

М-хлорбензоаты меди(II)-перспективные противомикробные агенты

Научный руководитель – Луценко Ирина Александровна

Шишканова Ольга Ивановна

E-mail: olivin4@bk.ru

Ключевые слова: координационные соединения меди(II), м-хлорбензойная кислота, синтез, структура, биологическая активность.

Цель работы – разработка методов синтеза координационных соединений Cu(II) с антимикобактериальной активностью.

Гипотеза работы: наличие в составе соединения дополнительных моно- и бидентантных лигандов предполагает проявление комплексами биоактивности против микобактерий, причём хелатное связывание дает лучший эффект, чем монодентатная координация.

Методы: ИК-спектроскопия, РСА, РФА, СНН-анализ, дисковый метод определения активности соединений против микобактериального штамма *Mycobacterium smegmatis*.

Одна из главных проблем в современном лечении различных патологий – быстрая выработка клетками устойчивости (резистентности) к химиотерапевтическим агентам. Поэтому разработка многоцелевых молекул, направленных одновременно на различные биологические мишени, является активной областью исследований бионеорганической, медицинской и координационной химии. В качестве комплексообразователей были выбран катион эндогенного металла, а именно меди, который участвует в целом каскаде биохимических реакций в клетке, а органическими молекулами выступили анионы хлорбензойной кислоты, 1,10-фенантролин, имидазол и его производные, способные дополнительно повышать биологическую активность.

Методика синтеза заключалась в ионообменной реакции между ацетатом металла, анионом кислоты с последующим добавлением N-донорного лиганда (one pot). Данные ИК-спектроскопии показали формирование новых соединений, а результаты РСА позволили идентифицировать три молекулярных комплекса состава $[Cu(mClbenz)_2L_x]$ (при $x = 1$, $L = phen$ (**1**, рис. 1 слева); $x = 2$, $L = Im$ (**2**), $MeIm$ (**3**, рис. 1 справа)). По данным РСА комплексы **1-3** являются моноядерными, Cu^{2+} координирует пару м-хлорбензоат анионов и одну молекулу фенантролина (для **1**) или два фрагмента имидазола / метилимидазола (для **2** и **3**), формируя координационное число комплексообразователя равное 4. Антимикобактериальная активность соединений была исследована в отношении модельного непатогенного штамма *M. smegmatis*, наилучшую эффективность показал комплекс **1**, значительно превышающий соединения **2** и **3** (в 80 раз), что доказывает влияние хелатного эффекта на биоактивность.

Источники и литература

- 1) 1.Айдарова Ф.Р., Неелова О.В., Биологическая роль меди и обнаружение меди в фармацевтических препаратах//Журнал Успехи современного естествознания. [-2011. - №8. - С. 221-222]
- 2) 2. Луценко И.А., Кискин М.А., Кошенкова К.А. и др. // Изв. АН. Сер. хим. 2021. № 3. С. 463. [Lutsenko I.A., Kiskin M.A., Koshenskova K.A. et al. // Russ. Chem. Bull. 2021. V. 70. № 3. P. 463.]
- 3) 3.Lee, JH. et al. Устойчивость к изониазиду без потери приспособленности у *Mycobacterium tuberculosis* . Nat. Commun. 3:753 doi: 10.1038/ncomms1724 (2012).

Иллюстрации

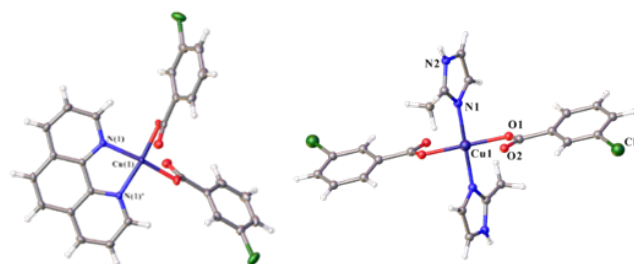


Рис. : Рис. 1. Молекулярная структура комплексов 1 и 3.