

**УДК 546**

Корпакова Т.Н., Кадомцева А.В., Пискунова М.С.

**СИНТЕЗ БАКТЕРИЦИДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ГЕРМАНИЯ**

**Научный руководитель — к.х.н., доцент А.В. Кадомцева**

Приволжский исследовательский медицинский университет г. Нижний Новгород

**Проблема лечения гнойно-септических заболеваний все еще остается актуальной и представляет сложности из-за роста резистентности микроорганизмов к антибиотикам. В последнее время все больше внимания уделяется оптимизации применения существующих лекарственных препаратов и их химической модификации.**

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

Korprakova T.N., Kadomtseva A.V., Piskunova M.S.

**SYNTHESIS OF BACTERICIDAL COMPOUNDS GERMANY**

**Scientific supervisor - Ph.D., Associate Professor A.V. Kadomtseva**

Privolzhskiy Research Medical University, Nizhny Novgorod

The problem of treating purulent-septic diseases still remains relevant and is difficult due to the increase in research resistance to antibiotics. Recently, more and more attention has been paid to optimizing the use of existing drugs and their chemical modification.

**Keywords:** coordination compounds, targeted synthesis, physico-chemical analysis, biological activity

Исследования показывают, что медико-биологическая активность химических соединений зависит не только от их структуры и состава молекул, но и от наличия заместителей, типа и кратности химических связей. Наночастицы веществ обладают уникальными свойствами, позволяющими создавать новые фармакологически активные препараты и применять их в медицине [1,2]. Использование веществ в наносостоянии позволяет достигать различных лечебных эффектов, таких как иммуномодуляция, антиоксидация, дегидратация, сорбция. Именно эти лечебные эффекты и необходимы при создании раневых покрытий [3,4].

Важной задачей является поиск методов синтеза новых эффективных бактерицидных препаратов без токсического действия. Создание новых биологически активных веществ с определенными фармакологическими свойствами путем подбора металлов и лигандов позволит уменьшить токсичность и усилить активность всех компонентов: и металлов, и биолигандов. Это открывает перспективы создания новых высокоэффективных фармацевтических препаратов со синергетическим эффектом и низкой токсичностью.

Исследования комплексообразования тетрахлорида германия с различными типами лигандов показывают его способность к комплексообразованию (с тридентатными и более дентатными лигандами) не только в воде, но и в органических растворителях. При этом в тетрахлориде германия происходит полное или частичное замещение ионов хлора на лиганда [5-7]. Полученные координационные соединения германия обладают большей биологической активностью и более широким спектром действия по сравнению с исходными лигандами,

отмечается снижение минимальной бактерицидной концентрации [8]. В настоящее время исследование таргетного синтеза координационных соединений германия и их биологической активности является актуальной задачей, ввиду нарастающей практической значимостью в медицине при изготовлении антибактериальных средств, а также является теоретически значимой для таргетного синтеза комплексных соединений с заранее заданными свойствами.

### **Цель работы**

Синтез биологически активных соединений и изучение биологической активности новых комплексных соединений германия *in vitro*.

### **Материал и методы исследования**

Для анализа и идентификации биологически активных соединений были использованы следующие физико-химические методы исследования, такие как спектральные (УФ-, ИК-, ЯМР  $^1\text{H}$ -спектроскопия), хроматографические (ТСХ, ГЖХ, ВЭЖХ), масс-спектрометрические методы.

### **Результаты и осуждения**

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 разрабатывать новые лекарственные формы.

Использование подобных форм имеет несколько преимуществ перед нативными, таких как увеличение устойчивости и снижение вероятности возникновения иммунологических и аллергических реакций в организме за счет снижения способности модифицированных веществ стимулировать образование различных антител и способность реагировать с ними.

Кроме того, оптимизация репаративной регенерации связана с протеканием процесса в условиях влажной среды, что предупреждает избыточное высыхание тканей, углубление некроза, а также предотвращает рубцовые деформации и контрактуры.

Проведенные исследования позволили установить, что лечение ряда заболеваний комплексными соединениями германия может быть высокоэффективным. Выбор металла обусловлен фармакологической активностью [1]. В последнее время для соединений германия известны нейро-, кардио- и гепатотропный эффекты, антимикробные, противовирусные и другие свойства.

Микроэлемент германий встречается в целом ряде важнейших соединений, включая белки, которые играют значительную роль в нормальной функции человеческого организма. Как органические, так и неорганические комплексные соединения германия (координационные) используются в медицине за счет их широкого спектра биологической

активности, например, противоопухолевой, антиоксидантной, иммуномодулирующей, противовирусной, противовоспалительной. Эти соединения также эффективны при лечении ожогов, гепатита, сердечно-сосудистых заболеваний, остеопороза. Германий выполняет разнообразные функции, такие как иммуностимуляция, гепатопротекция, антигипоксия, повышая устойчивость и продуктивность животных [1,5]. Однако бактерицидные свойства германия до сих пор остаются малоизученными. Бактерицидный или бактериостатический характер действия, а также расчет минимальной бактерицидной концентрации является для бактериальных препаратов важной характеристикой, не проявляющей цитотоксического эффекта по отношению к тканям организма. В связи с этим актуален синтез инновационных биологически активных комплексных соединений германия, а также изучение минимальной бактерицидной не цитотоксичной концентрации.

### **Заключение и выводы**

В настоящее время бактерицидное и бактериостатическое действие катионов и наночастиц металлов широко используется в медицинской практике (серебро, медь, цинк). Также был изучен механизм действия катионов металлов на микробную клетку. Доказано, что биогенные катионы за счет вытеснения и замещения, блокируют функциональные группы ферментов и полинуклеотидов, денатурируют белки, повреждают и блокируют мембранные транспортные системы.

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 научном исследовании и использовании металлов в значительной мере являются результатом новых методов синтеза и позволяют получить соединения, удовлетворяющие требованиям данной научной или практической цели.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Оценка токсичности координационных соединений германия / А.В. Кадомцева, И.В. Жданович, М.С. Пискунова, А.Н. Линева, А.Н. Новикова, П.А. Логинов // Токсикологический вестник. 2019. №2(155). С.16-21
2. 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
3. Перспективы использования катионов металлов для разработки противомикробных комплексов / А.В. Кадомцева, Г.М. Мочалов, И.В. Жданович, М.С. Пискунова // Биоорганическая химия. 2023. 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].

4. 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. T. 57. № 6. C. 879-888. Biologically Active Coordination Compounds of Germanium. Synthesis and Physicochemical Properties. DOI: 10.1134/S1070428021060026)
5. Кадомцева А.В., Объедков А.М. Восстановление  $\text{GeCl}_4$  в присутствии катализатора на основе модифицированного  $\text{NiCl}_2$  // Неорганические материалы. 2017. 53. № 12. DOI: 10.7868/S0002337X17120144. [Kadomtseva A.V., Ob'edkov A.M. Reduction of  $\text{GeCl}_4$  in the Presence of a Catalyst based on Modified  $\text{NiCl}_2$ . Inorganic Materials, 2017, Vol. 53, No. 12. p.1312-1318. DOI: 10.1134/S0020168517120056. EID: 2-s2.0-85035093292]
6. Получение и исследование влияния катализатора на основе зольных микросфер с покрытием из пиролитического вольфрама на процесс получения металлического германия / А.В. Кадомцева, А.М. Объедков, Н.М. Семенов, Б.С. Каверин, С.А. Гусев // 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 Influence 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]
7. Сравнительный анализ катализаторов реакции получения германия при восстановлении тетрахлорида германия водородом / А.В. Кадомцева, А.М. Объедков, Н.М. Семенов, Б.С. Каверин, К.В. Кремлев, С.А. Гусев, П.А. Юнин // 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]
8. 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>

#### *Сведения об авторах статьи:*

1. Корпакова Татьяна Николаевна – студент 2 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Приволжского исследовательского медицинского университета, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского 10/1. *korpakova0202@mail.ru*
2. Пискунова Марина Сергеевна - доцент, кандидат химических наук, заведующий кафедрой общей химии ФГБОУ ВО Приволжского исследовательского медицинского университета, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского 10/1.
3. Кадомцева Алёна Викторовна – доцент, кандидат химических наук, доцент кафедры общей химии ФГБОУ ВО Приволжского исследовательского медицинского университета, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского 10/1. *al.kadomtseva@gmail.com*