

Неорганические вещества в медицине

I. Радиоактивные изотопы для целей диагностики и терапии

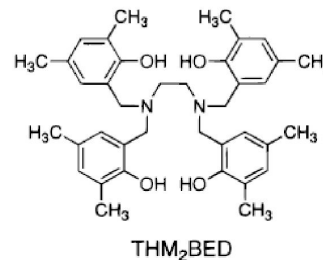
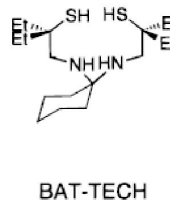
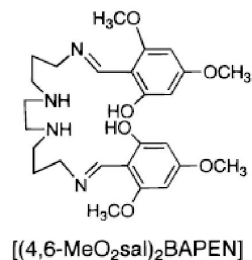
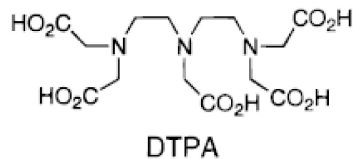
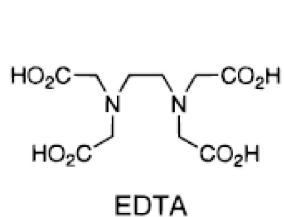
Важнейшие изотопы - γ -излучатели, используемые в целях радиодиагностики

isotope	$t_{1/2}$ (h)	production methods	decay mode	E_γ (keV)	E_{β^-} (keV)
^{67}Cu	62.01	accelerator, $^{67}\text{Zn}(n,p)$	β^- (100%)	91, 93, 185	577, 484, 395
^{67}Ga	78.26	cyclotron	EC (100%)	91, 93, 185, 296 388	
^{90}Y	64.06	$^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ generator	β^- (72%)		2288
^{111}In	67.9	cyclotron, $^{111}\text{Cd}(p,n)^{111}\text{In}$	EC (100%)	245, 172	
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	6.0	$^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ generator	IT (100%)	141	
^{201}Tl	72 h	cyclotron $^{203}\text{Tl}(p,3n)^{201}\text{Pb}(p,n)^{201}\text{Tl}$	EC (100%) Hg X-rays	135, 167	

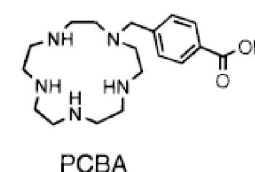
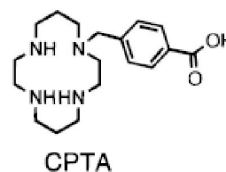
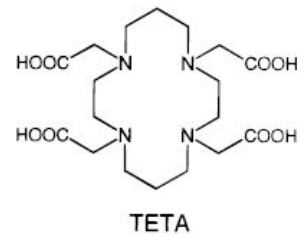
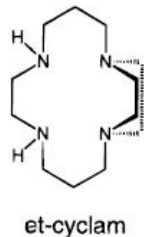
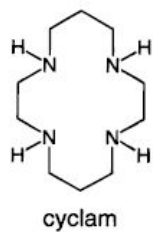
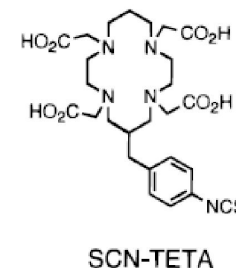
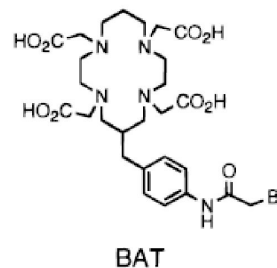
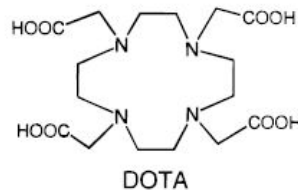
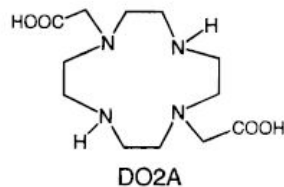
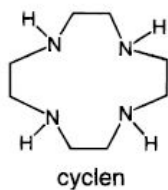
Важнейшие позитрон-излучающие изотопы, используемые в целях радиодиагностики

isotope	$t_{1/2}$ (h)	methods of production	decay mode	E_{β^+} (keV)
^{55}Co	17.5	cyclotron, $^{54}\text{Fe}(d,n)^{55}\text{Co}$	β^+ (77%) EC (23%)	1513, 1037
^{60}Cu	0.4	cyclotron, $^{60}\text{Ni}(p,n)^{60}\text{Cu}$	β^+ (93%) EC (7%)	3920, 3000 2000
^{61}Cu	3.3	cyclotron, $^{61}\text{Ni}(p,n)^{61}\text{Cu}$	β^+ (62%) EC (38%)	1220, 1150 940, 560
^{62}Cu	0.16	$^{62}\text{Zn}/^{62}\text{Cu}$ generator	β^+ (98%) EC (2%)	2910
^{64}Cu	12.7	cyclotron, $^{64}\text{Ni}(p,n)^{64}\text{Cu}$	β^+ (19%) EC (41%)	656
^{66}Ga	9.5	cyclotron, $^{63}\text{Cu}(\alpha,n\gamma)^{66}\text{Ga}$	β^+ (40%) β^+ (56%) EC (44%)	4150, 935
^{68}Ga	1.1	$^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ generator	β^+ (90%) EC (10%)	1880, 770
^{82}Rb	0.022	$^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ generator	β^+ (96%) EC (4%)	3150
^{86}Y	14.7	cyclotron, $^{86}\text{Sr}(p,n)^{86}\text{Y}$	β^+ (33%) EC (66%)	2335, 2019 1603, 1248 1043

Хелатообразующие лиганды, используемые для связывания ионов галлия и индия



Макроциклические лиганды, используемые для связывания ионов меди



Некоторые применяемые в клинической практике препараты технеция

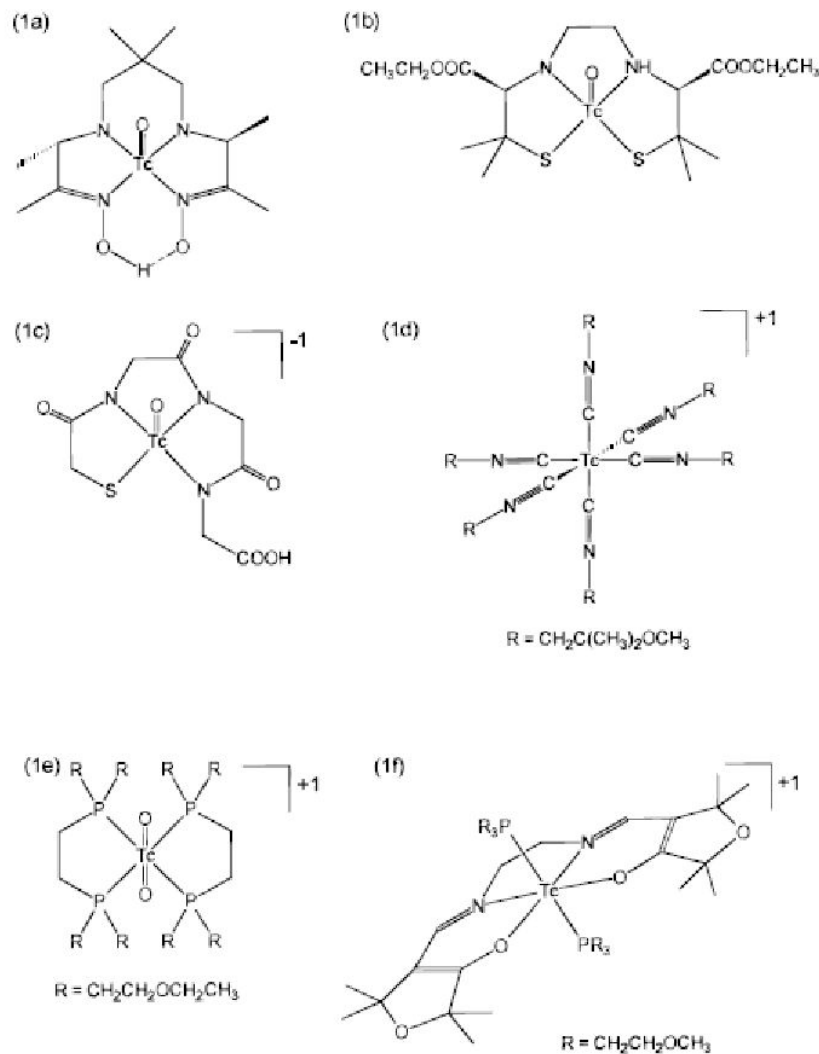


Figure 1. Some currently approved ^{99m}Tc radiopharmaceuticals: (a) ^{99m}Tc -D,L-HM-PAO (Ceretec); (b) ^{99m}Tc -LL-ECD (Neurolite); (c) ^{99m}Tc -MAG₃ (Technescan); (d) ^{99m}Tc -sestamibi (Cardiolite); (e) ^{99m}Tc -tetrofosmin (Myoview); (f) ^{99m}Tc -furifosmin (Technescan Q12).

Радиоактивные метки для допаминовых рецепторов

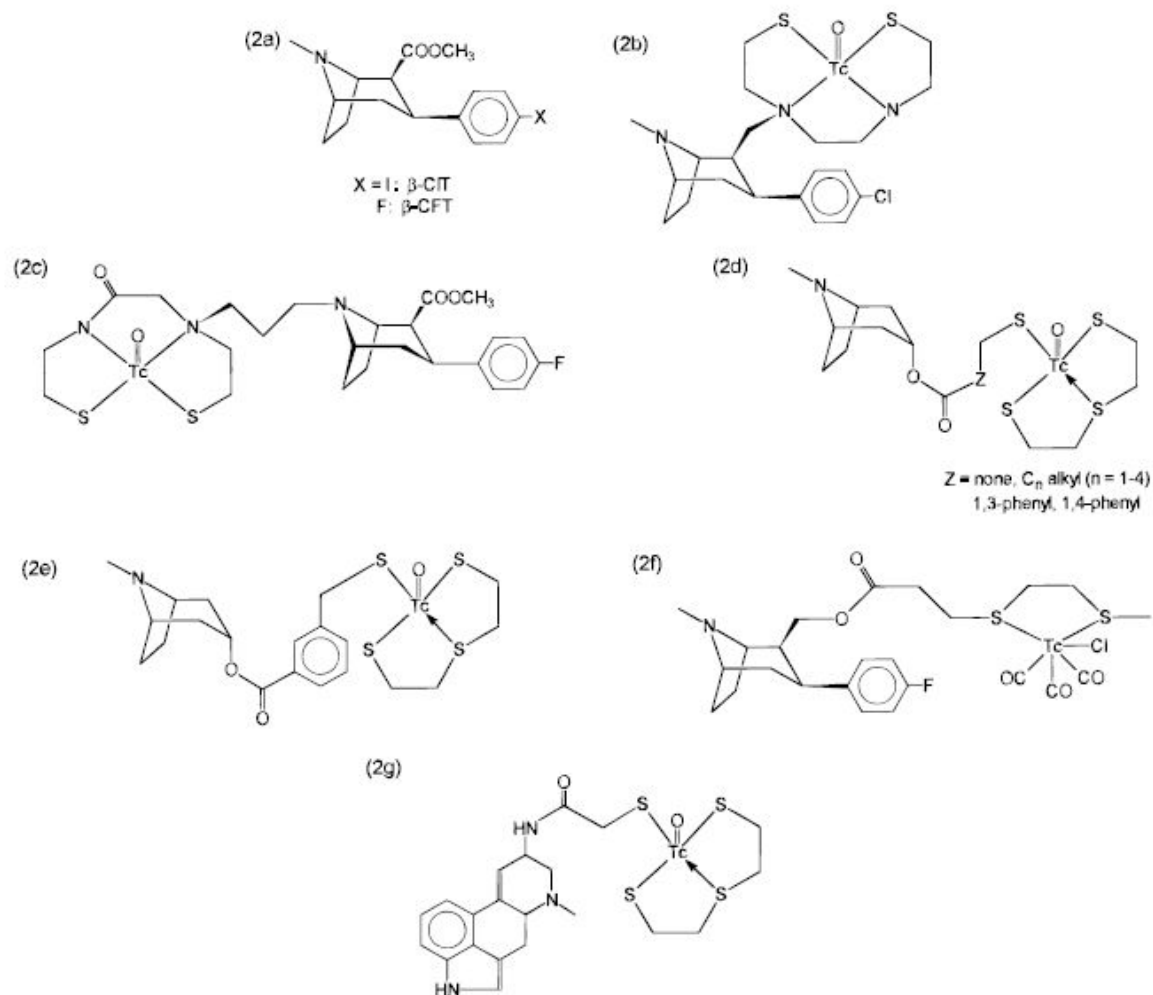
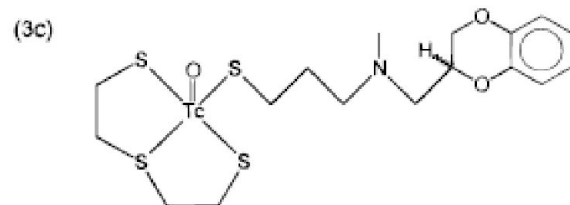
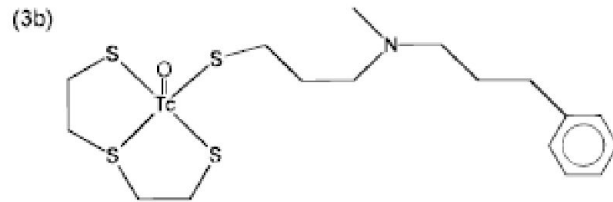
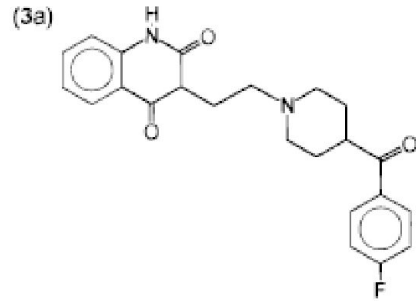
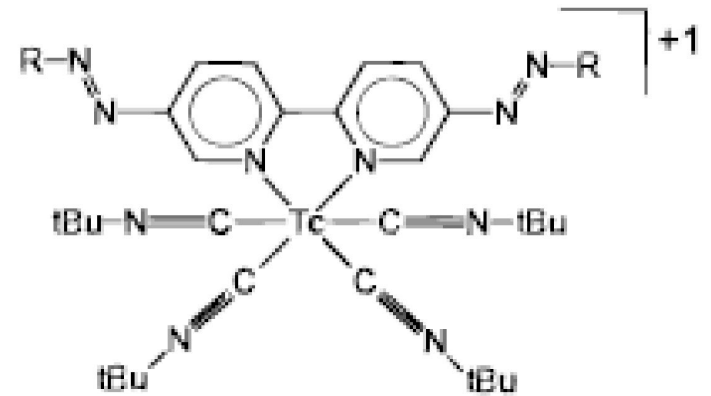


Figure 2. Dopamine transporter-selective molecules: (a) $\beta\text{-CIT}$ or $\beta\text{-CFT}$; (b) [^{99m}Tc]TRODAT-1; (c) [^{99m}Tc]Technepine; (d) [^{99m}Tc]-3 + 1- α -tropanol; (e) [^{99m}Tc]-3 + 1- α -tropanol, $Z = 1,3\text{-phenyl}$; (f) [^{99m}Tc]TROTEC-1; (g) [^{99m}Tc]-3 + 1-ergoline.

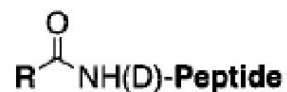
Метки на рецепторы серотонина



Метки для амилоидных бляшек



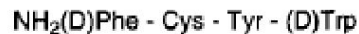
Пептиды, селективно связываемые рецепторами соматостатина



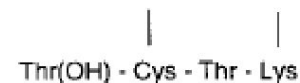
Peptide =



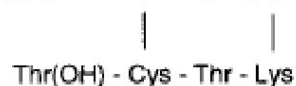
Octreotide (OC)



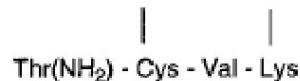
Tyr³-Octreotide (Y3-OC)



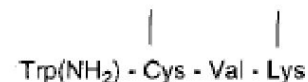
Octreotate (TATE)



Tyr³-Octreotate (Y3-TATE)

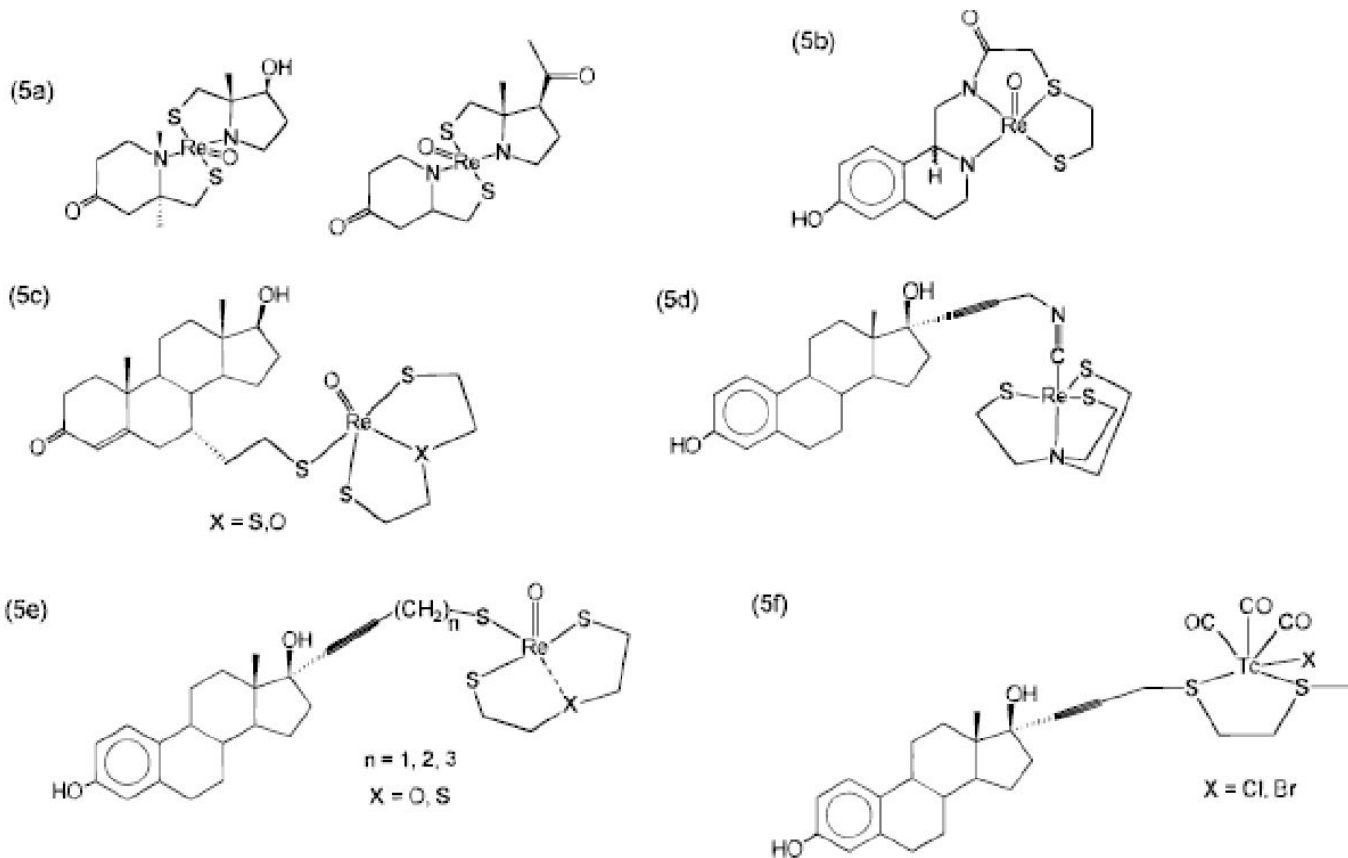


Lanreotide (LAN)



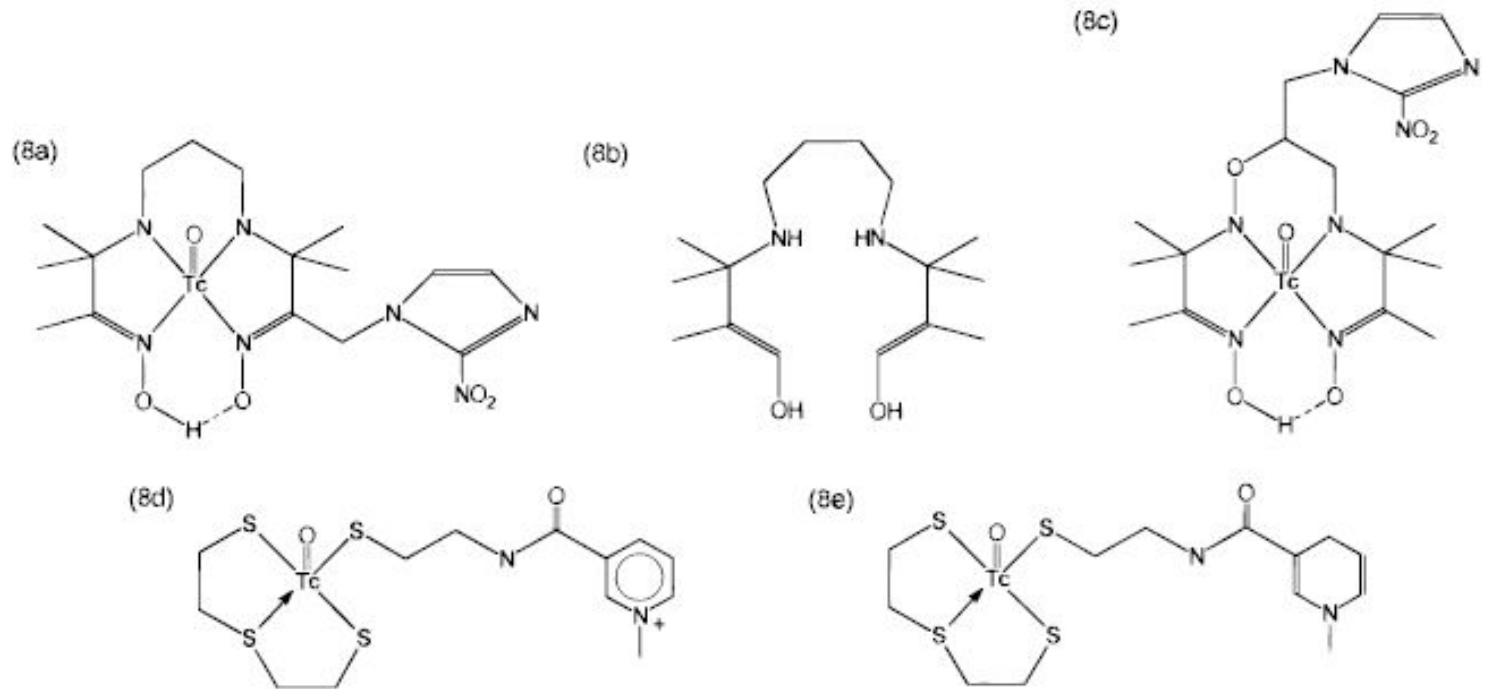
Vapreotide (RC-160)

Метки гормональных рецепторов

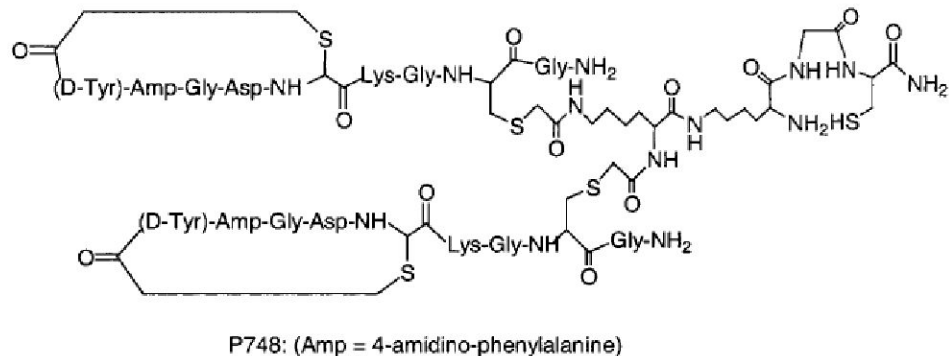
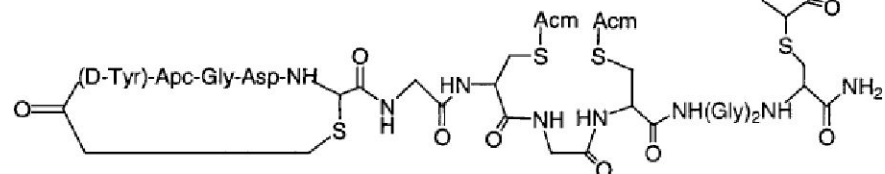
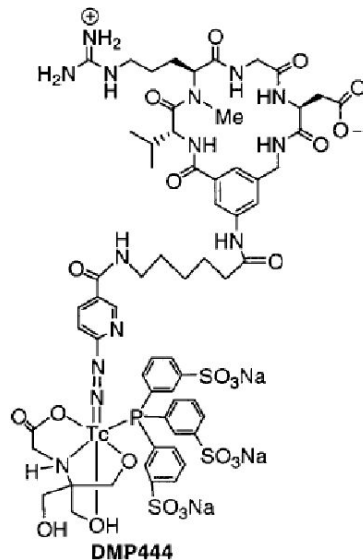
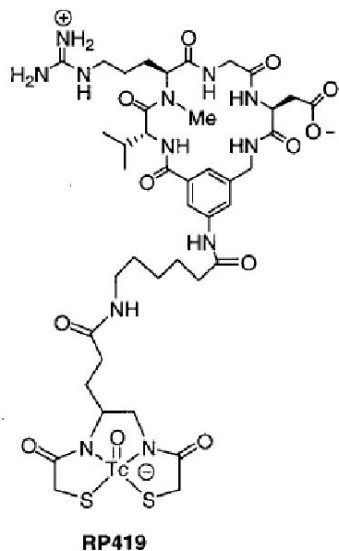
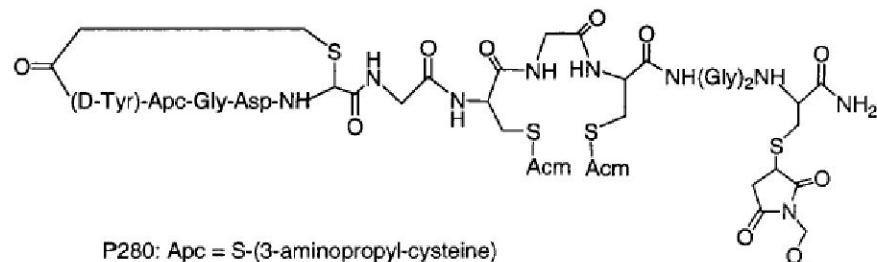
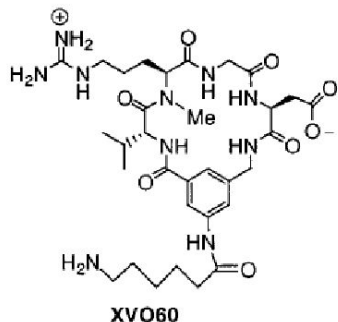
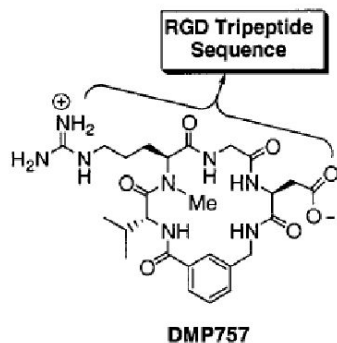


(a) прогестрон и андроген; (b) эстроген; (c) прогестрон; (d) - (f) эстроген

Метки для идентификации гипоксии



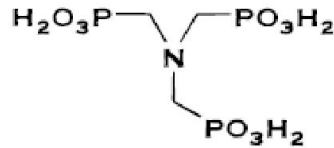
Некоторые клинически значимые белковые радиофармпрепараты, содержащие технеций



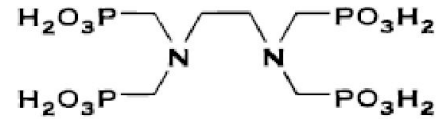
Основные β -излучатели для лучевой терапии

radionuclide	$t_{1/2}$ (days)	max E_β (MeV)	γ -ray energy (MeV)
$^{32}\text{P}^a$	14.3	1.71	
$^{47}\text{Sc}^b$	3.4	0.6	0.159 (68%)
$^{64}\text{Cu}^b$	0.5	0.57	0.511 (38%)
$^{67}\text{Cu}^b$	2.6	0.57	0.184 (48%) 0.092 (23%)
$^{89}\text{Sr}^a$	50.5	1.46	
$^{90}\text{Y}^c$	2.7	2.27	
$^{105}\text{Rh}^a$	1.5	0.57	0.319 (19%) 0.306 (5%)
$^{111}\text{Ag}^b$	7.5	1.05	0.342 (6%)
$^{117\text{m}}\text{Sn}^a$	13.6	0.13	0.158 (87%)
$^{131}\text{I}^a$	8.0	0.81	0.364 (81%)
$^{149}\text{Pm}^a$	2.2	1.07	0.286 (3%)
$^{153}\text{Sm}^a$	1.9	0.8	0.103 (29%)
$^{166}\text{Ho}^a$	1.1	1.6	0.81 (6.33)
$^{177}\text{Lu}^a$	6.7	0.50	0.113 (6.4%) 0.208 (11%)
$^{186}\text{Re}^a$	3.8	1.07	0.137 (9%)
$^{188}\text{Re}^d$	0.7	2.11	0.155 (15%)

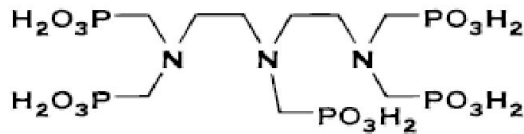
Лиганды, используемые при проведении лучевой терапии



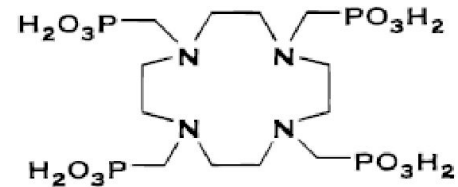
NTMP



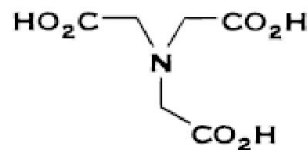
EDTMP



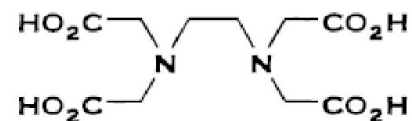
DTPMP



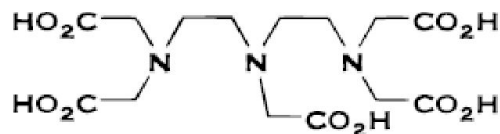
DOTMP



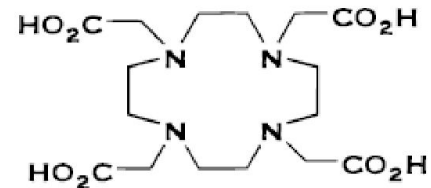
NTA



EDTA



DTPA



DOTA

Радиофармпрепараты для лечения опухолей костей

radiopharmaceutical	radionuclide		
	$t_{1/2}$ (days)	E_{β} (avg MeV)	max β^{-} range in tissue (mm)
^{89}Sr -chloride	50.5	0.58	6.7
^{32}P -orthophosphate	14.3	0.70	8.0
^{153}Sm -EDTMP	1.95	0.22	3.4
^{186}Re -HEDP	3.8	0.35	4.7
$^{117\text{m}}\text{Sn}$ -DTPA	13.6	0.127, 0.129 ^a	0.3 ^a
^{166}Ho -DOTMP ^b	1.12	0.75	8.6

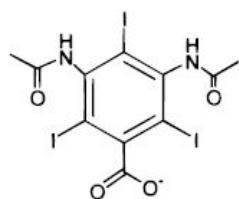
Неорганические вещества в медицине

II. Контрастные вещества

Первый рентгеновский снимок

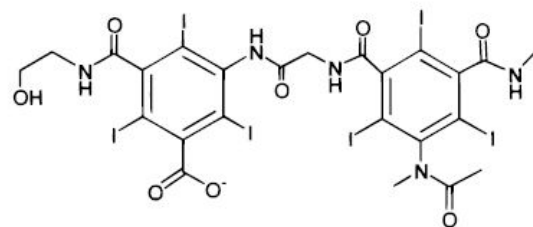


Иодсодержащие контрастные вещества



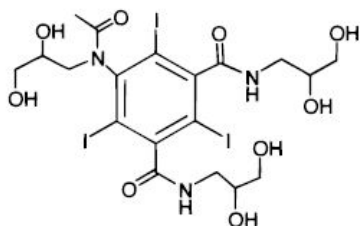
Diatrizoate

Ionic Monomer



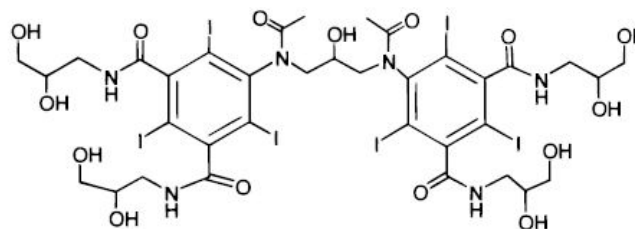
Ioxaglate

Ionic Dimer



Iohexol

Nonionic Monomer

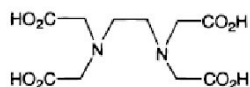


Iodixanol

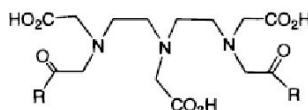
Nonionic Dimer

Хелатобразующие лиганды, используемые для введения контрастных препаратов, и некоторые характеристики соответствующих комплексов

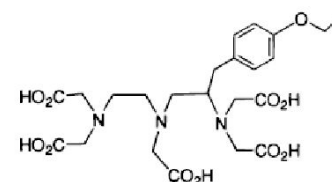
Linear Ligands



H₄EDTA

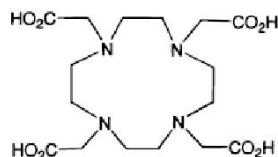


R = OH, H₅DTPA; R = NHMe, H₃DTPA-BMA

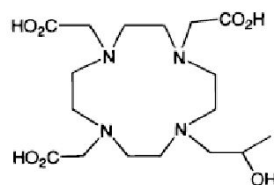


H₅EOB-DTPA

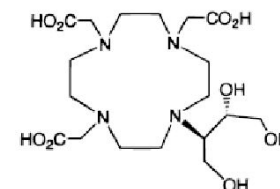
Cyclic Ligands



H₄DOTA



H₃HP-DO3A



H₃DO3A-butrol

complexes	log K	LD ₅₀
(NMG) ₂ GdDTPA	22.4	6–10
Na ₂ YbDTPA	22.6	10 (rat)
GdDTPA-BMA	16.9	14.8
(NMG) ₂ GdDOTA	25.8	11
GdHP-DO3A	21.8	12
GdDO3A-butrol	23.8	~30
(NMG) ₂ GdEOB-DTPA		7.5
(NMG) ₂ GdEDTA	17.3	0.3
Na ₂ PbEDTA	18.1	~1.5 (rabbit)
Na ₂ BiDTPA	27.8	<1.4 (dog)

	molecular solubility (M)	tungsten atom solubility (M)	LD ₅₀ (mmol/kg)
Na ₂ [W ₂ O ₄ (EDTA)]	0.5	1.0	10
Na ₂ [W ₂ O ₂ S ₂ (EDTA)]	0.075	0.15	~2.5 (MLD)
(NMG) ₂ [W ₂ O ₂ S ₂ (EDTA)]	0.3	0.6	~5 (MLD)
Na ₂ [W ₃ S ₄ O(TTHA)]	0.17	0.51	6.5
(NMG) ₂ [W ₃ S ₄ O(TTHA)]	0.49	1.47	7.2
Na ₄ [(W ₃ S ₄) ₂ (EGTA) ₃]	0.04	0.24	
(NMG) ₄ [(W ₃ S ₄) ₂ (EDTA) ₃]	0.072	0.43	4 (MLD)
Na ₂ P ₂ W ₁₈ O ₆₄			<<1 (MLD)

Некоторые характеристики комплексов гадолиния

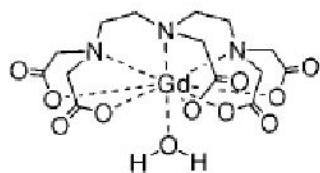
ligand	LD ₅₀ ^f	%ID ⁿ /gram	log K _{GdL}	log K* _{GdL} (pH 7.4)	log K _{sel}	log K _{CaL}	log K _{CuL}	log K _{ZnL}
EDTA	0.3 ^m	0.80	17.7 ^b 17.37 ^l	14.70 14.8 ^b	4.23 ^m	10.61 ^l	18.78 ^l	16.5
DTPA	5.6 ^m	0.005	22.46 ^l	17.70	7.04 ^m	10.75 ^l	21.38 ^l	18.29 ^l
DTPA-BMA	14.8 ^m	0.03	16.85 ^m	14.90	9.04	7.17 ^m	13.03 ^m	12.04 ^m
DTPA-BMEA			16.84 ^b					
DTPA-BP	2.8 ^m		16.83 ^m		5.32 ^m			
DOTA	11 ^d	NDR ^o	25.3 ^b 24.6 ^h 24.0 ^l 22.1 ^k	18.33 ^d 18.6 ^b	8.3 ^a	17.23 ^e	22.63 ^e	21.05 ^e
DO3A	7–9 ^a	0.0080	21.0 ^b	14.97 ^d 14.5 ^b	4.13 ^a	11.74 ^d	22.87 ^d	19.26 ^d
DO3MA			25.3 ^c		8.3 ^a			
HP-DO3A	12 ^e	NDR ^o	23.8 ^b	17.21 ^d 17.1 ^b	6.95 ^a	14.83 ^d	22.84 ^d	19.37 ^d
BOPTA			22.59 ^l					

LD – летальная доза

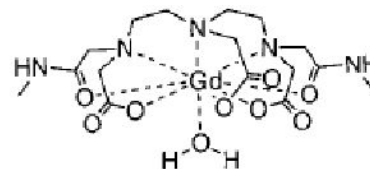
ID - присутствие в бедренной кости через 14 дней после введения

NDR – определить не удалось

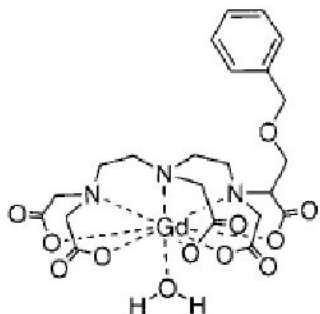
Важнейшие соединения, используемые при проведении МРТ



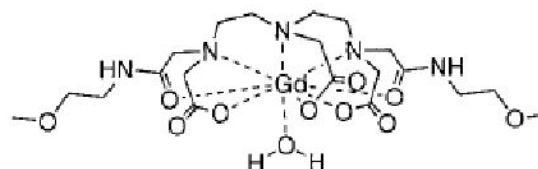
[Gd(DTPA)(H₂O)]²⁻ (Magnevist™)



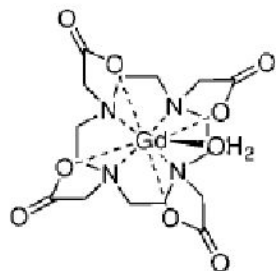
[Gd(DTPA-BMA)(H₂O)] (Omniscan™)



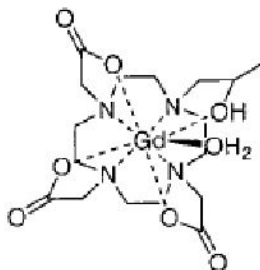
[Gd(BOPTA)(H₂O)]²⁻ (MultiHance™)



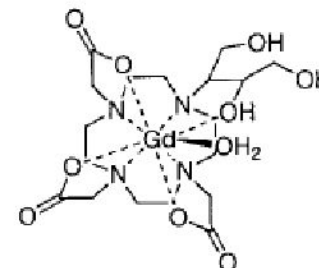
[Gd(DTPA-BMEA)(H₂O)] (OptiMARK™)



[Gd(DOTA)(H₂O)]⁻ (Dotarem™)



[Gd(HP-DO3A)(H₂O)] (ProHance™)

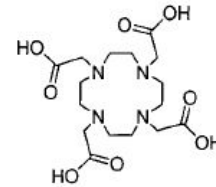


[Gd(DO3A-butrol)(H₂O)] (Gadovist™)

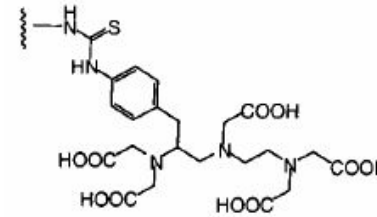
Таргетные контрастные агенты на основе комплексов гадолиния

КОМПЛЕКСОВ ГАДОЛИНИЯ

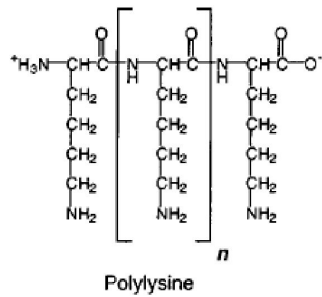
macromolecular contrast agent	conjugate	chelate type	target
Gd-PL-DTPA-HSA	HSA	DTTA-MA	vascular
Gd-PL-DOTA-HSA	HSA	DO3A-MA	vascular
f-PANAM-TU-DTPA	folic acid	DTPA	folate receptor
PL-Gd-DTPA ₂₄₋₂₈ -anti CEA	anti-CEA Fab(ab') ₂	DTTA-MA	Colorectal carcinoma
PL-Gd-DOTA ₂₄₋₂₈ -anti CEA	anti-CEA Fab(ab') ₂	DO3A-MA	Colorectal carcinoma



DOTA

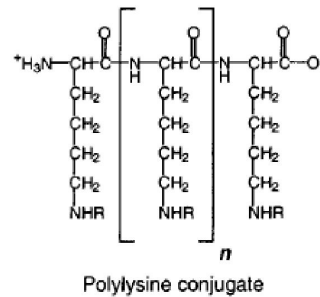


DTPA

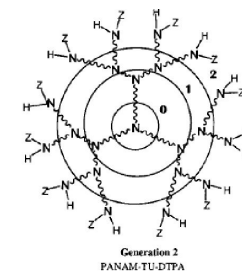
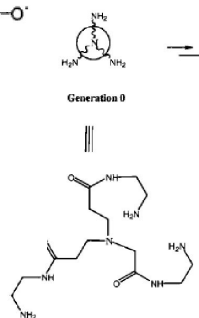


Polylysine

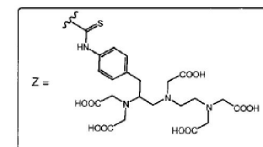
Reactive Ligand



Polylysine conjugate



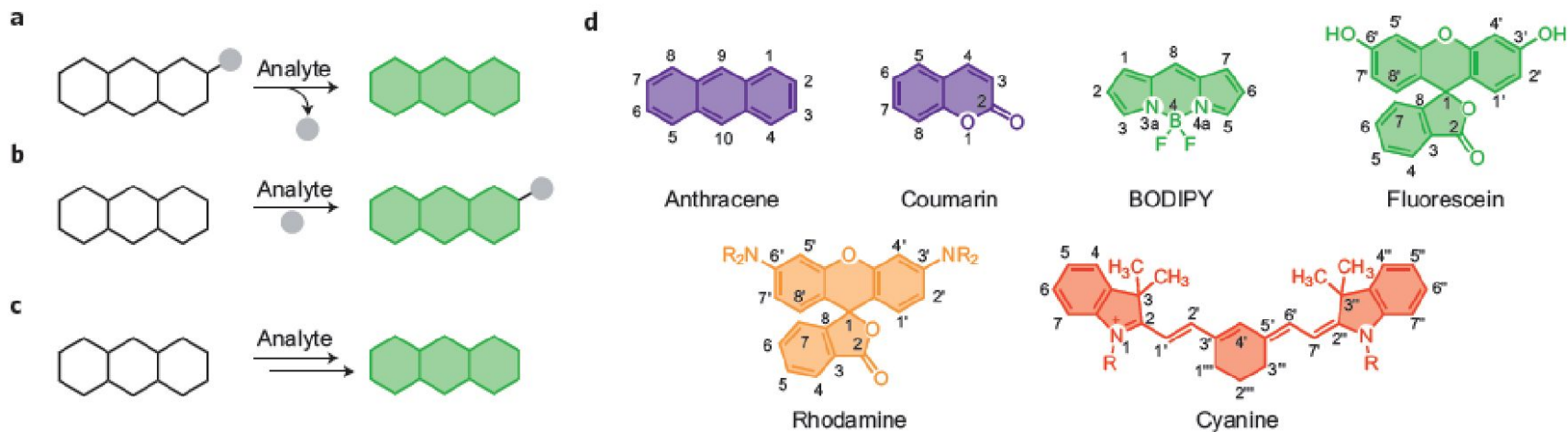
PANAM-TU-DTPA dendrimer



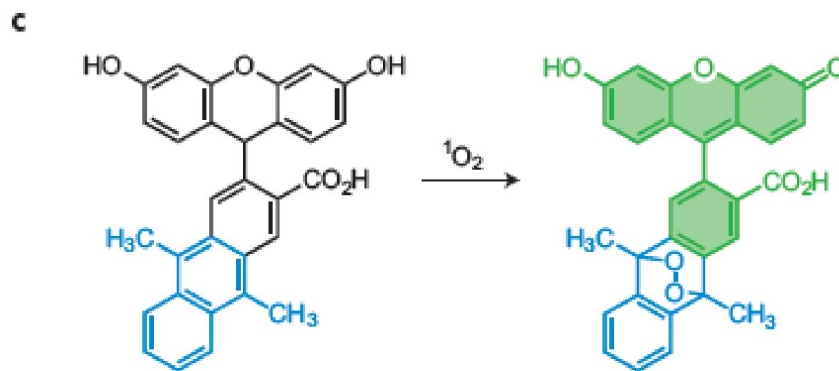
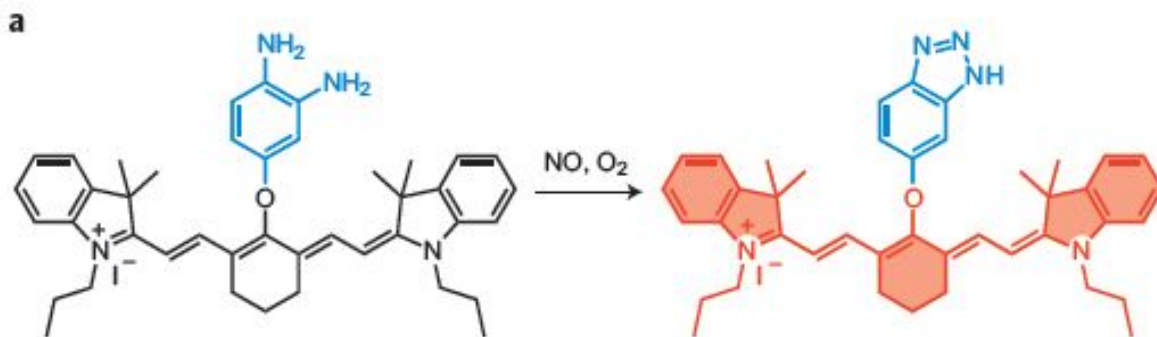
Неорганические вещества в медицине

IV. Биовизуализация

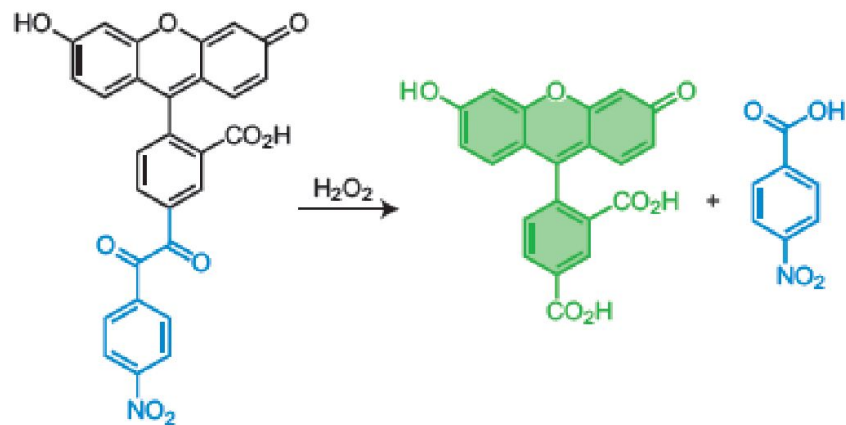
Стратегия биовизуализации



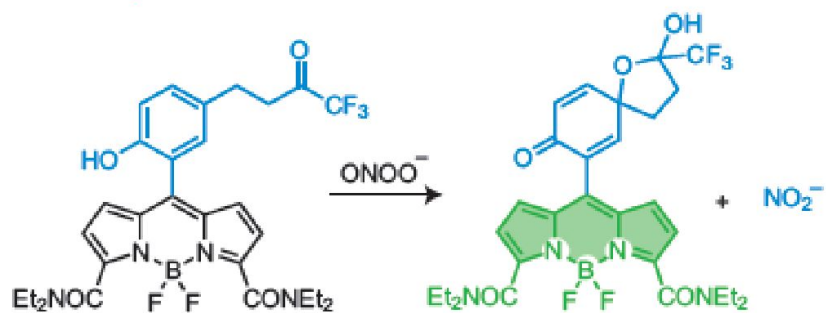
Окислительное циклоприсоединение



Окислительное расщепление связи

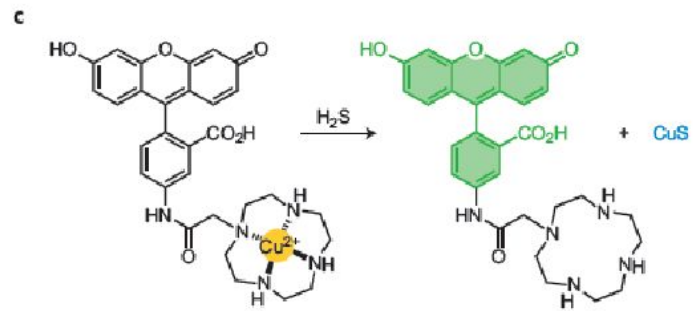
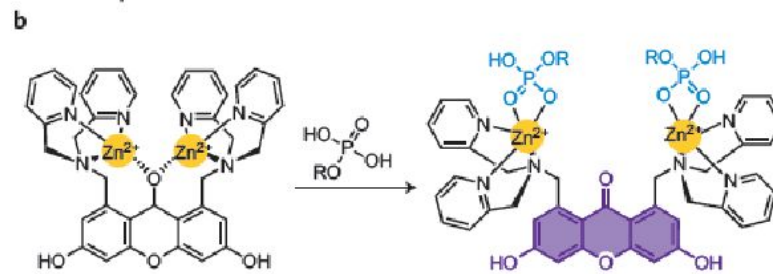
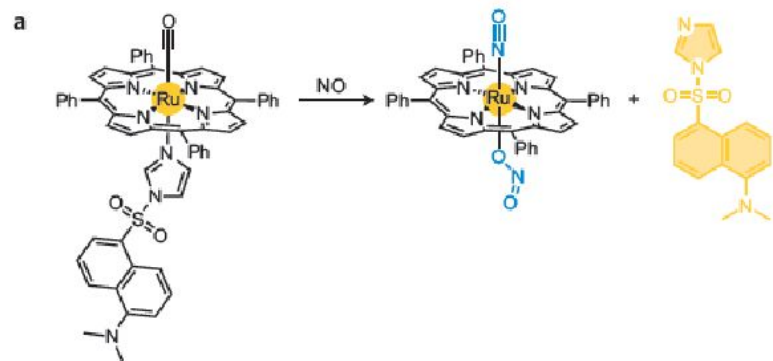


d

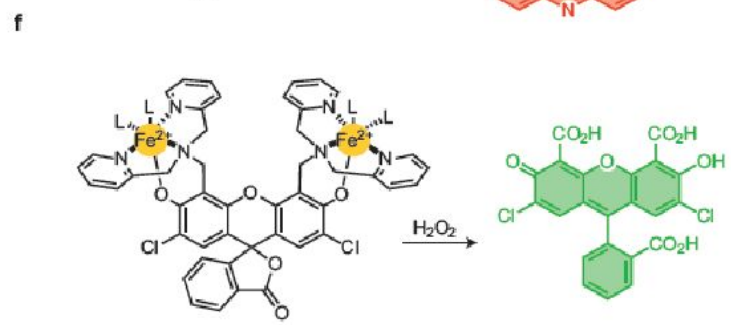
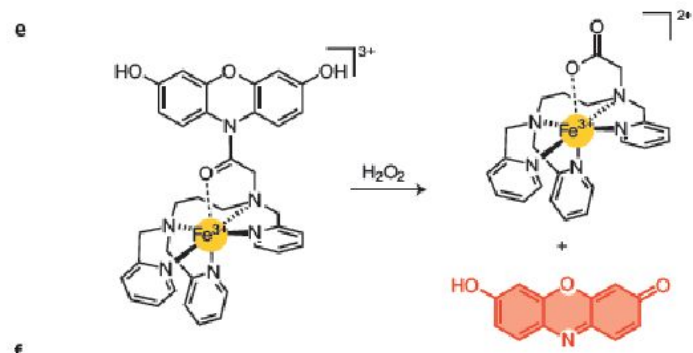
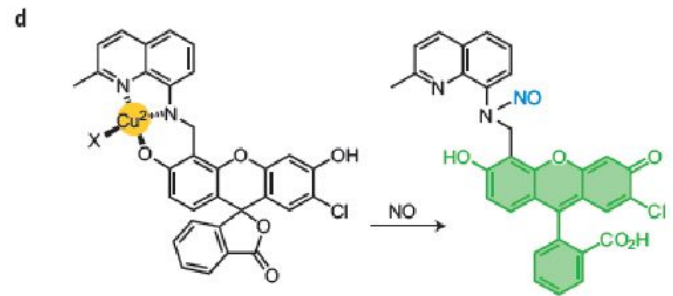


Примеры реакций, используемых для биовизуализации

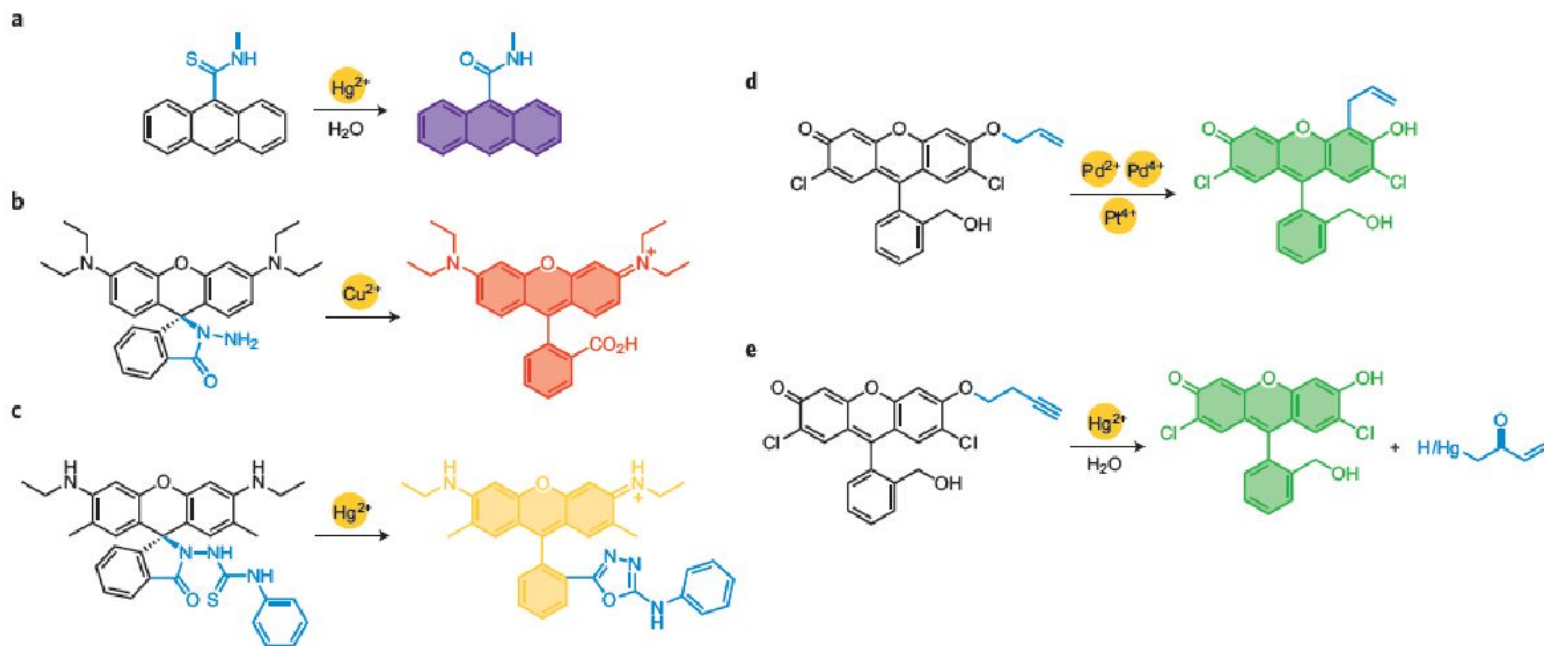
Metal-ligand substitution



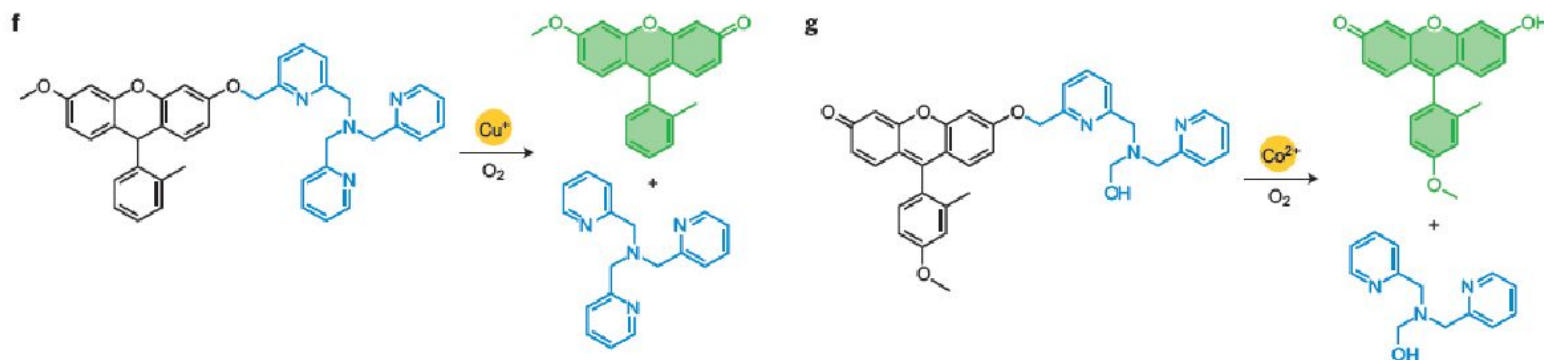
Metal-mediated addition / cleavage



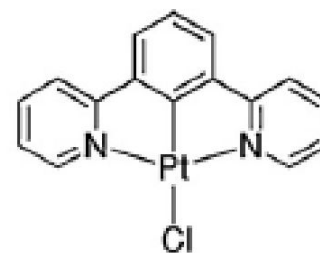
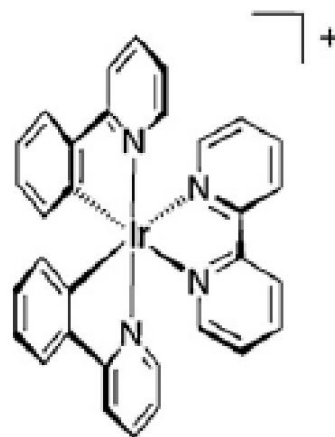
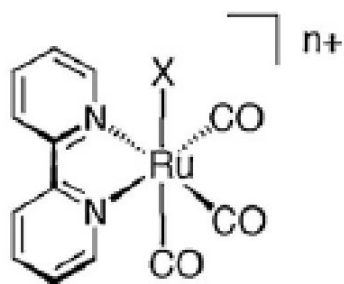
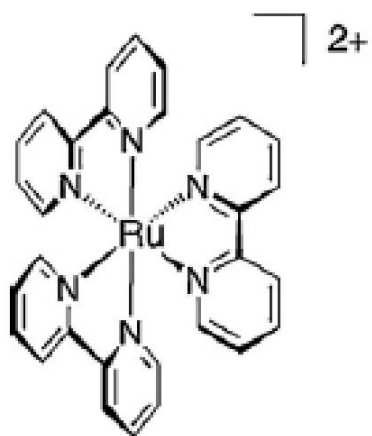
Катализ реакций образования флюорофоров



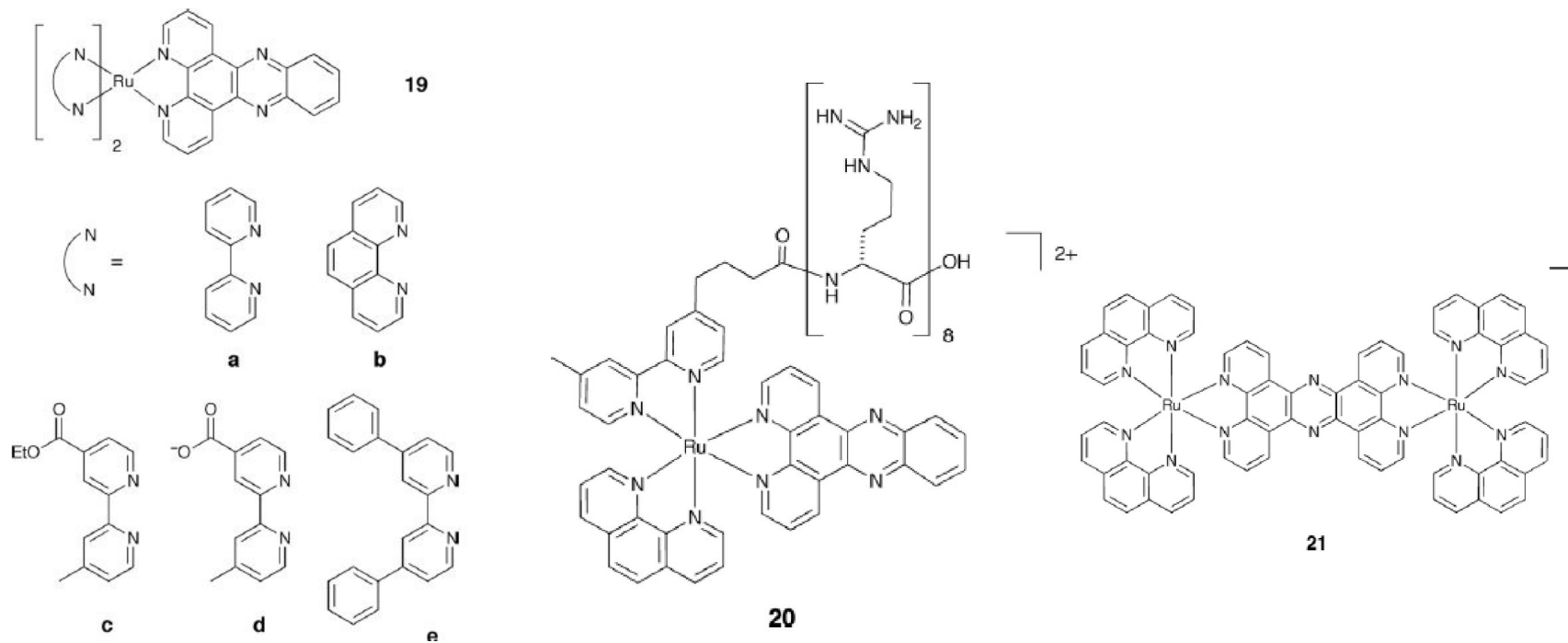
Small-molecule reactivity



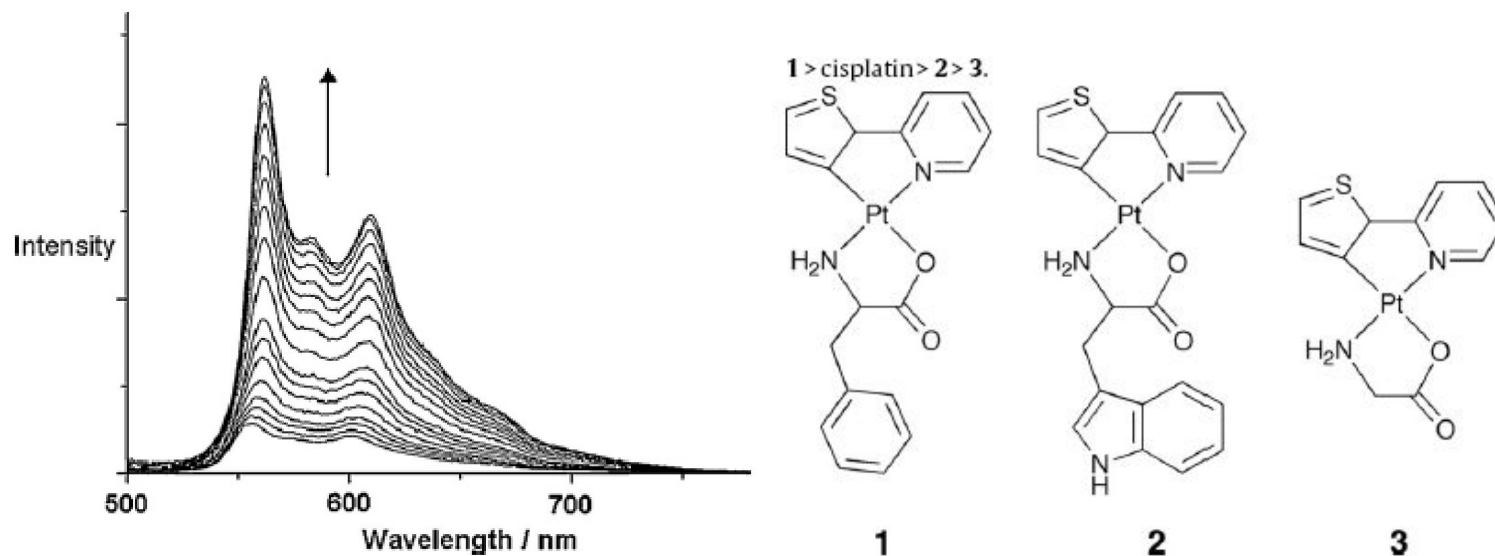
Основные типы комплексных соединений, используемые для биовизуализации



Примеры комплексов рутения, используемых для биовизуализации

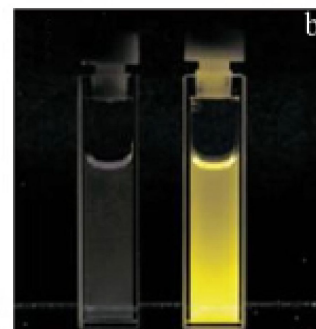
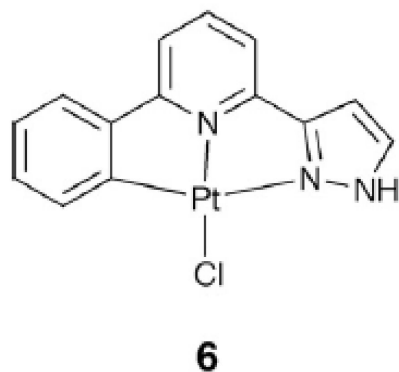


Количественное определение биоконпонентов



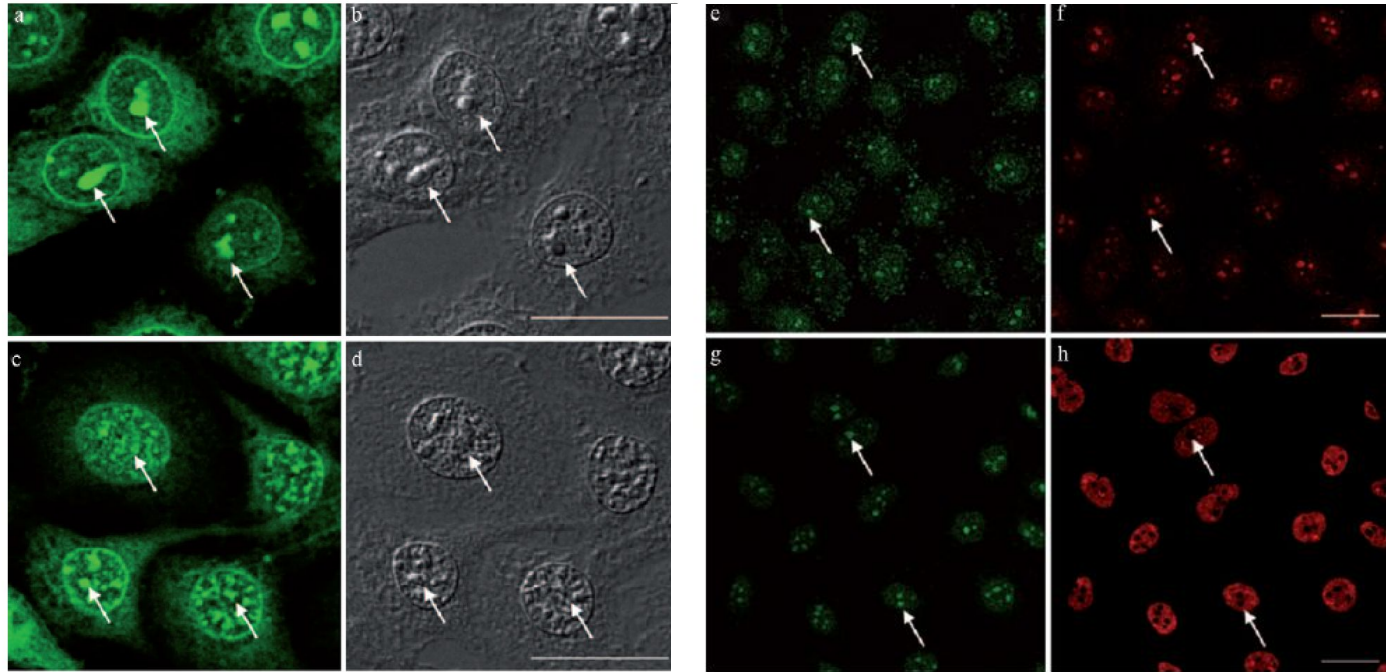
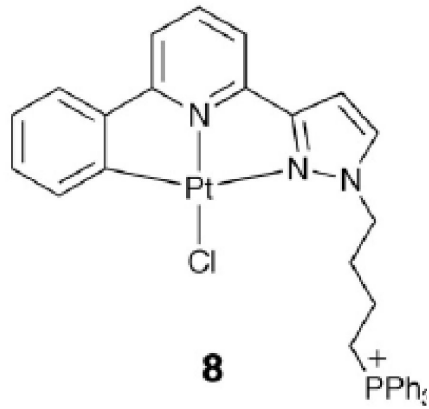
Спектр люминесценции комплекса 1 в зависимости от соотношения [HSA]/[1] (HSA – альбумин плазмы крови человека)

Визуализация присутствия биопрепаратов



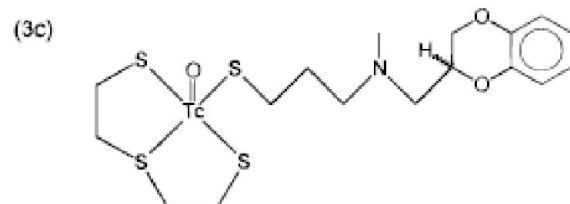
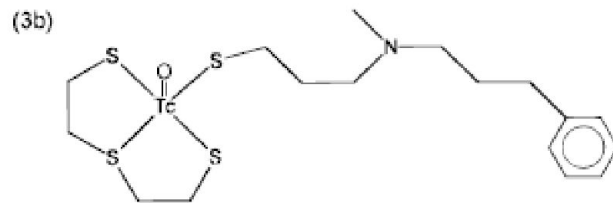
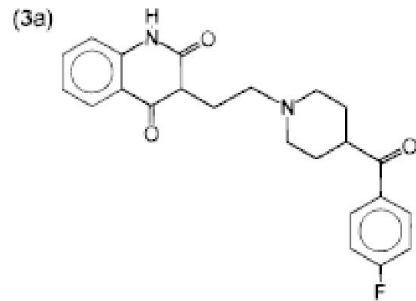
Флуоресценция комплекса в присутствии (справа) и в отсутствие альбумина плазмы крови быка.

Метки на бактериях и специфических белках

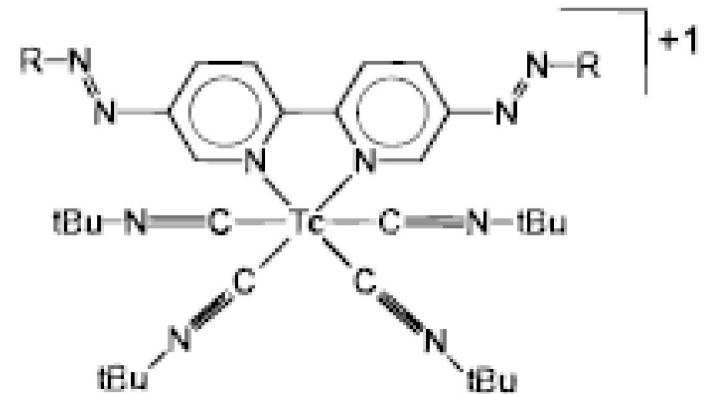


Использование комплекса для создания меток на HeLa бактериях (слева) и на клетках, выделенных из белка, характерного для одного из видов саркомы (справа)

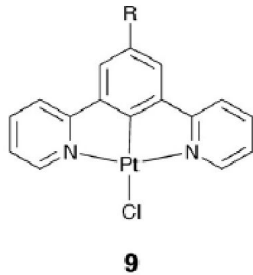
Метки на рецепторы серотонина



Метки для амилоидных бляшек



Метки клеток эпидермиса



9

R =

a -H

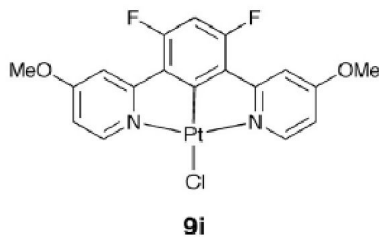
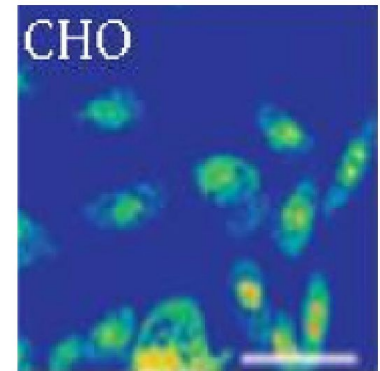
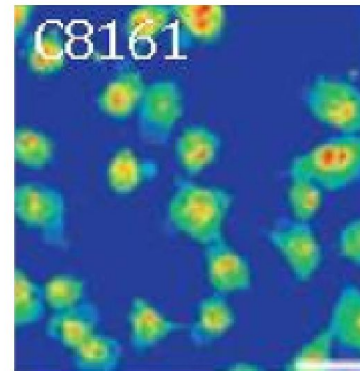
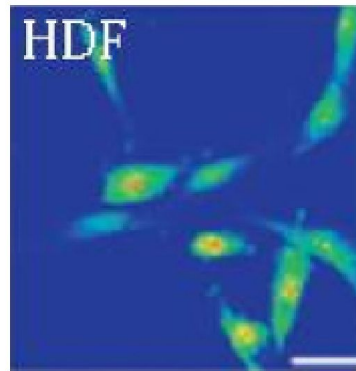
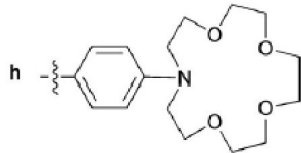
b -CO₂Me

c -Me

d -*p*-tolyl

e -*p*-biphenyl

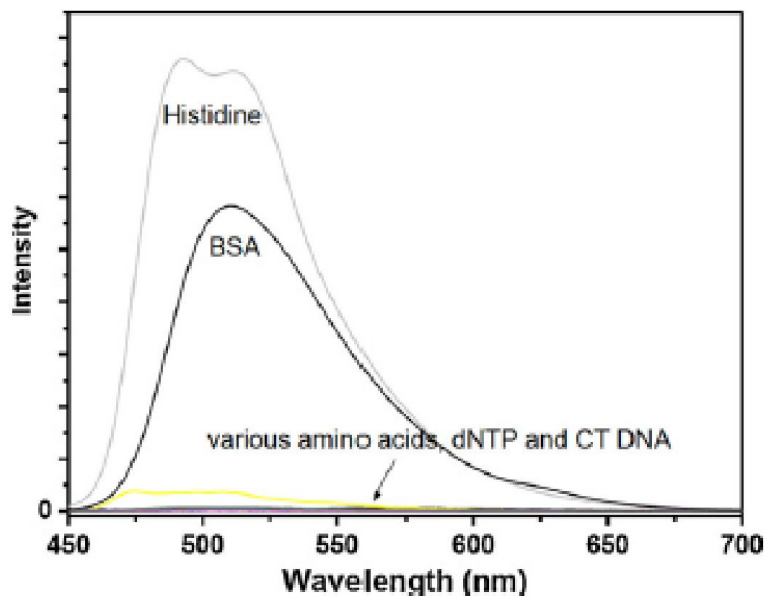
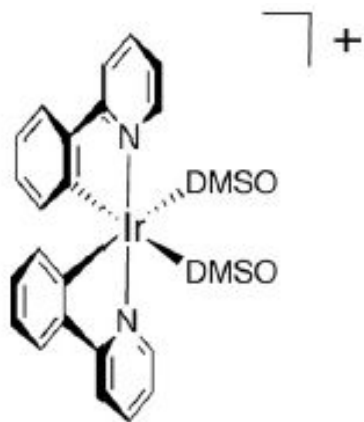
f -2-thienyl



9i

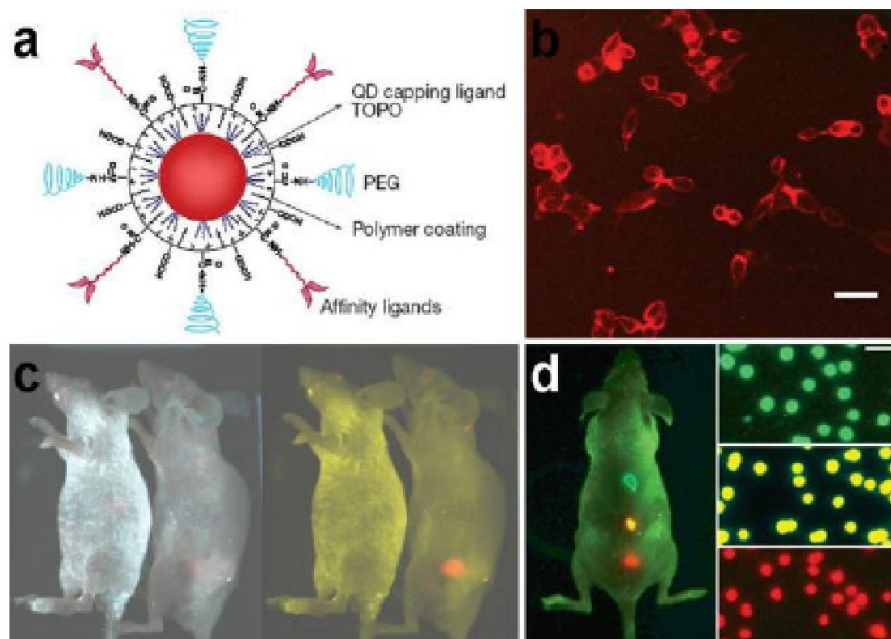
Клетки эпидермиса, инкубированные с комплексом **9a**: нормальные фибропласты человека (HDF), клетки меланомы C8161 и (для сравнения) клетки эпидермиса китайского омара.

Влияние природы биокомпонента на спектры излучения

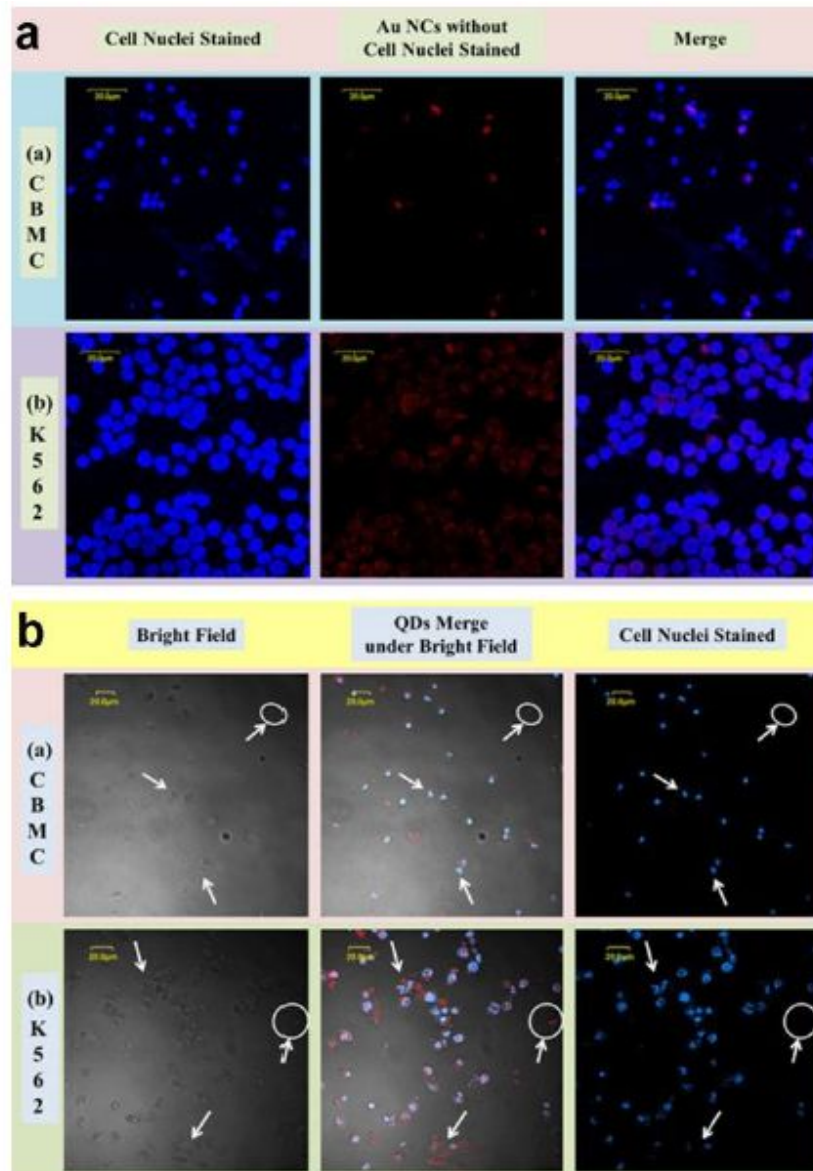


Спектры люминесценции комплекса иридия в присутствии различных биологически активных веществ (BSA – бычий альбумин)

Применение наночастиц CdSe@ZnSe для визуализации раковой опухоли у мыши



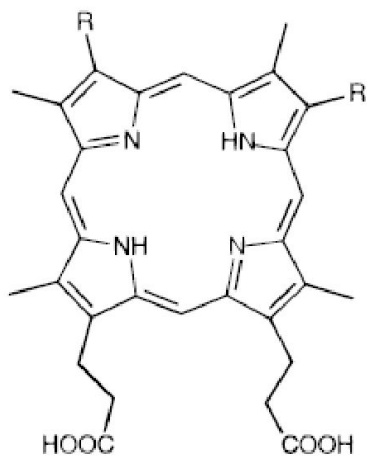
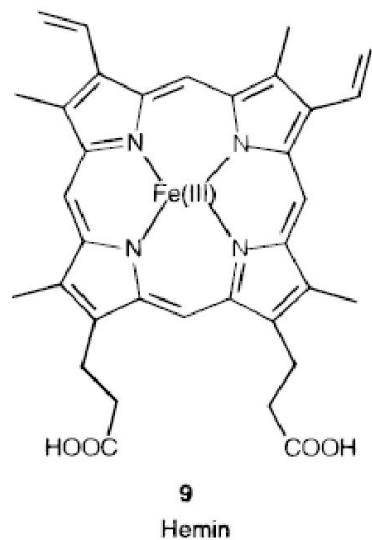
Биовизуализация с использованием квантовых точек (внизу) и нанокластеров металлов (вверху)



Неорганические вещества в медицине

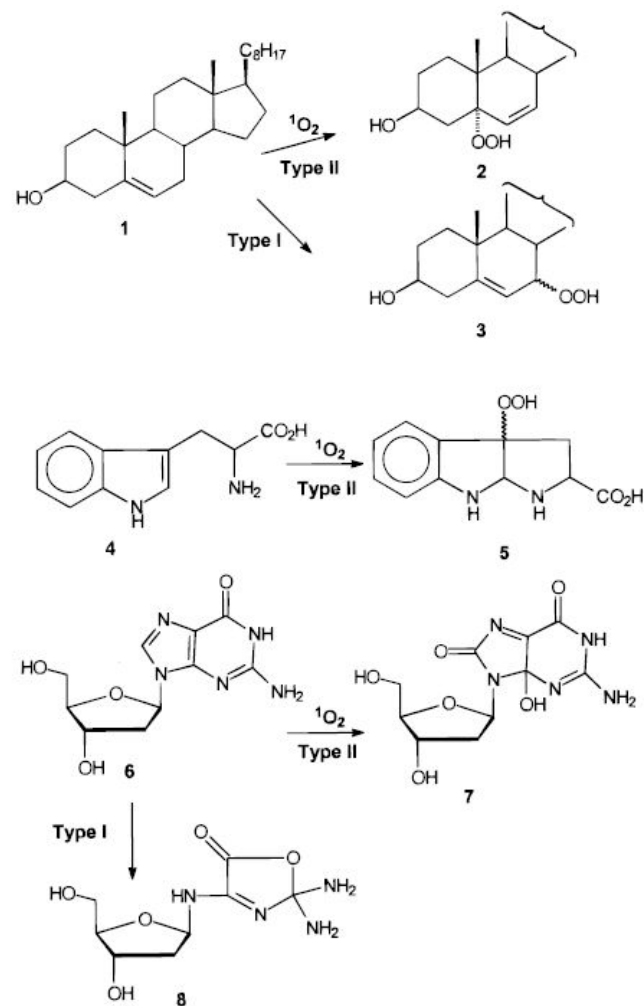
V. Фото- и радиосенсибилизаторы

Простейшие порфирины

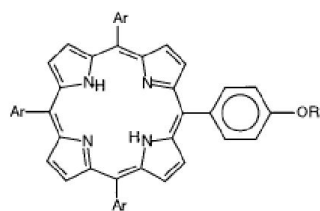


10: Hematoporphyrin (Hp) R = CH(OH)CH₃
11: Protoporphyrin IX (Pp IX) R = CHCH₂

Действие синглетного кислорода

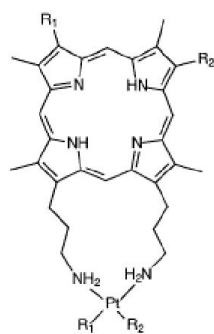
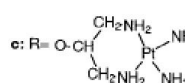
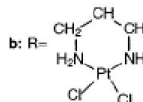
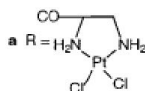


Примеры комплексов на основе порфиринов, обладающих фотодинамической активностью



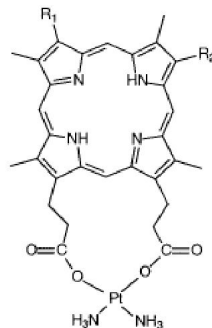
12

Ar = *p*-CH₃-C₆H₄



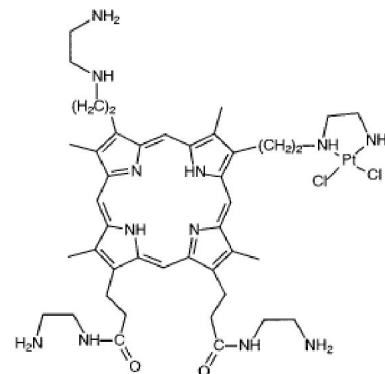
13

- R₁**
- a: CH(OMe)Me
 - b: CH(OCH₂Ph)Me
 - c: CH[(OCH₂CH₂)₂O]Me
 - d: CH₂CH(OMe)₂
 - e: (CH₂)₂OH
 - f: (CH₂)₂Oglucosyl
 - g: (CH₂)₂Ogalctosyl
 - h: (CH₂)₂OH
- R₂**
- Cl, Cl
 - Cl, Cl
 - Cl, Cl
 - Cl, Cl
 - Cl, Cl
 - Cl, Cl
 - Cl, Cl
 - Lactal
- R₁=R₂**
- i: CHMe(OCH₂)₇CH₃
 - j: CHMeOCH₂C(CH₃)₃
 - k: CHMeO(CH₂CH₂O)₁₇CH₃
 - l: SO₃H
 - m: CH₂NMe₂
 - n: CHCHCH₂NMe₂
 - o: CH₂NMe₃⁺Cl⁻
 - p: CHCHCH₂NMe₃⁺Cl⁻



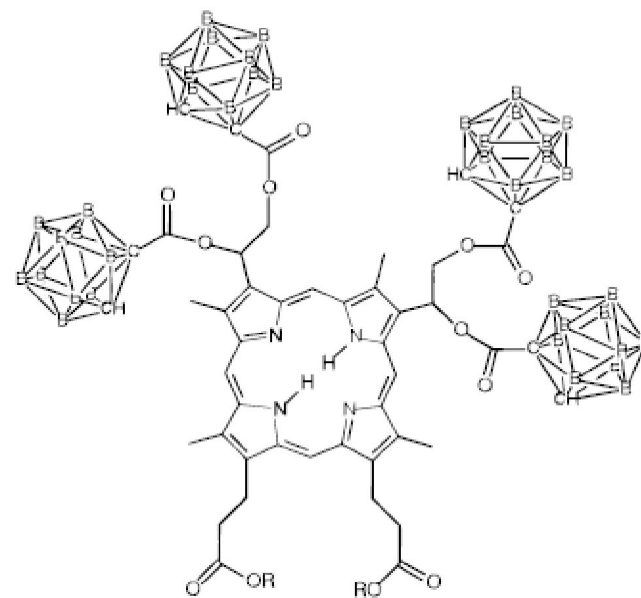
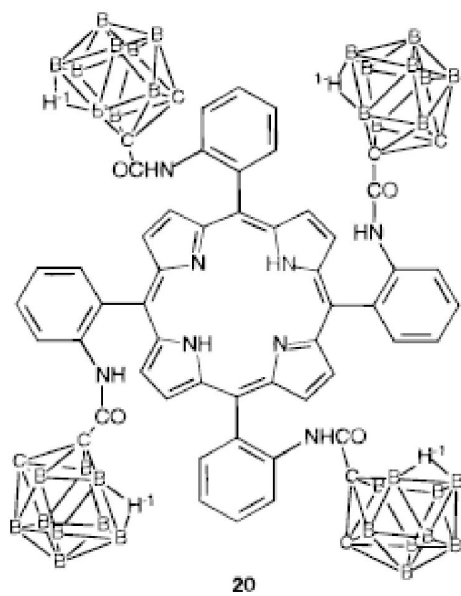
14

- R₁**
- a: CH(OH)Me
 - b: CH(OH)Me
 - c: CH(OH)Me
 - d: CH(OPh)Me
 - e: CH₂(Cyclohexyl)Me
 - f: CH(OCH₂CH₂)₂O]Me
 - g: (CH₂)₂Oglucosyl
 - h: (CH₂)₂Ogalctosyl
- R₂**
- CH(OH)Me
 - CH[(OH)₂]₂₋₅Me
 - CH(OH)MeI
 - CH(OPh)Me
 - CH₂(Cyclohexyl)Me
 - CH(OCH₂CH₂)₂O]Me
 - (CH₂)₂Oglucosyl
 - (CH₂)₂Ogalctosyl

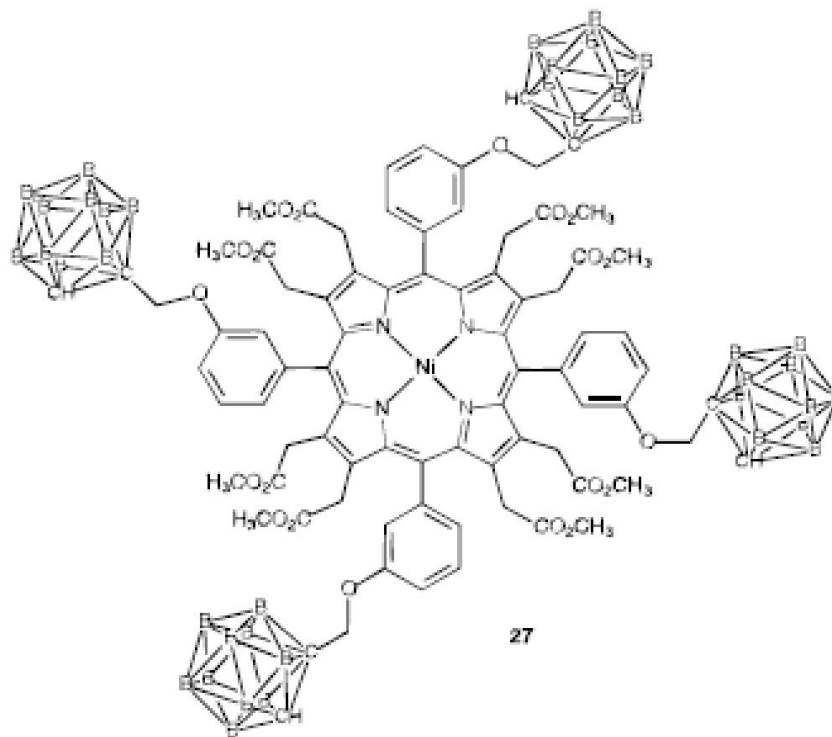


15

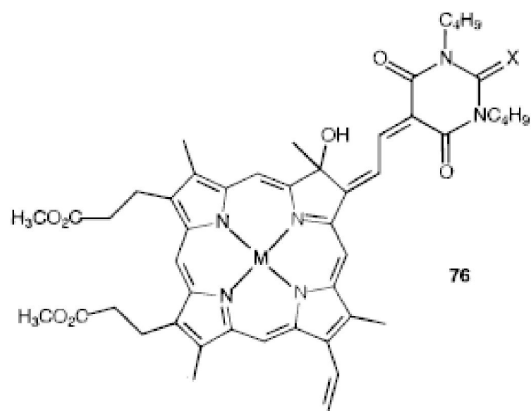
Боронированные порфирины



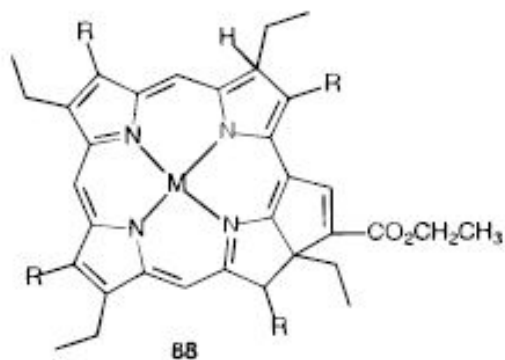
Комплексы переходных металлов с боронированными порфиринами



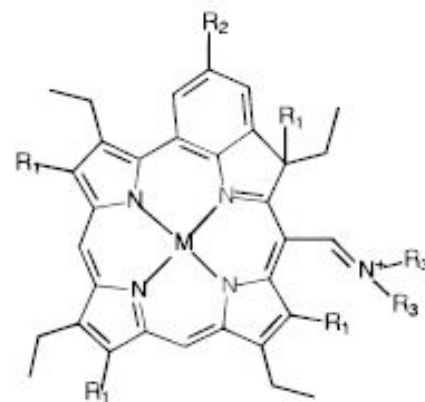
Комплексы с представителями других классов макроциклических лигандов



Хлорины

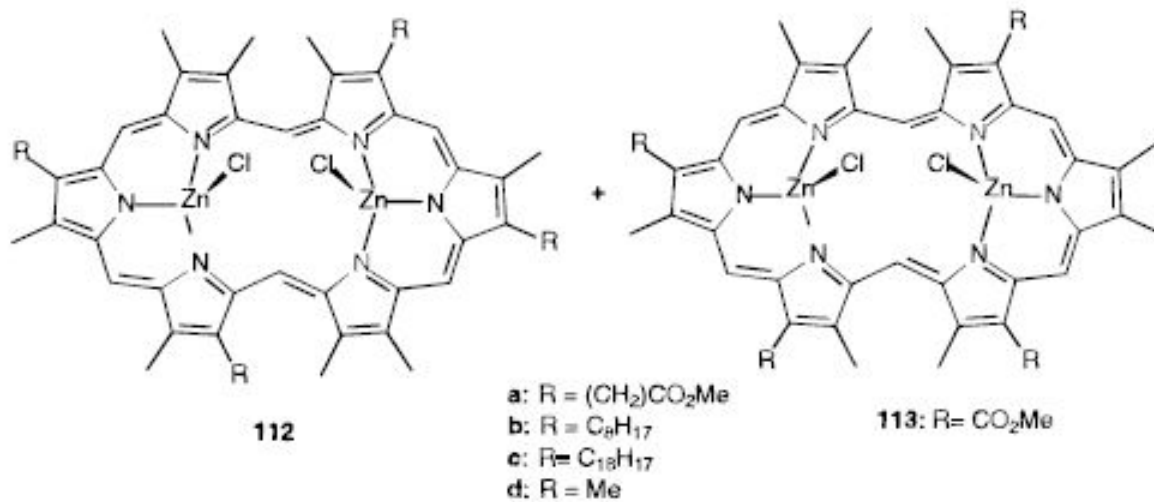


Пурпурины

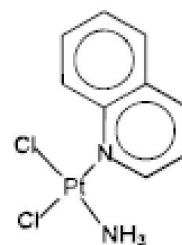
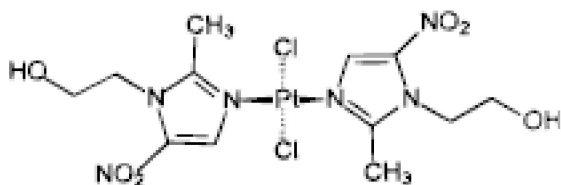


Порфицены

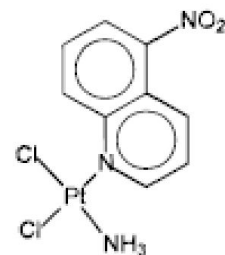
«Расширенные» порфирины (expanded porphyrins)



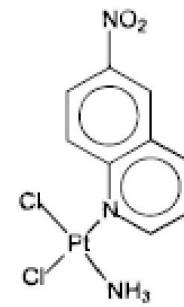
Радиосенсибилизаторы (примеры)



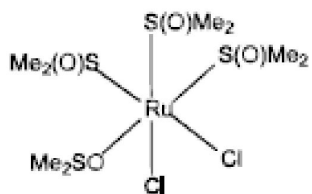
310



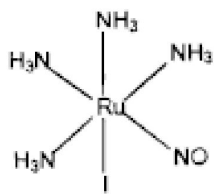
311



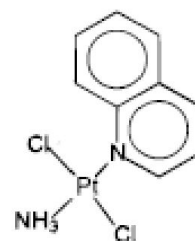
312



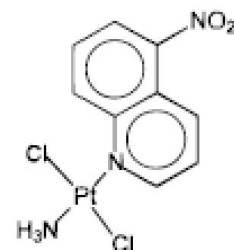
315



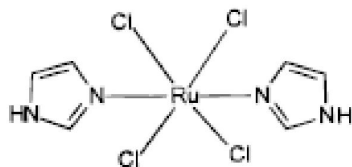
316



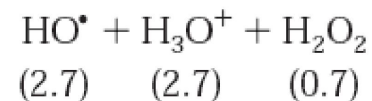
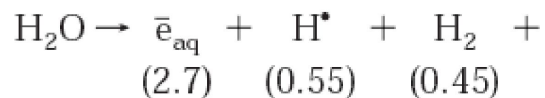
313



314



317



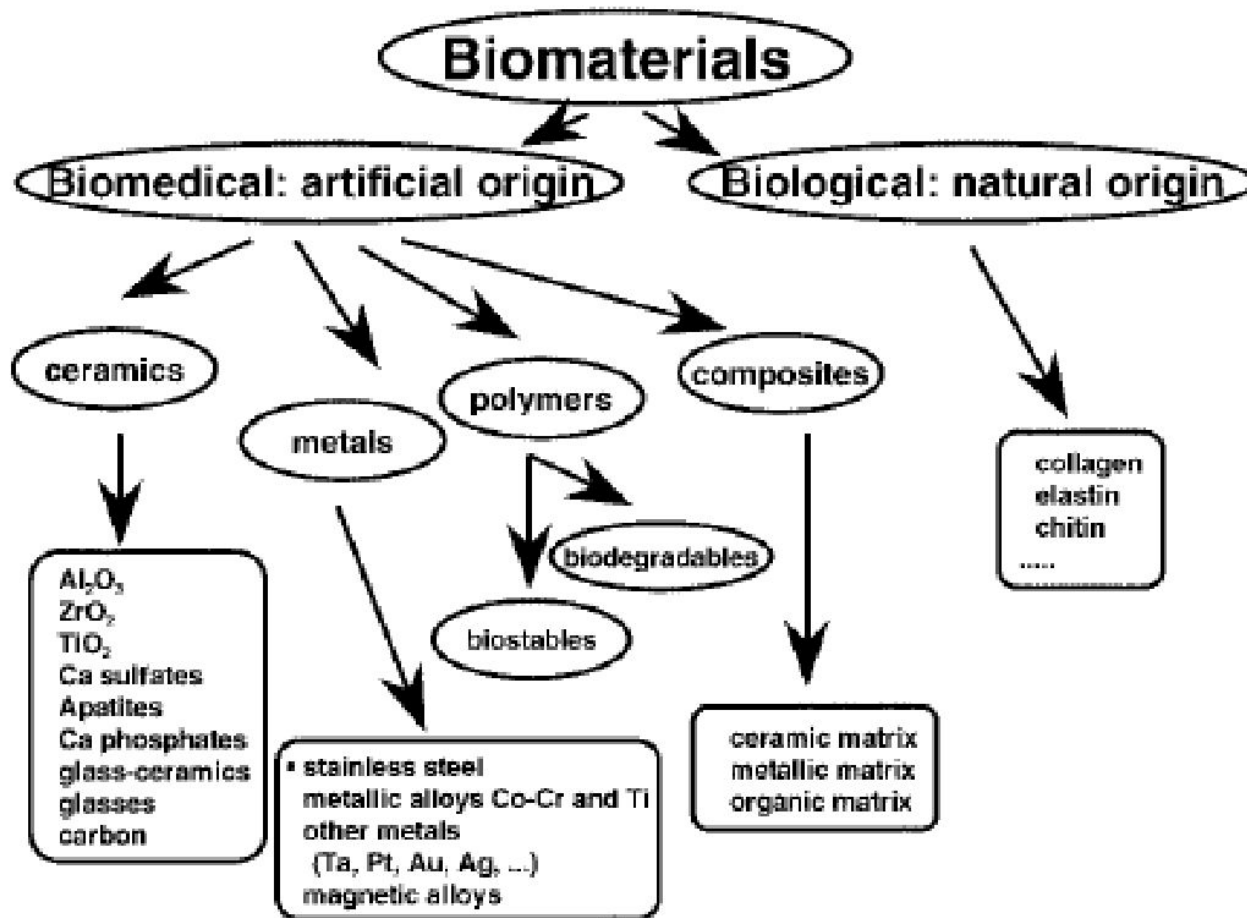
Неорганические вещества в медицине

VI. Медицинская керамика

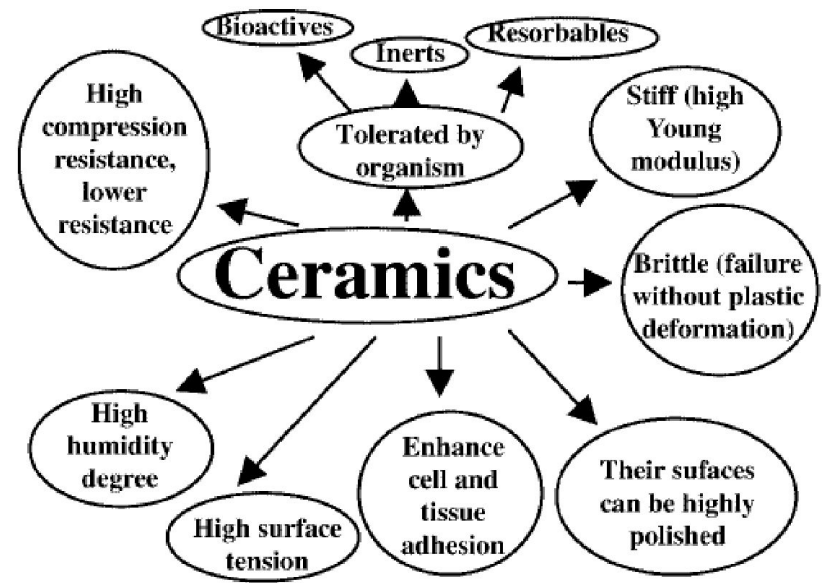
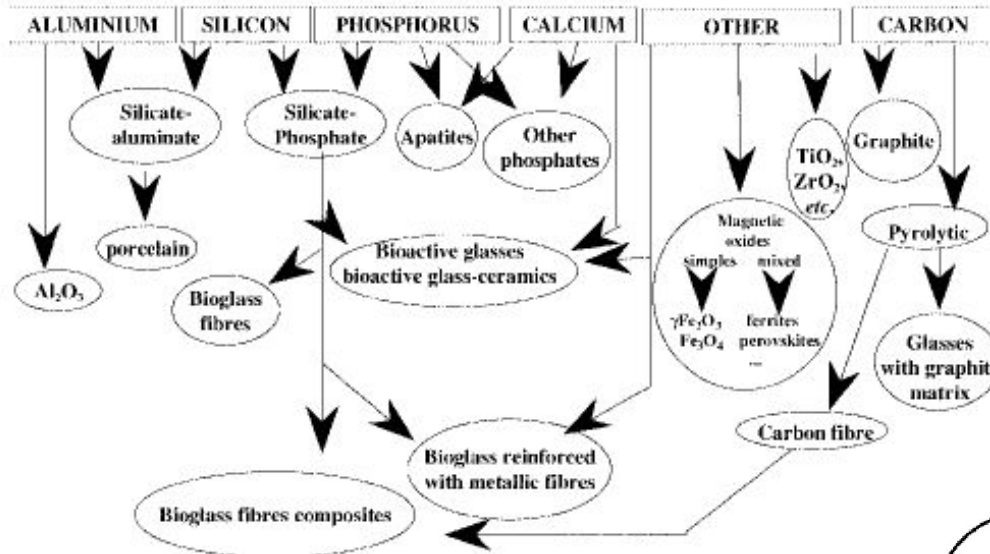
Неорганические вещества в медицине

VI. Медицинская керамика

Классификация биоматериалов



Классификация биоматериалов



Состав и свойства костной ткани

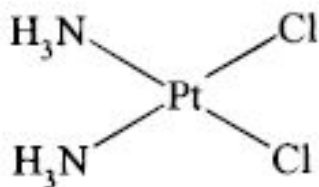
Ион	Мас. %	Ион	Мас. %
Ca^{2+}	36.51	K^{+}	0.03
PO_4^{3-}	15.2	CO_3^{2-}	7.4
Na^{+}	0.9	F^{-}	0.03
Mg^{2+}	0.72	Cl^{-}	0.13

Свойство	Кортикальная костная ткань	Трабекулярная костная ткань
Прочность при сжатии, МПа	100 – 230	2 – 12
Прочность при изгибе и растяжении, МПа	50 – 150	10 – 20
Деформация до разрушения, %	1 – 3	5 – 7
Трещиностойкость, МПа · м ^{1/2}	2 – 12	—
Модуль Юнга, ГПа	7 – 30	0.05 – 0.5

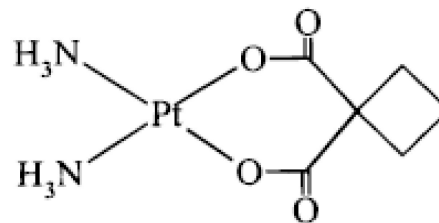
Неорганические вещества в медицине

VII. Лекарственные препараты VIIa. Противоопухолевые агенты

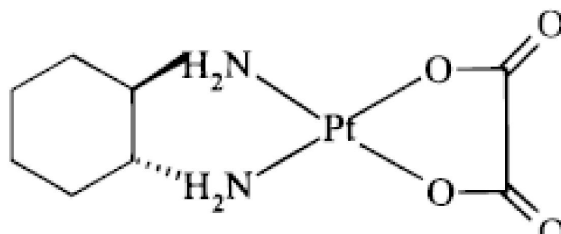
Комплексные соединения в химиотерапии опухолей



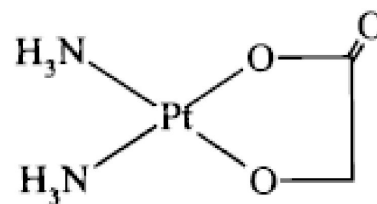
Цис-платин



карбоплатин

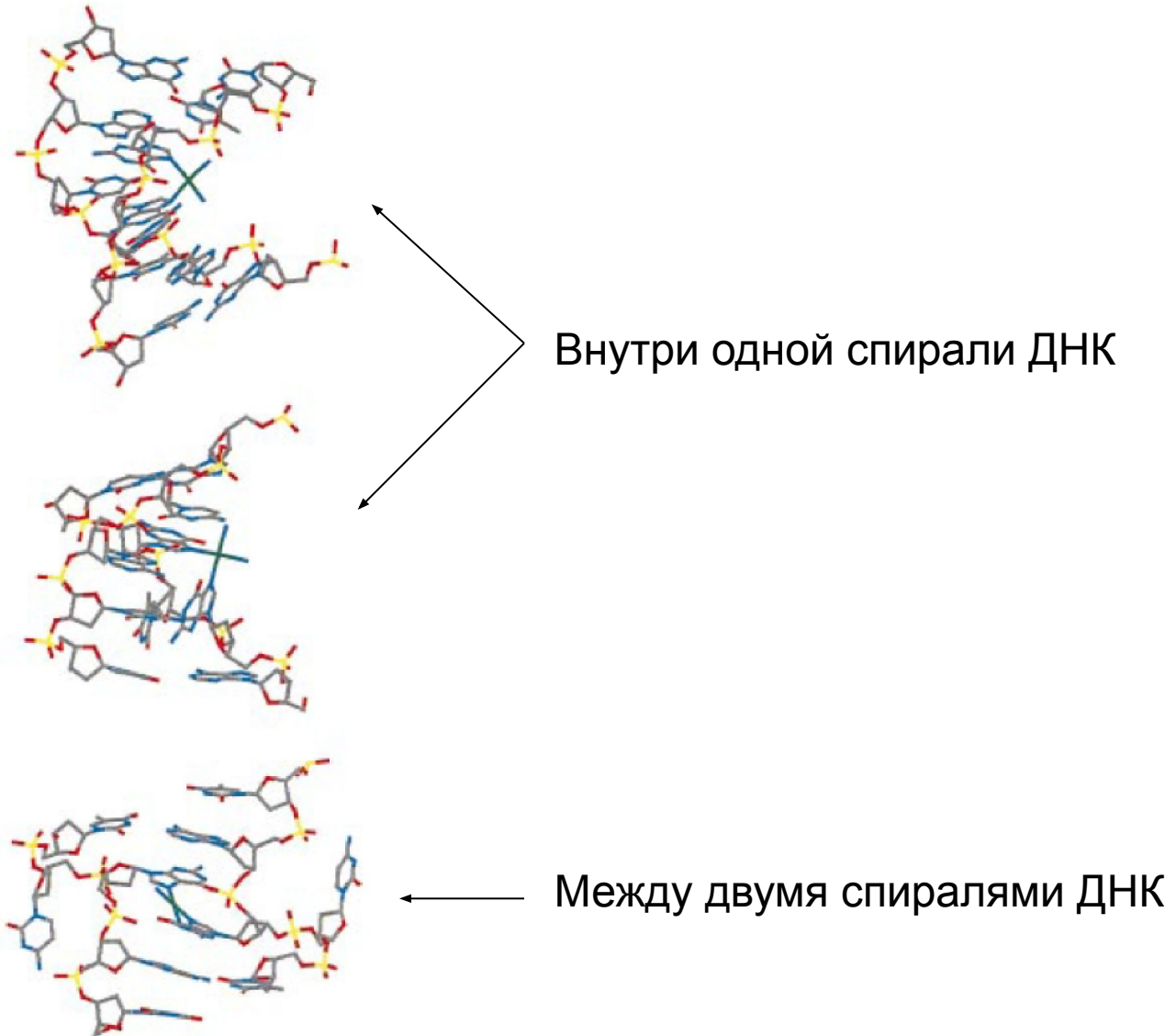


оксалиплатин



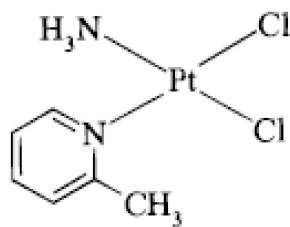
недаплатин

Связывание цис-платина с ДНК

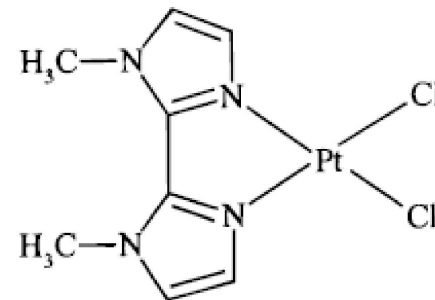
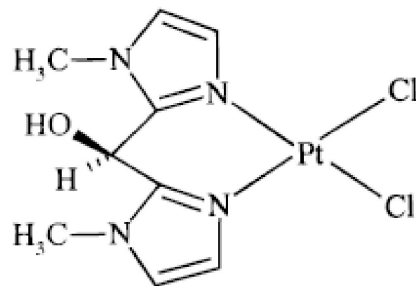


Направления модификации комплексов:

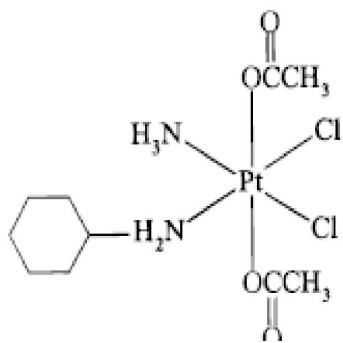
Стерические затруднения



ZDO 473

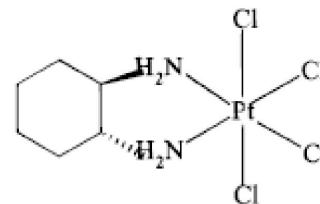
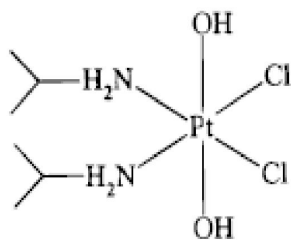


Комплексы платины (IV)

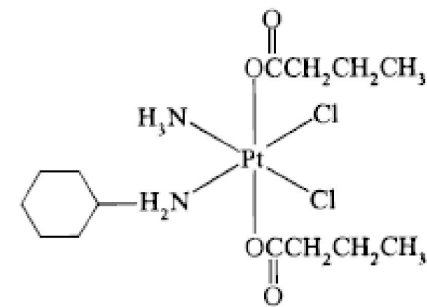


JM-216

(сатраплатин)



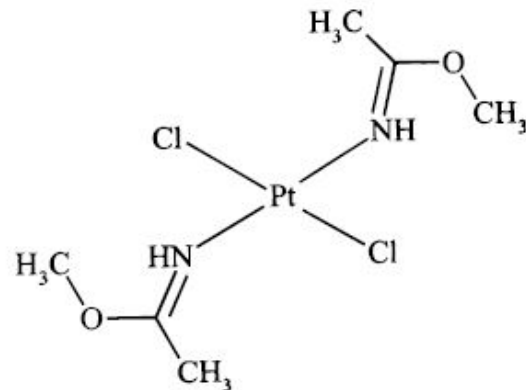
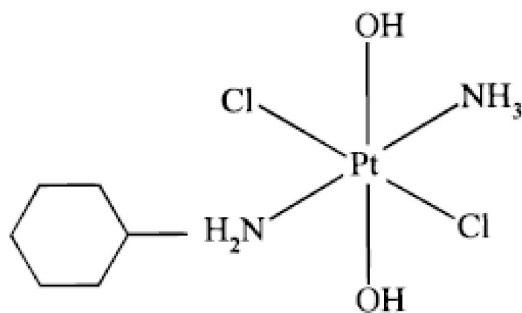
Ормаплатин



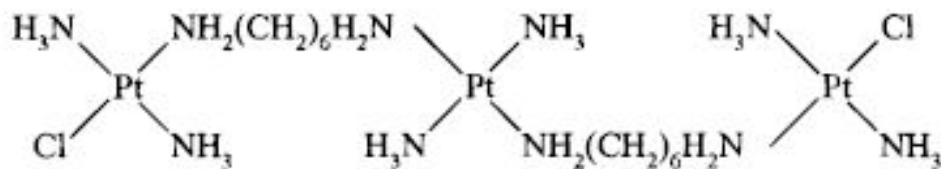
ипроплатин

Направления модификации комплексов:

Транс-изомеры

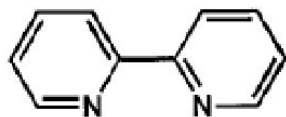


Многоядерные комплексы

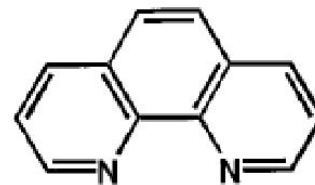


BBR 3464

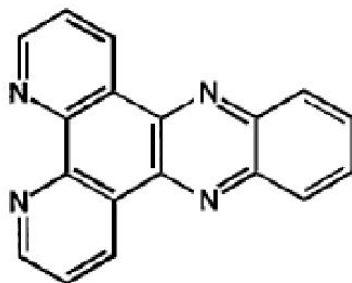
Лиганды-интеркаляторы ДНК



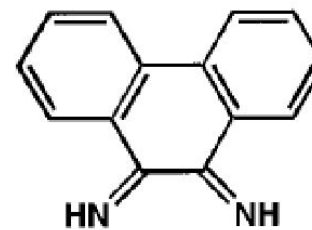
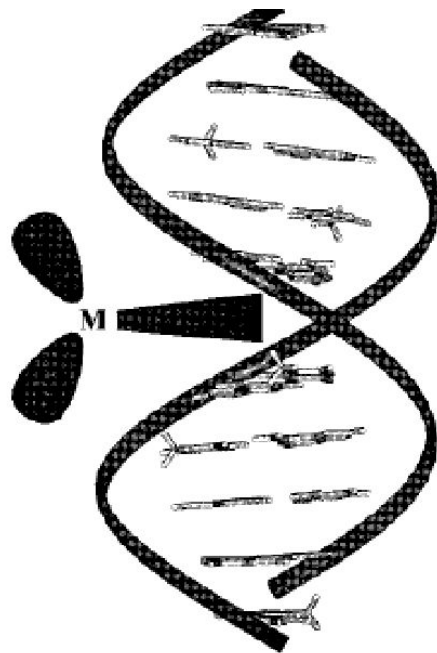
bpy



phen

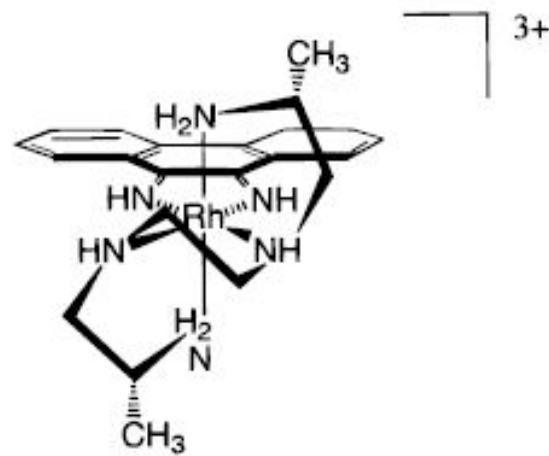
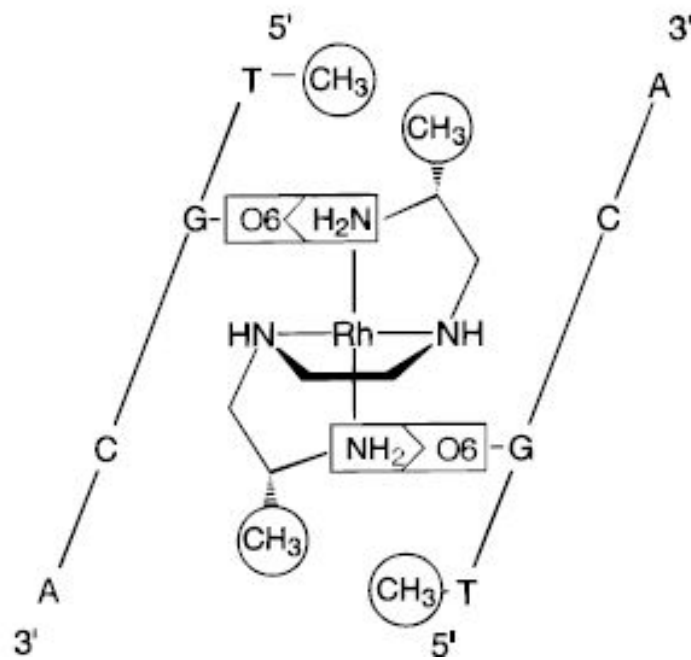
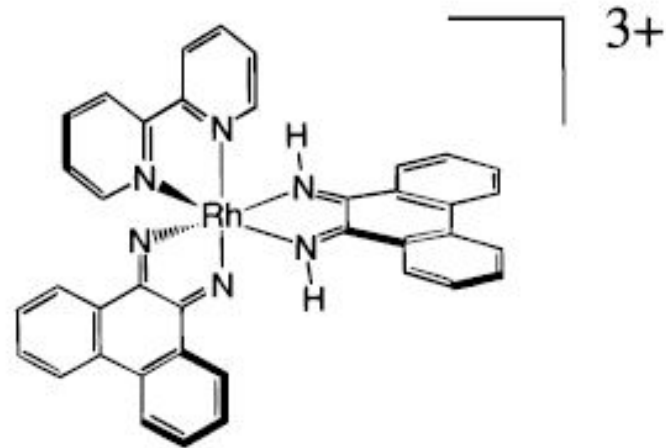
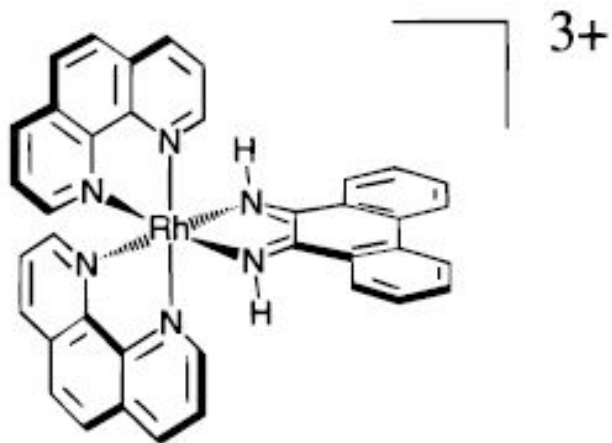


dppz



phi

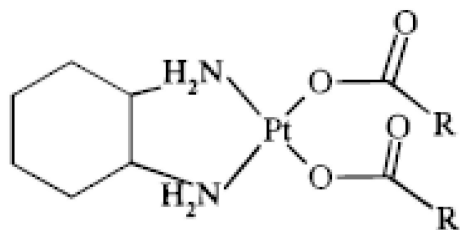
КОМПЛЕКСЫ-ИНТЕРКАЛЯТОРЫ ДНК



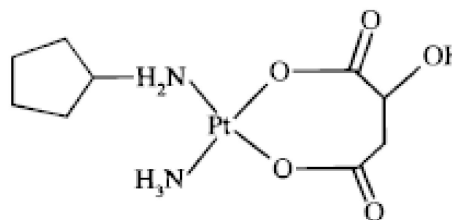
Состояние исследований

drug	structure	dose (mg/m ²)	limiting toxicity	clinical status
cisplatin	1	60–120	nephrotoxicity	approved worldwide
carboplatin	3	~900 based on GFR[175–176]	myelosuppression (thrombocytopenia)	approved worldwide
oxaliplatin	4	200	neuropathy	approved in France
nedaplatin	5	80	myelosuppression	approved in Japan
lobaplatin	45	50–70	thrombocytopenia	approved in China phase II
JM-216	14	100–120 (dx5)	myelosuppression	phase II
L-NDDP	46	400	neutropenia, thrombocytopenia	phase II
cycloplatin	42	80–100	myelosuppression	phase II
SKI 2053R	43	360	liver toxicity, myelosuppression, renal toxicity	phase II
ZD0473	6	TBA	TBD	phase I
BBR3464	30	> 1.1	neutropenia and nausea and vomiting	phase I
SPI-77		320	TBD	phase I
TRK-710	47	TBA	TBD	phase I
ormaplatin	16	90	unpredictable peripheral neurotoxicity	abandoned
zeniplitin	39	120–145	myelosuppression, nephrotoxicity	abandoned
enloplatin	40	700	nephrotoxicity	abandoned
miboplatin	44	800–1000	myelosuppression	abandoned
CI-973	41	190–300 30 dx5	myelosuppression	abandoned

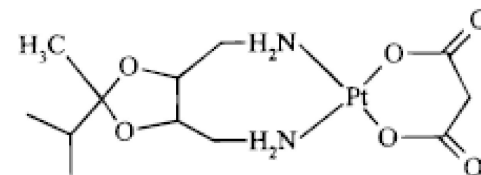
Некоторые платиновые комплексы, проходящие клинические испытания



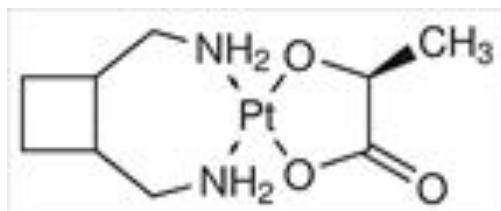
L-NDDP



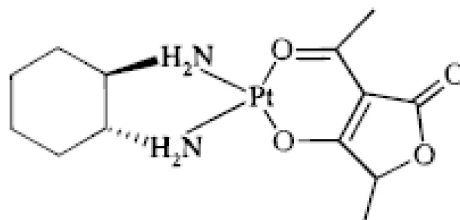
циклоплатам



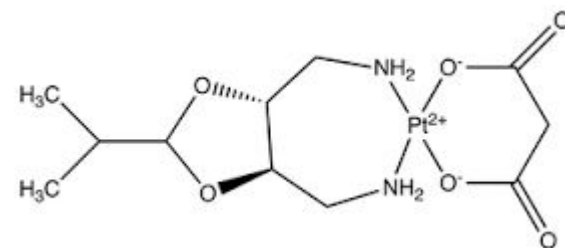
SKI 2053R



лобаплатин

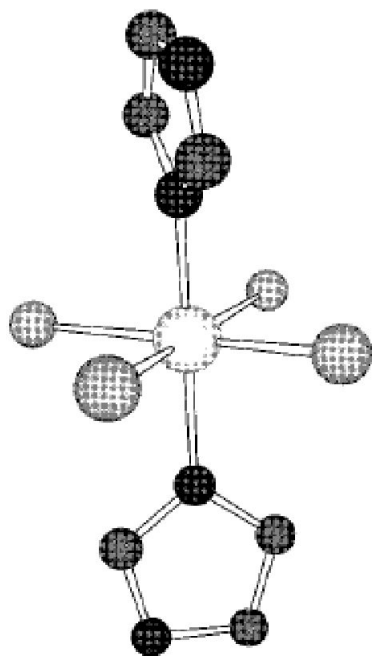


TRK 710

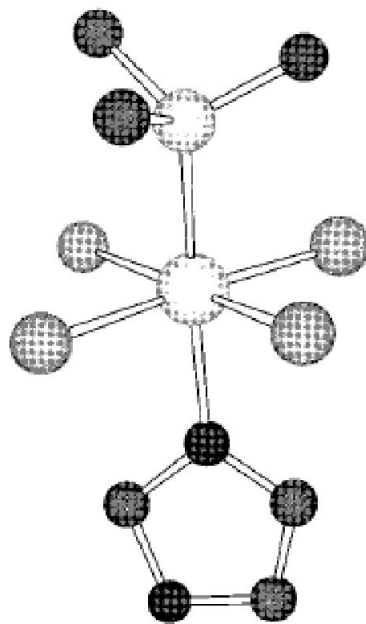


гептаплатин

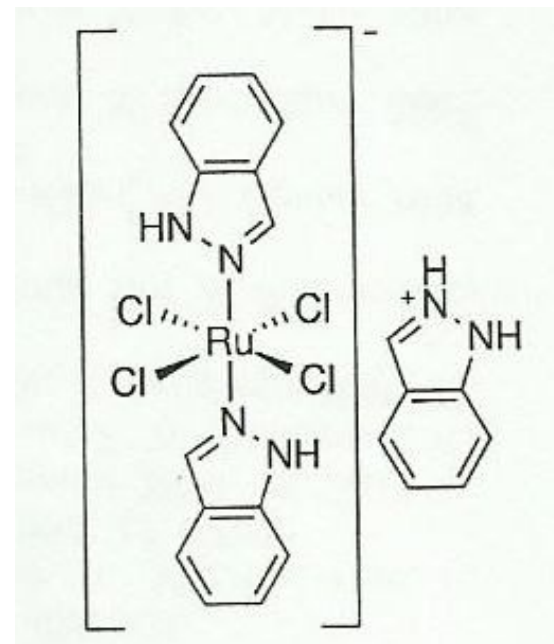
Комплексы рутения, обладающие противоопухолевой активностью



Транс-(Im)₂RuCl₄⁻
(NAMI-A)

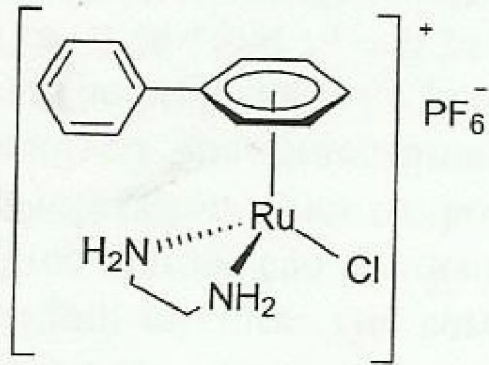


trans-(S-DMSO)(Im)RuCl₄⁻

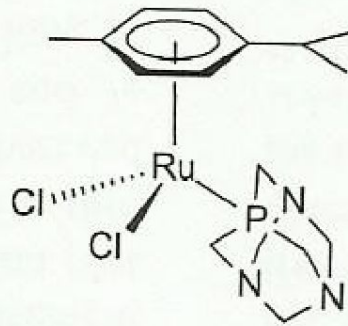


KP-1019

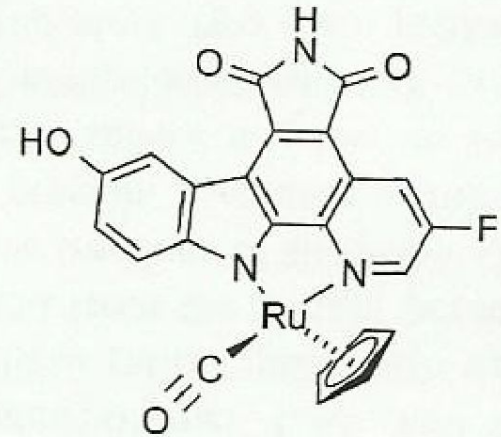
Комплексы рутения, обладающие противоопухолевой активностью



RM175



RAPTA-C



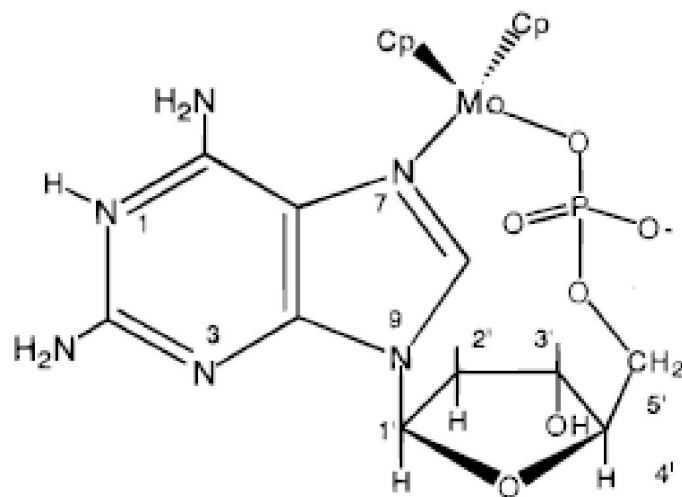
NP309

Противоопухолевая активность некоторых комплексов рутения

compound	dose (mg/kg)	T/C (%)
$[\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COO}(\text{NH}_3)_5\text{Ru}^{\text{III}}]\text{ClO}_4$	12.5	163
$[(\text{C}_4\text{O}_4)(\text{NH}_3)_5\text{Ru}^{\text{III}}](\text{F}_3\text{CSO}_3)^b$	21.2	140
<i>cis</i> - $[\text{Cl}_2(\text{NH}_3)_4\text{Ru}^{\text{III}}]\text{Cl}$	12.5	157
<i>fac</i> - $[\text{Cl}_3(\text{NH}_3)_3\text{Ru}^{\text{III}}]$	50	189
$[\text{Cl}_3(1,5\text{-dimethyltetrazole})_3\text{Ru}^{\text{III}}]$	80	179
<i>mer</i> - $[\text{Cl}_3(\text{terpy})\text{Ru}^{\text{III}}]$		
(ImH) $[\text{Cl}_4\text{Im}_2\text{Ru}^{\text{III}}]$ (Im = imidazole)	209.3	156
(pdta-H ₃) Ru^{IV} 120	152	
H[<i>cis</i> - $\text{Cl}_2(\text{pdta})\text{Ru}^{\text{III}}]$	60	210
<i>mer</i> - $[\text{Cl}_3(\text{Me}_2\text{SO})_2\text{BRu}^{\text{III}}]$ B = NH ₃ , Im		110–143
Na[<i>trans</i> -(Im)(Me ₂ SO) $\text{Cl}_4\text{Ru}^{\text{III}}]$	40	170
<i>cis</i> - $[\text{I}(\text{NO})(\text{NH}_3)_4\text{Ru}^{\text{III}}]\text{I}_2$	25	144
(IndH) $[\text{Cl}_4(\text{Ind})_2\text{Ru}^{\text{III}}]$	91.1	133
μ - $(\text{CH}_3\text{CO}_2)_4\text{Ru}_2\text{Cl}$	32	133
<i>cis</i> - $[\text{Cl}_2(\text{Me}_2\text{SO})_4\text{Ru}^{\text{II}}]$	565	125

T/C – отношение медиан выживаемости животных, получавших препараты рутения, к контрольной популяции * 100%

Взаимодействие металлоценов с нуклеотидами



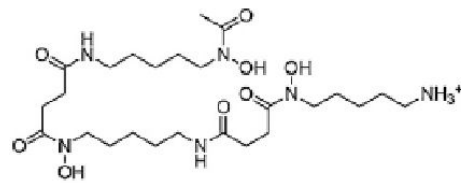
Комплексы металлоценов с нуклеотидами

Неорганические вещества в медицине

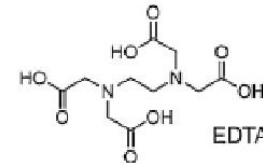
- VII. Лекарственные препараты
- VIIв. Нейродегенеративные
заболевания

Нейродегенеративные заболевания

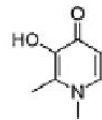
Лиганды для связывания ионов металлов



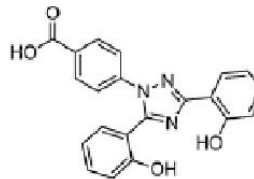
DFO



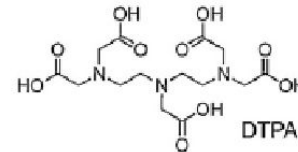
EDTA



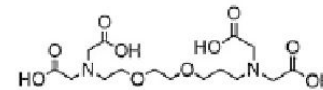
DFP



Deferasirox



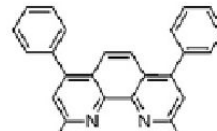
DTPA



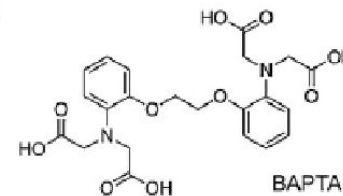
EGTA



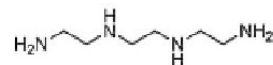
bathophenanthroline



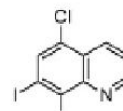
bathocuproine



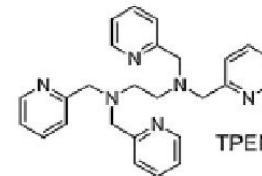
BAPTA



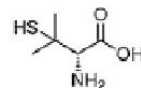
trientine



CQ



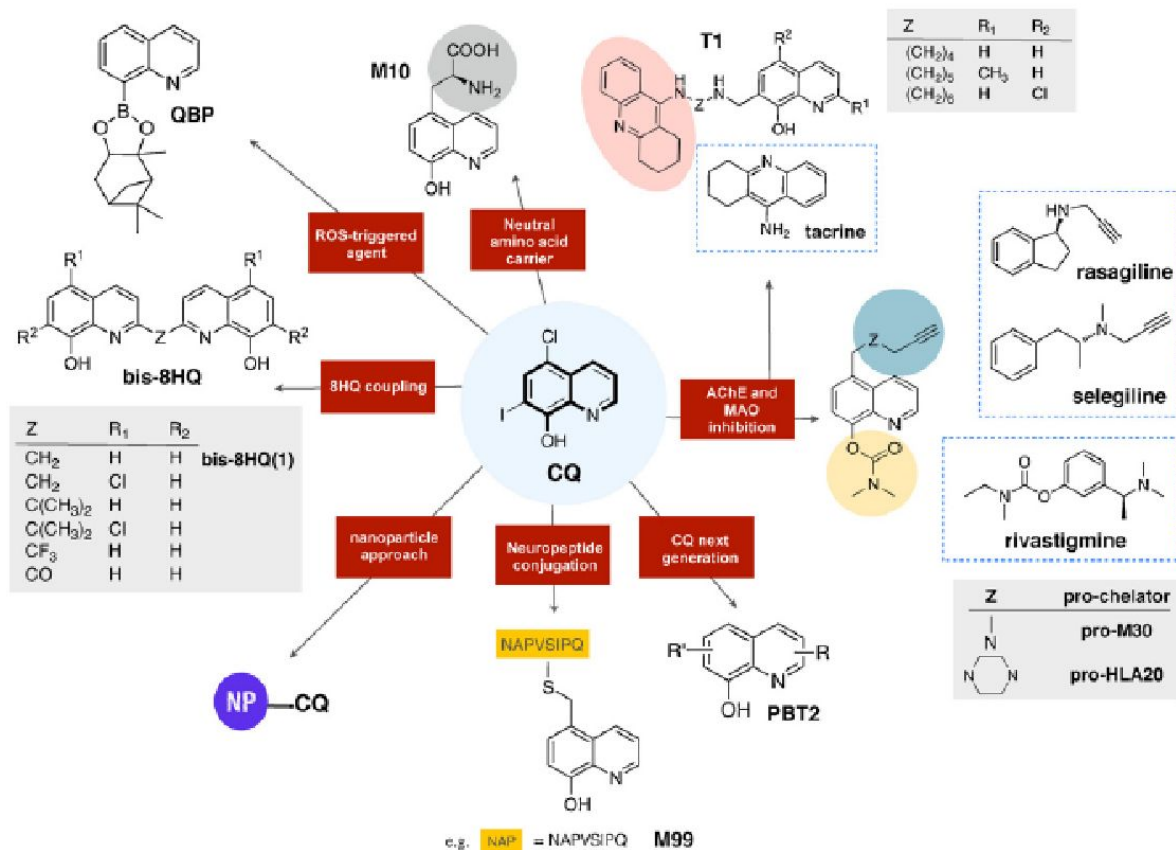
TPEN



D-penicillamine

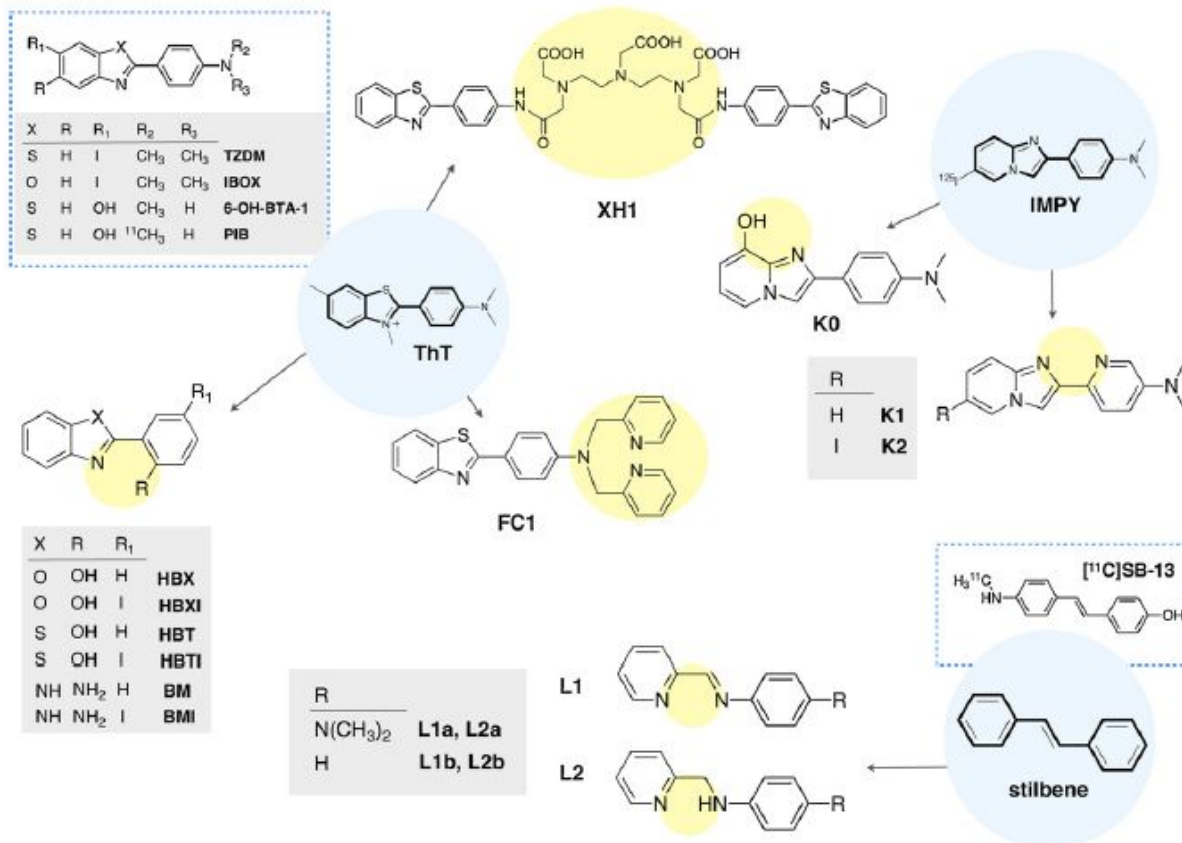
Нейродегенеративные заболевания

Производные клиохинола



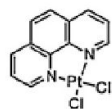
Нейродегенеративные заболевания

Производные тиофлавина

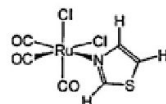


Нейродегенеративные заболевания

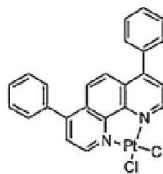
Фенантролиновые комплексы



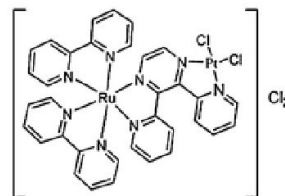
Pt(1,10-phenanthroline)Cl₂
Compound 1



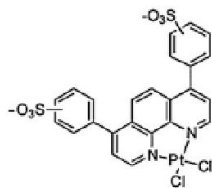
fac-[Ru(CO)₃Cl₂(N₁-thz)
Compound 5



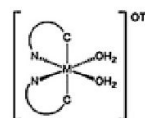
Pt(4,7-diphenyl-[1,10]phenanthroline)Cl₂
Compound 2



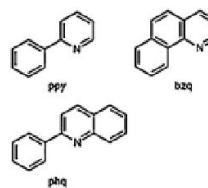
[(bpy)₂Ru(dpp)PtCl₂]Cl₂
Compound 6



Pt(4,7-diphenyl-[1,10]phenanthroline disulfonate)Cl₂
Compound 3



1a: M = Ir, C^N = ppy
1b: M = Rh, C^N = ppy
2: M = Ir, C^N = bzaq
3: M = Ir, C^N = phq

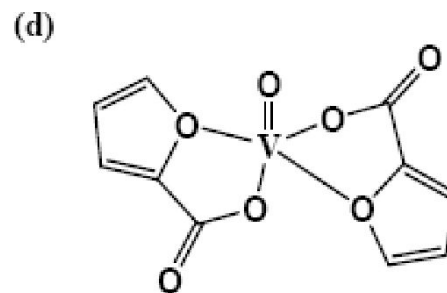
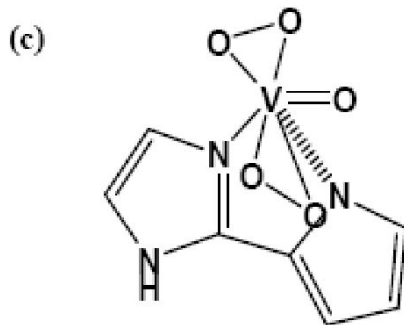
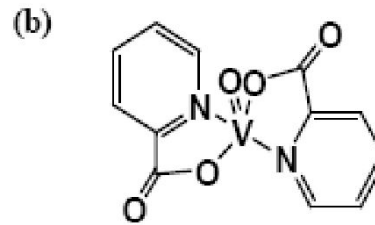
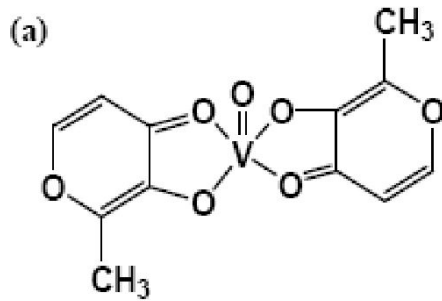


[Ir(C^N)₂(H₂O)₂]OTf
Compound 7
[Rh(ppy)₂(H₂O)₂]OTf
Compound 8

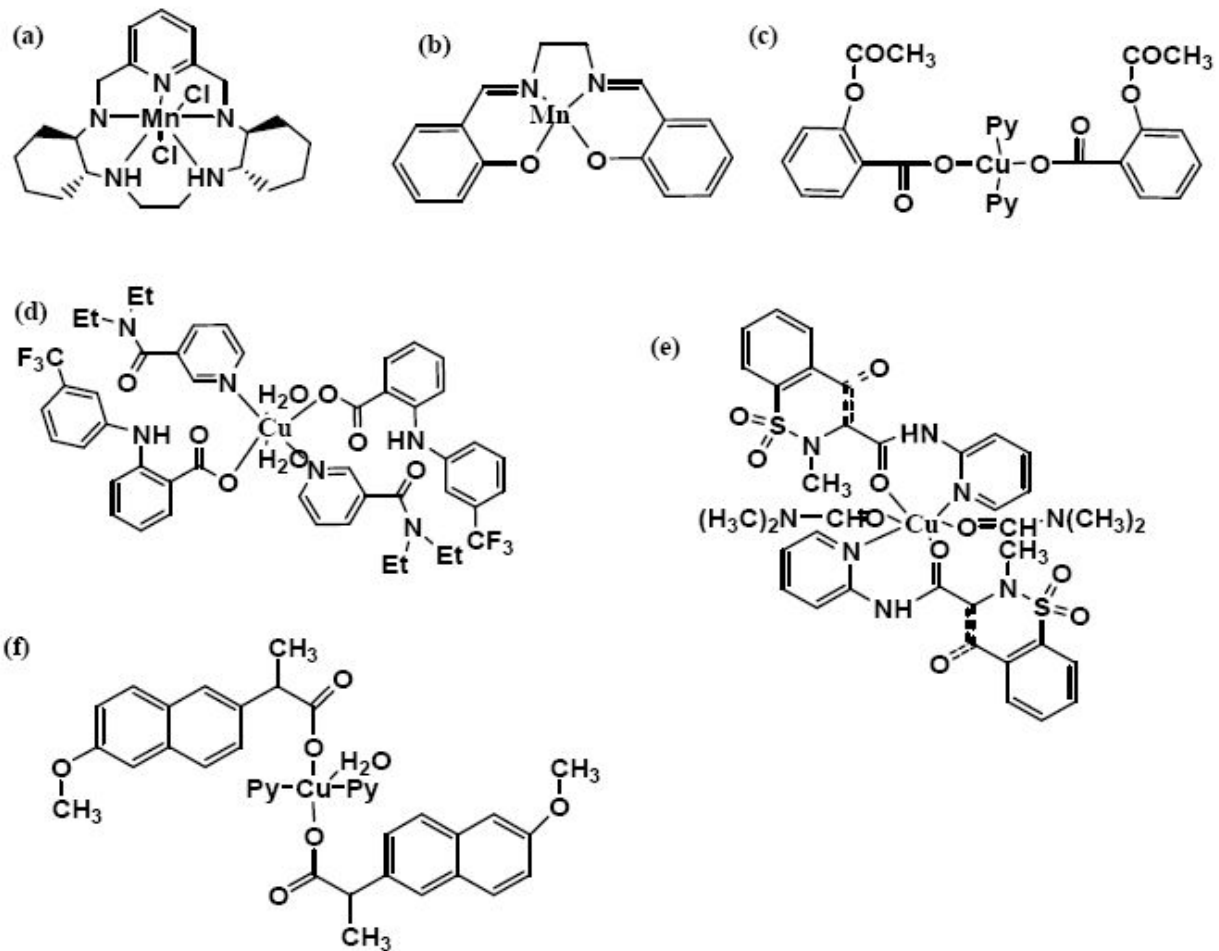
Неорганические вещества в медицине

- VII. Лекарственные препараты
- VIIc. Другие заболевания

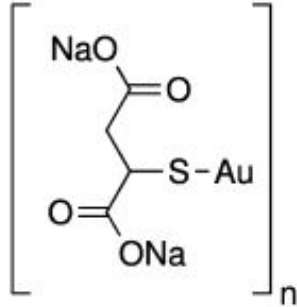
Лекарства от диабета



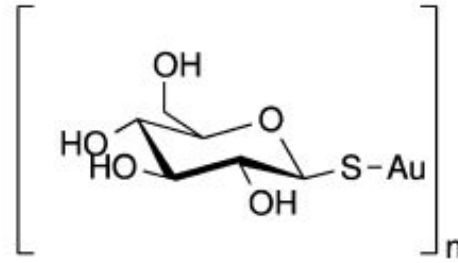
Противовоспалительные агенты



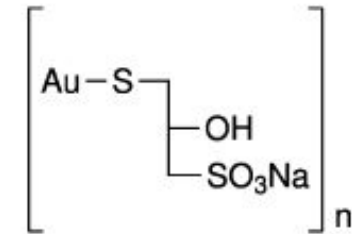
Противоартритные агенты



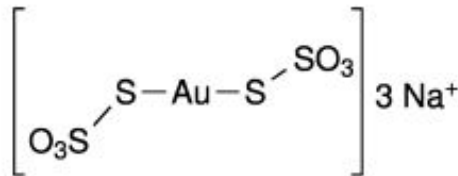
sodium aurothiomalate



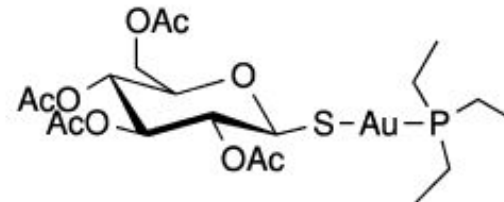
aurothioglucose



sodium aurothiopropansulfonate



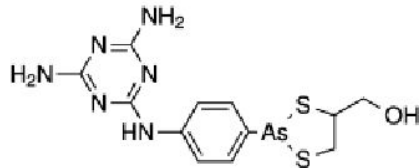
sodium aurothiosulfate



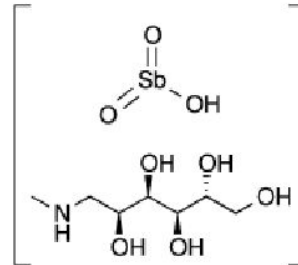
auranofin

Антибактериальные и антипаразитарные препараты

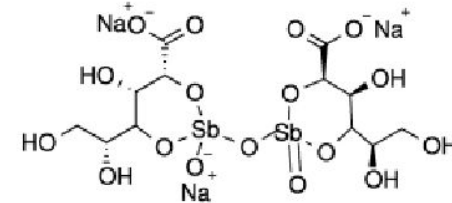
Approved



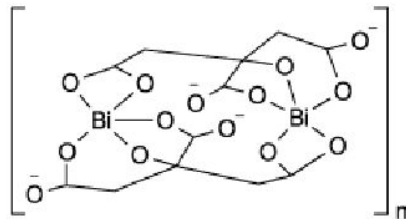
melarsoprol



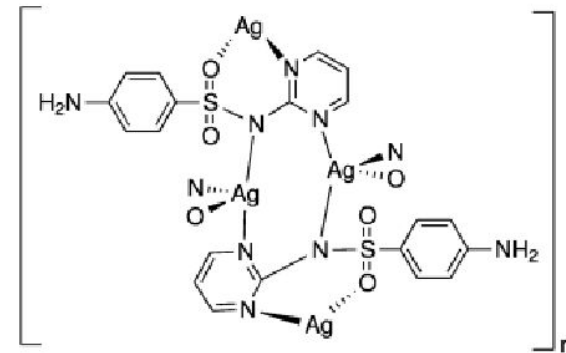
meglumine antimoniate



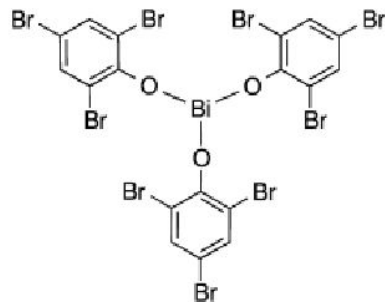
sodium stibogluconate



CBS

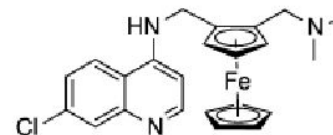


silver sulphadiazine



xeroform

Clinical trials



ferroquine

Противомалярийные препараты

