

## Синтетические меротерпеноиды на основе терпеновых спиртов: синтез, самосборка и мембранотропные свойства

© Ахмедов Алан Артурович, Шурпик Дмитрий Николаевич,  
Латыпова Зайнаб Ринадовна, Гамиров Рустем Ринатович  
и Стойков Иван Иванович\*<sup>+</sup>

Кафедра органической химии. Химический институт им. А.М. Бутлерова. Казанский (Приволжский)  
федеральный университет. ул. Кремлевская, 18. г. Казань, 420008. Россия.  
Тел.: (843) 233-74-62. E-mail: ivan.stoikov@mail.ru

\*Ведущий направление; <sup>+</sup>Поддерживающий переписку

**Ключевые слова:** терпеноиды, меротерпеноиды, липиды архей, агрегация, модельные мембраны, дипальмитоилфосфатидилхолин.

### Аннотация

В настоящее время адресная доставка лекарственных препаратов вызывает большой интерес. Разработка соединений, способных проникать через клеточные мембраны, является основной проблемой в этой области. Синтез фармакологически активных соединений включает образование структур с различными комбинациями фармакофорных фрагментов и свойств. Амфифильные соединения имеют тенденцию проявлять мембранотропную активность. С этой точки зрения особый интерес представляет, модификация природных продуктов, особенно терпеноидов. Терпеноидные углеводородные структуры находят применение в качестве мембранных якорей при разработке модуляторов для мембранно-интегрированных белков или структур для создания наноконтейнеров. В этой работе нами на основе ациклических терпеновых спиртов был синтезирован ряд амфифильных водорастворимых меротерпеноидов, содержащих заряженный пиридиновый фрагмент. В качестве гидрофобной части амфифильной структуры были применены остатки терпеновых спиртов – гераниол (монотерпенол), фарнезол (сесквитерпенол) и фитол (дитерпенол). Линейные ациклические спирты являются коммерчески доступными реагентами и имеют аналогичное строение, что и полипренолы, входящие в состав липидов архей, что позволило получить синтетические липидоподобные меротерпеноиды, способные к самосборке в водных растворах. В роли полярной составляющей интерес представлял заряженный пиридиновый фрагмент, который входит в многочисленные природные соединения. Полученные меротерпеноиды представляют собой синтетические аналоги липидов архей. Методами динамического светорассеяния и доплеровского микроэлектрофореза было показано, что исследуемые меротерпеноиды образуют в водных растворах наноразмерные агрегаты. Методом турбидиметрического титрования на модельных дипальмитоилфосфатидилхолиновых везикулах было выявлено, что синтезированные соединения встраиваются в бислойную мембрану, не разрушая её. Самособирающиеся в воде агрегаты синтезированных соединений (являющиеся синтетическими аналогами археосом) могут найти применение для доставки лекарственных средств – в создании наноконтейнеров, содержащих мембранные якоря, способные взаимодействовать с внешней поверхностью клетки (липидной оболочкой).