

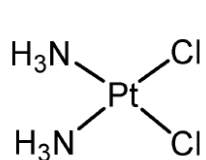


Шаповалов С.С.

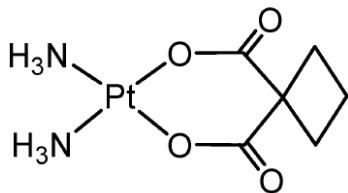
Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова

Москва

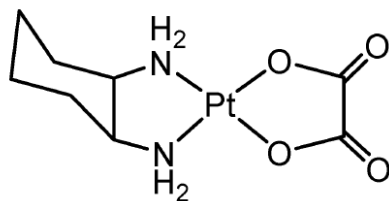
schss@yandex.ru



cisplatin



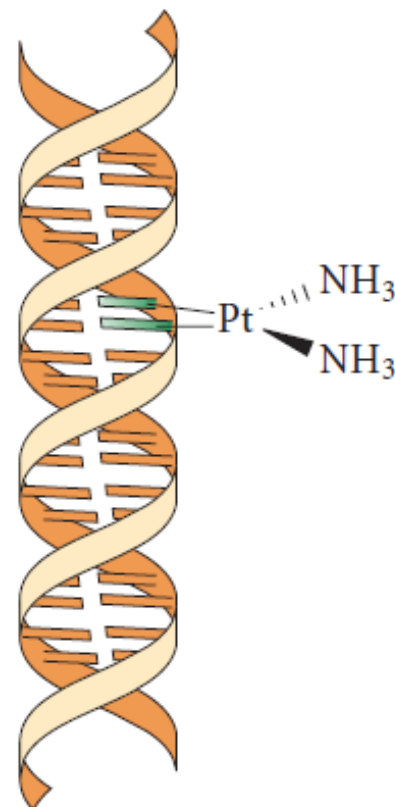
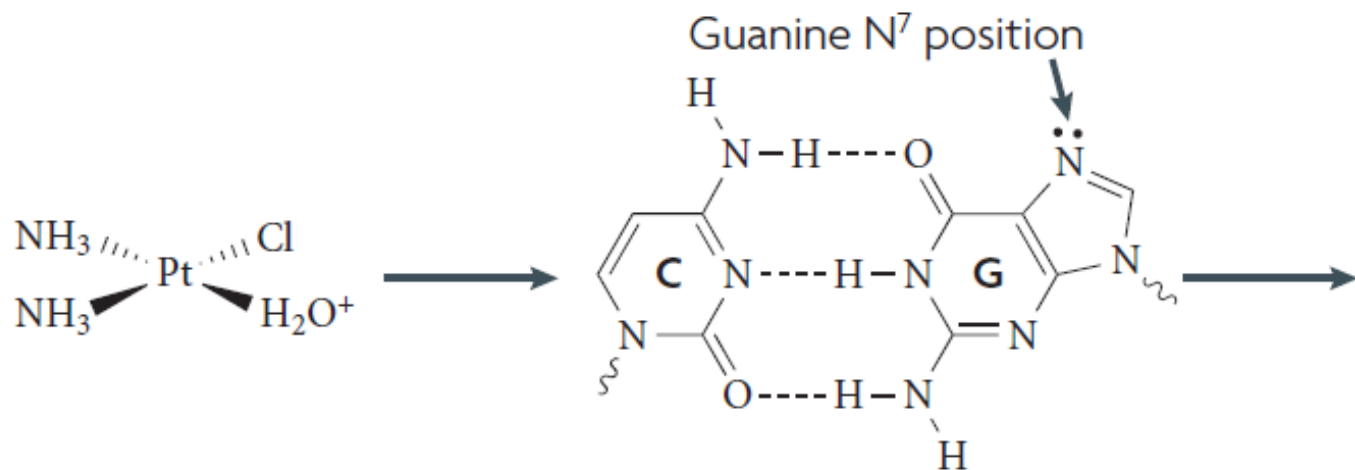
carboplatin



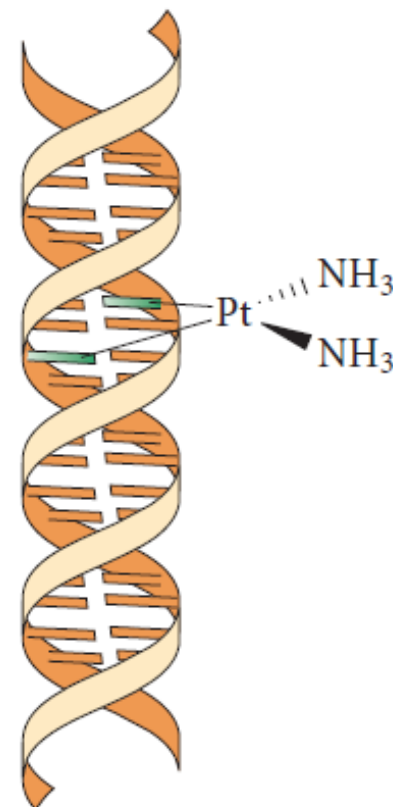
oxaliplatin

Комплексы платины (II), одобренные во всем мире
для клинического применения при лечении рака

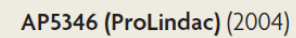
Lloyd Kelland, NATURE REVIEWS, 2007,573

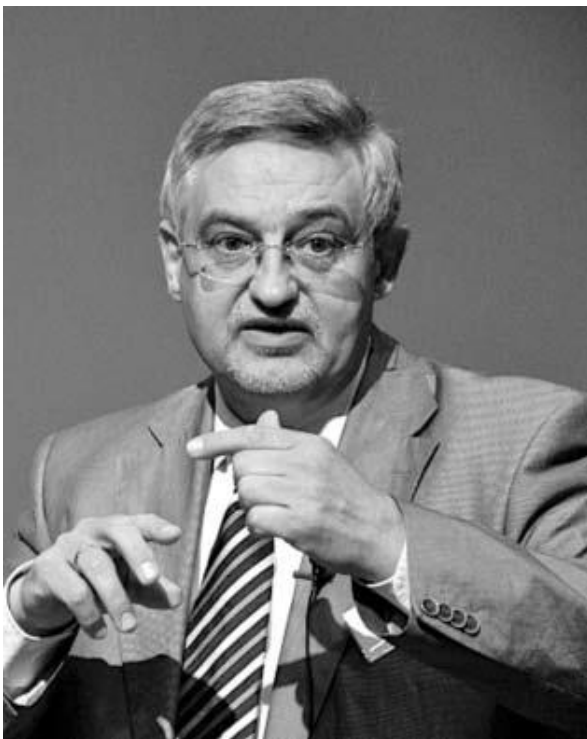


Major intrastrand crosslink



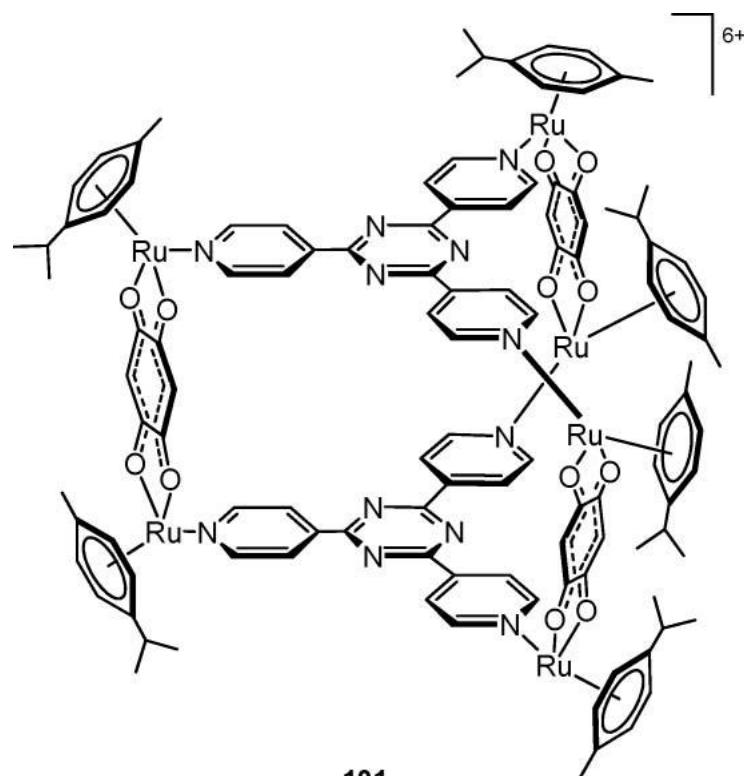
Minor interstrand crosslink



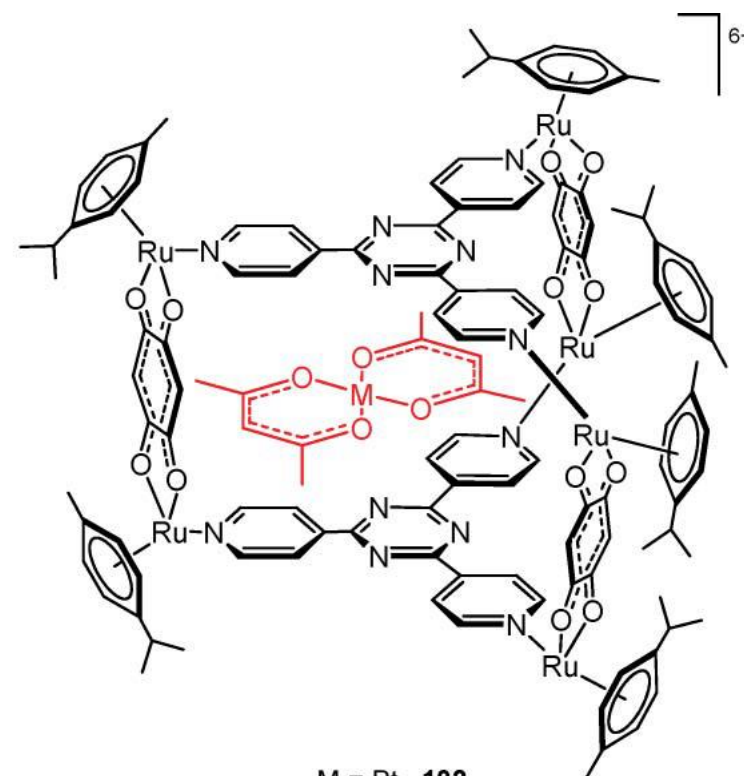


Georg Süss-Fink

Dalton Trans., 2010, **39**, 1673–1688

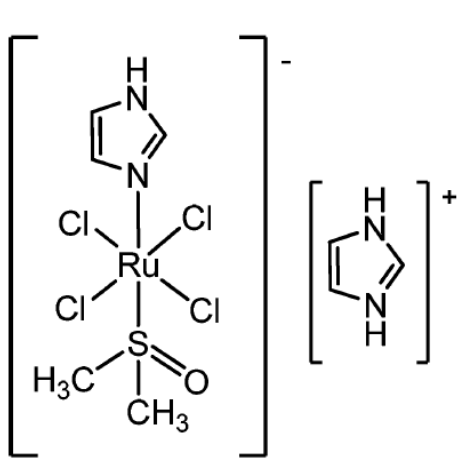


101

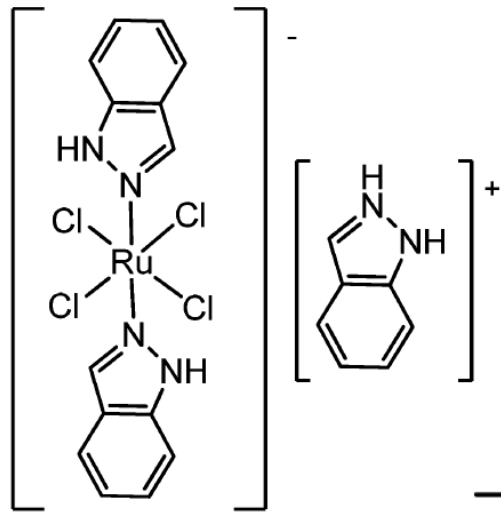


M = Pt 102
M = Pd 103

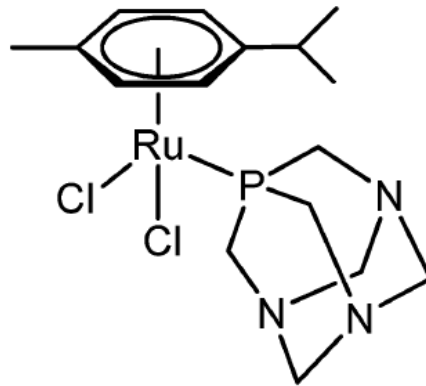
Шестиядерные комплексы рутения в роли «клеток»



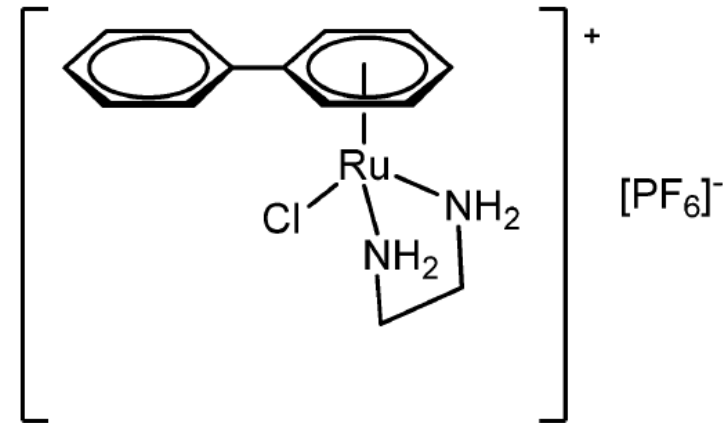
NAMI-A



KP1019



RAPTA

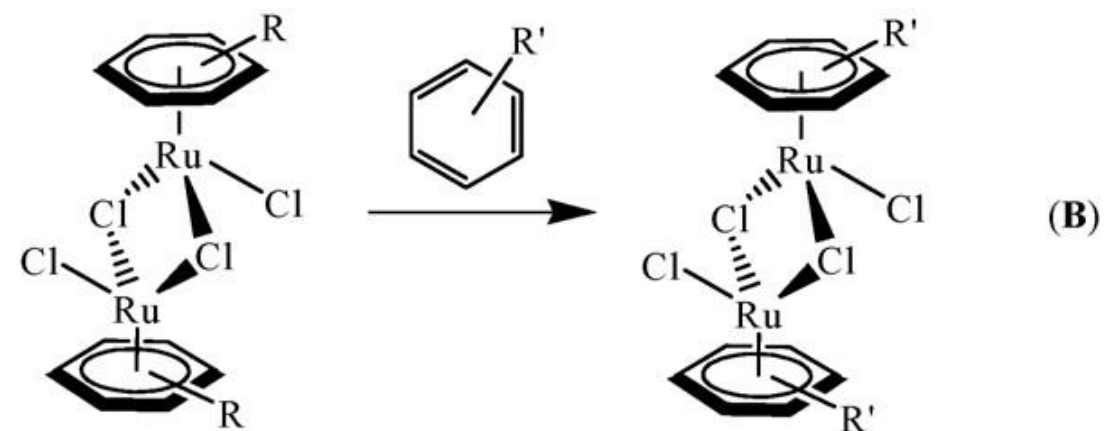
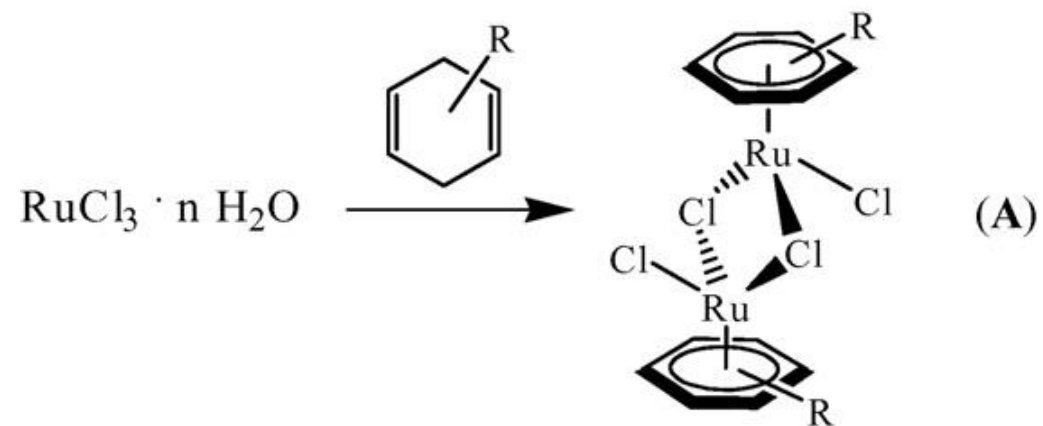
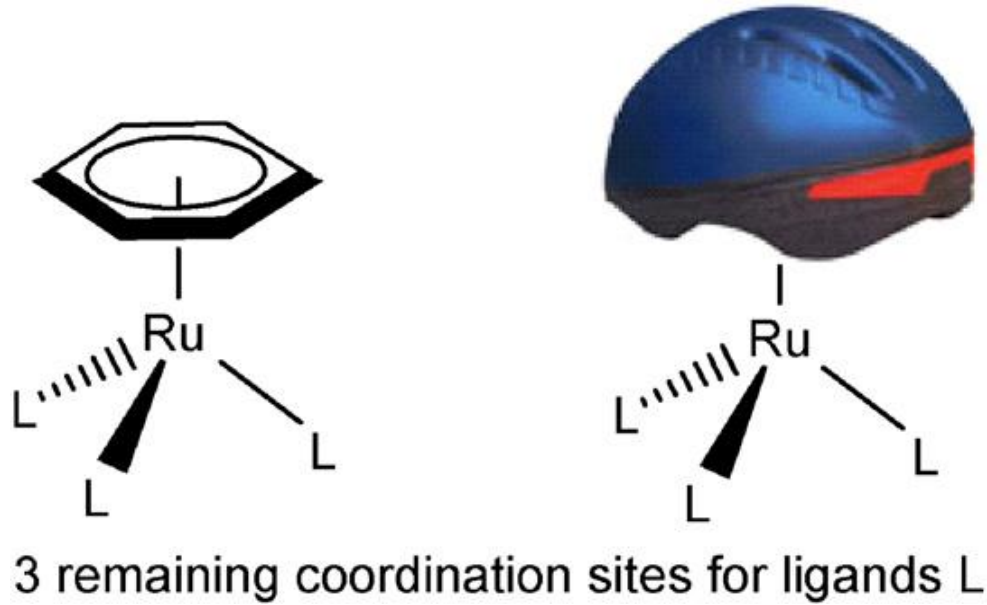


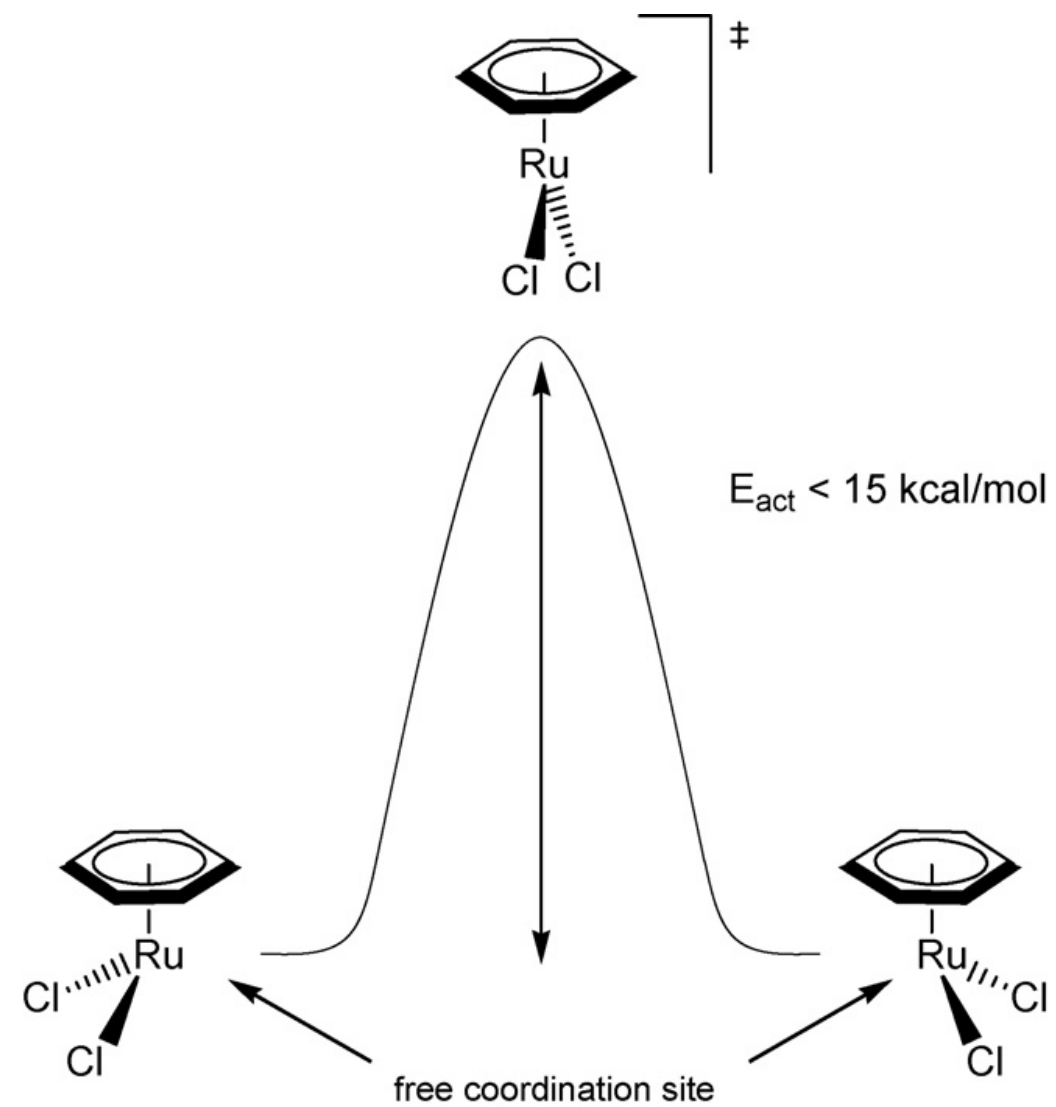
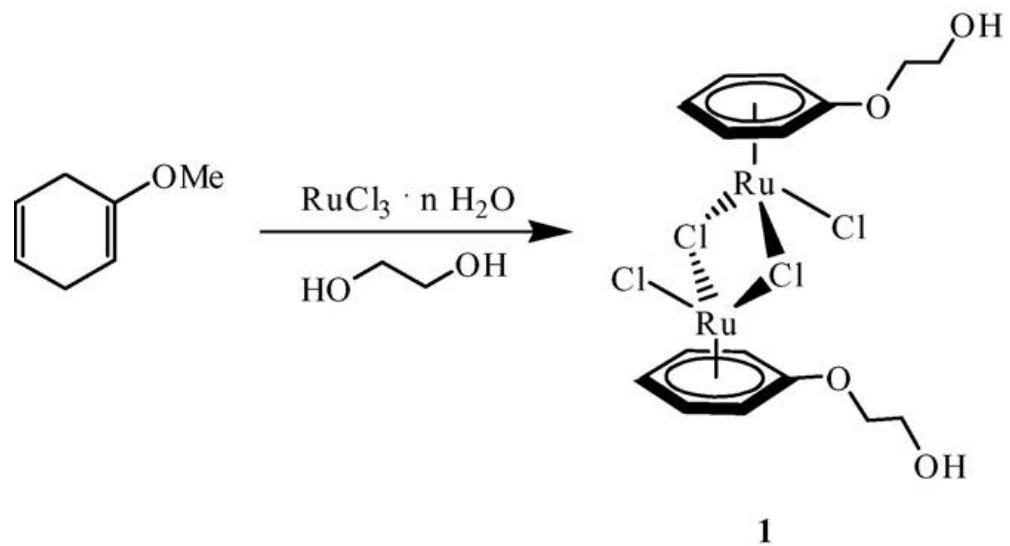
RAED

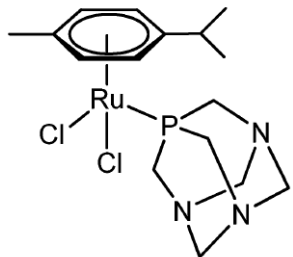
Прототипные противораковые аренрутениевые комплексы Дайсона и Сэдлера

В комплексе RAPTA лиганд РТА обеспечивает растворимость в воде, а два хлоридных лиганда являются лабильными. Соединения RAPTA обладают низкой общей токсичностью, что, по-видимому, уменьшает побочные эффекты, связанные с химиотерапией.

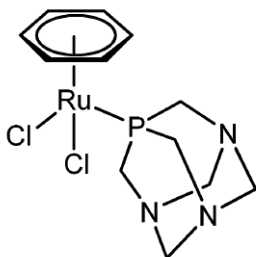
Комплексы RAED образуют аддукты с гуанином. Этилендиаминовый лиганд подавляет реакции комплекса с аминокислотными остатками. Комплексы Ru (II) имеют более высокое сродство к ДНК в присутствии белка, чем соединения Ru (III), такие как NAMI-A.



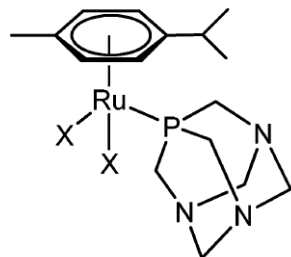




1 (RAPTA-C)

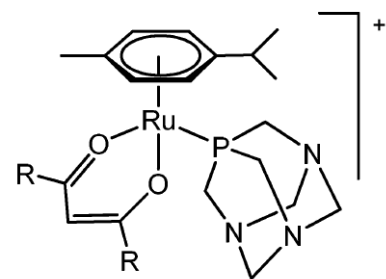


2 (RAPTA-B)

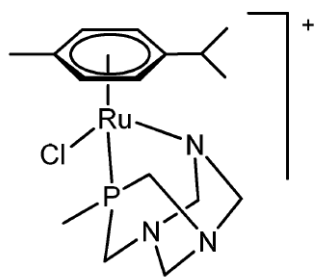


5 X = Br
6 X = I
7 X = SCN

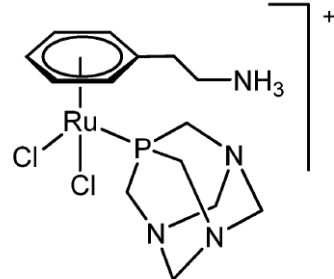
Возможные структурные изменения лигандного окружения
в базовом соединении RAPTA-C



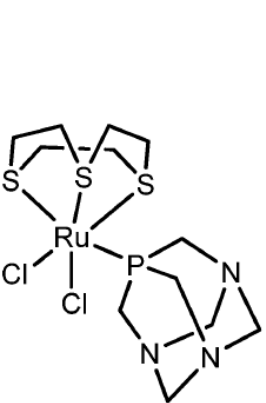
9 R = Me
10 R = Bu^t
11 R = Ph



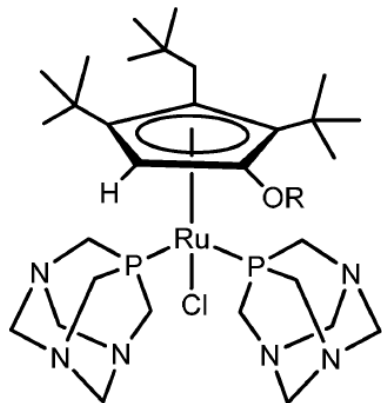
13



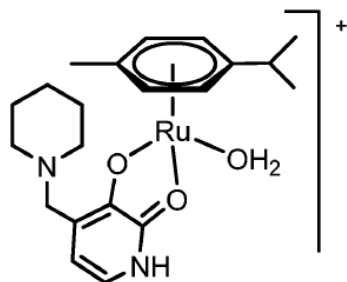
14



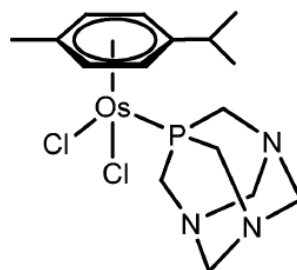
15



17 R = Me
18 R = Et

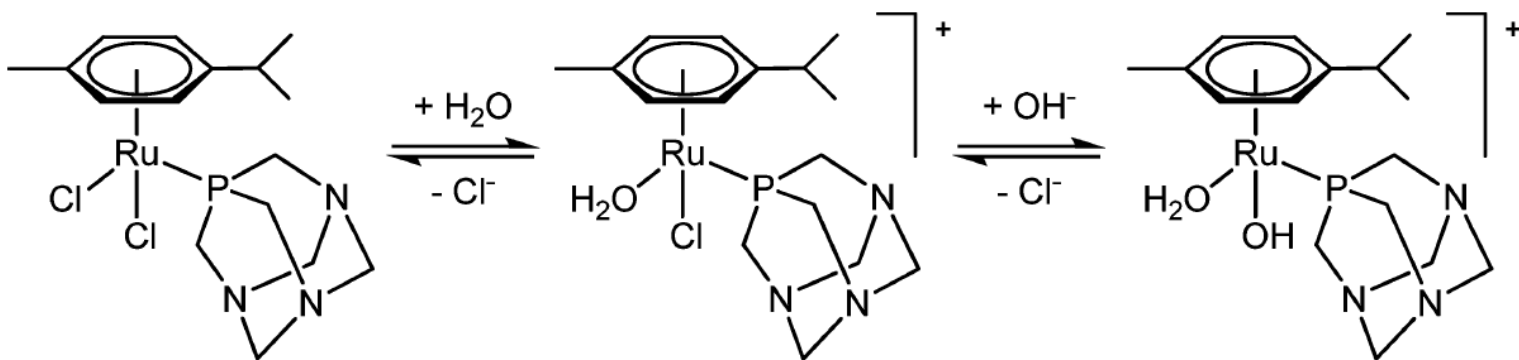


19



20

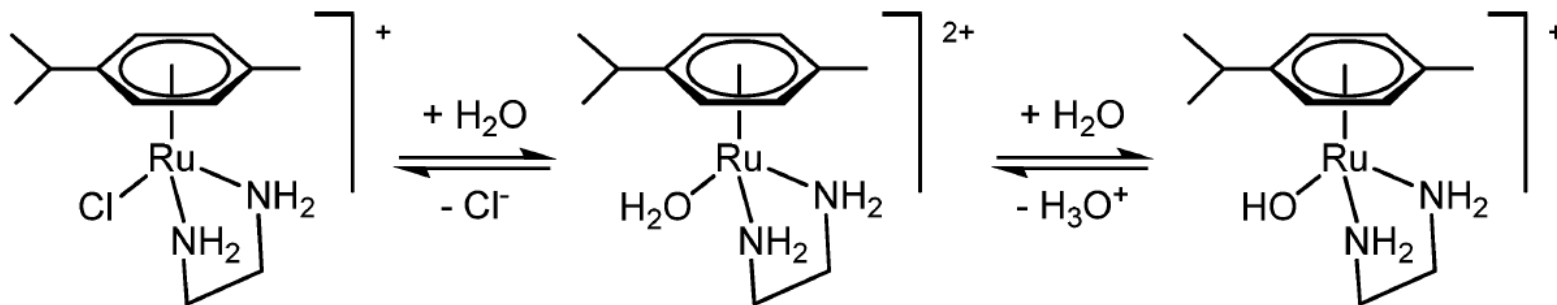
Аналоги RAPTA, показывающие сходные или
более высокие значения цитотоксичности



Гидролиз RAPTA-C в воде при концентрации 1 или 2 микромоля.

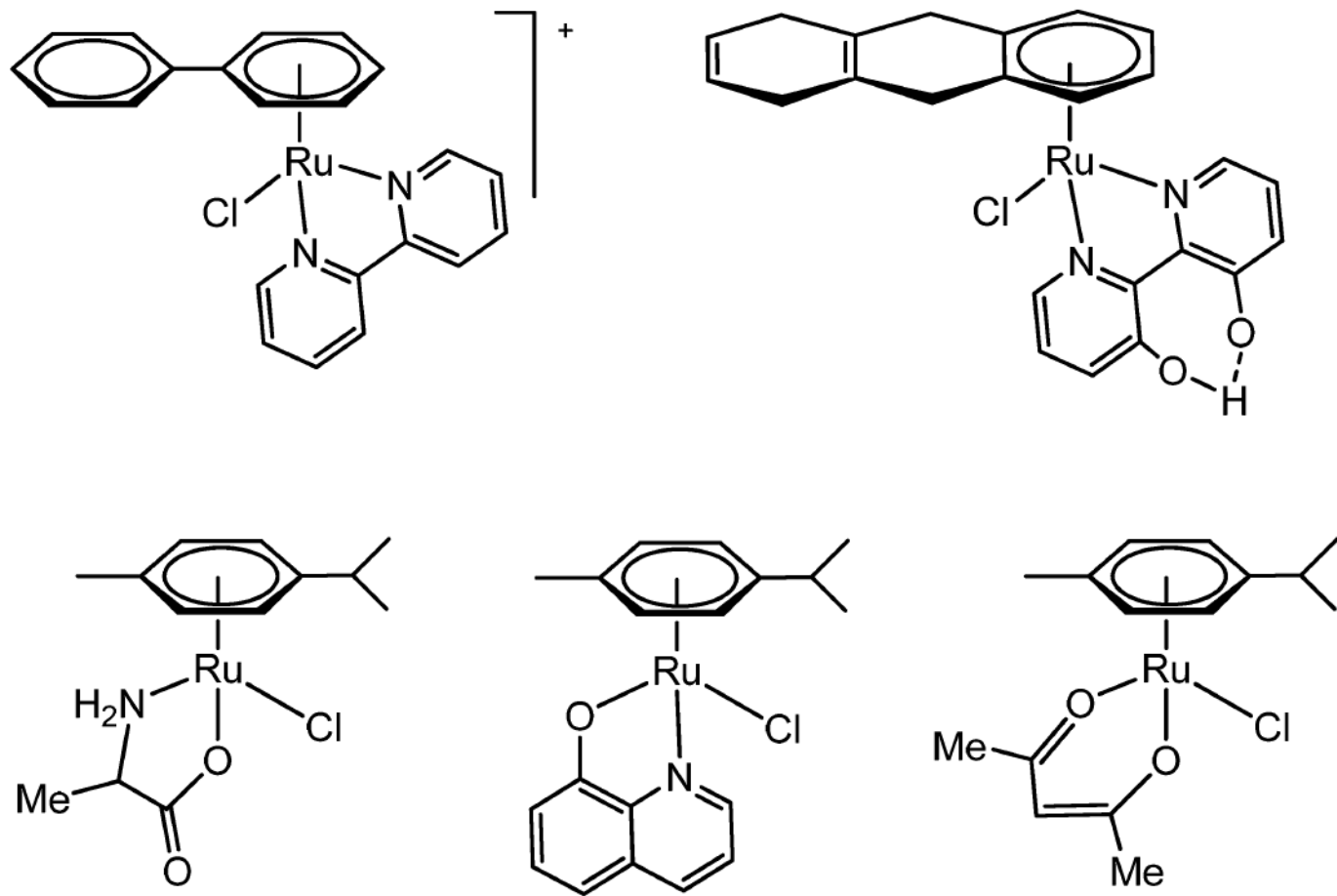
Фосфиновые комплексы семейства RAPTA имеют низкую цитотоксичность *in vitro*, но высокую метастатическую активность *in vivo*, (таким образом, неактивны против первичных опухолей, но активны в отношении метастаз вторичных опухолей).

P. J. Dyson and G. Sava, *Dalton Trans.*, 2006, 1929.

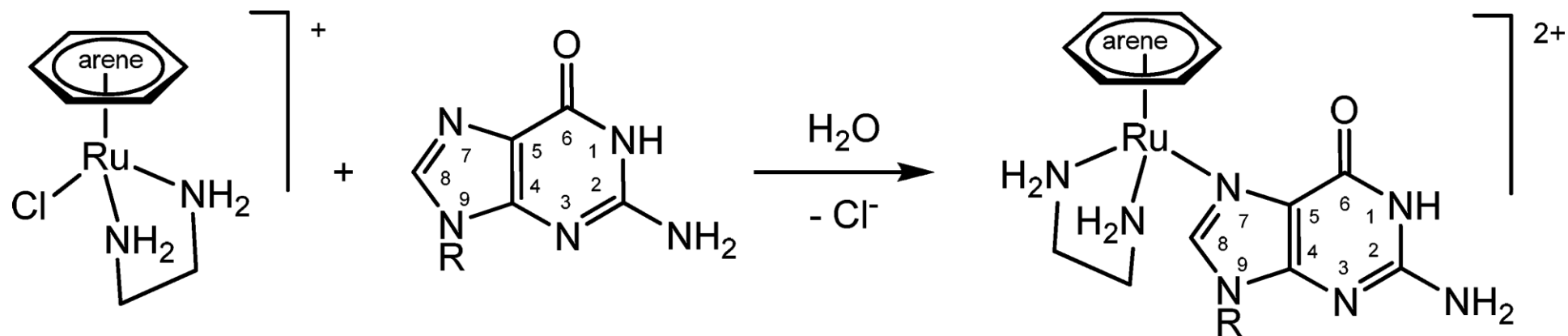


Гидролиз RAED в воде при концентрации 10 микромоля

Катионные аренрутениеевые комплексы, содержащие хелатный лиганд этилендиамин, показывают очень высокие значения цитотоксичности *in vitro* в виде гексафторфосфатных солей, и также очень активны *in vivo*.



Цитотоксические комплексы аренирутения с N, N-, N, O- или O, O-хелатными лигандами.

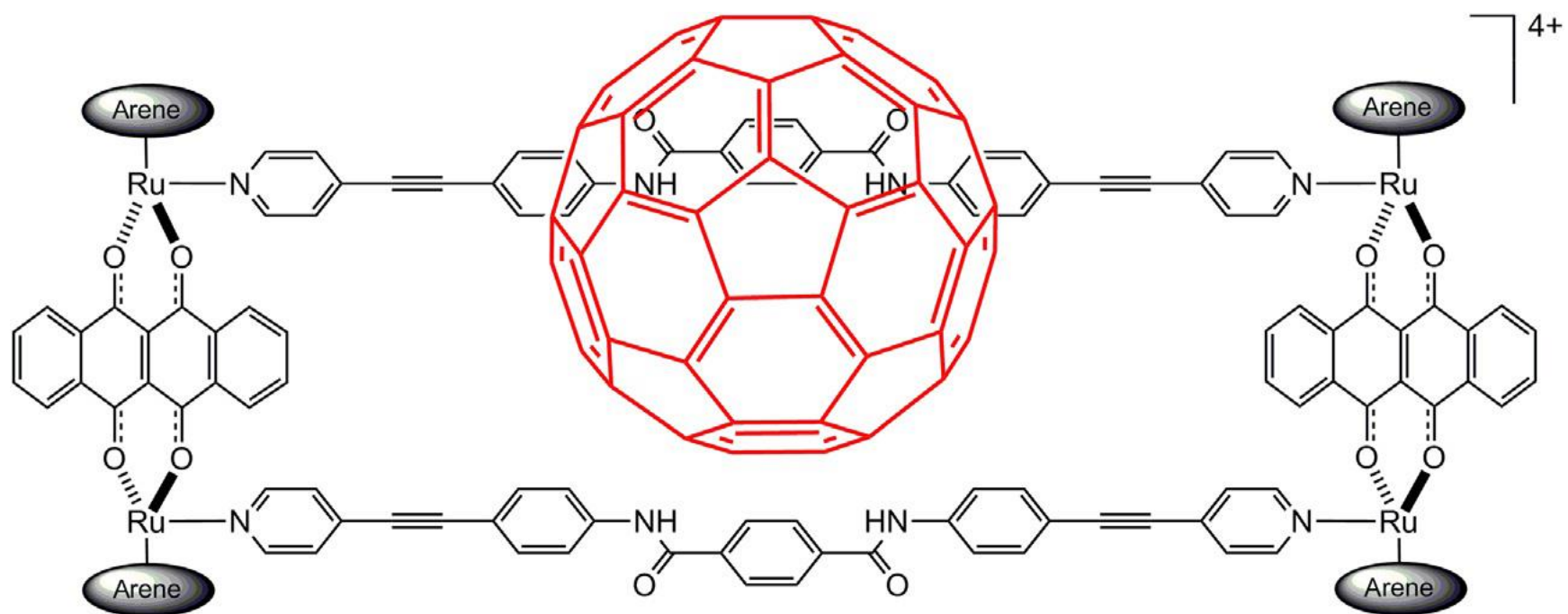


arene = bph **36**
 arene = tha **40**
 arene = dha **43**

R = ethyl (*9-ethylguanine*)
 R = β -D-ribosyl (*9- β -D-ribosylguanine*)
 R = β -D-ribosylphosphate (*guanosine 5'-monophosphate*)

guaEt
guaRi
guaRP

arene = bph, R = Et **44**
 arene = tha, R = Et **45**
 arene = dha, R = Et **46**



Fullerene sitting in the cavity of an arene ruthenium metallarectangle.

