

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ И РАСПОЗНАВАНИЕ МЕЛЬДОНИЯ И L-КАРНИТИНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГРАФИТОВОГО ЭЛЕКТРОДА, МОДИФИЦИРОВАННОГО АРЕНДИАЗОНИЕМ

В.П. Крюковский, О.Л. Мезенцева

Научный руководитель – д.х.н., профессор Г. Б. Слепченко

Национальный исследовательский Томский политехнический университет  
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, [asmint@mail2000.ru](mailto:asmint@mail2000.ru)

Мельдоний (3-(2,2,2-триметилгидразиний) пропионата дигидрат) является структурным синтетическим аналогом  $\gamma$ -бутиробетаина – предшественника карнитина. Мельдоний характеризуется антиангинальным, антигипоксическим, кардиопротективным, адаптогенным, метаболическим эффектами [1]. Установление значений концентраций данного препарата в пробах мочи необходимо в допинг-контроле, т.к. препарат отнесен в список класс S4 (Гормоны и модуляторы метаболизма) допингового списка и запрещён к применению в соревновательный и внесоревновательный период [2].

Предложены методики хроматографического определения мельдония в биологических объектах [3, 4], обеспечивающие чувствительность и селективность определения аналитов в сложных матрицах при минимальной пробоподготовке «dilute and shoot». В то же время приборы для ВЭЖХ-МС/МС-анализа требуют наличия специалиста, способного проводить измерения и верно интерпретировать получаемые аналитические сигналы. Поэтому, использование хроматографических методов экономически не выгодно для проведения рутинных скрининговых исследований у спортсменов на базах подготовки команд.

При разработке методик количественного определения органических веществ в биологических объектах (моча), необходимо учитывать мешающее влияние эндогенных компонентов, особенно в случаях близкого химического строения между ними. Поэтому, целью нашей

работы являлась оценка возможности одновременного вольтамперометрического определения мельдония и карнитина (ацилкарнитина) в пробах биологических объектов с использованием модифицированного солями арендиазония золото-графитового электрода.

Рабочие условия вольтамперометрического определения мельдония на золото-графитовом электроде определены ранее в [5]. В ходе работы, определен тип модификатора – соль арендиазония с карбоксильным заместителем, обеспечивающий увеличение чувствительности определения мельдония. При добавлении карнитина без изменения рабочих условий, наблюдается незначительное разделение получаемых аналитических сигналов, поэтому вторым этапом проведена оптимизация вольтамперометрического детектирования методом планирования двухфакторного эксперимента. В качестве факторов рассмотрены зависимости изменения времени успокоения (диапазон от 50 до 110 с) и скорости развертки (от 5 до 15 мВ/с) на дифференциацию аналитических сигналов мельдония и карнитина. После оптимизации получены воспроизводимые вольтамперограммы совместного определения мельдония и карнитина, с удовлетворительной степенью разделения аналитических сигналов (около 0,2 В). Таким образом, применение золото-графитовых электродов с модификацией солями арендиазония целесообразно для одновременного определения содержания мельдония и карнитина.

### Список литературы

1. Инструкция к применению препарат «Милдронат».
2. <https://www.wada-ama.org/en/resources/science-medicine/meldonium-notice>, reached May 2016.
3. Определение мельдония в моче человека методом ВЭЖХ с тандемным масс-спектрометрическим детектированием / А.А. Азарян и др. // Журнал аналитической химии, 2017.– Т.72.– №10.– С.885–889.
4. Определение мельдония, гамма-бутиробетаина и карнитина в плазме крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-селективным детектированием / Сорокоумов П.Н., и др. // Разработка и регистрация лекарственных средств, 2016.– №1(14).– С.176–183.
5. Вольтамперометрическое определение мель-

дония на углеродсодержащих электродах/ Цыбикова С.Б., Мезенцева О.Л. // материалы XVIII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых имени профессора Л.П. Кулёва (г. Томск,

29 мая – 01 июня 2017 г.) / Томский политехнический университет.– Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2017.– 556с.

## СИНТЕЗ МНОГОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАНОЧАСТИЦ Au-Au<sub>2</sub>S ФОТОХИМИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

А.А. Кузнецова

Научный руководитель – к.х.н., доцент Н.Б. Егоров

Национальный исследовательский Томский политехнический университет  
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, aak182@tpu.ru

После десятков лет исследований природы раковых заболеваний, диагностика и лечение опухолей все еще представляет большую проблему для человечества. В качестве основного метода лечения применяется химиотерапия, которая настолько неселективна, что, помимо раковых клеток, воздействует и на здоровые ткани.

Сегодня учёными разрабатывается отдельный класс таргетных препаратов, которые делают лечение пациентов более комфортным и эффективным. Препараты вводятся в организм путем инъекции и дислоцируются в районе пораженных тканей, что даёт возможность для целевого воздействия лекарственных препаратов на новообразования.

Предложено использовать наночастицы Au-Au<sub>2</sub>S в качестве многофункционального агента для визуализации и лечения раковых опухолей с применением многофотонной микроскопии [1]. Стоит отметить, что данный способ лечения будет эффективен не только на раннем этапе развития заболевания, но и на поздней стадии с прогрессирующим метастазированием, которая считается неизлечимой [2].

С момента открытия противораковых свойств наночастиц Au-Au<sub>2</sub>S были проведены доклинические испытания, которые доказали их эффективность в качестве агентов для диагностики и лечения раковых заболеваний. Это делает актуальным поиск новых экономически выгодных способов синтеза данных наночастиц.

Целью данного исследования стал синтез многофункциональных наночастиц Au-Au<sub>2</sub>S фотохимическим методом из дитиосульфатоурата (I) натрия Na<sub>3</sub>[Au(S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]•2H<sub>2</sub>O (санокризина).

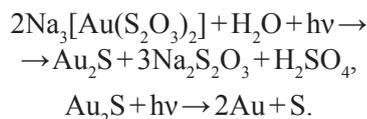
В качестве исходного вещества для синтеза наночастиц Au-Au<sub>2</sub>S был выбран водный раствор дитиосульфатоурата (I) натрия Na<sub>3</sub>[Au(S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)<sub>2</sub>],

который применяется при лечении патологий иммунных процессов, ревматоидного артрита и системной красной волчанки. Синтез исходного соединения был осуществлён в соответствии с методом, описанным Г. Брауном [3].

Водные растворы Na<sub>3</sub>[Au(S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] концентрацией от 10<sup>-4</sup> до 10<sup>-1</sup> моль/л облучали на воздухе ртутной лампой ДКБУ-9 с длиной волны 253,7 нм, в результате чего происходило формирование осадка. Далее осадок отделяли от раствора центрифугированием (26000 об./мин), трехкратно промывали водой, затем этиловым спиртом и сушили в вакуумном эксикаторе в течение некоторого времени.

Продукт фотолиза исследовался на дифрактометре D8 DISCOVER. В ходе проведения анализа было установлено, что при фотолизе водных растворов Na<sub>3</sub>[Au(S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] происходило образование наночастиц Au-Au<sub>2</sub>S.

Образование смешанных наночастиц Au-Au<sub>2</sub>S происходило по следующим схемам:



Морфология и размеры наночастиц были изучены с помощью просвечивающего электронного микроскопа JEOL JEM – 2100F и анализатора размера частиц DelsaMax Pro. Показано, что в начальный момент происходит образование смешанных наночастиц Au-Au<sub>2</sub>S, обладающих размерами от 20 до 120 нм.

При УФ-облучении в электронном спектре водных растворов Na<sub>3</sub>[Au(S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] происходило появление поглощения в области 300–700 нм, при этом наблюдалось окрашивание раствора. Увеличение времени облучения приводило к росту оптической плотности фотолита.