

## РАЗРАБОТКА СПОСОБА ПРОБОПОДГОТОВКИ ДЛЯ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕЛЬДОНИЯ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТАХ

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*

Одним из важных этапов для проведения допинг-контроля является качественная пробоподготовка биологических объектов. За последние десять лет список запрещенных препаратов существенно расширился, появились новые запрещенные классы соединений, для определения которых требуется разрабатывать и внедрять эффективные методики анализа, это требует исключительно высокой квалификации персонала лабораторий. Определению общего содержания мельдония предшествует пробоподготовка, существенно зависящая от метода его измерения. Цель работы – разработка простых и экспрессных (исключающих озоление) вариантов подготовки проб биологических объектов, для определения общего содержания мельдония методом инверсионной вольтамперометрии.

Из литературных данных известно, что для определения мельдония методом вольтамперометрии пробоподготовку плазмы крови осуществляли путем осаждения белков гепарином с дальнейшим разбавлением пробы электролитом [1].

Разработаны условия выделения мельдония из сложной многокомпонентной матрицы до проведения собственного электрохимического определения с использованием стадии высаливания из пробы сульфатом аммония с последующим центрифугированием.

Нами разработаны основные этапы пробоподготовки биологических материалов для вольтамперометрического определения мельдония. Подготовку проб осуществляли следующим образом: к аликвоте мочи 0,5 мл добавляли 0,5 мл 3 М раствора сульфата аммония  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ . Центрифугировали 1500–4500 об/мин в течение 5–15 мин. Рабочие условия вольтамперометрического определения разработаны ранее [2].

Оценено влияние основных параметров центрифугирования на количество выделяемого мельдония из органической матрицы. Об-

работка результатов матрицы планирования двухфакторного эксперимента показала, что оптимальными условиями для пробоподготовки является скорость центрифугирования 1600 об/мин, время центрифугирования 7 минут. Оценку характеристики случайной составляющей погрешности проводили при варьировании внешних влияющих факторов (масса навески, время центрифугирования, объем аликвоты и т.д.) по среднеквадратическому отклонению результатов измерений.

Выяснено, что наиболее существенный вклад оказывает скорость центрифугирования, чем время, эффект взаимодействия влияет слабо. Статистическая обработка результатов эксперимента указывает на адекватность полученной корреляционной зависимости. Полученная зависимость имеет вид  $y = 2,96 + 1,63x_1 + 1,31x_2 + 0,017x_1x_2$ .

Оценку характеристики систематической составляющей погрешности (показатель правильности) проводили методом добавок определяемого вещества в пробу. Результаты проверки правильности доказывают, что систематическая составляющая погрешности определения мельдония не значима на фоне случайного разброса данных.

Данная методика пробоподготовки апробирована при анализе реальных биологических объектов, а именно, мочи спортсменов. У одного спортсмена выявлено содержание мельдония, что подтверждает данные анализа образца в лаборатории WADA. При этом концентрация в моче по результатам анализа на декабрь 2017 значительно ниже, чем на момент анализа в WADA. Установлено, что скорость выведения мельдония различна для каждого организма, и зависит от многих факторов. Дальнейшая работа связана с апробацией разработанной методики на большем количестве объектов.

## Список литературы

1. Ивановская Е.А. и др. // Химико-фармацевтический журнал, 1995.– Т.29.– №3.– С.57–58.
2. Цыбикова С.Б., Мезенцева О.Л. // Материалы XVIII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых имени проф. Л.П.Кулёва, Томск, 2017.– С.238–240.

## ИССЛЕДОВАНИЕ БАКТЕРИОСТАТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ АЛКАНОВ

А.А. Ларичева

Научный руководитель – д.х.н., профессор А.С. Потапов

Национальный исследовательский Томский политехнический университет  
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, aIena.lar95@mail.ru

В настоящее время эффективность лекарственных препаратов снижается из-за того, что у многих микроорганизмов формируется резистентность к ним, в связи с этим возникает необходимость синтеза и определения бактериостатической активности новых соединений для производства лекарственных средств [1].

В качестве объектов исследования выбраны азотсодержащие гетероциклические производные алканов. Большой интерес представляет класс азотсодержащих циклических соединений, которые обладают широким спектром биологической активности (как антимикробные, противотуберкулезные и антималярийные препараты) [2].

Целью данной работы является исследование бактериостатической активности азотсодержащих гетероциклических производных алканов, синтезированных по ранее опубликованным методикам [3–4]. Для достижения поставленной цели необходимо определить минимальную подавляющую концентрацию (МПК) исследуемых соединений (мкг/мл), а также установить бактерицидную дозу (количество колониеобразующих единиц, КОЕ).

Исследование проводили методом серий-

ных разведений в жидкой питательной среде. Соединения растворяли в диметилсульфоксиде, затем вносили в бульон. Готовили бактериальную суспензию из суточных культур по стандарту мутности 0,5 по МакФарланду. Инокулом высеивали в ГРМ-бульон, далее культивировали в термостате при температуре 35–37 °С в течение 20–22 часов. Для учёта результатов пробирки с посевами просматривали в проходящем свете. Рост культуры в присутствии исследуемого вещества сравнивали с отрицательным контролем, содержащим исходный инокулом и хранящимся в холодильнике. МПК определяли по наименьшей концентрации исследуемых веществ, которая подавляет видимый рост микроорганизмов. Для контроля чистоты культуры проводили пересев на твердую питательную среду [5].

В результате проведенных исследований была изучена бактериостатическая активность к штаммам *Staphylococcus albus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*. Результаты исследований представлены в таблице 1.

После посева на твердую питательную среду проб, содержащих 1-(1-адамантил)пирозол и 1,6-ди(бензотриазол-1-ил)гексан при мак-

**Таблица 1.** Чувствительность микроорганизмов к исследованным соединениям методом серийных разведений

Микроорганизмы	МПК, мкг/мл		
	1-(1-адамантил)пирозол	1,4-ди(бензотриазол-1-ил)бутан	1,6-ди(бензотриазол-1-ил)гексан
<i>St. albus</i>	512	1024	1024
<i>E. coli</i>	512	1024	–
<i>Ps. aeruginosa</i>	512	1024	1024
<i>Kl. pneumonia</i>	512	1024	512