

Leu–Leu, у которой зависимость проходит через слабо выраженный максимум и далее падает. Такое поведение для L–Leu–L–Leu и D–Leu–D–Leu обусловлено особенностями адсорбционного взаимодействия.

Данные ХНФ во всём диапазоне концентраций метанола в растворителе проявляют высокую селективность (α) по отношению к паре LL/DD обоих дипептидов, тогда как энантиомерные пары LD/DL не могут быть разделены. Сильнее удерживаются стереоизомеры DD. Факторы удерживания LL-дипептидов близки к факторам удерживания пары LD/DL и начинают отличаться при переходе к ПФ с низким содержанием MeOH (0–20 % об.). Порядок вы-

хода стереоизомеров одинаковый на обеих ХНФ и отличается только при элюировании чистой водой. Колонка с привитым QD–L–Leu–L–Ala характеризуется несколько большими значениями k . Таким образом, позиционная изомерия катионообменного центра (Leu–Ala/Ala–Leu) не влияет на порядок элюирования и не оказывает существенного влияния на хроматографическое поведение дипептидов. Можно сделать вывод, что центром хирального распознавания служит хинидиновый фрагмент, а дипептидный заместитель играет только вспомогательную роль.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 20-53-26007.

Список литературы

1. Apostolopoulos V., Bojarska J., Chai T. T., El-nagdy S., Kaczmarek K., Matsoukas J., Toth I. // *Molecules*, 2021. – V. 26. – № 2. – P. 430.
2. Calcaterra A., D'Acquarica I. // *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 2018. – V. 147. – P. 323–340.
3. Zhang T., Holder E., Franco P., Lindner W. // *J. Chromatogr. A.*, 2014. – V. 1363. – P. 191–199.

ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРНЫХ АСПЕКТОВ АЛКИЛИРОВАННЫХ ВЕРДАЗИЛЬНЫХ РАДИКАЛОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА СКОРОСТЬ ФОТОИНИЦИИРУЕМОГО ГОМОЛИЗА

Е. С. Ковальская

Научный руководитель – к.х.н., доцент ИШХБМТ П. В. Петунин

Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина, 30, esk42@tpu.ru

Актуальной задачей современной онкологии является создание кислородонезависимой фотодинамической терапии (ФДТ). Одна из стратегий предполагает использование органических соединений с лабильными связями, которые непосредственно станут источником активных радикалов [1].

Нами проводятся исследования возможности применения в качестве фотоактивных соединений в ФДТ алкилированных вердазильных радикалов (AlkVZ). При облучении светом AlkVZ распадаются с образованием вердазильного и алкильного радикалов [2].

Применение полученных нами ранее веществ в ФДТ ограничивала их крайне низкая водорастворимость [2], поэтому нами был разработан подход для введения гликозидного фрагмента в структуру AlkVZ, осуществленного посредством катализируемого медью азид-ал-

кинового циклоприсоединения. При этом было рассмотрено два различных варианта положения хромофорной и связующей групп.

При исследовании углеводных производных в качестве агентов для ФДТ было выяснено, что не все они одинаково эффективно подвергаются фотоинициируемому гомолизу, в связи с чем перед нами возникла задача выяснить, какое влияние оказывает положение и природа заместителей в молекуле AlkVZ на протекание данного процесса.

Нами были синтезированы два AlkVZ, рассматривающих положение хромофорной группы как в углерод-центрированном **1**, так и в вердазильном радикалах **4**, а также несколько производных этих соединений, имитирующих присоединение некой солубилизирующей группы по реакции Соногашира **2** и **5** или по клик-реакции CuAAC **3** и **6**.

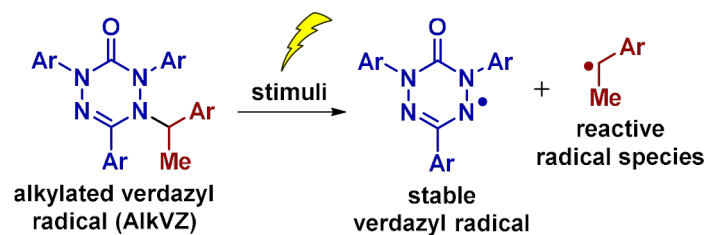


Рис. 1. Фотоиницируемый гомолиз алкилвердазилов

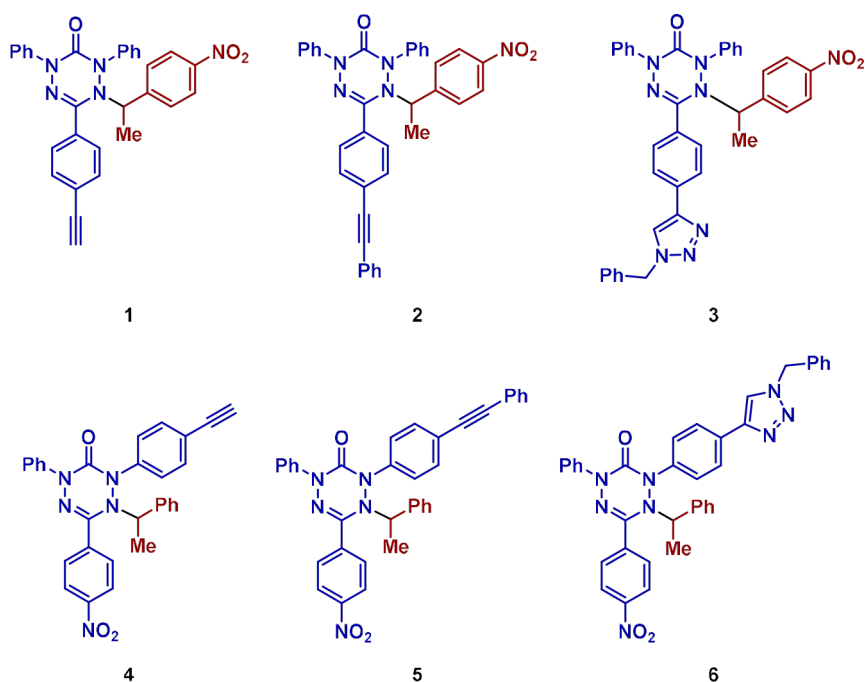


Рис. 2. Структуры исследуемых AlkVZ 1-6

Для оценки эффективности генерации радикалов тем или иным производным **1–6** нами была исследована кинетика фотогомолиза связи C–N в полученных соединениях под LED 395 нм. Изменение концентрации радикала контролировалось с помощью спектрометра электронного парамагнитного резонанса.

В результате работы были оценены константы скорости (k_d) каждого процесса и сделаны выводы о влиянии природы и положения заместителей на его протекание. Так, было показано, что расположение хромофорной группы в вердазильном радикале значительно снижает выход

радикалов, т. е. потенциальную эффективность препаратов. Также было выяснено, что наличие триазольного фрагмента в структуре AlkVZ оказывает крайне негативное влияние на скорость гомолиза и выход радикалов.

Таким образом, работа станет основой для дальнейших исследований алкилированных вердазильных радикалов и возможностей их применения в фотодинамической терапии.

Исследование выполнено при поддержке гранта ГЗ «Наука», Наука базовая фундаментальная, 20.0056.ГЗБ.2021.

Список литературы

1. Sai D. L., Lee J., Nguyen D. L. et al. // *Exp. Mol. Med.*, 2021. – 53. – 4. – 495–504.
2. Votkina D. E., Plotnikov E. V., Petunin P. V. et al. // *Mol. Pharmaceutics*, 2022. – 19. – 1. – 354–357.