КОНЬЮГАТЫ ПРИРОДНЫХ ХЛОРИНОВ С ТЕТРААЗАМАКРОЦИКЛАМИ КАК ПЛАТФОРМА ДЛЯ СОЗДАНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ И ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ

**М.К. Федотова¹, Е.П. Агеева¹, Е.И. Винокурова¹, В.И. Брегадзе²,
М.А. Грин¹**

¹Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова,
ФГБОУ ВО «МИРЭА - Российский технологический университет»,
119573, Россия, Москва, пр-т Вернадского, 86.

²ИНЭОС им. А.Н. Несмеянова РАН,
119991, Россия, Москва, ул. Вавилова, 28.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-375

e-mail: mk.khrenova@gmail.com

Разработка универсальной платформы на основе природных хлоринов с азотсодержащими фрагментами позволяет реализовывать направленный синтез фармакологически активных соединений для различных биомедицинских применений. Природные хлорины являются хорошо известными фотосенсибилизаторами, при облучении которых реализуется генерация активных форм кислорода и наблюдается цитотоксический и антимикробный эффекты. Присоединение борных полиэдров к молекуле пигмента обеспечивает создание перспективных тераностических агентов за счет адресной доставки в опухоль борного кластера, визуализации границ опухоли и бинарного воздействия на нее методами фотодинамической и бор-нейтронозахватной терапии.

Конъюгация тетраазамакроциклов с природными хлоринами реализуется как за счет прямого раскрытия циклопентанонового фрагмента в молекулах феофорбида *a* и бактериофеофорбида *a*, так и путем образования иминонов с ацетильной группой пиррола А. Использование тетраазамакроциклов (циклен – 1,4,7,10-тетраазациклододекан и циклам – 1,4,8,11-тетраазациклотетрадекан) обеспечивает локализацию нескольких биоактивных молекул на периферии макроцикла. Высокая концентрация атомов бора в опухолевом очаге за счет присоединения до трех борных кластеров к циклену необходима для реализации терапевтического эффекта (20 мкг ¹⁰B/г опухоли). В данной работе использовались диоксониевые и нитрильные производные бис(1,2-дикарболлид) кобальта.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ (№19-03-00255).