

Цель настоящей работы заключалась в разработке нового подхода с лимитированным содержанием ДФПГ в реакционной среде. При таком исполнении различия в скоростях взаимодействия тестируемых соединений на начальной стадии фиксируются при хроматографическом анализе состава смеси. Учитывая нерастворимость ДФПГ в воде, контроль степени разрушения компонентов осуществляли методом гидрофильной хроматографии.

Объектами исследования служили экстракты антоцианов, выделенные из плодов черной смородины и клюквы. Изучаемые образцы различались природой агликона (цианидин – Cy, дельфинидин – Dp, пеонидин – Pn) и типом углеводных заместителей (3-глюкозиды – 3Glu, 3-галактозиды – 3Gala, 3-арабинозиды – 3Ara, 3-рутинозиды – 3Rut). Хроматографическое разделение выполняли на приборе Agilent 1260 Infinity с детектированием при 515 нм, используя колонку Kromasil 60-5DIOL. Степень превращения индивидуальных антоцианов в мольных процентах вычисляли по изменению площадей хроматографических пиков.

В экстракте черной смородины обнаружены Cy3Glu, Dp3Glu, Cy3Rut и Dp3Rut. Показано, что соединения дельфинидинового ряда, несущие три гидроксильные группы в кольце В, окисляются в 15-20 раз интенсивнее, чем соответствующие производные цианидина (две ОН-группы). Данное наблюдение согласуется с механизмом переноса атома водорода (НАТ), характерным для взаимодействия полифенолов со стабильными радикалами. Разработанная методика позволяет получить информацию только о начальной или нескольких начальных стадиях процесса, поэтому зависит от скоростей данных реакций. Установлено, что вариации углеводного фрагмента (глюкоза или рутиноза) не вносят существенного вклада в реакционную способность.

При изучении экстракта клюквы, включающего смесь гликозидов цианидина и пеонидина, подтверждена выявленная тенденция: сокращение числа гидроксильных заместителей в кольце В сопровождается падением антирадикальной активности. Для производных пеонидина, содержащих лишь одну ОН-группу в указанном фрагменте, зафиксированы минимальные значения активности, а в ряде случаев изменения концентрации не превышали статистической погрешности измерений.

Предложенный подход с недостатком ДФПГ в сочетании с гидрофильной хроматографией обеспечивает более надежную дифференциацию кинетической составляющей антирадикальной активности антоцианов.

УДК 543.544.5:544.723

ПРИМЕНЕНИЕ МАГНЕТИТА, МОДИФИЦИРОВАННОГО ЦЕТИЛТРИМЕТИЛАММОНИЙ БРОМИДОМ, ДЛЯ СОРБЦИОННОГО КОНЦЕНТРИРОВАНИЯ РОЗУВАСТАТИНА

Саврасова В.И., Куликова Д.В., Казимирова К.О., Штыков С.Н.

*Саратовский национальный исследовательский государственный университет
им. Н.Г.Чернышевского, Саратов, Россия
ashirova99@mail.ru*

Розувастатин — один из самых мощных ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы. Его высокая аффинность к активному центру фермента (в 4 раза выше, чем у природного субстрата) обеспечивает пролонгированное снижение холестерина и доказанное уменьшение риска сердечно-сосудистых заболеваний. Мощные гиполипидемические и плейотропные свойства в сочетании с наименьшим числом возможных лекарственных взаимодействий сделали препарат лидером клинической практики. Однако за последнее десятилетие выявлена обратная сторона его действия: диабетогенный эффект, реализуемый через подавление кальций-зависимой секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы. Согласно результатам мета-анализов крупных

рандомизированных клинических исследований, терапия розувастатином ассоциирована с повышением риска развития сахарного диабета 2-го типа на 9–13%.

Значимой характеристикой данного эффекта является дозозависимость: с увеличением дозировки риск прогрессивно возрастает. Решением становится терапевтический лекарственный мониторинг, позволяющий персонализировать лечение и минимизировать нежелательные побочные реакции организма. Выполнение такой задачи требует разработки высокочувствительных и надежных методик анализа низких концентраций розувастатина в биологических жидкостях. Один из приемов включает применение для концентрирования новых магнитных наносорбентов, позволяющих снизить нижнюю границу определяемых содержаний до необходимого уровня аналитических концентраций (1–100 нг/мл). Применение магнитных наночастиц (МНЧ) значительно упрощает пробоподготовку, заменяя центрифугирование на быстрое отделение твёрдой фазы со связанным аналитом магнитной сепарацией.

В настоящей работе предложен подход к сорбционному концентрированию розувастатина с использованием МНЧ магнетита, модифицированных катионным поверхностно-активным веществом – цетилтриметиламмоний бромидом (ЦТАБ). Выбор модификатора обусловлен способностью розувастатина, существующего в физиологических условиях в анионной форме, электростатически взаимодействовать с катионами ЦТА на поверхности МНЧ. Степень извлечения более 97% и полная десорбция аналита ацетонитрилом в оптимальных условиях служат основанием высокого потенциала применения сорбента в анализе препаратов статинового ряда. Установлено, что концентрирование с применением МНЧ позволяет снизить пределы обнаружения и определения розувастатина спектрофотометрическим методом в 22 раза.

Переведение аналита в ацетонитрил при десорбции розувастатина открывает возможность адаптации разработанной методики к его определению методом ВЭЖХ. Предложенный подход позволяет заменить дорогостоящие одноразовые картриджи для твердофазной экстракции на дешевый, высокоэффективный и легко регенерируемый магнитный сорбент. Дальнейшие исследования будут направлены на валидацию разработанной методики для анализа реальных биологических образцов (плазма крови, моча) и ее адаптацию к ВЭЖХ-УФ определению.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 25-23-01214.