

для клеток, а также, что немаловажно, улучшение проникновения препарата через мембраны клеток и биологические барьеры. Совокупность перечисленных свойств формирует терапевтический потенциал модифицированных олигонуклеотидов. Несмотря на все возрастающее число новых типов модификаций НК, универсального решения для достижения терапевтического потенциала нет, и разработка новых вариантов модификаций олигонуклеотидов является актуальной задачей для современной медицины и биотехнологии.

В представленной работе был разработан и исследован новый класс модифицированных НК – триазиламидофосфатные олигонуклеотиды. Методология их получения заключается в реакции Штаудингера между реакционноспособным 2-азидо-4,6-дихлоро-1,3,5-триазином и фосфит-триэфирным производным, образующимся в ходе автоматического синтеза олигонуклеотидов. Путем оптимизации условий реакции было показано, что модификация может протекать с эффективностью до 95 % за 15 минут при комнатной температуре и концентрации реагента азидов равной 0,1 М. После проведения реакции Штаудингера, акцепторные атомы хлора в соста-

ве триазинового остова замещались на остатки аминов. Преимущество данного подхода заключается в возможности быстрого и эффективного введения различных заместителей (остатков аминов) в состав олигонуклеотида вследствие наличия общего реакционноспособного прекурсора, что обеспечивает значительную гибкость синтеза. В частности, на основе разработанного подхода была показана возможность введения в состав олигонуклеотида различных гидрофобных заместителей. По результатам экспериментов, подобные конструкции обладают сниженной цитотоксичностью, устойчивы в кислых и щелочных условиях, а также при обработке ферментами расщепления олигонуклеотидов. Также полученные олигонуклеотиды обеспечивают значительное увеличение эффективности проникновения в клетки. Таким образом, разработанный подход позволяет создавать олигонуклеотиды с высоким терапевтическим потенциалом, а также является достаточно гибким, чтобы синтезировать олигонуклеотиды с необходимыми заместителями для поставленных целей.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 19-14-00204.

### Список литературы

1. Juskowiak B. // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2011. – V. 399. – № 9. – P. 3157–3176.
2. Roberts T. C., Langer R., Wood M. J. A. // *Nature Reviews Drug Discovery*, 2020. – V. 19. – P. 673–694.

## ИЗУЧЕНИЕ СОРБЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ СОРБЕНТА НА ОСНОВЕ С-18 ПО ОТНОШЕНИЮ К ГРОССГЕМИНУ

З. В. Зыкова<sup>1</sup>, В. Э. Мамедова<sup>1</sup>, Е. А. Безверхняя<sup>1,2</sup>  
Научный руководитель – к.х.н. С. В. Кривошеков

<sup>1</sup>Сибирский государственный медицинский университет  
634050, Россия, г. Томск, Московский тракт 2 стр. 18, lab.cni@ssmu.ru

<sup>2</sup>Национальный исследовательский томский политехнический университет  
634050, Россия, г. Томск, проспект Ленина д. 30, tpu@tpu.ru

**Актуальность.** Одной из важнейших проблем современной медицины является распространенное в сибирском регионе заболевание – описторхоз. Описторхоз – гельминтозное заболевание с фекально-оральным механизмом передачи, поражающее печень и протоки поджелудочной железы. Продукты метаболизма паразитов обладают мутагенными свойствами, что оказывает иммуносупрессивное воздействие на организм, может привести к токсиче-

скому поражению органов и развитию раковых опухолей [1]. Вследствие этого, разработка и исследование химических веществ, обладающих противоописторхозной активностью, имеет важное значение в области медицины и фармации.

Гроссгемин – сесквитерпеновый лактон, продуцируемый васильком шероховатым (*Centaurea scabiosa L.*), обладает выраженной противоописторхозной и гиполипидемической активностью, и его изучение является перспек-

тивным направлением, однако выделение и концентрирование лактонов для целей анализа лекарственного растительного сырья остается малоизученным.

**Цель работы.** Изучение сорбционной активности сорбента на основе С-18 по отношению к гроссгемину для разработки алгоритма подготовки водных и органических извлечений из растительного сырья.

**Материалы и методы.** Для определения сорбционной активности использовали стандартный образец предприятия – СОП СО ЦВТ – 002-01-21 гроссгемина, из которого были приготовлены растворы с концентрацией 0,25 мг/мл в 20 %, 30 % и 50 % ацетонитриле. В качестве концентрирующих материалов использовали патроны, заполненные  $500 \pm 70$  мг сорбента на основе С-18 (Chromabond REF 730611, Германия, Северный Рейн-Вестфалия). Подготовку собранных патронов осуществляли в 2 стадии: 1. кондиционирование патронов  $5 \text{ см}^3$  100 % ацетонитрила; 2. уравнивание  $10 \text{ см}^3$  ацетонитрила с такой же концентрацией, как и в растворе гроссгемина для анализа.

Адсорбцию гроссгемина в динамическом режиме измеряли путём пропускания стандартных растворов в диапазоне концентрации  $0,035\text{--}0,25 \text{ мг/см}^3$ , определяли содержание аналита в каждой порции элюата ( $1 \text{ см}^3$ ) методом спектроскопии (СФ-2000) при длине волны  $205 \pm 2 \text{ нм}$ .

**Результаты.** На основе полученных данных построены динамические кривые сорбции и графически определены следующие величины:  $V_B$  – «объём до проскока»,  $V_R$  – объём удерживания,

**Таблица 1.** Сорбционные характеристики гроссгемина ( $n=3$ )

| Показатель         | MeCN<br>20 %   | MeCN<br>30 %  | MeCN<br>50 %  |
|--------------------|----------------|---------------|---------------|
| $V_B, \text{см}^3$ | $6,3 \pm 1,4$  | $3,5 \pm 0,1$ | $2,1 \pm 0,2$ |
| $V_R, \text{см}^3$ | $9,8 \pm 1,4$  | $3,4 \pm 0,2$ | $2,1 \pm 0,5$ |
| $V_E, \text{см}^3$ | $12,3 \pm 1,4$ | $5,0 \pm 2,5$ | $3,3 \pm 1,4$ |
| ДЕ, мг/г           | $4,8 \pm 0,6$  | $1,7 \pm 0,2$ | $1,0 \pm 0,2$ |

$V_E$  – равновесный объём. Рассчитана динамическая ёмкость (ДЕ) сорбента мг/г. (таблица.1).

Сорбент С-18 при элюировании 20 % раствором ацетонитрила обладает наиболее высокими характеристиками удержания гроссгемина, что подтверждается значениями ДЕ, которая в 2,74 и 4,61 раза больше при элюировании 30 % и 50 % ацетонитрилом, соответственно. Видно, что 20 % ацетонитрил оказался наиболее эффективным растворителем для дальнейшего концентрирования гроссгемина и других сесквитерпеновых лактонов.

**Вывод.** Установлено, что варьирование концентрации растворителя на стадии определения сорбционных свойств влияет на «объём до проскока», объём удержания, равновесный объём и динамическую ёмкость. Из изученного диапазона концентраций лучшей способностью концентрирования гроссгемина обладает 20 % ацетонитрил. Изученная сорбционная активность сорбента на основе С-18 по отношению к гроссгемину дает возможность для дальнейшей разработки алгоритма подготовки водных и органических извлечений из растительного сырья перед хроматографическим анализом.

### Список литературы

1. Безр С. А. Биология возбудителя описторхоза / С. А. Безр. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2005. – 326 с.