

ствия. В связи с ограничениями и побочными эффектами применения современных распространённых антиагрегантов, таких как Аспирин, Клопидогрел, Дипиридамол, актуален поиск новых средств профилактики тромбообразования [1–2].

Синтезировано новое инновационное лекарственное средство, представляющее собой производное индолинона, а именно 2-[2-[5-(гидроксиметил)-3-метил-1,3-оксазолидин-2-илиден]-2-цианэтилиден] индолин-3-он (кодовое название – GRS) и показавшее при первичном скрининге положительный результат в тесте «Специфическая активность» на мышцах и крысах [3–4].

Для регистрации субстанции и ее готовой лекарственной формы, а также последующих испытаний на людях необходимы различные доклинические исследования, на этапах которых производятся многочисленные определения изучаемого вещества в биологических объектах. Разработка и валидация методик количественного определения является важнейшей задачей для осуществления подобных исследований.

Целью настоящей работы являлась разработка и валидация методик количественного определения GRS в плазме крови и внутренних органах лабораторных животных с помощью методов ВЭЖХ и ВЭЖХ/МС.

Количественное определение GRS в плазме крови крыс проводили методом ВЭЖХ со спектрофотометрическим детектированием на приборе Милихром А-02 (ЗАО «ЭкоНова», г. Новосибирск, Россия). Предел количественного определения, согласно разработанной методике, составляет 10 нг/мл.

Количественное определение GRS в образцах внутренних органов крыс проводили методом ВЭЖХ/МС на масс-спектрометре QTRAP 4500 (AB Sciex, США) в комплексе с жидкостным хроматографом 1260 Infinity (Agilent Technologies, США). Предел количественного определения, согласно разработанным методикам, варьируется в пределах от 0,1 до 1 нг/мл [5].

Все разработанные методики были валидированы согласно требованиям «Руководства по экспертизе лекарственных средств. Том 1» (Россия, 2013), «Guidance for Industry: Bioanalytical method validation» (FDA, США, 2001) и «Guideline on validation of bioanalytical methods» (EMA, Англия, 2009).

С помощью разработанных методик проведен анализ образцов плазмы крови и внутренних органов крыс, получены фармакокинетические профили GRS и исследованы всасывание, выведение, распределение и кумуляция новой фармацевтической субстанции.

### Список литературы

1. Ольбинская Л.И., Гофман А.М. *Лечение и профилактика тромбозов.* – М: Вагриус, 2000. – 196с.
2. Чарная М.А., Морозов Ю.А. // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*, 2009. – №1. – С.34–40.
3. Граник В.Г., Рябова С.Ю., Григорьев Н.Б. // *Успехи химии*, 1996. – Т.66. – №8. – С.792–807.
4. Leonov K.A., Bakibaev A.A. // *Наукоемкие химические технологии – 2016: материалы XVI Международной научно-технической конференции с элементами школы молодых ученых.* – М: МГТУ МИРЭА, 2016. – С.125.
5. Leonov K.A. // *Innovations in Mass Spectrometry: Instrumentation and Methods (IN-NMS-2016): materials of 2-nd International Conference.* – М: Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, 2016. – С.65–66.

## ПОЛУЧЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ НАНОЧАСТИЦ МЕДИ, СТАБИЛИЗИРОВАННЫХ ХИТОЗАНОМ

А.А. Лилявина, А.С. Гашевская

Научный руководитель – к.х.н., доцент Е.В. Дорожко

Национальный исследовательский Томский политехнический университет  
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, gamtyribald@gmail.com

Наночастицы (НЧ) меди вызывают значительный интерес исследователей, как с прикладной, так и с фундаментальной точек зрения и

имеют широкие перспективы использования в производстве катализаторов, химических сенсоров, антибактериальных препаратов, смазываю-

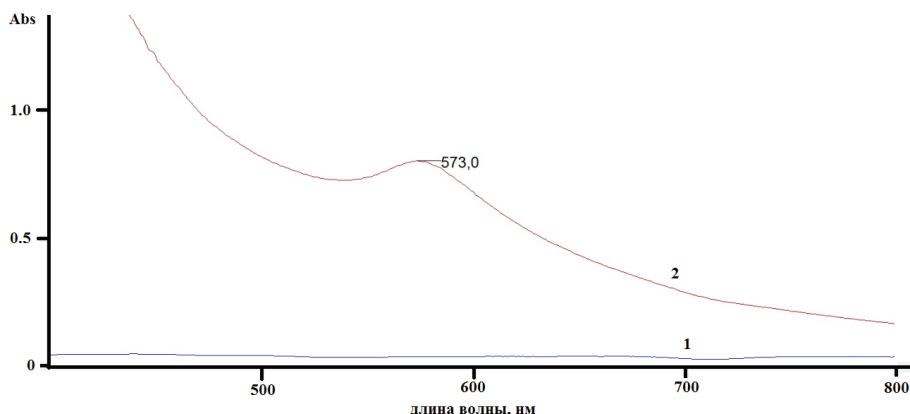


Рис. 1. УФ/ВИД-спектр поглощения полученных НЧ меди

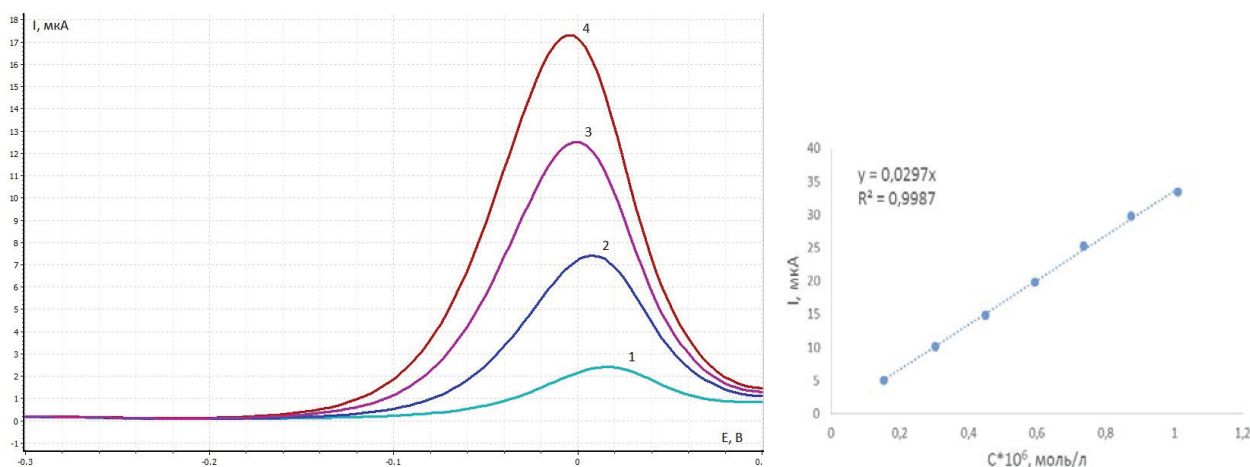


Рис. 2. а – Анодная вольтамперограмма окисления НЧ меди на амальгамном электроде (1 – фоновый электролит – 0,2 М муравьиной кислоты; 2, 3, 4 – добавки 100 мкл НЧ меди); б – градуировочная зависимость тока окисления ионов  $\text{Cu}^{2+}$  (ГСО 7998-93) от их концентрации в растворе 0,2 М муравьиной кислоты

щих, тепло- и электропроводящих материалов и т.д. Однако в настоящее время в литературе имеются лишь ограниченные сведения, касающиеся получения НЧ меди и их стабилизации в водных растворах.

Целью данной работы является получение стабильных НЧ меди химическим восстановлением ацетата меди гипофосфитом натрия, и их характеристика инструментальными методами анализа.

Для получения стабильных НЧ меди в качестве стабилизатора использовался 1%-ный раствор хитозана, растворенный в 0,5 М уксусной кислоте. В качестве восстановителей использовали растворы аскорбиновой кислоты 0,42 М и гипофосфита натрия 1 М. Растворы ацетата меди 0,008 М и хитозана нагревали с обратным холодильником на песчаной бане до 140 °С. Затем растворы восстановителей добавляли по каплям к исходной смеси. Время синтеза составило 4 часа.

Для характеристики полученных НЧ меди в работе применялись следующие инструментальные методы:

- спектроскопия в видимой и УФ-областях;
- инверсионная вольтамперометрия (ИВА).

Согласно данным рисунка 1 при  $\lambda_{\text{max}} = 573,0$  нм наблюдается характерная полоса поглоще-

Таблица 1. Результаты вольтамперометрического определения ионов  $\text{Cu}^{2+}$  на амальгамном электроде

| Введено<br>$\text{C} \cdot 10^{-7}$ , моль/л | Найдено<br>$\text{C} \cdot 10^{-7}$ , моль/л | $\Delta$ , % |
|--|--|--------------|
| 1,53   | 1,49   | 2,28         |
| 3,03   | 3,00   | 0,82         |
| 4,50   | 4,42   | 1,8          |
| 5,94   | 5,89   | 0,88         |
| 7,36   | 7,52   | 2,18         |
| 8,75   | 8,84   | 1,07         |
| 10,11  | 9,94   | 1,73         |

ния НЧ меди, соответствующая поверхностному плазмонному резонансу наночастиц меди в соответствии с литературными данными.

Для количественного определения НЧ меди, использовался метод ИВА. На рисунке 2 представлены вольтамперограмма окисления НЧ меди и градуировочная зависимость тока окисления меди от концентрации ионов  $\text{Cu}^{2+}$  (ГСО 7998-93).

Правильность градуировочного графика проверена методом «введено – найдено» и пред-

ставлена в таблице 1.

Содержание НЧ меди, стабилизированных хитозаном в 1 мл раствора составило  $8,8 \cdot 10^{-8}$  моль/л.

Полученные НЧ планируется использовать для получения биоконъюгатов на основе НЧ меди и иммуноглобулина человеческого против клещевого энцефалита, которые в дальнейшем могут быть использованы для разработки электрохимического иммуносенсора.

## СОВМЕСТНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ КРАСИТЕЛЕЙ ТАРТРАЗИНА И ПОНСО 4R В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ

О.И. Липских

Научный руководитель – д.х.н., профессор Е.И. Короткова

Национальный исследовательский Томский политехнический университет  
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, lipskih-olga@yandex.ru

Синтетические красители еще с 19 века используются для подкрашивания различных пищевых продуктов, делая их более привлекательными для потребителей. Однако большинство из них небезопасны для здоровья человека. Они могут вызывать различные заболевания: аллергические реакции, заболевания почек, печени и многие другие. Азокрасители, кроме того, могут являться потенциальными канцерогенами, т.к. при восстановлении азогруппы, входящей в их состав, происходит образование ароматических аминов [1]. Строгий контроль качества пищевых продуктов заставляет искать новые, экспрессные, недорогие способы определения синтетических красителей. Электрохимические методы в последнее время активно применяются для этих целей. Известны электрохимические способы совместного определения Понсо 4R и Тартразина [2, 3].

Целью данной работы является разработка способа совместного определения Понсо 4R и Тартразина в пищевых продуктах методом вольтамперометрии.

Экспериментальные исследования проводили на вольтамперометрическом анализаторе ТА-2 (ООО «НПП «Томьаналит» г. Томск, Россия). Трехэлектродная ячейка пред-

ставляла собой углеродсодержащий электрод, модифицированный углеродными чернилами. Их готовили путем смешивания микрокристаллического графита с полистиролом в среде дихлорэтана. 1мкл суспензии наносили на поверхность углеродсодержащего электрода и сразу после испарения растворителя использовали в работе. Хлоридсеребряные электроды использовали в качестве вспомогательного и электрода сравнения. Съемку вольтамперограмм проводили с помощью катодной вольтамперометрии

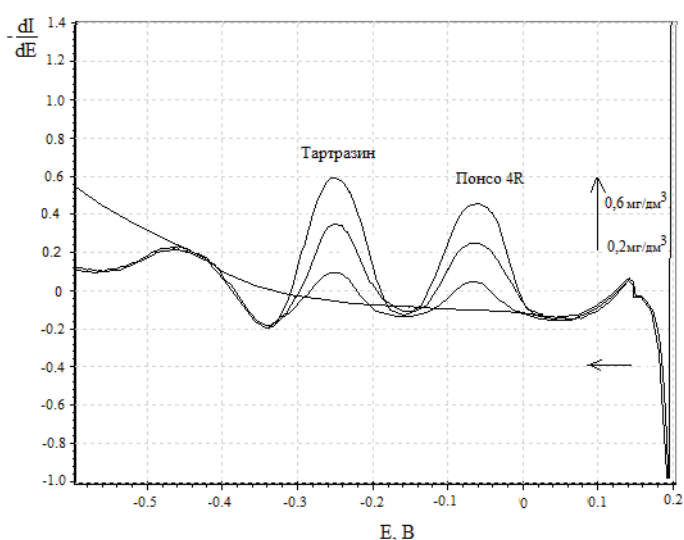


Рис. 1. Вольтамперограммы электровосстановления Понсо 4R и Тартразина на МЭ в буфере Бриттона-Робинсона ( $\text{pH } 2,0$ ) в зависимости от концентрации:  $C = 0,2 - 0,6 \text{ мг/дм}^3$ ,  $W = 100 \text{ мВ/с}$