ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РФ АО «ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ХИМИИ И ТЕХНОЛОГИИ ЭЛЕМЕНТООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ»

Аспирант: Овечкина Елена Викторовна м.н.с. Лаборатории № 61 «Оловоорганические соединения» Год поступления: 2022 1.4.8. Химия элементоорганических соединений.



Тема исследования: «Синтез, спектральные и структурные исследования новых оловоорганических комплексов для оценки противораковой активности in vitro»



Тема утверждена на заседании секции «Элементоорганика» 01.11.2022 г. Протокол № 2.

Руководитель: Ширяев Владимир Ильич

Доктор химических наук

Ведущий научный сотрудник лаб. № 61

## Актуальность

В настоящее время появилось значительное количество препаратов, позволяющих в ряде случаев успешно лечить людей, заболевших раком.
Однако, все еще существует много проблем в области онкологии, и в мире от этой болезни ежегодно продолжают умирать более десяти миллионов людей. Поэтому борьба с этим опасным заболеванием до сих пор остается актуальной проблемой для всего человечества.

Doxorubici

В решении данной проблемы одной из важнейших задач является разработка новых лекарственных средств, значительно превосходящих цитотоксичность лекарств, применяемых в настоящее время в медицинской практике для лечения раковых заболеваний. Новые лекарства не должны быть носителями крайне нежелательных и опасных для пациентов побочных эффектов, которые проявляются у известных лекарств (цисплатин, доксорубицин и др.), или эти эффекты сведены к минимуму. Над решением этой задачи работают многие исследовательские лаборатории во всем мире.

# Г Предполагаемая научная новизна

В 70-х - 80-х годах в нашей лаборатории был разработан прямой синтез линейных и циклических силилметилхлорстаннанов реакцией металлического олова или SnCl<sub>2</sub> с различными (хлорметил)силанами.

Несколько лет назад на основе бис(триметилсилилметил)дихлорстаннана и 1,1-дихлор-1-станна-3,3,5,5-тетраметил-3,5-дисила-4-оксациклогексана был синтезирован ряд новых комплексов с 1-замещенными имидазолами, а также с 2,2`-бипиридином и 1?10-фенантролином. Исследование этих комплексов в «НМИЦ онкологии им. Блохина» показало, что цитотоксичнось всех исследованных комплексов превосходит цитотоксичность известного противоракового лекарства цисплатин.

В развитие этих исследований нами предполагается осуществить синтез новых комплексов на основе линейных силилметилхлорстаннанов, содержащих, в отличие от применявшегося ранее бис(триметилсилилметил)-дихлорстаннана, различные функциональные группы у атома кремния —  $(Y_nMe_{3-n}SiCH_2)_2SnCl_2\cdot L$   $(Y-RO,RO(CH_2CH_2O)_n$  и др.) .

#### Ожидаемая теоретическая значимость

Теоретическая значимость нашей работы, как мы полагаем, состоит в том, что в используемых нами силилметилхлорстаннанах алкокси-группа и полиэтиленгликолевый фрагмент связаны не с атомом олова, а с атомом кремния силилметильной группы  $Y_nMe_{3-n}SiCH_2$  посредством гидролитически более прочной, чем Sn-O-C, системой связи Si-O-С. В этом случае вероятность проникновения комплекса (Y<sub>n</sub>Me<sub>3-</sub> <sub>n</sub>SiCH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>SnCl<sub>2</sub>·L в раковую клетку с сохранением силилметильной группы у атома олова достаточно высокая.

Результаты исследования цитотоксичности новых комплексов ООС и их сравнение с литературными данными (см. выше) позволят оценить перспективность выбранного нами направления исследований, а возможно и внести свой скромный вклад в понимание механизма цитотоксического действия ООС на раковые клетки.

#### Ожидаемая практическая значимость

- На основе исследования in vitro новых ООС среди них предполагается выбрать наиболее эффективные образцы для проведения дальнейших исследований in vivo на животных с пораженными различного вида рака органами.
- На основе лабораторного синтеза различных образцов новых ООС в нашей лаборатории возможна отработка технологии синтеза лучших из них с последующей выдачей исходных данных для проектирования установки, позволяющей создать производство новых противораковых лекарств заданной мощности.
- Результатом реализации комплекса выполненных работ могло бы стать обеспечение раковых больных нашей страны новым высокоэффективным и безопасным лекарством для лечения раковых заболеваний.

# Результаты промежуточной аттестации.

На 2024 год сданы следующие **экзамены**:

- ✓ Предмет: «История и философия науки». Оценка: отлично.
- ✓ Предмет: «Иностранный язык». Оценка: отлично.

## Публикации:

 Synthesis, spectral and structural investigations and anticancer activity in vitro of new organotin complexes.

Authors: P.A.Storozhenko, I.S.Veselova, E.V.Ovechkina, A.A.Grachev, A.A. Korlyukov, A.D.Volodin, E.Yu.Rybalkina, a.K.Shestakova and V.I.Shiryaev. Biochemistry(Moscow), Supplement Series B: Biomedical Chemistry, 2024, vol.18, №1, pp 46-58.

Synthesis, investigations and anticancer activity of the new organotin complexes.

Authors: E.V. Ovechkina, V.I. Shiryaev, A.A.Grachev, A.A. Korlyukov, A.D. Volodin, E.Yu. Rybalkina, A.K. Shestakova. INEOS OPEN (отправлена на публикацию)

## Участие в конференциях:



Всероссийская конференция с международным участием «Химия элементоорганических соединений и полимеров - 2024» 18-22 ноября 2024 г.

**Тема доклада: «**SYNTHESIS, SPECTRAL AND STRUCTURAL STUDIES AND IN VITRO ANTI-CANCER ACTIVITY OF NEW ORGANOTIN COMPLEXES»