**СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БИСПИДИНА ДЛЯ СОЗДАНИЯ СТИМУЛ-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ЛИПОСОМ**

***И.В. Гришина, П.Н. Веремеева, Д.В. Макеев, В.А. Палюлин***

*Химический факультет МГУ им М.В. Ломоносова*

e-mail: igrishina@qsar.chem.msu.ru

Применение многих известных терапевтических агентов, а также разработка новых перспективных молекул лекарственных средств часто оказываются ограниченными неоптимальными фармакокинетическими и фармакодинамическими свойствами: низкой растворимостью, ограниченной биодоступностью, быстрым элиминирование, токсичностью и т.д. Одним из подходов к решению данной проблемы является инкапсулирование биологически активных веществ (БАВ) в липосомы - сферические везикулы, построенные из природных или синтетических липидов. Липосомы нетоксичны, биодеградируемы, пригодны для инкапсулирования как гидрофильных, так и гидрофобных веществ, однако недостатком использования традиционных липосомальных систем является отсутствие контроля за высвобождением БАВ. Для решения данной проблемы в состав липосом вводят стимул-чувствительные компоненты, обладающие способностью отвечать на изменения температуры, рН, концентрации определенных ионов или молекул, облучение и др.

В настоящей работе для обеспечения контролируемого увеличения проницаемости липидного бислоя липосом предложено включать в их состав амфифильные производные биспидина (3,7-диазабицикло[3.3.1]нонана), поскольку для них потенциально возможны конформационные переходы при протонировании и комплексообразовании [1-3].

Были разработаны методы синтеза амфифильных N,N'-диалкил, N,N'-диацил, N,N'-сульфонил 1,5-дизамещенных производных биспидина, подобраны параметры их встраивания в липидный бислой. Показано, что проницаемость липидного бислоя модифицированных липосом увеличивается при уменьшении рН с 10 до 5.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-33-00591

Литература

1. Veremeeva P.N, Bovina E.M., Grishina I.V., Lapteva V.L., Palyulin V.A., Zefirov N.S. //

Mendeleev Commun., 2018. V. 28. P. 25–26.

2. Veremeeva P.N., Lapteva V.L., Palyulin V.A., Sybachin A.V., Yaroslavov A.A.,

Zefirov N.S. // Tetrahedron, 2014. V. 70. No 5. P. 1408–1411.

3. Veremeeva P.N., Grishina I.V., Lapteva V.L., Yaroslavov A.A., Sybachin A.V., Palyulin V.A., Zefirov N.S. // Mendeleev Comm., 2014. V. 24 (3). P. 152-153.