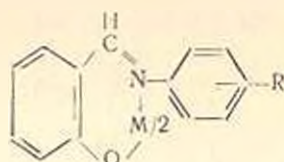


ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ХЕЛАТОВ Ni, Pd, Cu

А. А. ЧАЧОЯН, Б. Т. ГАРИБДЖАНЫН, Л. И. САГРАДЯН

Ключевые слова: хелатные соединения, противоопухолевая активность, токсичность.

В последние годы в работах по поиску новых типов биологически активных веществ большое место отводится координационным соединениям переходных металлов. Последние представляют большой интерес в качестве химических катализаторов. Задачей настоящей работы явилось изучение противоопухолевой активности водорастворимых хелатных соединений переходных металлов, которые получены путем введения сульфогруппы и анилиновый фрагмент салицилальдиминатов Ni, Pd и Cu.



- I. $R = n - SO_3H$, $M = Cu$; II. $R = n - SO_3H$, $M = Ni$;
III. $R = n - SO_3H$, $M = Pd$; IV. $R = n - SO_3Na$, $M = Pd$.

В воде хорошо растворяются как сульфопроизводные хелатных соединений, так и их натриевые соли. В литературе указанные соединения описаны как катализаторы, работающие в водной среде в процессе олигомеризации алкинов [1].

Материал и методики. Химиотерапевтические эксперименты осуществляли на белых беспородных животных (96 крыс и 120 мышей) обоего пола по общеизвестной методике [2].

Изучению противоопухолевых свойств соединений предшествовали опыты по определению их острой токсичности (LD_{100} и МПД) на мышах (18–21 г) при однократном внутрибрюшинном введении. Противоопухолевую активность определяли на крысах (90–120 г) с перевивной саркомой 15, лейкозом Швеппа и мышах (18–21 г) с асцитной карциномой Эрлиха.

Соединения (I–IV) вводили крысам (8 раз) и мышам (6 раз) внутрибрюшинно ежедневно 1 раз в день, в дозах $1/20$ и $1/10$ от LD_{100} соответственно. О терапевтическом эффекте судили по проценту торможения опухоли (Т%) или по их способности продлевать жизнь подопытных животных (УПЖ, %). Полученные результаты статистически обработаны по методу Стьюдента-Фишера.

Результаты и обсуждение. Полученные данные позволили выявить некоторую зависимость токсичности и противоопухолевой активности от химического строения испытанных веществ (табл.).

Установлено, что токсичность (LD_{100}) водорастворимых хелатных соединений (I–IV) в зависимости от металла, входящего в комплекс,

колеблется в пределах 75—280 мг/кг. Из них сравнительно токсичным оказалось медьсодержащее соединение (I), ЛД₅₀ которого составляет 75 мг/кг. Летальная доза никель (II)- и палладийсодержащих соединений (III, IV) почти одинакова и составляет 250—280 мг/кг. Водорастворимые хелатные соединения на рост использованных экспериментальных опухолей оказывают неодинаковое ингибирующее действие, что, возможно, зависит от металла, входящего в комплекс. Так, на сарко-

Таблица. Токсичность и противоопухолевая активность водорастворимых хелатов Ni, Pd и Cu

Соединение	ЛД ₅₀	МПД	Доза, мг/кг	Торможение роста опухоли, %	
	мг/кг			саркома 45	лейкоз Швеча
I	75	40	2	24.5 ($\alpha < 0.95$)	36 ($\alpha < 0.95$)
II	250	200	10	34 ($\alpha < 0.95$)	51 ($\alpha > 0.95$)
III	250	200	10	65 ($\alpha > 0.95$)	0
IV	280	150	12	54 ($\alpha > 0.98$)	32 ($\alpha = 0.95$)

му 45 и лейкоз Швеча хелатное соединение меди (I) оказывает слабое угнетающее действие—на 24,5 и 36% соответственно. При замене меди никелем активность полученного соединения (II), особенно в случае лейкоза Швеча, значительно повышается ($T\% = 51$). Сравнительно сильное угнетающее действие на саркому 45 оказывает сульфированное хелатное соединение палладия (III, $T\% = 65$). Натриевая соль последнего (IV) проявляет близкую с ним активность в отношении данной опухоли. На лейкоз Швеча в отличие от соединений III она оказывает незначительное влияние (32%). Асцитная карцинома Эрлиха оказалась нечувствительной к действию указанных соединений.

Таким образом, среди испытанных хелатных соединений сравнительно активным в противоопухолевом отношении оказались водорастворимые комплексы палладия, что коррелирует с их каталитической активностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чухаджан Г. А., Элибекян Т. С., Саградян Л. Н., Матосян В. А. Арм. хим. ж., 35, 4, 252—255, 1982.
2. Методы экспериментальной химиотерапии. 357, М., 1971.

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миндзоляна, АН Армянской ССР,
Греванский политехнический институт им. К. Маркса

Поступило 5.VI 1985 г.