

Результаты исследования показали, что температура является критическим параметром, определяющим соотношение целевых компонентов. При обработке данных установлено, что варьирование температуры субкритического растворителя позволяет направленно управлять составом экстракта лаванды. Это дает возможность получать продукты с заданными характеристиками (обогащенные либо эфирами, либо спиртами) для различных отраслей промышленности в рамках одной технологической схемы.

УДК 543.544.5.068.7

ОПРЕДЕЛЕНИЕ НОВОГО РОССИЙСКОГО ПРЕПАРАТА RS-113 И ЕГО МЕТАБОЛИТА В ПЛАЗМЕ КРОВИ МЕТОДОМ ВЭЖХ-МС/МС

Крыжановская Д.С., Чернобровкин М.Г., Морозова С.Ю., Агальцова А.В.

ООО «Рисерч Лаб», 127521, г.Москва, ул. Анненская, д. 21, стр. 1

kryzhanovskaya@researchlab.ru

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных злокачественных заболеваний у мужчин. В мире ежегодно диагностируют более миллиона случаев РПЖ, а около 300 тысяч мужчин ежегодно погибают от этой патологии. По заболеваемости злокачественными новообразованиями среди мужского населения России РПЖ занимает второе место. В связи с этим, диагностике и лечению данной патологии в последнее время уделяется все больше внимания как за рубежом, так и в Российской Федерации. РПЖ является особенно чувствительным к гормональной терапии, которая заключается в снижении уровня андрогенов, стимулирующих рост раковых клеток. Антиандрогены (или антагонисты андрогенных рецепторов) – это препараты, которые взаимодействуют с андрогеновыми рецепторами раковых клеток, препятствуя росту опухоли. Наиболее применяемыми препаратами этого типа сейчас являются абиратерон, апалутамид, энзалутамид. Разработка новых отечественных препаратов для гормональной терапии РПЖ, несомненно, важна и необходима.

RS-113 – это оригинальный российский препарат, разработанный АО «Р-Фарм», представляющий собой антагонист андрогенного рецептора. Его метаболит (H030-0026) обладает сравнимой с RS-113 активностью *in vitro*, поэтому для оценки фармакокинетики препарата требуется определение в том числе и H030-0026. На данный момент в литературе не представлены аналитические методики совместного определения данных аналитов. Разработка методики, позволяющей надежно и с высокой чувствительностью определять RS-113 и его метаболит в плазме крови, является актуальной задачей.

Целью данной работы стала разработка и валидация биоаналитической методики определения RS-113 и его метаболита H030-0026 с применением ВЭЖХ-МС/МС в плазме крови собак и человека для ее последующего применения в доклинических и клинических исследованиях. В качестве внутреннего стандарта был выбран апалутамид-¹³C-d₃, который близок к аналитам по структуре и физико-химическим свойствам. Нижний предел определяемых концентраций составил 1 и 0,4 нг/мл для RS-113 и H030-0026, соответственно. Пробоподготовка проводилась методом осаждения белков плазмы крови. Длительность анализа по разработанной методике не более 3,5 минут.

Изучено влияние на хроматографические параметры методики природы неподвижной фазы, состава подвижной фазы и программы градиентного элюирования. Выбраны оптимальные параметры хромато-масс-спектрометрического определения аналитов. Валидация методики проводилась в соответствии с правилами Решения №85 совета ЕАЭС по проведению исследований биоэквивалентности. Были исследованы параметры правильности, прецизионности, в том числе при продолжительной работе прибора, влияния матричного эффекта, селективности. В рамках валидации также впервые изучена стабильность аналитов в биологических матрицах при нескольких температурных режимах.

Валидированная методика определения RS-113 и его метаболита является чувствительной, экспрессной, точной и воспроизводимой, и была применена для исследования фармакокинетики препарата RS-113.

УДК 543.544.5

ЗАКОНОМЕРНОСТИ УДЕРЖИВАНИЯ НЕЙТРАЛЬНЫХ И КИСЛОТНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА НОВОМ МНОГОФУНКЦИОНАЛЬНОМ СОРБЕНТЕ НА ОСНОВЕ ПОЛИСТИРОЛ-ДИВИНИЛБЕНЗОЛА, МОДИФИЦИРОВАННОГО ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫМИ ЦЕПОЧКАМИ 1,4-БУТАНДИОЛ ДИГЛИЦИДИЛОВОГО ЭФИРА, САРКОЗИНА И ДИМЕТИЛАМИНА В ШИРОКОМ ДИАПАЗОНЕ УСЛОВИЙ В РЕЖИМЕ ВЭЖХ

Максимов Г.С., Шишкин Д.К., Зайцев З.А., Горбовская А.В., Чернобровкина А.В., Шпигун О.А.

Аспирант, 2 год обучения

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
химический факультет, Москва, Россия, 119991
grigorii.maksimov@chemistry.msu.ru*

Смешанный режим ВЭЖХ потенциально позволяет определять соединения с разной гидрофильностью и зарядом на одной колонке. В этом режиме применяют многофункциональные сорбенты, обеспечивающие разделение за счет совокупности нескольких типов взаимодействий: распределение, адсорбция, электростатические и π - π -взаимодействия и пр. Особый интерес представляют ионообменники низкой емкости на основе полистирол-дивинилбензола, поскольку они превосходят сорбенты на основе силикагеля по устойчивости, а также позволяют гибко варьировать состав и строение привитых функциональных слоев. Для разработки сорбентов, ориентированных на конкретные аналитические задачи, необходимо установление корреляции между их структурно-синтетическими параметрами и хроматографическими характеристиками.

В данной работе использовали колонку, полученную в НИЛ хроматографии МГУ имени М.В. Ломоносова путем ковалентного закрепления конденсационных слоев, синтезированных по реакции 1,4-бутандиол диглицидилового эфира, саркозина и диметиламина на поверхности ПС-ДВБ (степень сшивки 50 %, диаметр частиц 5.5 ± 0.5 мкм, площадь поверхности $650 \text{ м}^2/\text{г}$, поры 4 нм) по методике [1]. В качестве тестовых аналитов были использованы соединения разных классов, включая нуклеозиды, органические кислоты разной силы, фенолы, водорастворимые витамины. С учетом составного механизма для обоснованного выбора условий разделения необходимо получение зависимостей удерживания от основных влияющих параметров: pH, концентрация, состав подвижной фазы, которые варьировали независимо с использованием буферных систем на основе солей карбоновых кислот.

По итогам тестирования в гидрофильном режиме колонка была отнесена к классу основных анионообменников с анионообменной селективностью $\alpha(\text{AX})=35$ и проявила свойства близкие аминофазам фирм-производителей. Обнаруженная корреляция факторов удерживания полиароматических соединений с числом атомов углерода в их составе соответствовала существенному влиянию матрицы на механизм удерживания. Снижение pH (6.8–3.7) и уменьшение концентрации (25–5 мМ) приводило к увеличению анионообменной емкости колонки. Учитывая влияние концентрации как на электростатические взаимодействия, так и на толщину водного слоя, были получены зависимости удерживания модельных аналитов от концентрации элюирующего иона в широком диапазоне 40–2.5 мМ в подвижной фазе (pH 7), содержащей 80 об. % ацетонитрила, для оценки относительных вкладов ионного обмена, а также адсорбции и