

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ RGD ПЕПТИДА, СОДЕРЖАЩИХ ОСТАТКИ ГЛУТАРОВОЙ КИСЛОТЫ

Демин А.М., Макаренко М.А., Краснов В.П.

Институт органического синтеза УрО РАН

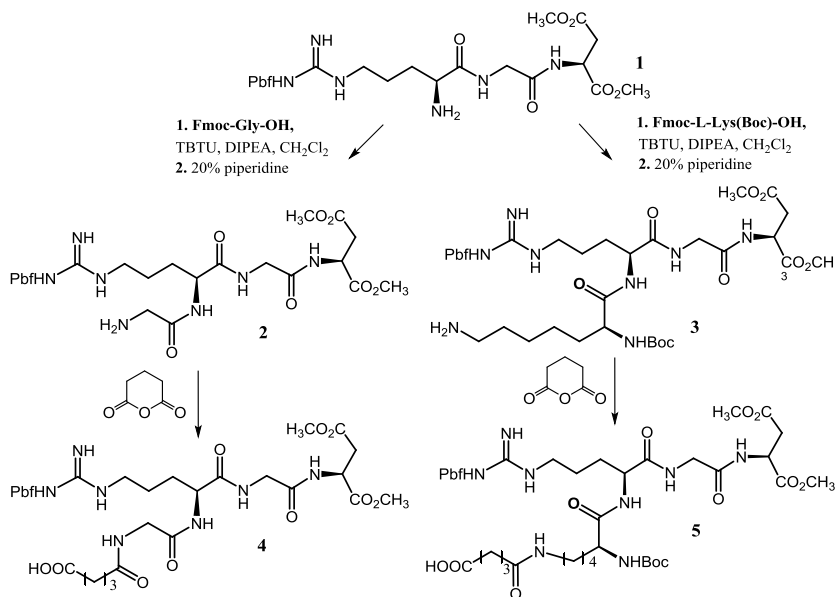
620137, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, д. 22

В настоящее время большое внимание уделяется адресной доставке препаратов в необходимые типы тканей. Для этого используются так называемые молекулярные вектора: антитела, аптамеры, пептиды, фолиевую кислоту и др.

Наиболее перспективным оказалось семейство линейных и циклических RGD-пептидов, содержащих в себе фрагменты L-аргинина, глицина и L-аспарагиновой кислоты (L-Arg-Gly-L-Asp).

Целью данной работы является наработка тетрапептидов Gly-L-Arg(Pbf)-Gly-L-Asp(OMe)₂ (GRGD) и Boc-L-Lys-L-Arg(Pbf)-Gly-L-Asp(OMe)₂ (KRGD), содержащих остатки глутаровой кислоты, при использовании методов пептидной химии в растворе.

На первом этапе проводили синтез производного трипептида RGD **1** [1], исходя из диметилового эфира L-аспарагиновой кислоты путем последовательного присоединения глицина и L-аргинина. На следующем этапе проводили синтез тетрапептидов GRGD и KRGD путем конденсации трипептида **1** с BocLys(Fmoc)OH или FmocGlyOH. После удаления Fmoc-защитных групп получали тетрапептиды GRGD (**2**) и KRGD (**3**). Конденсацией тетрапептидов **2** и **3** с глутаровым ангидридом получали целевые производные **4** и **5**.



Все целевые соединения выделены методом флеш-хроматографии. Строение и чистота соединений были доказаны методами ¹H-ЯМР, HRMS и данными элементного анализа, ВЭЖХ. В перспективе данные соединения будут использованы для иммобилизации на магнитные наночастицы с целью получения нанокомпозитных материалов, потенциальных в качестве контрастных агентов для МРТ при диагностике рака.

1. Вигоров А.Ю., Демин А.М., Низова И.А. и др. // Биоорг. химия. 2014. Т. 40(2). С. 157.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (№ 14-03-00146-а), а также комплексной программы УрО РАН (№ 15-21-3-6 и № 15-21-3-5).