**Новые биядерные комплексы Pt(II) – синтез и противоопухолевая активность**

***Лихачев И.А., Павлова А.С., Подругина Т.А.***

*Студент, 6 курс специалитета*

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
химический факультет, Москва, Россия*

*E-mail:* *likhachev.ilya.andreevich@gmail.com*

На сегодняшний день препараты платины занимают одно из важнейший мест в терапии онкологических заболеваний. Однако, несмотря на широкое клиническое применение цисплатина и его аналогов, их использование имеет ряд серьезных недостатков, к которым в первую очередь относят высокую нефро- и гепатотоксичность, а также формирование у опухолевых клеток резистентности к данным препаратам. По этим причинам разработка новых терапевтических соединений платины на сегодняшний день является актуальной задачей.

Перспективным направлением решения этих проблем является введение двух и более атомов платины в одну молекулу, т. е. создание полиядерных комплексов. Структурный дизайн таких соединений включает два подхода: использование в качестве линкера азотсодержащего лиганда-носителя либо лиганда-уходящей группы. Было показано [1], что би- и полиядерные соединения платины на основе линкерного азотсодержащего лиганда могут существенно превосходить клинически одобренный цисплатин по антипролиферативной активности, которая сохраняется в том числе в отношении резистентных к платине клеточных линий рака. Биядерные комплексы платины на основе линкера-уходящей группы – перспективные средства тераностики и комбинированной терапии онкологических заболеваний [2].

В данной работе реализованы оба синтетических подхода на примере серии новых биядерных комплексов Pt(II) на основе ковалентно связанных молекул гистамина в качестве азотсодержащего лиганда-носителя (схема 1, A) и серии комплексов Pt(II) с N-замещенными пиразолами и пиромеллитовой кислотой в качестве линкера-уходящей группы. Для полученных соединений была оценена противоопухолевая активность; в частности, для биядерных комплексов с производным гистамина выявлено существенное увеличение цитотоксичности по сравнению с их моноядерными аналогами.



Схема 1. Структуры синтезированных биядерных комплексов Pt(II)

**Литература**

1. Erica J. Peterson, Vijay R. Menon, Laura Gatti, Ralph Kipping, Dilhara Dewasinghe, Paola Pegero, Lawrence F. Povirk, and Nicholas P. Farrel. Nucleolar Targeting by Platinum: p53-Independent Apoptosis Follows rRNA Inhibition, Cell-Cycle Arrest, and DNA Compaction // Mol. Pharmaceutics 2015. Vol. 12. P. 287 – 297.
2. Vanitha Ramu, Srishti Gautam, Paturu Kondaiah, and Akhil R. Chakravarty. Diplatinum(II) Catecholate of Photoactive Boron-Dipyrromethene for Lysosome-Targeted Photodynamic Therapy in Red Light // Inorg. Chem. 2019, Vol. 58, № 14, P. 9067 – 9075.