

Методика эксперимента

В ходе эксперимента использовались следующие питательные среды: РСА, М9, Кинг В и ГРМ-бульон. Сухие навески компонентов сред смешивали с дистиллированной водой и кипятили до полного растворения солей, затем автоклавировали при температуре 121 °С в течение 15 минут.

Далее готовились разведения бактериальной суспензии из суточной культуры *Pseudomonas fluorescens* по стандарту мутности МакФарланда. После чего по 500 мкл суспензии вносили в стерильные плоскодонные колбы с питательной средой. Плотно закрытые колбы хранились в термостате при температуре 37 °С в течение 5 суток.

Затем проводили извлечение феназиновых соединений путем экстракции этилацетатом в делительной воронке. Самый интенсивный цвет наблюдался у экстракта из среды Кинг В, затем из ГРМ-бульона, РСА, и М9, который был практически прозрачен и бесцветен.

Список литературы

1. *Жизнь растений. Том 1. Введение. Бактерии и актиномицеты* // Под редакцией члена-корреспондента АН СССР профессора Н.А. Красильникова и профессора А.А. Уранова. – Москва: Просвещение, 1974. – 487с.
2. *Wulf Blankenfeldt, The Biosynthesis of Phenazines, Lehrstuhl für Biochemie and Bayreuther Zentrum für Molekulare Biowissenschaften Universität Bayreuth Germany, 2013. – 17p.*

СОВМЕСТНОЕ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭНАНТИОМЕРНЫХ ФОРМ ГАЛОДИФА НА ЗОЛОТО-ГРАФИТОВОМ ЭЛЕКТРОДЕ

А.Ю. Сильченко, О.Л. Мезенцева

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

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

В наше время, многие синтетические лекарственные препараты существуют в виде смеси двух, а часто и большего числа пространственных изомеров (рацематов), отличающихся своим биологическим действием. Проблема энантиомерного разделения и изучение фармакологических свойств отдельных оптических форм лекарственных препаратов стала актуальной после «талидомидовой трагедии», в результате кото-

Результаты и их обсуждение

Разделение феназиновых соединений после экстракции осуществляли методом тонкослойной хроматографии. В качестве подвижной фазы использовались следующие системы растворителей: толуол-уксусная кислота (9,5 : 0,5), хлороформ-этанол-аммиак (10 : 1 : 0,01), метанол-хлороформ (1 : 1). Наиболее чёткие пятна веществ (двух) были получены у экстракта, извлечённого из питательной среды Кинг В. Хуже всех показал себя экстракт из среды М9, где на пластинках вообще отсутствовали пятна.

Также в ходе работы было проведено разделение полученной смеси веществ методом колонной хроматографии в системе растворителей толуол-уксусная кислота (9,5 : 0,5). Удалось получить два вещества: жёлтого и светло-жёлтого цвета. Методом тонкослойной хроматографии доказано, что получены отличные друг от друга вещества.

Таким образом, на основании полученных результатов найдена наиболее благоприятная для роста продуцента среда – Кинг В, а также подходящая система растворителей - толуол-уксусная кислота в соотношении 9,5 : 0,5.

рой пострадало около 12000 людей[1].

Препарат «Галодиф» (1-[(3-хлорфенил)(фенил)метил]мочевина), является рацематом двух оптических изомеров – перспективное средство для лечения эпилепсии. Важным этапом доклинических исследований является фармакологическая оценка каждой из энантиомерных форм, с указанием возможных побочных эффектов, тератогенности и канцерогенности.

На сегодняшний день, существуют несколько методов разделения энантиомерных форм: хроматографические (хиральная хроматография), электрохимические (вольтамперометрия с различными модифицированными электродами [2]).

Известна методика энантиомерного разделения «Галодифа» методом хиральной хроматографии [4]. В исследовании использовались два типа хиральных колонок: Agilent Ultron ES-Pepsin и Agilent Ultron ES-OVM-C, отличающиеся составом хирального сорбента. В результате определения разница во временах удерживания энантиомеров Галодифа составляет около 2 мин. Времена удерживания (-) и (+)-Галодифа в используемых условиях составляют 11,7 и 13,7 мин. соответственно.

На основании литературных данных [4] предположено, что энантиомерные формы галодифа можно разделить с использованием вольтамперометрии для разработки методики энантиоселективного определения, альтернативной хроматографии. Поэтому, цель данной работы: оценить возможность вольтамперометрического разделения энантиомерных форм галодифа с использованием золото-графитового электрода.

Определение проводилось на анализаторе вольтамперометрическом СТА, с использованием 3-х электродной системы, в

качестве рабочего использовали графитовый электрод, модифицированный раствором золота 100 мг/дм^3 в режиме «in situ». Электродом сравнения и вспомогательным электродом служили хлоридсеребряные электроды, заполненные 1 M KCl . Перемешивание раствора и удаление кислорода осуществлялось путем барботированием азотом в течение 60 секунд.

Выбраны рабочие условия для вольтамперометрического определения: потенциал накопления $-1,1 \text{ В}$; время накопления 15 с, скорость развертки поляризующего напряжения 35 мВ/с , режим регистрации – дифференциальный.

При изучении вольтамперограмм, полученных отдельно для лево- и правовращающей форм отмечено, что на вольтамперограммах наблюдаются характерные пики при потенциалах $0,69 \text{ В}$ (для левовращающей формы) и $0,72 \text{ В}$ (для правовращающей формы), при этом, более электрохимически активным энантиомером является левовращающая форма. Так как разница между потенциалами полупика незначительна, проведена хемометрическая обработка полученных результатов методом главных компонент с использованием надстройки Chemometrics Add-In для MS Excel. При обработке получены удовлетворительные результаты, позволяющие точно установить характер оптического изомера.

Список литературы

1. Pharmnews. «Талидомидовая трагедия» – начало современной эры в обеспечении безопасности лекарственных средств.– [Электронный ресурс].– Режим доступа: http://pharmnews.kz/news/talidomidovaja_tragedija_nachalo_sovremennoj_ehry_v_obespechenii_bezопасности_lekarstvennykh_sredstv/2011-01-01-2072.
2. Яркаева Ю.А. Диссертация на соискание учёной степени кандидата химических наук.– Уфа: Башкирский государственный университет, 2018.– 141с.
3. Куксёнок В.Ю. Диссертация на соискание учёной степени кандидата химических наук.– Томск: Томский политехнический университет, 2016.– 178с.
4. Энантиоселективные вольтамперометрические сенсоры. В.Н. Майстренко, Г.А. Евтюгин, Р.А. Зильберг.– Уфа, 2018.