СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СОЕДИНЕНИЙ ГЕРМАНИЯ

Корпакова Т.Н., Кадомцева А.В., Пискунова М.С.
Приволжский исследовательский медицинский университет

Проблема лечения гнойно-септических заболеваний все еще остается без решения и в настоящее время становится сложнее из-за появления устойчивых к антибиотикам микроорганизмов. В последние годы интерес к более рациональному применению доступных лекарственных средств и их химической модификации увеличился. Существует убеждение, что биологическая активность химических соединений зависит от их структуры и состава, наличия заместителей и типа химических связей. Микрочастицы обладают свойствами, отличными от макроскопических дисперсий, что позволяет создавать новые антибиотики и использовать их в медицине. Использование веществ в наносостоянии также позволяет достичь других полезных эффектов, включая иммуномодуляцию, антимикробное действие и дегидратацию. Исследования по поиску новых бактерицидных антибиотиков, не имеющих токсичных свойств, ведутся путем выбора металлов и лигандов для синтеза новых лекарственных соединений. Этот подход не только увеличит эффективность препаратов, но и снизит их токсичность. Таким образом, данное исследование открывает перспективы для создания новых фармпрепаратов с двойным действием и низкой токсичностью.

Ключевые слова: координационные соединения; синтез; физико-химический анализ; биологическая активность

Введение. На текущий месяц исследования взаимодействия тетрахлорида германия с различными видами лигандов показали, что GeCl4 образует координационные связи с лигандами, имеющими три и менее активных центра координации, как в воде, так и в органических растворителях. В этом случае происходит вытеснение хлоридных ионов, частичное или полное [1-5]. Полученные координационные слияния германия отличаются широким спектром воздействия по сравнению с исходными компонентами [6-8].

Цель исследования является синтез биологически активных соединений, а также биохимическое исследование координационных соединений германия in vitro.

Материалы и методы. Для выполнения работы, а именно для анализа и идентификации полученных соединений, использовались различные физико-химические методы: такие как, хроматографические (ВЭЖХ, ГЖХ), спектральные (ИК-, УФ-, ЯМР) и масс-спектрометрические.

Результаты. В качестве исходных органических заместителей могут быть использованы как малые, так и полимерные молекулы. Спектр применения разрабатываемого подхода достаточно широк. Одним из значимых преимуществ метода синтеза является возможность перевода с его помощью практически нерастворимых в воде нативных лекарственных веществ в водорастворимые, что позволит проектировать новейшие лечебные структуры.

Использование данных конструкций обладает рядом преимуществ по сравнению с существующими органическими из-за увеличения устойчивости и уменьшения риска иммунологических и аллергических реакций организма за счет снижения возможности модифицированного излучения провоцировать образование антител и взаимодействовать с ними.

Кроме того, модернизация репаративной регенерации связана с функционированием механизма в условиях влажной среды, что предупреждает избыточное высыхание тканей, углубление некроза, а также предотвращает рубцовые деформации и контактуры.

Проведенные исследования позволили выяснить, что лечение ряда нозологий комплексными соединениями германия может быть высокоэффективным. Выбор металла обусловлен фармацевтической активностью [1]. В предпоследнее время для соединений германия известны нейро-, кардио- и гепатотропный результаты, антимикробные, противоопухолевые и другие явления.

Микроэлемент германий присутствует во множестве важных соединений, таких как белки, жиры и углеводы, которые играют ключевую роль в обычной жизнедеятельности человеческого организма. Как органические, так и неорганические соединения германия

используются в медицине из-за разнообразных свойств – противоопухолевых, антиоксидантных, иммуномодулирующих и противовоспалительных.

Полученные соединения эффективны при лечении порезов, гепатита, сосудистых заболеваний, атеросклероза. Доказано, что германий выполняет также разнообразнейшие функции — иммуностимулирующую [5], гепатопротекторную, антигипоксическую [1] и столько других, понижая резистентность и продуктивность животных. Впрочем, бактерицидное/бактериостатическое действие данных соединений мало изучено. Определение бактерицидной интенсивности не проявляющей цитотоксического результата по отношению к тканям организма, а также антимикробный/бактериостатический характер, является важной составляющей для определения антибактериального действия синтезированного соединения. В связи с этим актуален поиск новых биокомплексов германия и определение их максимальной бактерицидной не цитотоксичной концентрации.

Заключение. На сегодняшний день, бактерицидное и бактериостатическое воздействие катионов и наночастиц металлов широко применяется в медицинской сфере (таких как серебро, медь, цинк). Действие ионов металлов на микробы осуществляется через блокирование активных центров ферментов и полинуклеотидов, денатурацию белков, нарушение и блокирование транспортных систем в клетках, вытеснение и замещение биогенных катионов.

Данная работа позволила нам сделать следующий вывод: комплексные соединения увеличивают антимикробную активность, так как металл в их составе оказывает значительное синергидное действие, влияя на биологическую активность лигандов.

Успехи в научных исследованиях и применении координационных соединений в значительной степени зависят от эффективности методов синтеза, а также от выбора лиганда - от того, может ли выбранный способ получения соединений, отвечающих требованиям данной научной или практической цели.

Список литературы

1. Kadomtseva, A.V.; Mochalov, G.M.; Zasovskaya, M.A.; Ob'edkov, A.M. Synthesis, Structure, and Biological Activity of the Germanium Dioxide Complex Compound with 2-Amino-3-Hydroxybutanoic Acid. Inorganics 2024, 12, 83. https://doi.org/10.3390/inorganics12030083

2. Кадомцева А.В., Объедков А.М., Семенов Н.М., Каверин Б.С., Гусев С.А. Получение и исследование влияния катализатора на основе зольных микросфер с покрытием из пиролитического вольфрама на процесс получения металлического германия. Журнал прикладной химии. 2016. Т.89. Вып.11. С.1428-1437. [Kadomtsev A.V., Ob''edkov A. M., Semenov N. M., Kaverin B.S., Gusev S. A. Synthesis of Catalyst Based on Sol Microspheres Coated with Pyrolytic Tungsten and Study of Its Infl uence on Production of Metallic Germanium. Russian Journal of Applied Chemistry, 2016, Vol. 89, No. 11, pp. 1795−1803. DOI: 10.1134/S1070427216110100. EID: 2-s2.0-85013641759]

3. Кадомцева А.В., Объедков А.М. Восстановление GeCl4 в присутствии катализатора на основе модифицированного NiCl2. Неорганические материалы, 2017, том 53, № 12. DOI: 10.7868/S0002337X17120144. [Kadomtseva A. V., Ob"edkov A. M. Reduction of GeCl4 in the Presence of a Catalyst based on Modified NiCl2. Inorganic Materials, 2017, Vol. 53, No. 12. p.1312-1318. DOI: 10.1134/S0020168517120056. EID: 2-s2.0-85035093292]

4. Кадомцева А.В., Объедков А.М., Семенов Н.М., Каверин Б.С., Кремлев К.В., Гусев С.А., Юнин П.А. Сравнительный анализ катализаторов реакции получения германия при восстановлении тетрахлорида германия водородом. Неорганические материалы, 2018, Вып. 54, № 10. С. 1027–1032. DOI: 10.1134/S0002337X18100081. [Kadomtseva A.V., Ob''edkov A.M., Semenov N.M., Kaverin B.S., Kremlev K.V., Gusev S.A., Yunin P.A. A Comparative Analysis of Catalysts for the Preparation of Germanium through Hydrogen Reduction of Germanium Tetrachloride. Inorganic Materials, 2018, Vol. 54, No. 10. pp. 971–976. DOI: 10.1134/S0020168518100084]

5. Кадомцева А.В., И.В. Жданович, М.С. Пискунова, А.Н. Линева, А.Н. Новикова, П.А. Логинов. Оценка токсичности координационных соединений германия. Токсикологический вестник, №2(155), 2019, С.16-21

6. Кадомцева А.В., Зарубенко П.А., Логинова Л.Б. Роль иммобилизованных металлоорганических соединений в комплексном лечении гнойно-воспалительных процессов кожи и мягких тканей. Новости хирургии. 2021. Т. 29. № 3. С. 334-346. doi: 10.18484/2305-0047.2021.3.334

7. Кадомцева А.В., Мочалов Г.М., Кузина О.В. Биологически активные координационные соединения германия, синтез и физико-химические свойства. Журнал органической химии. 2021. Т. 57. № 6. С. 788-801. DOI: 10.31857/S0514749221060021 (Kadomtseva A.V., Mochalov G.M., Kuzina O.V. Russian Journal of Organic Chemistry. 2021. Т. 57. № 6. С. 879-888. Biologically Active Coordination Compounds of Germanium. Synthesis and Physicochemical Properties. DOI: 10.1134/S1070428021060026)

8. Кадомцева А.В., Мочалов Г. М., Жданович И. В., Пискунова М. С. Перспективы использования катионов металлов для разработки противомикробных комплексов. Биоорганическая химия.- 2023.- том 49, № 1.- С. 32–40. DOI: 10.31857/S0132342323010128, [Kadomtseva A.V., Mochalov G.M., Zhdanovich I.V., Piskunova M.S. Prospects of Using Metal Cations to Develop Antimicrobial Complexes. Bioorganic Chemistry.- 2023.- Vol. 49, No. 1.- p. 28–34].

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА КАК ОПРЕДЕЛЯЮЩЕЕ ЗВЕНО ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Казумова А. Б.

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова

В последнее десятилетие все больше исследований сообщают о наличии у пациенток, страдающих такими осложнениями беременности и родов, как повторные потери плода, мертворождение, задержка