

УДК: 546.281

Фидан Дахил Гудратова, докторант
(АГУНП г.Баку)

Fidan Dahil Gudratova, PhD
(ASOIU, Baku)

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИНТЕЗИРОВАННЫХ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ РЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

THE USE OF SYNTHESIZED RHENIUM COMPLEXES IN MEDICAL PRACTICE

Аннотация: Изучены процессы комплексообразования соединений рения (V) с амидом никотиновой кислоты. Состав и структура полученных соединений доказаны различными физико-химическими методами. По результатам исследования установлено, что комплекс рения (V) с амидом никотиновой кислоты не является ядерным.

Abstract. The processes of complexing rhenium (V) compounds with nicotinic acid amide have been studied. The composition and structure of the obtained compounds have been proven by various physicochemical methods. According to the results of the study, the structure of the rhenium (V) complex with nicotinic acid amide was found to be non-nuclear.

В современной координационной химии находят широкое применение соединения многих жизненно важных биометаллов, так как их комплексы обладают высокой биологической активностью и низкой токсичностью относительно неорганических солей.

Проблема лечения гнойно-септических заболеваний далека от разрешения и в современных условиях представляет определенные трудности в связи с появлением резистентных и полирезистентных форм микроорганизмов к имеющимся антибактериальным препаратам. В последние годы повысился интерес к наиболее рациональному использованию уже известных лекарственных средств, а также к возможности их химической модификации. Поэтому целью исследования явилось изучение специфических свойств новых комплексных соединений металлов с некоторыми антимикробными препаратами *in vitro* и *in vivo*, также оценка возможности их использования в лекарственных формах для лечения экспериментальной инфицированной раны. Показано, что ряд биоконплексов обладают антимикробной и антигрибковой активностью, являются иммуномодуляторами, не оказывают раздражающего и аллергизирующего действия и относятся к классу малотоксичных веществ и могут использоваться в полимерных лекарственных средствах.

Изучение свойств и строения координационных соединений ионов металлов с органическими лигандами, содержащими различные донорные центры, является важным фактором в развитии новых подходов к физико-химическим исследованиям в химии координационных соединений

В последние годы большой интерес вызывает группа веществ, обладающих эффектом активаторов ионного транспорта через клеточные мембраны калия. Основное их действие

- спазмолитический, вазо- дилататорный эффект
- связано с гипер- поляризацией мембраны гладкомышечных клеток сосудов, путем активации K^+ - каналов и увеличения калиевой проводимости. К группе препаратов, проявивших способность активировать калиевые каналы, относятся производные никотиновой кислоты. Препараты проявили себя как высокоселективные гипотензивные средства, обладающие противотемическим действием [1-2].

Амид никотиновой кислоты, безусловно, очень интересный лиганд. Интересен он тем, что содержит три донорных атома и способен участвовать в реакциях комплексообразования с различными металлами. Более того, никотинамид и его производные находят широкое применение в медицине. Комплексообразование рения (V) с АНК ранее не исследовалось.

Данные соединения проявляют антимикробную, противораковую, противосудорожную, противовирусную активность, обладают антипролиферативным эффектом, а также могут использоваться для лечения вируса иммунодефицита, против заболеваний щитовидной железы, туберкулеза. Актуальной задачей современной синтетической органической химии является разработка низкотоксичных и высокоэффективных агентов, способных подавлять развитие злокачественных опухолей, в том числе – металлосодержащих комплексов органических лигандов. Осуществление синтетических процессов органической химии с эффективностью и селективностью, близким к реакциям, протекающим в живых системах, является важной задачей. Известно, что окислительно-восстановительные реакции в организмах катализируются металлоферментами, имеющими в своем составе атомы переходных металлов

Нами синтезирован биядерный комплекс рения, содержащий амид никотиновой кислоты. Изучены строение и свойства комплексного соединения $[Re_2O_3(АНК)_2(Ph_3P)_2Cl_4]$. Проведено изучение токсичности биядерного комплекса $[Re_2O_3(АНК)_2(Ph_3P)_2Cl_4]$. Соединение нетоксично LD_{50} не достигается. Полученное соединение может представлять интерес в качестве активатора калиевых каналов и использован как коронаро расширяющее средство.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Синтез комплексного соединения $[\text{Re}_2\text{O}_3(\text{АНК})_2(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Cl}_4]$. 0,83 г ($1 \cdot 10^{-3}$ моль) транс - $[\text{ReO}(\text{Ph}_3\text{P})\text{Cl}_3]$ помещали в двугорлую колбу, затем 0.294 г ($2.5 \cdot 10^{-3}$ моль) АНК (соотношение 1:2.5) и приливали 80 мл смеси ИПС: бензол=3:1. Синтез проводили в инертной атмосфере (Ar) при температуре кипения растворителя ($\sim 72^\circ\text{C}$) в течении 1,5 часов. Через 4-5 часов из охлажденного темно- коричневого раствора выпадали блестящие кристаллы малинового цвета. Их отфильтровывали, несколько раз промывали ИПС и эфиром.

Полученное вещество растворимо в ацетоне, ацетонитриле, ДМСО, ДМФА, хлороформе, но практически нерастворимо в воде.

Найдено, %: Re 27,24; C 43,78; H 3,31; N 3,70.

Для $\text{Re}_2\text{C}_{48}\text{H}_{42}\text{O}_5\text{N}_4\text{Cl}_4\text{P}_2$

Вычислено, %: Re 27,99; C 43,23; H 3,16; N 4,21.

Наряду с известными антиоксидантами и иммунокорректорами исследовался синтезированный комплекс $[\text{Re}_2\text{O}_3 (\text{АНК})_2 (\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Cl}_4]$. В эксперименте использовался 0,1% водный раствор комплексного соединения рения, который вводили перорально в ежедневной дозе 0,25 мл/100г в течение двух месяцев опыта. Подопытным животным- беспородным белым крысам. Анализ результатов исследования по сравнительной оценке суммарного эффекта воздействия различных комбинаций иммунокорректоров и антиоксидантов показал, что наиболее эффективным средством коррекции свободно- радикального окисления в организме при токсико- пылевом бронхите является сочетанное действие активированного спленина с аэвитом. При сочетанном действии иммунокорректоров и антиоксидантов их эффективности для иммунокоррекции на первое место выходит комбинация – тимоген, спленин и активированная липоевая кислота.

Комплексное соединение рения в обоих случаях занимает десятое ранговое место. Анализ полученных результатов можно констатировать и факт- что наряду с другими иммунокорректорами и антиоксидантами, комплексное соединение рения с амидом никотиновой кислоты, вводимым с целью профилактики воздействия на органы дыхания оксидов азота и диоксида кремния, в большой степени предотвращает эти органы от повреждающего действия токсичных газов и пыли [3-6].

Таким образом, можно предположить, что механизм действия комплексного соединения рения на живую клетку будет отличаться от действия антиоксидантов и иммунокорректоров, занимающих первые ранговые места. Экспериментальные данные, таким образом, подтвердили наши предположения о том, что комплексное соединение рения не является антиоксидантом, а кроме того оно не токсично для живых организмов.

Литература

1. Aghahuseynova M.M., Gudratova F.D. "Cluster complexes of rhenium" Norwegian Journal of development of the International Science p.9-11, 2017
2. Агагусейнова М.М., Мамедова Л.Н., Исаев О.И. Кластерные комплексы рения с органическими N-донорными лигандами // Башкирский химический журнал, 2012, т.19, №2, с.106-108.
3. Гудратова Ф.Д., Мамедова Л.Н. "Комплексные соединения рения (V) с азотсодержащими гетероциклическими лигандами." XXIX Научно-техническая конференция «Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии». – Тезисы докладов. «РЕАКТИВ–2015», Академгородок Новосибирск, 2015, 28 сентября - 1 октября с.94
4. Туриева А.А., Закаева Р.Ш., Буков Н.Н., Панюшкин В.Т. Строение и свойства новых координационных соединений рения (V). // Тр. Всеросс. симпозиума (ХИФПИ-02). Хабаровск: Дальнаука, 2002. Т. 1. С. 45-46.
5. Ахмедов М.М., Османов Н.С., Гюлалов О.М. Исследование взаимодействие гексагалогенидов рения (IV) с о-нитроанилином и о-фенилендиамином // Известия высших учебных заведений, серия Химия и химическая технология. 2010, №5, с.33-36.
6. Есиев Р.К., Закаева Р.Ш., Бигаева И.М. Синтез и изучение координационных соединений рения (V) с 2-(2'-пиридил) бензимидазолом // Успехи современного естествознания, 2011, №8, с.224.