

СИНТЕЗ КАРБОРАНСОДЕРЖАЩИХ KRGD ПЕПТИДОВ

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

Институт органического синтеза УрО РАН

620108, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, д. 22

Соединения, содержащие в своем составе RGD-мотив (последовательность аминокислот ArgGlyAsp), способны специфически связываться с интегринами $\alpha_v\beta_3$ и $\alpha_v\beta_5$, в большом количестве присутствующими на поверхности опухолевых клеток. Данное свойство пептидов группы RGD позволяет использовать их в качестве молекулярных векторов для избирательной доставки ксенобиотиков в опухолевые клетки. С целью получения новых эффективных агентов борнейтронозахватной терапии (БНЗТ), содержащих большое количество атомов бора, нами разработан метод получения конъюгатов KRGD пептида с 1,2-дикарба-*клозо*-додекабораном и 7,8-дикарба-*нидо*-ундекабораном (карборанами) [1]. Конденсация ди-(*клозо*-карборан-1-ил)ацетил-(*S*)-лизина (**1**) с защищенными пептидами **2–4** приводила к тетрапептидам **5–7** с выходами 62–65 %. Удаление защитных групп позволило получить *бис*(*клозо*-карборанил)-тетрапептид **8**. Для увеличения водорастворимости соединения **8** проведена реакция деборирования ядер *клозо*-карборанов до *нидо*-карборанов с образованием *бис*(*нидо*-карборанил)-тетрапептида **9** (см. схему).

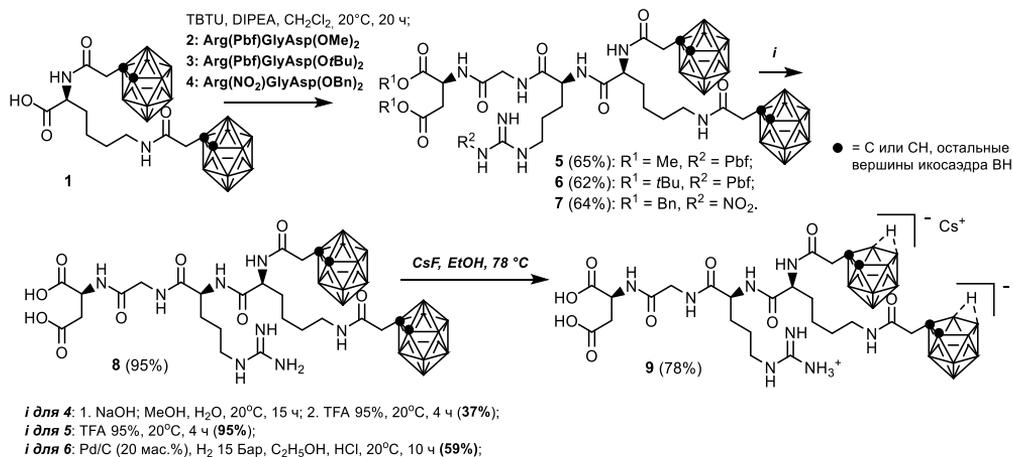


Схема синтеза *бис*(*нидо*-карборанил)-тетрапептида **9**

Соединение **9** отличается высоким содержанием бора (20 % по массе), высокой растворимостью в воде (5 мг/мл при 20 °C) и может оказаться эффективным таргетным агентом БНЗТ опухолей.

1. Gruzdev D. A., Vakhruшев A. V., Demin A. M., Baryshnikova M. A., Levit G.L., Krasnov V.P., Charushin V.N. Synthesis of *closo*- and *nido*-carborane derivatives of the KRGD peptide // Journal of Organometallic Chemistry. 2024. Vol. 1008. 123052. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2024.123052>

Работа выполнена в рамках проекта РНФ № 21-73-10073.