

СИНТЕЗ ФОЛАТ-СОДЕРЖАЩИХ ЛИПОКОНЬЮГАТОВ С ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЬНЫМИ СПЕЙСЕРАМИ

Шмендель Е.В., Маслов М.А.

*Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова,
МИРЭА – Российский технологический университет,
119571, Москва, проспект Вернадского, 86,
e-mail: elena_shmendel@mail.ru*

Липосомы являются универсальными средствами доставки различных терапевтических молекул, в том числе противоопухолевых агентов. Для придания липосомам направленности к целевым тканям и клеткам в их состав может быть включен адресный лиганд. Известно, что опухолевые клетки повышено экспрессируют на своей поверхности фолатные рецепторы. Фолиевая кислота может быть использована в качестве адресного лиганда^{1,2} благодаря селективному проникновению в опухоль за счет рецептор-опосредованного эндоцитоза.

Целью данной работы является синтез фолат-содержащих липоконъюгатов с полиэтиленгликольными спейсерами различной длины.

В качестве гидрофобной компоненты был выбран диглицерид, необходимый для закоривания в липосомальном бислое. Использование полиэтиленгликольных спейсеров различной длины (с молекулярной массой от 850 до 2000 Да) в будущем позволит оценить влияние данного структурного элемента на биологическую активность. Конденсация фолиевой кислоты с липоконъюгатом на основе диглицерида и полиэтиленгликоля проводилась в присутствии *N,N,N',N'*-тетраметил-*O*-(бензотриазол-1-ил)уруний тетрафторбората, *N,N*-диизопропилэтиламина и диметилсульфоксида. Для выделения целевых соединений были опробованы гель-фильтрация, ионообменная хроматография, колоночная хроматография. Структуры полученных соединений были подтверждены данными ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии.

Литература

1. Shmendel E., Zenkova M., Maslov M. FEBS OPEN BIO, 2018, Prague, 8, 1, 211.
2. Kabilova T.O.; Shmendel E.V.; Gladkikh D.V., Chernolovskaya E.L., Markov O.V., Morozova N.G., Maslov M.A., Zenkova M.A. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 123, 59-70.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 18-73-00270). Шмендель Е.В. является получателем стипендии Президента РФ 1199.2018.4.