

НОВЫЕ КОНЪЮГАТЫ ПЕНТАЦИКЛИЧЕСКИХ ТРИТЕРПЕНОИДОВ И N-АЦЕТИЛ-D-ГАЛАКТОЗАМИНА ДЛЯ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ В ГЕПАТОЦИТЫ

Ольшанова А.С., Ямансаров Э.Ю.*, Петров Р.А., Ковалёв С.В., Лопухов А.В.

Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова, 119991, Москва, Ленинские горы, 1 e-mail: olshanova.sasha@gmail.ru

В настоящее время для создания лекарственных препаратов селективного действия применяются системы адресной доставки известных терапевтических молекул к биологическим мишеням. В качестве новых агентов большой интерес представляют пентациклические тритерпеноиды, обладающие высоким потенциалом для терапии заболеваний печени человека, таких как гепатоцеллюлярная карцинома, гепатит В и С и др. В то же время, их исследования *in vitro* и *in vivo* довольно ограничены из-за плохой растворимости и низкой биодоступности [1].

В настоящей работе были синтезированы новые адресные гликоконъюгаты олеаноловой, урсоловой и глицирретовой кислот. Последовательными реакциями нуклеофильного замещения и этерификации первоначально получены предшественники конъюгатов, содержащие остатки пропаргилового спирта и щавелевой кислоты. Финальное конъюгирование осуществили с помощью реакции медь-катализируемого азид-алкинового [3+2] циклоприсоединения (CuAAc), используя для этого 1-азидо-производное N-ацетил-D-галактозамина. Данный фрагмент аминосахарида ответственен за селективное связывание с асиалогликопротеиновым рецетором гепатоцитов [2], обеспечивая адресную доставку в печень. Синтезируемые соединения планируется исследовать на связывание с рецептором, а также предполагается изучение адресных свойств к клеткам печени и их ряд видов биологической активности.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант 18-33-20106.

Список литературы

1. Jäger S., Laszczyk M.N., Scheffler A., Molecules, **2008**, V. 13, P. 3224-3235. 2. Huang X., Leroux J.C., Castagner B., Bioconjugate Chem., **2016**, V. 28, P. 283-295.