

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ
СТВОРЕННЯ
НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

**МАТЕРІАЛИ ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ
НАУКОВО - ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
СТУДЕНТІВ ТА МОЛОДИХ ВЧЕНИХ**

21-22 квітня 2010 року

**Харків
Видавництво НФаУ
2010**

УДК 615.1

A43

Редакційна колегія: чл.-кор. НАН України *Черних В.П.*, проф. *Коваленко С.М.*, доц. *Цубанова Н.А.*

У підготовці видання брали участь співробітники науково-дослідної частини НФаУ *Яворська О.М.*, *Федоренко В.О.*

A43 **Актуальні питання створення нових лікарських засобів:** тези доповідей всеукраїнської науково - практичної конференції студентів та молодих вчених (21-22 квітня 2010 р.). – Х.: вид-во НФаУ, 2010. – 524 с.

Збірник містить матеріали науково - практичної конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання створення нових лікарських засобів».

Матеріали згруповано за провідними напрямками науково-дослідної та навчальної роботи Національного фармацевтичного університету. Розглянуто теоретичні та практичні аспекти сучасної технології створення, виробництва та стандартизації ліків, питання маркетингу та організації фармацевтичної справи, аналіз діючих речовин у лікарських препаратах та біологічно активних добавках зі спрямованою фармакологічною активністю, інформаційні технології у фармації та медицині, фармацевтичне право та питання судової фармації, філологія та суспільствознавство

Для широкого кола наукових і практичних працівників фармації та медицини.

УДК 615.1

© НФаУ, 2010

УСЛОВИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ДЕРИВАТИЗАЦИИ ДАНСИЛХЛОРИДОМ В АНАЛИЗЕ АМИНОКИСЛОТ

Игнатенко М. А., ас. Клименко Л. Ю., проф. Болотов В. В.
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Дериватизация дансилхлоридом широко используется в анализе аминокислотной последовательности белков и полипептидов. Проведение анализа можно описать следующим образом: ДНС-Cl реагирует с непротонированной α -аминогруппой пептида с образованием дансильного производного пептида (ДНС-пептида). Эта реакция проводится в щелочной среде в смешанном водно-органическом растворителе (органический компонент вводят для растворения ДНС-Cl). В этих условиях конкурируют два процесса: дансильрование и гидролиз дансилхлорида до кислоты (ДНС-ОН).

Что касается значения рН среды, оптимального для проведения анализа, то дансилхлорид взаимодействует с непротонированной аминогруппой в щелочной среде только при $\text{pH} > 9$, т. к. в более кислых растворах аминогруппа находится в неактивном состоянии в виде NH_3^+ .

Однако с повышением рН среды растет вероятность протекания конкурирующей образования ДНС-производных реакции – гидролиза органического реагента. При $\text{pH} > 9,6$ константа скорости реакции гидролиза резко возрастает, и гидролиз протекает очень интенсивно, что приводит к полной деструкции реагентов реакционной смеси уже при $\text{pH} = 10$. Таким образом, оптимальное значение рН для реакции дериватизации составляет 9,5 – 9,6.

Для поддержания рН реакционной смеси необходим буферный раствор. По этому вопросу получены противоречивые сведения – одни авторы предлагают использовать 500 мМ боратный буферный раствор с рН 9,6, другие исследователи используют 40 мМ литий-карбонатный буферный раствор с рН 9,5 и допускают использование 200 мМ натрий-гидрокарбонатного буферного раствора с рН 9,5.

Дансильрование можно проводить как при эквимольном соотношении дансилхлорида и аминокислот, так и при полуторном избытке дериватирующего агента. При этом во втором случае выход реакции дериватизации увеличивается в 2,6 раза. Но при этом необходимо учитывать, что в условиях большого избытка реагента возможно протекание побочной реакции с образованием дансиламида (ДНС- NH_2), поэтому большие избытки реагента не используют.

После завершения дериватизации проводят кислотный гидролиз модифицированного ДНС-пептида, который приводит к разрыву пептидных связей и образованию ДНС-производного N-концевой аминокислоты.

Необходимо отметить, что дансилхлорид реагирует не только с концевыми α -аминогруппами пептидов, а также с боковыми группами цистеина, тирозина, лизина и гистидина, но из производных, образующихся по боковым группам, после гидролиза сохраняются только *o*-ДНС-лизин и *o*-ДНС-тирозин. Необходимо помнить, что в условиях жесткого кислотного гидролиза полностью разрушается ДНС-триптофан и происходит дезаминирование остатков других боковых кислот, которые превращаются соответственно в ДНС-аспарагиновую и ДНС-глутаминовую аминокислоту. Степень разрушения ДНС-пролина, ДНС-серина и ДНС-треонина возрастает по мере увеличения времени гидролиза.