-2020»).