БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ КОМПЛЕКСЫ МЕДИ(II) С ПИРОСЛИЗЕВОЙ КИСЛОТОЙ

К.А. Кошенкова¹, И.А. Луценко², М.А. Кискин², О.Б. Беккер³, И.Л. Еременко²

¹Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, г. Москва

²Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, г. Москва

³Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, г. Москва

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-353

E-mail: ksenia-18.11.99@mail.ru

Проблема туберкулеза остается второй после ВИЧ среди инфекционных заболеваний. Все пути создания эффективных средств борьбы с *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ, палочка Коха) имеют недостатки из-за его фенотипической гетерогенности, повышенной адаптивной способности, а также наличием системы генов природной лекарственной устойчивости, что обеспечивает патогену аномально высокую выживаемость в неблагоприятных условиях. Одной из попыток решения данной проблемы является использование координационных молекул с новым механизмом действия. В качестве комплексообразователя нами выбрана медь, поскольку в живых системах выполняет целый ряд важных функций, например, является компонентом дыхательной цепи, участвует в каскаде ферментативных реакций. Основной органической молекулой выступила 2-фуранкарбоновая кислота, а также для усиления биологической активности использовались N-донорные лиганды (пиридин (py), 2,2'- и 4,4' бипиридин (bpy), 1,10-фенантролин (phen), 4-фенилпиридин (phpy), 3-аминопиридин (NH₂py)). Цель данного исследования заключалась в разработке способов получения комплексов Cu(II) и определение биологической активности *in vitro* в отношении штаммов микобактерий - непатогенного *Mycobacterium Smegmatis*, патогенного МБТ H37Rv и SCO3 (клетки рака яичника). Был получен ряд моно- и биядерных комплексов состава [Cu₂(Fur)₄(L)_x] (L = H₂O (1), CH₃CN (2); x = 1, 2); [Cu(Fur)₂L(H₂O)] и [Cu₂(Fur)₄L₂] (L = py (3), bpy (4), phen (5), phpy (6), NH₂-py (7)). При проведении испытаний на биологическую активность *in vitro* в отношении непатогенного штамма *M. Smegmatis* комплекс 5 с phen [Cu(fur)₂(1,10-phen)] показал высокую биоактивность (минимальная ингибирующая концентрация (МИК) составила 2 мкг/диск), что в несколько раз превышает активность рифампицина (10 мкг/диск) и изониазида (100 мкг/диск) – препараты первого ряда лечения туберкулеза. Кроме того, для комплексов 2 [Cu₂(Fur)₄(CH₃CN)₂] и 5 [Cu(fur)₂phen] была измерена противоопухолевая активность на клетках рака яичников. Результаты экспериментов показали, что IC₅₀ для 2 составила >100 μмоль, тогда как для 5 – 3.3 μмоль, что в два раза эффективнее чем цисплатин (6.2 μмоль). Таким образом, полученный комплекс 2 является кандидатом для расширенных биологических испытаний.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (20-13-00061).