

УДК 547.562.4+547.639.5

А.А. Ахмедов^{1,2}, Р.Г. Гаширов¹, Ю.В. Панина¹, Д.Н. Шурпик¹,
И.И. Стойков^{1,2}.

¹Казанский (Приволжский) федеральный университет,
Химический институт им. А.М. Бутлерова, Казань, Россия.

²ФГБНУ Федеральный центр токсикологической, радиационной
и биологической безопасности, Казань, Россия

МЕРОТЕРПЕНОИДЫ НА ОСНОВЕ ТЕРПЕНОВЫХ СПИРТОВ ДЛЯ ТРАНСПОРТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Особое место среди разнообразия природных структур занимают несколько отдельных классов соединений смешанного пути биосинтеза – меротерпеноиды [1]. В последнее десятилетие меротерпеноиды широко используются для ненаправленного транспорта и пролонгирования действия лекарств [2]. Однако использование меротерпеноидов в адресной доставке имеет ряд ограничений, связанных с их взаимодействиями с клетками и чрезмерно быстрым высвобождением доставляемого субстрата [2]. Для преодоления этих недостатков нами предложена и реализована стратегия создания супрамолекулярных амфифилов на основе меротерпеноидов и макроциклической платформы пиллар[5]арена [3].

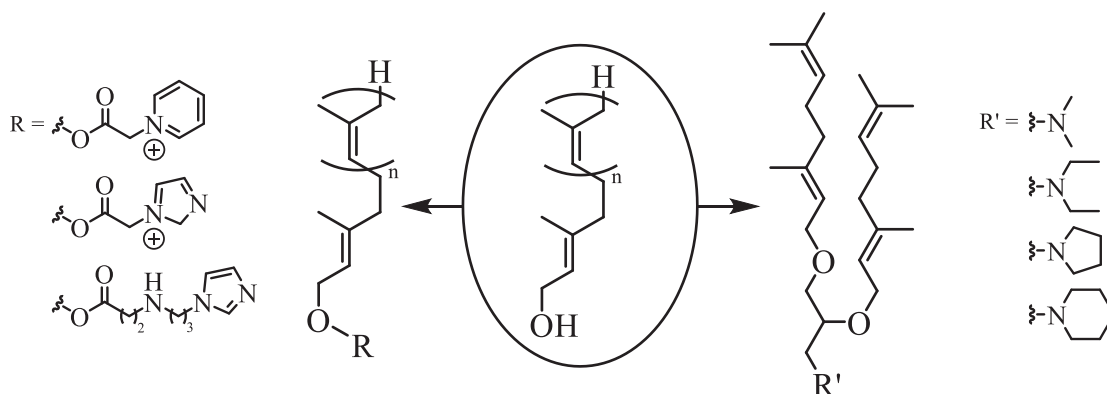


Рисунок 1 – Синтезированные в рамках работы меротерпеноиды.

В этой работе был синтезирован ряд меротерпеноидов производных терпеновых спиртов. На их основе были получены комплексы включения по принципу «гость-хозяин» с пиллар[5]аренном. Образование комплексов было подтверждено методом УФ-спектроскопии. Было показано, что устойчивость образующихся ассоциатов зависит от рН. Это позволяет использовать рН-контролируемое высвобождение препарата. Характеристики супрамолекулярной самосборки, константы ассоциации и стехиометрия наиболее стабильных комплексов

пиллар[5]арен / синтетический меротерпеноид были установлены методами УФ-видимой спектроскопии и лазерной корреляционной спектроскопии, динамического светорассеяния (ДСР). Было подтверждено включение противоопухолевого препарата флоксуридина в структуру супрамолекулярного ассоциата с помощью ДСР, спектроскопии ЯМР ^{19}F и 2D DOSY.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ № 22-73-00187

ЛИТЕРАТУРА

1. Shurpik, D.N. Progress in the Chemistry of Macrocyclic Meroterpenoids / D.N. Shurpik, A.A. Akhmedov, P.J. Cragg, V.V. Plemenkov, I.I. Stoikov // *Plants* – 2020. – V. 9. – I. 11. – Article Number: 1582.
2. Belcher, M.S. New frontiers: harnessing pivotal advances in microbial engineering for the biosynthesis of plant-derived terpenoids / M.S. Belcher, J. Mahinthakumar, J.D. Keasling // *Curr. Opin. Biotechnol.* – 2020. – V. 65. – P. 88-93.
3. Akhmedov, A.A. Supramolecular Amphiphiles Based on Pillar[5]arene and Meroterpenoids: Synthesis, Self-Association and Interaction with Floxuridine / A.A. Akhmedov, D.N. Shurpik, P.L. Padnya, A.I. Khadieva, R.R. Gamirov, Y.V. Panina, A.F. Gazizova, D.Y. Grishaev, V.V. Plemenkov, I.I. Stoikov // *Int. J. Mol. Sci.* – 2021. – V. 22. – I. 15. – Article Number: 7950.