

СИНТЕЗ КАРБОРАНСОДЕРЖАЩИХ RGD-ПЕПТИДОВ

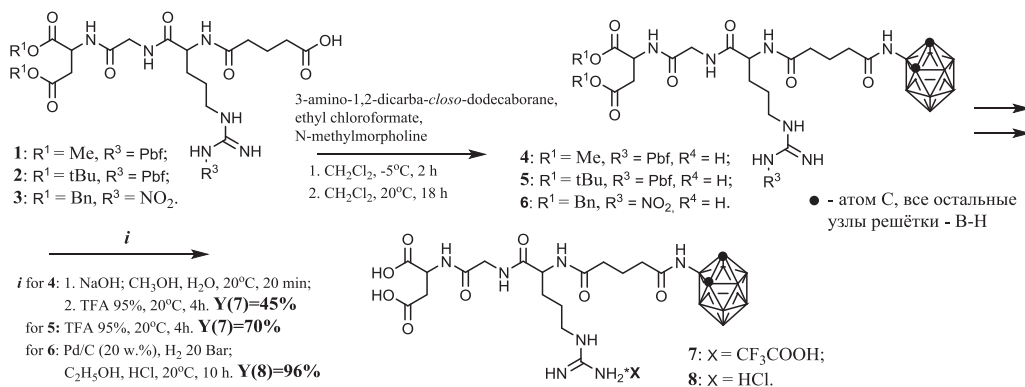
Вахрушев А.В., Демин А.М., Груздев Д.А., Краснов В.П.

Институт органического синтеза УрО РАН

620137, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, д. 22

Соединения, содержащие в своем составе RGD-пептид (последовательность аминокислот *S*-Arg-Gly-*S*-Asp) способны специфически связываться с интегринными $\alpha_V\beta_3$, $\alpha_V\beta_5$, которые, в частности, сверхэкспрессируются в опухолевых клетках и широко распространены на их поверхности. Свойство RGD производных связываться с интегринами позволяет использовать их в качестве молекулярных векторов. Вместе с тем карборансодержащие соединения представляют интерес в качестве агентов для бор-нейтронозахватной терапии (БНЗТ) опухолей. Объединение этих двух подходов для создания новых структур может оказаться перспективным для таргетной терапии опухолей.

Целью работы является синтез конъюгатов RGD-пептида с 3-амино-1,2-дикарба-клозо-додекарбораном и последующее удаление защитных групп разных типов. Производные пептидов синтезировали аналогично работе [1]. Конъюгацию с карбораном проводили методом смешанных ангидридов. Максимальный выход целевого продукта (**8**) достигнут при удалении каталитическим гидрированием защитных групп: бензиловых эфиров аспартата и нитрогруппы аргинина соединения **6**.



Полученные соединения очищены методом флеш-хроматографии, строение подтверждено данными ¹H-ЯМР, ВЭЖХ, МСВР.

1. Демин А.М., Вахрушев А.В., Тумашов А.А., Краснов В.П. Синтез глутарил-содержащих производных GRGD и KRGD пептидов // Изв. РАН. Сер. хим. 2019. № 12. С. 2316–2324.

Работа выполнена в рамках базовой темы АААА-А19-119012490007-8 и проекта госзадания АААА-А19-119011790130-3.