

Національна академія наук України
Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України
Міністерство освіти і науки України
Ніжинський державний університет ім. Миколи Гоголя
Чернівецький національний університет ім. Ю. Федьковича
Луганський національний університет ім. Тараса Шевченка
Тернопільський національний педагогічний університет ім. Володимира Гнатюка
Чернігівський національний педагогічний університет ім. Т. Г. Шевченка
Національний педагогічний університет ім. М. П. Драгоманова
Міністерство освіти Республіки Білорусь
Гомельський державний університет ім. Франциска Скорини
Міністерство освіти і науки Російської Федерації
Брянська державна інженерно-технологічна академія
Міністерство освіти Грузії
Телавський державний університет ім. Гогебашвілі Арчіл Джордждзе
Міністерство науки та вищої освіти Польщі
Краківська політехніка ім. Тадеуша Костюшка

ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ТА ПРИКЛАДНІ ДОСЛІДЖЕННЯ В СУЧАСНІЙ ХІМІЇ

Матеріали II Міжнародної заочної науково-практичної
конференції молодих учених

(Ніжин, 10 квітня 2015 року)

Ніжин
2015

Национальная академия наук Украины
Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины
Министерство образования и науки Украины
Нежинский государственный университет им. Николая Гоголя
Черновицкий национальный университет им. Ю. Федьковича
Тернопольский национальный педагогический университет им. Владимира Гнатюка
Луганский национальный университет им. Тараса Шевченко
Черниговский национальный педагогический университет им. Т. Г. Шевченко
Национальный педагогический университет им. М. П. Драгоманова
Министерство образования Республики Беларусь
Гомельский государственный университет им. Франциска Скорины
Министерство образования и науки Российской Федерации
Брянская государственная инженерно-технологическая академия
Министерство образования Грузии
Телавский государственный университет им. Гогебашвили Арчил Джоржадзе
Министерство науки и высшего образования Польши
Краковская политехника им. Тадеуша Костюшко

**ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ
И ПРИКЛАДНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
В СОВРЕМЕННОЙ ХИМИИ**

Материалы II Международной заочной научно-практической
конференции молодых учёных

(Нежин, 10 апреля 2015 года)

Нежин
2015

National Science Academy of Ukraine
Bioorganic chemistry and petrochemistry Institute of NAN of Ukraine
Ministry of Education and Science of Ukraine
Nizhyn Gogol State University
Yuriy Fedkovich Chernivtsy National University
Ternopil Vladimir Gnatiuk National Pedagogical University
Luhansk Taras Shevchenko National University
Chernigiv Shevchenko National Pedagogical University
National Pedagogical Dragomanov University
Ministry of Education of Republic Byelorussia
Gomel Frantsisko Skorina State University
Ministry of Education and Science of Russia
Bryansk State Engineering and Technology Academy
Ministry of Education of Georgia
Gogebashvili Telavi State University
Ministry of Science and Higher Education of Poland
Cracow University of Technology

**FUNDAMENTAL AND APPLIED RESEARCH
IN MODERN CHEMISTRY**

Materials of the First International Extramural
Scientific and Practical Conference
of Young Scientists

(Nizhyn, April 10, 2015)

Nizhyn
2015

УДК 54
ББК 24
С 91

Рекомендовано Вченою радою НДУ ім. М. Гоголя,
(Протокол № 8 від 2.04.2015 р.)

Редакційна колегія :

д.х.н., проф. В. В. Суховєєв (*головний редактор*), д.х.н., проф. А. І. Вовк, д.х.н., проф. Б. Д. Гришук, д.фарм.н., д.б.н., проф. М. Д. Давіташвіді, проф. А. М. Демченко, к.х.н., доц. Н. І. Дроздова, д.х.н., проф. В. Д. Дяченко, д.т.н., проф. І. М. Курмакова, д.х.н., проф. О. С. Лявинець, к.х.н., доц. О. В. Москаленко, д.х.н., проф. А. О. Пашаян, к.х.н., проф. В. С. Толмачова, к.х.н., доц. С. А. Циганков, к.фарм.н., доц. В. О. Янченко

Рецензенти :

І. В. Комаров – д-р хім. наук, професор;
А.О. Толмачов – д-р хім. наук, професор

Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії : матеріали II Міжнародної заочної науково-практичної конференції молодих учених (Ніжин, 10 квітня 2015 р.) / за заг. ред. В. В.Суховєєва. – Ніжин : НДУ ім. Миколи Гоголя, 2015. – 292 с.

ISBN 978-617-527-129-2

Збірник містить матеріали II Міжнародної науково-практичної конференції молодих учених “**Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії**” (м. Ніжин, 10 квітня 2015 р.).

Для молодих науковців та фахівців, що працюють у галузі органічної, біоорганічної, фармацевтичної, неорганічної та нафтохімії у наукових закладах та вищій школі.

У текстах матеріалів конференції, опублікованих у цьому збірнику, збережено авторський стиль у поданні матеріалу.

ISBN 978-617-527-129-2

© Автори статей, 2015
© Редакційна колегія, 2015
© НДУ ім. М. Гоголя, 2015

ОПРЕДЕЛЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ТОКСИКАНТОВ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Проведено исследование содержания некоторых токсикантов в атмосферном воздухе Гомельской области за 2011 -2013 гг., прослежено изменение концентраций различных токсикантов. Учитывая токсическое действие были дополнительно исследованы в г. Гомеле такие вредные вещества как фенол и формальдегид с установлением сезонных и дневных пиков для данных загрязняющих веществ.

It is investigated the substance of some toxicants in free air in Gomel region from 2011 to 2013 years and it is seen to the change of concentration different toxicants. Taking into account toxic effects, it is additionally investigated such harmful substances as phenol and formaldehyde in Gomel and it is fixed season's and journal peaks for this contaminants.

Ключевые слова: воздух, токсиканты, загрязнение атмосферного воздуха, ПДК.

Воздушная среда является наиболее подвижной из всех природных сред. По этому загрязняющие вещества быстро распространяются на большие расстояния. По этой причине те вещества, которые способны существовать в атмосфере в течение длительного времени без изменения, обнаруживаются повсеместно на всей планете и называются глобальными загрязняющими веществами. Именно свойство воздушной среды переносить загрязняющие вещества на большие расстояния от места человеческой деятельности объясняет выражение: «Загрязнение не знает границ».

Загрязняющие вещества поступают в атмосферный воздух в результате деятельности природных и антропогенных источников, а также в результате регионального и трансграничного переноса.

Проблемы, связанные с химическим загрязнением атмосферы, нередко приводящим к острым экологическим ситуациям, резко обособились к середине XX ст., поэтому анализ воздушного бассейна является актуальным.

Основными источниками загрязнения атмосферного воздуха города Гомеля, как и территории Беларуси, являются автотранспорт, объекты энергетики и промышленные предприятия.

Задача оценки загрязняющих веществ является сложной по причине многообразия и сложности источников поступления загрязняющих веществ в атмосферу, а также протекающих в атмосфере физических и химических процессов. Степень полноты информации о выбросах различается в зависимости от загрязняющего вещества. Наиболее полными являются данные о выбросах оксидов серы и азота, оксида углерода и твердых веществ; значительно менее полными представляются данные о выбросах тяжелых металлов, аммиака, стойких органических загрязнителей.

Объектом исследований был выбран атмосферный воздух Гомельской области. В данной работе представлены города Гомель, Жлобин, Светлогорск, Речица. Отбор проб осуществлялся на пяти стационарных постах наблюдения.

Цель работы заключалась в оценке качества атмосферного воздуха в городах Гомельской области в 2011-2013 гг. Так как по объему выбросов загрязняющих атмосферу, г. Гомель находится на 3 месте в Беларуси после Новополоцка и Минска, особое внимание было уделено загрязнению воздуха на данной территории.

Для определения содержания загрязняющих веществ атмосферы использовались спектрофотометрический и атомно-абсорбционный методы.

В таблице приведены некоторые результаты наших исследований. Полученные результаты математически обработаны и сравнены с ПДК.

Таблица 1.

Выбросы загрязняющих веществ в атмосферу от стационарных источников в городах Беларуси в 2011 - 2013 гг., тыс.т

Область, город	Оксид углерода			Диоксид серы			Оксиды азота			Твердые вещества		
	2011 год	2012 год	2013 год	2011 год	2012 год	2013 год	2011 год	2012 год	2013 год	2011 год	2012 год	2013 год
Гомельская	13,66	15,64	16,85	18,27	19,62	19,92	9,84	10,63	10,86	5,71	5,47	5,51
В т.ч. Гомель	1,93	1,60	1,54	1,51	2,08	0,87	2,15	2,40	1,41	1,22	1,15	1,09
Жлобин	3,93	6,08	5,40	0,36	0,50	0,42	0,86	1,19	1,06	0,75	0,81	0,79
Речица	0,32	0,36	0,38	0,00	0,01	0,16	0,49	0,39	0,20	0,18	0,15	0,25
Светлогорск	0,72	0,68	0,51	0,34	0,51	0,24	0,50	0,54	0,19	0,17	0,15	0,20

Область, город	Углеводороды (без ЛОС)			НМЛЮС			Прочие			Всего		
	2011 год	2012 год	2013 год	2011 год	2012 год	2013 год	2011 год	2012 год	2013 год	2011 год	2012 год	2013 год
Гомельская	17,12	23,38	19,91	16,63	16,47	14,79	4,19	4,21	4,81	85,42	95,42	92,68
В т.ч. Гомель	0,17	0,05	0,61	1,32	1,37	1,28	0,55	0,52	0,44	8,84	9,17	7,24
Жлобин	0,00	0,00	0,66	0,40	0,39	0,46	0,02	0,03	0,14	6,30	8,98	8,93
Речица	0,00	0,01	0,001	0,53	0,52	0,03	0,01	0,01	0,01	1,54	1,44	1,04
Светлогорск	0,30	0,33	0,67	0,49	0,55	0,49	0,13	0,03	0,06	2,65	2,79	2,36

Как видно из таблицы, общий объем выбросов в 2013 г загрязняющих веществ на территории Гомельской области составил 92,68 тыс. т, что на 2,93% меньше, чем в 2012 г и на 8,5% больше чем в 2011 году. Основной объем выбросов в атмосферу за 2011 – 2013 гг. составили такие загрязняющие вещества как оксид углерода, диоксид серы, оксид азота, углеводороды.

Исходя из полученных данных видно, что состояние атмосферного воздуха Гомеля, Светлогорска, Жлобина, Речицы оценивается как стабильно хорошее. Превышение ПДК по всем изучаемым загрязняющим веществам не отмечено, за исключением загрязнения в 2013г. твердыми частицами (ТЧ10) в г. Речице (0,7 ПДК). Максимально разовая концентрация ТЧ в воздухе в Мозыре составила 1,3 ПДК, в Жлобине – 2,2 ПДК в Речице – 3,8 ПДК. За 2012 – 2013 г. Наблюдается

устойчивая тенденция к снижению уровня загрязнения воздуха суммарными твердыми частицами. Так в воздухе городов Мозыря и Светлогорска их концентрации понизились на 16-27%, Гомеля, Речицы, Жлобина – на 36-65%. В остальных городах уровень значения воздуха суммарными твердыми частицами сохраняется стабильно низким.

Содержание диоксида серы в атмосферном воздухе городов Гомельской области на протяжении многих лет сохраняется стабильно низким. С окончанием отопительного сезона содержание диоксида серы в воздухе в большинстве городов опускается ниже предела точности определения величины концентрации. По данным измерений, в 2012 г. максимальные из разовых концентраций диоксида серы в Гомеле составляли – 0,2 ПДК, а в других городах были существенно ниже.

Среднегодовые концентрации диоксида серы в воздухе находилась в пределах 0,2 – 0,4 ПДК. Содержание диоксида серы в г. Гомеле снизилось с 1,51 до 0,87 тыс.т. (42,38%) с подъемом в 2012 году до 2,08 тыс. т., аналогичная картина наблюдалась в г. Светлогорске с 0,34 до 0,24 тыс.т. (29,5%) с подъемом в 2012 г до 0,51 тыс.т.. Наблюдается регистрация выбросов диоксида серы в воздухе г. Речице с 0 до 0,16 тыс.т. В целом по Гомельской области содержание диоксида серы повышается с 18,27 до 19,9 тыс.т. (8,19%).

Превышение среднесуточной концентрации оксида углерода отмечались только в районах автоматических станций, однако количество дней с превышениями ПДК было незначительным. В суточном ходе концентраций СО по-прежнему выделяются два максимума: первый – с 7 до 9 часов, второй – с 17 до 21 часа. Максимально разовые концентрации СО (район ул.Барыкина) – 2,3 ПДК. По сравнению с 2011 г. содержание оксида углерода в воздухе в Гомеле уменьшилось на 20,2%, в Светлогорске – 29,1%, повышение наблюдалось в г. Речице на 15,78%. В целом по Гомельской области наблюдается повышение содержание оксида углерода с 13,6 до 16,9 тыс.т. (на 15,78%). В районах станций с дискретным отбором проб воздуха в 99% измерений концентрации оксида углерода были ниже 0,5 ПДК.

Суточный ход концентраций диоксида азота по-прежнему аналогичен суточному ходу концентраций оксида углерода, что свидетельствует об общем источнике поступления данных загрязняющих веществ в атмосферу – выбросах автотранспорта. Уровень загрязнения воздуха диоксидом азота в Гомеле увеличился на 20 – 25% по сравнению с 2012 г. Средние за 2011 г. концентрации диоксида азота в воздухе Гомеле составили 0,3 ПДК и менее. Большинство превышений максимально разовой ПДК фиксируется, как правило, в утренние часы. За последние три года (по сравнению с 2011 г.) среднегодовые концентрации диоксида азота в воздухе в Гомеле понизились на 50,7%, в Речице на 59,18%, Светлогорске – на 62%.

Следует отметить, что во многих городах среднегодовые концентрации диоксида азота от года к году мало изменяются (отклонения не превышают $\pm 10\%$). Корреляция между концентрациями за различные промежутки времени очень высокая. Это указывает на устойчивость уровня концентраций диоксида азота в атмосферном воздухе городов.

Дополнительно нами, учитывая токсичное действие, были исследованы для г. Гомеля такие токсиканты как фенол и формальдегид.

Среднегодовые концентрации фенола в воздухе в Гомеле в 2013 г. находились в пределах 0,2–0,3 ПДК, 2011-2012 г – 0,3-0,4 ПДК. Пространственное распределение концентраций фенола в воздухе городов достаточно однородно. Сезонные изменения уровня загрязнения воздуха фенолом незначительны. Динамика среднегодовых концентраций фенола в воздухе в Гомеле неустойчива.

Максимально разовая концентрация формальдегида в воздухе в городе превышала установленный норматив в 2,1–2,4 раза. Пик загрязнения воздуха формальдегидом, за изученные периоды, отмечены в июле, который характеризовался повышенным температурным режимом, способствовавшим быстрому протеканию фотохимических реакций в атмосфере и образованию формальдегида.

Таким образом, проанализировав данные по содержанию некоторых токсикантов в атмосферном воздухе Гомельской области, в целом мы видим стабильную экологическую обстановку, так как не наблюдается превышение допустимых концентраций изучаемых веществ в воздухе. Ухудшение качества воздуха, отмеченное в отдельные периоды, было связано с преобладанием неблагоприятных для рассеивания загрязняющих веществ метеоусловий и дефицитом атмосферных осадков.

Литература

1. Тарасов В.В., Тихонова И.О., Кручинина Н.Е. Мониторинг атмосферного воздуха: учеб. Пособие. – М.: Форум: ИНФРА-М, 2007. – 128с. – (Высшее образование).
2. Состояние природной среды Беларуси: экол. бюл. 2011 г. / Под ред. В. Ф. Логинова. – Минск, 2012

УДК 544.15; 544.435

Баб'юк Д.П., Мотовиліна Я.М., Савельєва І.В.

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича

ВИВЧЕННЯ РЕАКЦІЙНОЇ ДИНАМІКИ ПРИ КОЛІНЕАРНИХ ЗІТКНЕННЯХ АТОМУ ФЛУОРУ З МОЛЕКУЛОЮ ГІДРОГЕНБРОМІДУ

На основі розрахованої методами *ab initio* поверхні потенціальної енергії для системи F-H-Br досліджено квантовим методом динаміку реакції $F + HBr \rightarrow HF + Br$ при колінеарних зіткненнях частинок.

На основаниі рассчитанной методами *ab initio* поверхности потенциальной энергии для системы F-H-Br исследовано квантовим методом динаміку реакції $F + HBr \rightarrow HF + Br$ при коллінеарних зіткненнях частиц.

Based on *ab initio* calculated potential energy surface for F-H-Br system quantum dynamics of $F + HBr \rightarrow HF + Br$ reaction at collinear collisions has been studied.

Ключові слова: Реакційна динаміка, *ab initio*, поверхня потенціальної енергії, ймовірність реакції.

Строге вивчення реакційної динаміки передбачає врахування хвильових властивостей всіх частинок, що беруть участь у реакції. Однак застосування квантового опису до реакційної динаміки вимагає значних комп'ютерних ресурсів навіть для випадку малих молекулярних систем. Тому детальні квантові розрахунки можливі лише для реакційних систем, що включають три, максимум чотири атоми. Найчастіше дослідження проводять для систем за участі атомів гідрогену та галогенів.

У цій роботі вивчається реакційна динаміка між атомом Флуору та молекулою гідрогенброміду ($F + HBr \rightarrow HF + Br$) в рамках квантового підходу в адіабатичному наближенні. Для спрощення задачі розглядається лише частинний випадок, коли всі три атоми постійно знаходяться на прямій лінії. Така колінеарна динаміка потребує лише два ступені вільності, в якості яких зручно використовувати координати Якобі, оскільки в операторі повної енергії зникають члени зі змішаними похідними другого порядку.

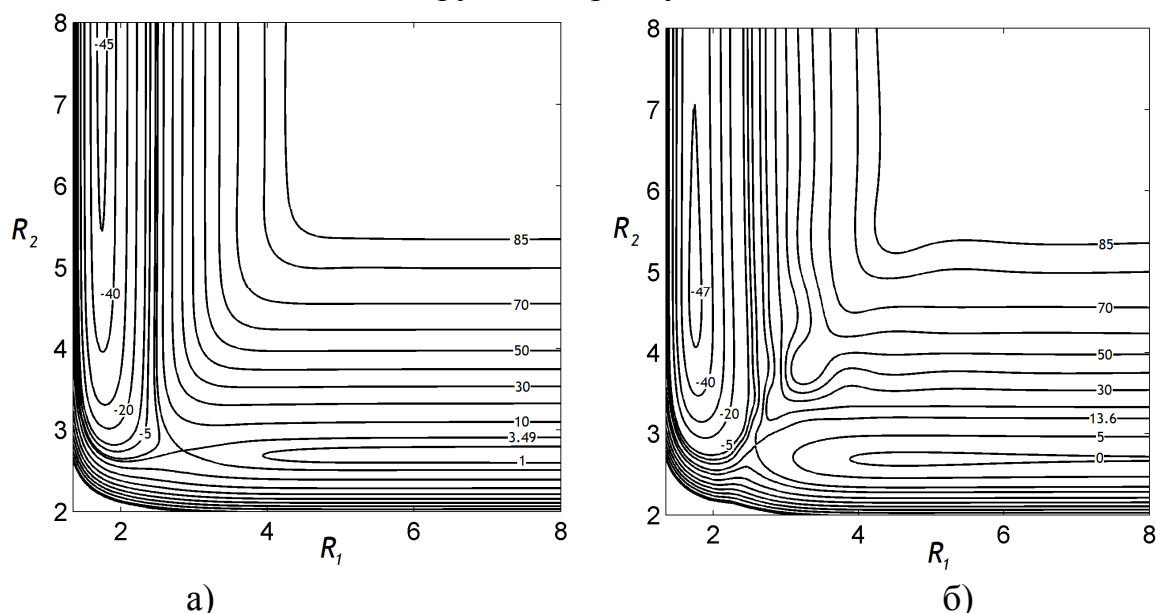


Рис. 1. Контури ППЕ A_1 (а) та V_1 (б). Розраховані ППЕ дають енергії дисоціацій та коливальні рівні двоатомних молекул, які добре узгоджуються із експериментальними даними (Табл. 1).

Для початку розрахунків необхідно мати поверхню потенціальної енергії (ППЕ) системи F-H-Br. В кооперації із польськими колегами нами було раніше розраховано дві такі ППЕ симетрії A_1 і V_1 , які в асимптотичних областях співпадають (вироджені). Розрахунок ППЕ проводився за допомогою програмного пакету Molpro2012. Спочатку знаходились початкові стани методом багатоконфігураційного самоузгодженого поля, для яких виконувався подальший розрахунок методом мультиреференсної конфігураційної взаємодії (MRCI-F12) з використанням базису aug-cc-pVQZ. На рис.1 представлено контури обох ППЕ. Як видно, A_1 має меншу висоту потенціального бар'єру ніж V_1 , які складають 3,49 і 13,6 ккал/моль відповідно. Особливістю V_1 є наявність Ван-дер-Ваальсових впадин у долині реагентів та продуктів. Крім того, ця ППЕ містить область

уникаючих перетинів, де вона зближається з вищою ППЕ 2 В₁. Оскільки ці ППЕ належать до одного типу симетрії, то вони не можуть перетнутися, а в області зближення формуються загострені форми, так звані «конічні перетини».

Табл. 1

Параметри двоатомних молекул одержані з ППЕ у порівнянні з експериментальними даними

Молек ула	Метод	Енергія дисоціації D_e , ккал/моль	Рівноважна відстань R_e , ат.од.	Енергія нульових коливань, E_0 ккал/моль	Хвильове число, ω_e , см ⁻¹
HF	Теор. роз.-ок	139.24	2.692	5.92	4138.2
	Експеримент. [1]	141.63	2.673	5.96	4138.3
HBr	Теор. роз.-ок	92.94	1.732	3.85	2690.5
	Експеримент. [2]	93.88	1.733	-	2649.3

Другий етап розрахунків полягає у вивченні динаміки реакції $F + HBr \rightarrow HF + Br$. В його основі лежить розв'язування нестационарного рівняння Шредінгера з початковою хвильовою функцією, яка є добутком гаусового хвильового пакету вздовж поступальної координати та основного коливального рівня молекули HBr вздовж коливальної координати. Для отримання цього коливального рівня проводилася діагоналізація гамільтоніану задачі для коливання молекули HBr в базисі власних функцій для частинки в нескінченно глибокій потенціальній ямі. Всі деталі програмного коду та алгоритми описані в роботі [3].

Для обох координат будувалась просторова сітка, у вузлах якої задається хвильова функція для кожного моменту часу. Найкращий спосіб розв'язування математичної задачі є метод розщепленого оператора в поєднанні із швидкою трансформацією Фур'є (FFT). Для того щоб уникнути великої просторової сітки, на її границях розташовувався абсорбційний потенціал, завдання якого поглинати набігаючу хвильову функцію, щоб не дати їй можливості відбитися від границі і повернутися в зону реакції на ППЕ, тим самим спотворивши результати розрахунків.

Кінцевим параметром розрахунків є ймовірність реакції, яка залежить від повної енергії системи. Її величина характеризує можливість проходження реакції за даних умов. Також із ймовірності реакції можна розрахувати ефективну площу бімолекулярних зіткнень, а потім константу швидкості реакції. У нашій задачі ймовірність реакції розраховувалась із нестационарної хвильової функції в області продуктів реакції на ППЕ шляхом трансформації в стаціонарну хвильову функцію та добування з неї густини потоку ймовірності, який інтегрується за площею поперечного перерізу.

Одержано графічні залежності ймовірностей реакції від повної енергії системи для різних початкових коливальних станів молекули HBr. Для розрахунку площі ефективних зіткнень необхідно мати ймовірності реакцій для всіх можливих значень повного моменту імпульсу системи. Для цього потрібно досліджувати неколінеарну динаміку, що планується виконати в майбутньому.

Література

1. Multireference configuration interaction calculations for the $F(^2P)+HCl \rightarrow HF+Cl(^2P)$ reaction: A correlation scaled ground state ($1^2A'$) potential energy surface. / M. P. Deskevich, M. Y. Hayes, K. Takahashi, R. T. Skodje, D.J. Nesbitt // J. Chem. Phys. – 2006. – V. 124. – P. 224303.
2. Oliveira-Filho A. G. S. Accurate ab initio potential energy surfaces for the $3A''$ and $3A'$ electronic states of the $O(^3P)+HBr$ system / A. G. S. de Oliveira-Filho, F. R. Ornellas, K. A. Peterson // J. Chem Phys. – 2012. – V. 136. – P. 174316.
3. Баб'юк Д. П. Нестационарні квантові методи в дослідженні адіабатичної реакційної динаміки біомолекулярних зіткнень у газовій фазі : дис. докт. хім. наук : 02.00.04 / Баб'юк Дмитро Петрович – Чернівці, 2012. – 380 с.

УДК 547.732.3

Баранова Т.О., Циганков С.А., Суховєєв В.В., Швидко О.В.

Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя

ПОШУК НОВИХ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ НАНОКЛАСТЕРІВ КОБАЛЬТУ $Co_3(\mu_3-CR)(CO)_9$

Для пошуку нових біологічно активних речовин за допомогою комп'ютерної програми PASS спрогнозовано фармакологічну активність нанокластерів кобальту $Co_3(\mu_3-CR)(CO)_9$.

Ключові слова: наномедицина, наночастинки, кластери металів, PASS – прогнозування.

Для поиска новых биологически активных веществ с помощью компьютерной программы PASS спрогнозировано фармакологическую активность нанокластеров кобальта $Co_3(\mu_3-CR)(CO)_9$.

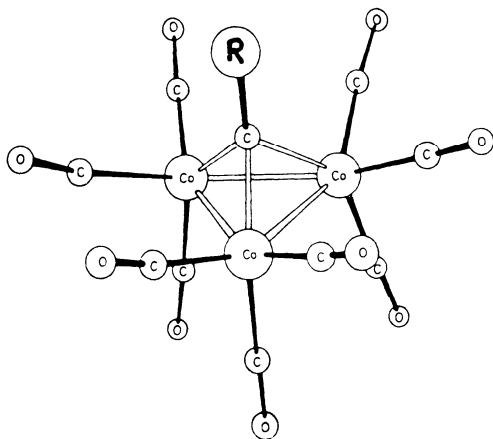
Ключевые слова: наномедицина, наночастицы, кластеры металлов, PASS – прогнозирование.

To search for new biologically active substances by a computer program PASS predicted pharmacological activity nanoclusters of cobalt's $Co_3(\mu_3-CR)(CO)_9$.

Keywords: nanomedicine, nanoparticles, metal clusters, PASS - prediction.

Перспективним напрямком розвитку наномедицини є транспорт ліків у наноконтейнерах до клітин організму, а нанотехнології забезпечують можливість перенесення ліків за допомогою наночастинок. Така адресна доставка забезпечує більш ефективну дію ліків і зберігає навколишні тканини – там, де великі частинки можуть видалятися з організму, а наночастинки, завдяки своїм розмірам, проникають крізь клітинну мембрану до цитоплазми. Прикладом такого транспорту можуть бути дендримери і нанопористі матеріали [1]. Системи транспорту ліків – наночастинки – можуть бути синтезовані для покращення фармакологічних і терапевтичних властивостей лікарських засобів [2].

Предметом роботи є прогнозування фармакологічної активності нанокластерів кобальту загальної формули $\text{Co}_3(\mu_3\text{-C-C}_6\text{H}_4\text{NHX})(\text{CO})_9$ (де X = алкіл, арил, алкіларил).



Об'єктами досліджень було обрано трьохядерні кластери кобальту загальних формул $\text{Co}_3(\mu_3\text{-C-C}_6\text{H}_4\text{NHX})(\text{CO})_9$ (X = H, CH_3 , *n*- C_3H_7 , *izo*- C_3H_7) (див. рис.) [3–5].

Над трьома атомами кобальту рівностороннього трикутника Co_3 розташований sp^3 – гібридизований атом Карбону. Атоми Кобальту зв'язані з ним простими Co-C зв'язками, спрямованими під кутом 60° до площини трикутника. Тетраедричне оточення атома Карбону трохи перевернуто, оскільки кути Co-C-Co складають у середньому 80° . Всі атоми електронно і координаційно насичені; кластерне угруповання $\text{Co}_3(\mu_3\text{-CR})(\text{CO})_9$ діаманітне [3–6].

Зазначені сполуки ідентифікували за даними елементного аналізу та ІЧ-спектрів (табл. 1).

Таблиця 1.

Результати елементного аналізу кластерів кобальту

№ п/п	Формула	Брутто- формула	Дані елементного аналізу					
			Знайдено, %			Вирахувано, %		
			C	H	N	C	H	N
1	$\text{Co}_3(\mu_3\text{-CC}_6\text{H}_4\text{-NH}_2\text{-}p)(\text{CO})_9$	$\text{C}_{16}\text{H}_6\text{Co}_3\text{NO}_9$	37,0	1,1	2,5	36,0	1,13	2,63
2	$\text{Co}_3(\mu_3\text{-CC}_6\text{H}_4\text{-NH-CH}_3)(\text{CO})_9$	$\text{C}_{17}\text{H}_8\text{Co}_3\text{NO}_9$	37,4	1,5	2,5	37,3	1,47	2,56
3	$\text{Co}_3(\mu_3\text{-CC}_6\text{H}_4\text{-NH-}n\text{-C}_3\text{H}_7)(\text{CO})_9$	$\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{Co}_3\text{NO}_9$	39,7	2,4	2,3	39,68	2,10	2,44
4	$\text{Co}_3(\mu_3\text{-CC}_6\text{H}_4\text{-NH-}izo\text{-C}_3\text{H}_7)(\text{CO})_9$	$\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{Co}_3\text{NO}_9$	39,3	2,5	2,4	39,68	2,10	2,44

Дослідження на прикладі обраних нами трьохядерних кластерів кобальту зручні тим, що вони доступні для синтезу в лабораторних умовах, а також є загально відомими моделями складних нанокластерів металів (металеві ядра у них – октаедри, поліедри тощо) [7–9].

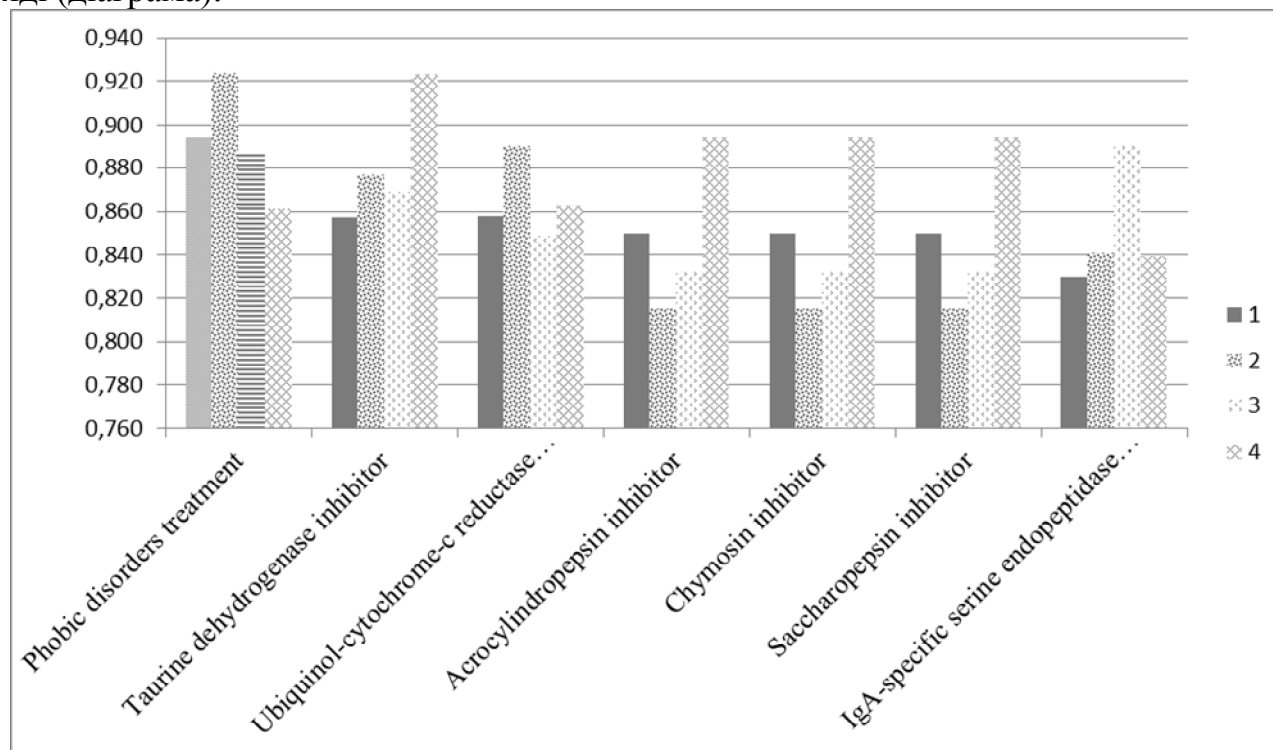
Прогнозування можливої фармакологічної активності серед похідних трьохядерних кластерів кобальту $\text{Co}_3(\mu_3\text{-C-C}_6\text{H}_4\text{NHX})(\text{CO})_9$ здійснено за допомогою комп'ютерного моделювання. Для цього використано програму PASS (Prediction of Activity spectra for Substances) версії 1.703 [10].

Встановлено, що досліджувані сполуки можуть мати широкий спектр біологічної активності, зокрема бути ефективними щодо інгібування таурин дегідрогенази, убіхінол-цитохром-с редуктази, акроциліндропепсину, хімозину, сахаропепсину, як ІgА-специфічний інгібітор серин ендопептидази тощо (табл. 2).

Таблиця 2.

Активність / сполука	I	II	III	IV
Phobic disorders treatment	0,894	0,924	0,887	0,861
Taurine dehydrogenase inhibitor	0,857	0,877	0,869	0,923
Ubiquinol-cytochrome-c reductase inhibitor	0,858	0,89	0,849	0,863
Acrocylindropepsin inhibitor	0,850	0,815	0,832	0,894
Chymosin inhibitor	0,850	0,815	0,832	0,894
Saccharopepsin inhibitor	0,850	0,815	0,832	0,894
IgA-specific serine endopeptidase inhibitor	0,830	0,841	0,891	0,839

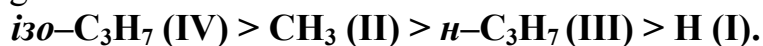
Так, імовірна активність сполук (I-IV) щодо Phobic disorders treatment і Taurine dehydrogenase inhibitor змінюється залежно від природи замісника X у наступному ряді (діаграма):



Фармакологічна активність нанокластерів кобальту $\text{Co}_3(\mu_3\text{-C-C}_6\text{H}_4\text{NHX})(\text{CO})_9$ щодо Phobic disorders treatment зменшується у наступній послідовності:



та Taurine dehydrogenase inhibitor



Одержаний ряд добре корелює з константами Тафта E_s , що відображують просторовий вплив замісника і є лінійною функцією радіусів Ван-дер-Ваальса (табл. 3).

Таблиця 3.

Кореляція активності інгібування таурин дегідрогенази синтезованими сполуками з константами Тафта E_S [11–12]

Замісник X в сполуках (I-IV)	H	CH ₃	n-C ₃ H ₇	C(CH ₃) ₃
E_S	-0,61	-1,24	-1,60	-1,71
Taurine dehydrogenase inhibitor	0,857	0,877	0,869	0,923

Отримані результати свідчать про наявність залежності ймовірності прояву фармакологічної активності від стеричних властивостей замісників X в досліджуваних сполуках.

Відповідно до одержаних результатів можна стверджувати, що досліджувані сполуки II та IV з високою ймовірністю можуть мати практичний інтерес для пошуку нових фармацевтичних субстанцій, що виявляють поліфункціональний терапевтичний ефект. Тому нами також досліджена гостра токсичність досліджуваних сполук.

Гостру зазначених речовин розраховано виходячи з сумарної енергії зв'язків в молекулі речовин за рівнянням:

$$DL_{50} = 0,00065E_{зв} + 1,570 \text{ (г/кг)},$$

де $E_{зв} = \sum E_{зв_i} n_i$, де $E_{зв}$ – сумарна енергія зв'язків в молекулі (Ккал/моль); n_i – кількість зв'язків даного виду в молекулі речовини; $E_{зв_i}$ – енергія зв'язку даного виду, що визначається по таблиці стандартних енергій зв'язків [13–15].

Таблиця 4.

Сумарна енергія зв'язків та гостра токсичність синтезованих сполук.

Токсичність та сумарна енергія зв'язків молекули	Досліджувані сполуки			
	I	II	III	IV
$E_{зв} = \sum E_{зв_i} n_i$ (Ккал/моль)*	4677,4	4880,2	5440,2	5440,2
DL_{50} , (г/кг)	4,6	4,7	5,1	5,1

* Приблизне значення енергії.

Встановлено, що токсичність сполук (I–IV) коливається в межах від 4,6 до 5,1 (табл. 4).

Проаналізувавши спектр біологічної активності, можна зробити висновок про перспективність пошуку серед нанокластерів кобальту $Co_3(\mu_3-C-C_6H_4NHX)(CO)_9$ нових фармакологічних препаратів.

Література

1. University of Waterloo, Nanotechnology in Targeted Cancer Therapy [Електронний ресурс] : Назва з екрану. – 15 January 2010. – Режим доступу : <http://www.youtube.com/watch?v=RBjWwlnq3cA>.
2. Allen TM, Cullis PR. (2004). «Drug Delivery Systems: Entering the Mainstream». *Science*. **303** (5665): 1818–1822. DOI: 10.1126/science. 1095833. PMID 15031496. Bibcode: 2004Sci...303.1818A.

3. Seyferth D., Hallgren J.E. and Hung P.L.K. The preparation of functional alkylidynetricobalt nonacarbonyl complexes from dicobalt octacarbonyl. // J. Organomet. Chem. – 1973. – Vol. 50. – P. 265–275.
4. Seyferth D., Hallgren J.E., Spohn R.J., Williams G.H., Mara O. Nestle and Paul L. K. Hung. Organocobalt cluster complexes: XII. The arylation and alkylation of methylidynetricobalt nonacarbonyl with organomercury compounds, // J. Organomet. Chem. – 1973. – Vol. 65. – P. 99–118.
5. Seyferth D. Chemistry of carbon–functional alkylidynetricobalt nonacarbonyl cluster complexes // Adv. Organometall. Chem. – 1976. – № 14. – p. 97–104.
6. Губин С.П. Химия кластеров. Основы классификации и строение. – Москва. – Наука. – 1987. – 263 с.
7. Cotton F.A., Wilkinson G. Advanced Inorganic Chemistry: 4th edn. – New York: John Wiley, 1980. – P. 215.
8. Старчевський М.К. Кластери металів у каталізі перетворень органічних речовин: Монографія. – Львів: Видавництво Національного університету "Львівська політехніка", 2001. – 180 с.
9. Schmid G. Metal clusters and cluster metals, // Polyhedron. – 1988. – Vol. 7. – № 22–23. – P. 2321–2329.
10. Комп'ютерна програма Prediction of Activity spectra for Substances. [Електронний ресурс] : Назва з екрану. – Режим доступу : <http://pharmaexpert.ru/PASSonline/predict.php>.
11. Charton M. Steric effect // J. Amer. Chem. Soc., 1975 (6), 1552–1559.
12. Константы заместителей. [Електронний ресурс] : Назва з екрану. – Режим доступу : http://kochem.samsu.ru/OX_doc/constants.htm.
13. Пат. РФ, G01N33/00. Способ определения величины острой токсичности химических веществ по данным энергии связи в молекуле / Трушков В.Ф.; Клабукова Е.Р – № 2164684. – Заяв. 27.01.1998. – Опубл. 27.03.2001.
14. Несмеянов А.Н. Начала органической химии / Несмеянов А.Н., Несмеянов Н.А. – Т.1. – М. : Химия, 1969. – 664 с.
15. Структура и колебательные свойства кластеров кобальта ($n \leq 20$) / С.Д. Борисова, Г.Г. Русина, Е.В. Чулков // Физика твердого тела. – 2010. – том 52. – вып. 4. – С. 782–787.

УДК 547.789.1

Белашова А.А., Губанова А.С., Курскова А.О., Матусов И.О., Дяченко В.Д.

Луганский университет имени Тараса Шевченко

СИНТЕЗ НОВЫХ 2,4-ДИЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТИАЗОЛА

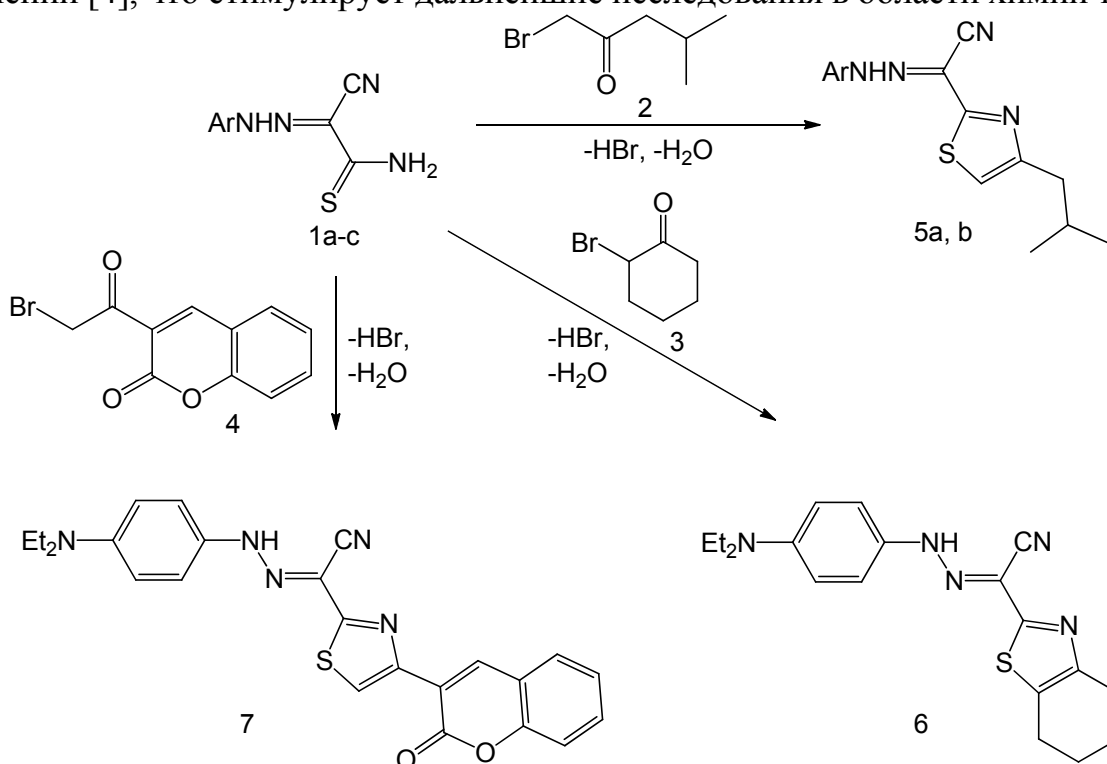
Конденсацией арилгидразоцианоацетамидов с α -бромкетонами синтезированы 2,4-дизамещенные тиазолы, строение которых подтверждено данными ЯМР ¹H, ИК и масс-спектрометрией.

Конденсацією арилгідрозіанотиоацетамідів з α -бромкетонами синтезовано 2,4-дизаміщені тiazоли, будова яких підтверджена даними ЯМР ^1H , ІЧтамас-спектрометрією.

Arylhydrazocianothioacetamides condensation with α -bromoketones synthesized 2,4-disubstituted thiazoles, the structure of which was confirmed by ^1H NMR, IR and mass-spectrometry.

Ключевые слова: арилгідрозіанотиоацетаміди, α -бромкетони, 2,4-дизамещенные тiazоли, реакция Ганча.

Среди производных тiazола обнаружены вещества с противоопухолевой активностью [1, 2], ингибиторы ферментов [3], а также препараты для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, болезни Альцгеймера и различных воспалений [4], что стимулирует дальнейшие исследования в области химии тiazола.



1, 5: Ar = 2- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ (a), 4- BrC_6H_4 (b), $\text{Et}_2\text{NC}_6\text{H}_4$ (c).

В настоящей работе получены 2,4-дизамещенные производные тiazола по реакции Ганча. Так, при взаимодействии арилгідрозіанотиоацетамідів **1a-c** з α -бромкетонами **2-4** в ДМФА при 20°C количественным выходом образуются тiazоли **5-7**.

Спектральные характеристики подтверждают строение соединений **5-7**. Характерным для ИК спектров является наличие полос поглощения валентных колебаний сопряженной цианогруппы при $2221\text{-}2228\text{ см}^{-1}$ и аминогруппы при $3103\text{-}3118\text{ см}^{-1}$. В спектрах ЯМР ^1H присутствуют сигналы всех атомов водорода в соответствующих областях δ (эксперим. часть). Отметим, что в соединениях **5b**, **7** некоторые сигналы удваиваются, вероятно, вследствие существования E, Z-изомерии в этом ряду.

Экспериментальная часть

ИК спектры получали на спектрометре ИКС-40 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^1H регистрировали на приборе VarianMercury – 400 (400.397 МГц) в растворе DMCO-d_6 с ТМС в качестве внутреннего стандарта. Хроматомасс-спектры записывали на приборе Agilent 1100 Series с селективным детектором Agilent LS/MSDSL, образец вводился в матрице CF_3COOH , ионизация ЭУ (70 эВ). Температуры плавления определяли на блоке Кофлера. Контроль за ходом реакции и чистотой полученных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе ацетон-гексан (3:5), проявители – пары йода и УФ-облучение.

Замещенные тиазолы **5-7**. Общая методика. К раствору 10 ммоль тиамида **1a-c** в 15 мл ДМФА при 20°C прибавляли 10 ммоль α -бромкетона **2-4** и перемешивали 2 ч, после чего разбавляли равным объемом воды и отфильтровывали образовавшийся осадок. Промывали водой, этанолом и гексаном.

4-Изобутил- N' -(2-нитрофенил)тиазол-2-карбогидразоноилцианид 5a. Выход 2.7 г (81%), желтый мелкокристаллический порошок, т.пл. $105-106^\circ\text{C}$ (AcOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3103 (NH), 2228 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1608 (NO_2). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.91 д (6H, 2Me, J 6.4 Гц), 2.18 м (1H, CHMe_2), 2.78 д (2H, CH_2 , J 7.2 Гц), 7.27 т (1H, Ar, J 7.2 Гц), 7.76 с (1H, H^5 тиазола), 7.81 т (1H, Ar, J 7.2 Гц), 8.01 д (1H, Ar, J 8.4 Гц), 8.19 д (1H, Ar, J 8.4 Гц), 15.08 с (1H, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 328 (100) [$M-1$] $^+$. $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$. M 329.383.

N' -(4-Бромфенил)-4-изобутилтиазол-2-карбогидразоноилцианид 5b. Выход 2.9 г (79%), коричневый мелкокристаллический порошок, т.пл. $99-100^\circ\text{C}$ (AcOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3115 (NH), 2225 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.87 д и 0.93 д (6H, 2Me, J 5.2 Гц), 2.68 м и 2.74 м (1H, CHMe_2), 2.56 д и 2.75 д (2H, CH_2 , J 5.6 Гц), 7.28 с и 7.63 с (1H, H^5 тиазола), 7.29 д и 7.33 д (2H, Ar, J 6.8 Гц), 7.51 д и 7.55 д (2H, Ar, J 6.8 Гц), 11.84 с и 13.98 с (1H, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 362 (100) [$M-1$] $^+$. $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{BrN}_4\text{S}$. M 363.282.

N' -(4-Диэтиламинофенил)-4,5,6,7-тетрагидробензо[d]тиазол-2-карбогидразоноилцианид 6. Выход 2.8 г (80%), коричневый мелкокристаллический порошок, т.пл. $162-164^\circ\text{C}$ (BuOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3110 (NH), 2226 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.03 т (6H, 2Me, J 6.0 Гц), 1.79 м (4H, 2CH_2), 2.68-2.84 м (4H, 2CH_2), 3.52 к (4H, 2CH_2 , J 6.0 Гц), 7.50-7.72 м (4H, Ar), 13.89 с (1H, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 354 (100) [$M+1$] $^+$. $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_5\text{S}$. M 353.493.

N' -(4-Диэтиламинофенил)-4-(2-оксо-2H-хромен-3-ил)тиазол-2-карбогидразоноилцианид 7. Выход 3.7 г (84%), красный мелкокристаллический порошок, т.пл. $220-222^\circ\text{C}$ (BuOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3118 (NH), 2221 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.08 т (6H, 2Me, J 6.3 Гц), 3.34 к (4H, 2CH_2 , J 6.3 Гц), 6.68 м (2H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.14-7.49 м (4H, $\text{H}_{\text{аром.}}$ и H^5 тиазола), 7.61 м (1H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.82 м (1H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 8.25 с и 8.43 с (1H, H^4 кумарина), 8.62 м (1H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 11.75 с и 13.77 с (1H, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 444 (100) [$M+1$] $^+$. $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$. M 443.532.

Литература

1. Pevarello P., Villa M., Salom B., Vulpetti A., Varasi M. Arylmethylcarbonylaminothiazole derivatives and their use as antitumor agents / Пат. 6784198 США (2004) // РЖХим. – 2005. – № 7. – 05.07-19О.135П.
2. Sanner M.A., Helal C.J., Cooper C.B. Thiazole derivatives / Пат. 6720427 США (2004) // РЖХим. – 2005. – № 4. – 05.04-19О.172П.
3. Dhanoa D.S., Ryan D.E., Deckman I., Sapienza A. Substituted thiazoles and the use thereof as inhibitors of plasminogen activator inhibitor-1 / Пат. 6586453 США (2003) // РЖХим. – 2004. – № 5. – 04.05-19О.136П.
4. Rawlins D.B., Kimball D.S., Kim K.S., Misra R.N., Webster K.R. Carbon substituted aminothiazole inhibitors of cyclin dependent kinases / Пат. 6720347 США (2004) // РЖХим. – 2005. – № 6. – 05.06-19О.1158П.

УДК 546.15:546.14:553.776(476.2)

Беляева Л.А., Гусалов Д.В., Полякова А.А.

Учреждение образования «Гомельский государственный университет имени Ф. Скорины»

ВЛИЯНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ПРИРОДНЫХ РАССОЛОВ ПРИПЯТСКОГО ПРОГИБА НА НАКОПЛЕНИЕ ЙОДА И БРОМА

Изучен катионный и анионный состав рассолов Припятского прогиба. Установлена зависимость накопления брома от минерализации и катионов кальция. Для йода таких зависимостей не установлено. Наиболее перспективными для извлечения брома и йода являются рассолы с концентрацией брома 5,1 г/л, и йода - 28,8 мг/л

The cation and anion composition of brines of the Pripyat sag is studied. The dependence of the accumulation of bromine on a mineralization and calcium cations is established. Such dependences for iodine aren't established. The most perspective brines for extraction of bromine and iodine are brines with concentration of bromine of 5,1 g/l, and iodine - 28,8 mg/l.

Бурное развитие науки и техники поставило йод и бром в ряд наиболее важных элементов для медицины, фото- и кинопромышленности, некоторых отраслей энергетики, металлургии, приборостроения и повлекло за собой обширные исследования в области его геологии и геохимии. Известно, что наиболее значительные содержания йода в подземных водах приурочены, как правило к нефтегазоносным бассейнам. В условиях Гомельской области таковым является Припятский прогиб. Высокие концентрации брома и йода в подземных рассолах Припятского прогиба указывают на то, что рассолы нашей области весьма перспективны в отношении выделения этих элементов с целью их дальнейшего использования [1]. Вследствие этого необходимо выявить условия, благоприятствующие накоплению йода и брома в рассолах Припятского прогиба.

Содержание анионов и катионов в рассолах Припятского прогиба, мг/л

№	Площадь, № скважины	Минерализа ция, г/л	АНИОНЫ					КАТИОНЫ				
			Br ⁻	J ⁻	HCO ₃ ⁻	SO ₄ ²⁻	Cl ⁻	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Na ⁺ +K ⁺		
1	Речицкая,5	165,7	1172,2	18,6	48,8	450,6	102104	17635,2	2430,5	41533,4		
2	Речицкая,160р	183,8	1044,3	5,5	67,1	950,6	112031	19238,4	19238,4	1458,4		
3	Речицкая,76р	183,4	911,1	5,1	67,1	711,9	112740	17436,8	2187,5	48019,4		
4	Речицкая,166р	191,5	1214,8	16,9	54,9	600,8	119122	21643,2	4618,0	43921,4		
5	Речицкая,40	194,6	953,7	25,0	54,9	504,1	119831	17635,2	2673,6	52489,6		
6	Речицкая,1	197,6	109,2	4,7	1098,0	658,4	119262	14278,0	151,9	704,4		
7	Речицкая,68р	200,6	1055,6	11,4	48,8	676,9	123376	18436,8	2795,7	53790,1		
8	Речицкая,166	201,2	1097,6	4,3	61,0	637,8	124794	24048,0	2673,6	48463,6		
9	Речицкая,63	217,2	863,1	23,3	36,6	425,9	13303	16833,6	1944,5	63120,0		
10	С-Дудровская,1	248,7	199,1	11,4	1317,6	1201,6	152478	27054,0	3037,5	63093,6		
11	Речицкая,152	266,7	1577,1	21,2	42,7	432,1	161665	28056,0	3767,3	65812,2		
12	Речицкая,52	264,2	1848,8	26,2	36,6	421,8	163083	36072,0	2673,6	59639,0		
13	Речицкая,153	264,6	1875,5	23,7	42,7	390,9	163792	37675,5	3159,7	57316,0		
14	Осташковская,150	268,8	1518,5	18,6	14,6	72,0	166662	36322,5	3189,4	60258,4		
15	Ю-Домоновичская,15	279,5	3183,5	15,6	122,0	785,9	177300	53106,0	13820,6	30375,5		
16	Городокская,4	292,0	следы	следы	854,0	3389,9	174463	8016,0	759,4	104467,8		
17	Мармовичская,2	302,9	999,0	28,8	168,0	549,5	187938	45090,0	3037,0	64861,6		
18	Ю-Домоновичская,18	305,9	3236,8	14,5	97,6	345,7	191484	62625,0	8353,1	38513,2		
19	Ю-Бабичская,1	308,3	1185,6	1,8	48,8	119,3	191484	27304,5	5771,3	82298,5		
20	Озериченская,94	311,1	2837,2	11,5	73,2	146,1	191079	58116,0	7290,0	49215,0		
21	Мармовичская,1	317,7	1931,4	23,7	240,0	946,5	195030	55861,5	6530,6	50881,5		
22	Днепровская,18	321,9	2937,1	14,6	97,6	181,1	200349	51603,0	5619,4	60966,9		
23	Днепровская,16	336,7	3190,2	9,0	292,8	283,9	209214	63627,0	4252,5	55430,3		
24	Дубровская,51	348,6	3303,4	13,9	40,8	711,9	215940	67134,0	3341,3	57731,8		
25	Ново-Наховская,1	376,5	5081,8	5,1	292,8	31,9	235206	96693,0	7897,6	23944,9		

Объектом исследований явились рассолы Припятского прогиба. С целью изучения накопления йода и брома в данных рассолах нами было проанализировано 25 образцов природных рассолов, отобранных с различных площадей и глубины изучаемого региона. Определение концентраций йода и брома проводилось гипохлоритным методом. Анионный и катионный состав определялся стандартными методами [2]. Полученные данные математически обработаны.

Исходя из результатов, приведенных в таблице можно говорить о том, что изученные природные рассолы Припятского прогиба относятся к хлоридно-натриево-калиевому типу. В составе этих рассолов наиболее весомое место занимают катионы натрия, калия, кальция, магния; хлорид-, гидрокарбонат- и сульфат-анионы. Находясь в природных рассолах в различных соотношениях по сравнению с йодом и бромом, эти ионы оказывают различное влияние на распределение и накопление последних.

На основании исследований можно заключить, что накопление ионов йода не зависит от минерализации, анионного и катионного состава; накопление ионов брома не зависит от анионного и катионного состава, исключение ионы кальция (коэффициент корреляции 0,93) и минерализация (коэффициент корреляции 0,78). Наиболее перспективными для извлечения брома и йода являются рассолы с концентрацией брома 5,1 г/л и йода 28,8 мг/л.

Литература

1. Кудельский, А.В. Геохимия, формирование и распространение йодо-бромных вод / А.В. Кудельский. – Мн.: Наука и техника, 1970. – 144 с.
2. Резников, А.А. Методы анализа природных вод изд. 3-е, перераб. и доп. / А.А. Резников. – М.: Изд-во Недр, 1970. – 488 с.

УДК 543.3:504.864.3

Беркелиев Т.Д., Качан С.В.

Национальный педагогический университет имени М.П. Драгоманова

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ В ТУРКМЕНИСТАНЕ

Проведена сравнительная оценка запасов воды и водопользования в Туркменистане и других странах. Проанализированы показатели качества питьевой воды за туркменскими и международным стандартами.

Проведена порівняльна оцінка запасів води і водокористування в Туркменістані та інших країнах. Проаналізовані показники якості питної води за туркменськими і міжнародними стандартами.

A comparative assessment of reserves and water management of Turkmenistan and other countries is made. The water quality indicators for turkmenian and international standards are analyzed.

Ключевые слова: эффективное водопользование, нормативы и обеспечение, качество воды, TDS – Туркменский государственный стандарт, максимально

допустимая концентрация, общая минерализация, общая жесткость.

Высококачественная, безопасная и физиологически полноценная питьевая вода в количестве, которое удовлетворяет потребностям человека, является одним из условий сохранения здоровья людей и устойчивого развития государства.

В настоящем исследовании сделана попытка оценки качества питьевой воды в одном из государств Центральной Азии – Туркменистане.

В Туркменистане насчитывается пять веляатов: Ахал, Мары, Балкан, Лебап и Дашогуз (веляят – наиболее крупная административно-территориальная единица). Самым водообеспеченным является Лебапский веляят, так как содержит самый крупный водоток в Средней Азии – реку Амударью. Наименее водообеспеченным является веляят Мары, в котором находится самая крупная в мире Каракумская пустыня.

Совокупность всех водных объектов, занятых ими земель, в том числе отведенных под водоохранные зоны и полосы, составляет Государственный водный фонд Туркменистана.

Государственный водный фонд Туркменистана включает в себя:

- реки, водохранилища, озера, межхозяйственные каналы и дренажные коллекторы, а также другие поверхностные водоемы и водотоки;
- подземные воды.

Качество воды рек в основном формируется в горной ее части. Ниже по течению рек качество вод всецело зависит от антропогенных факторов.

На территории страны разведано более 130 месторождений подземных вод, которые в настоящее время частично используются для удовлетворения хозяйственно-питьевых нужд населения. Суммарный отбор подземных вод колеблется по годам в пределах 470 – 670 млн.м³/год. При этом более 45% объема используется на нужды хозяйственно-питьевого водоснабжения, около 30% – на орошение, остальное – на прочие нужды (обводнение пастбищ, бальнеология). Утвержденные запасы подземных вод в целом по Туркменистану составляют 3,4 млн. м³, разведанные – 6 млн. м³, а прогнозные – 9 млн. м³ [1].

Туркменистан потребляет примерно 5,5 тыс. м³ воды на душу населения, что является самым высоким показателем в мире [2]. Это в четыре раза больше, чем, например, в США, и в 13 раз больше, чем в Китае. Узбекистан и Кыргызстан, потребляющие примерно по 2 тыс. м³ воды на человека, стоят в мировом рейтинге расточителей водных ресурсов на 4-м и 5-м местах соответственно. Не особо отстали и Таджикистан с Казахстаном, расположившиеся на 7-м и 11-м местах.

Центрально-азиатские страны опережают все другие по уровню неэффективного водопользования, а также с точки зрения потребления воды на каждый произведенный доллар ВВП. На первом месте в этом антирейтинге оказался Таджикистан, использующий почти 3,5 кубометра воды на каждый доллар ВВП. Кыргызстан, Узбекистан и Туркменистан расположились на 2-м, 3-м и 6-м местах соответственно. Для сравнения, на каждый заработанный доллар ВВП Туркменистан тратит в 43 раза больше воды, чем, скажем, Испания.

В результате подобного крайне неэффективного использования водных ресурсов большая часть воды из Амударьи и Сырдарьи отводится на нужды экономик стран региона, а Арал стремительно высыхает.

Между тем, воды в регионе хватило бы на все. Представление, что Центральная Азия – бедная водой часть планеты, не соответствует действительности. В бассейне Амударьи имеется в среднем 2087 м³ воды на душу населения, а в бассейне Сырдарьи – 1744 м³. К примеру, в Германии этот показатель находится на уровне 1878 м³.

Основными законодательными документами в области управления, нормирования и обеспечения качества вод в Туркменистане являются:

Конституция Туркменистана (1997 г.).

Кодекс Туркменистана “О воде” (2004 г.).

ГОСТ 2874-82 “Вода питьевая” [3].

Санитарные правила и нормы (СанПиН 2.1.4.559-96) [4].

TDS – 2761-84 “Источники централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения. Гигиенические, технические требования и правила выбора”. Введён в действие с 01.01.2000 постановлением Главгосинспекции “Туркменстандартлары” от 31.12.1999 N50 (TDS – Туркменский государственный стандарт) [5].

Государственный стандарт [3] распространяется на питьевую воду, подаваемую централизованными системами хозяйственно-питьевого водоснабжения, а также централизованными системами водоснабжения, подающими воду одновременно для хозяйственно-питьевых и технических целей, и устанавливает гигиенические требования и контроль качества питьевой воды. Кстати, данный стандарт в РФ отменён с 2001 г., а в Украине – с 2010 г.

Табл. 1

Нормативы качества и физиологической полноценности питьевой воды

Показатели, мг/дм ³	ВОЗ	US EPA (США)*	ЕС**	ГСанПиН (РФ***)	ГСанПиН (Украина)	ГОСТ 2874-82	TDS – 2761-84
Общая минерализация	1000,0	500,0	1500,0	1000,0	100,0-1000,0 (1500,0)	1000,0	1000,0
Жесткость, ммоль-экв/дм ³	–		1,2	7,0	1,5-7,0(10,0)	7	4,286
Сульфаты	250,0	250,0	250,0	500,0	250,0(500,0)	500,0	400
Хлориды	250,0	250,0	250,0	350,0	250,0(350,0)	350,0	400
Кальций	–	–	100,0	–	–	–	–
Магний	–	–	5,0	0,03	10,0-80,0	–	–
Фтор	1,5	2,0-4,0	1,5	1,5	0,7-1,5	0,7-1,5	0,7-1,5

Примечания: 1 – пробел во всех колонках таблицы означает, что данный параметр не нормируется; 2 – величины, обозначенные в скобках, допускаются с учетом конкретной ситуации; 3 – *US EPA (US Environment Protection Agency) – Агентство по охране окружающей среды США; 4 – **Директива Совета Европейского Союза 98/83/ ЕС от 03.11.1998 по качеству воды; 5 – ***СанПиН 2.1.4.559-96 «Организация контроля за качеством питьевой воды».

Нормирование качества воды в Туркменистане, как и в других странах, заключается в установлении совокупности допустимых значений показателя и ее состава и свойств, в пределах которых надежно обеспечивается здоровье населения, условия водопользования и экологическое благополучие водного объекта.

В табл. 1 приведены показатели качества и физиологической полноценности питьевой воды согласно действующих международных стандартов.

При оценке химического состава воды, которую используют в питьевых целях, важное значение имеет общая концентрация растворенных компонентов, которая нормируется таким показателем, как «общая минерализация». Согласно [5], максимальная общая минерализация солей составляет 1000 мг/дм^3 , что соответствует международным стандартам, минимальное содержание солей не регламентируется. Кроме того, качество и физиологическая полноценность питьевой воды определяется совокупностью отдельных компонентов (хлориды, сульфаты, магний, кальций, фтор). Присутствие хлоридов и сульфатов в водных объектах может быть обусловлено природным химическим составом поверхностных вод или их содержанием в геологических породах водоносных горизонтов, при использовании подземных вод; и антропогенными причинами – при загрязнении водных объектов сточными водами. Сульфаты и хлориды распространены в природной воде в виде солей Натрия, Калия, Кальция, Магния. Повышенное содержание сульфатов и хлоридов влияет на органолептические свойства питьевой воды: первое придает ей горький, второе – соленый вкус.

Проанализируем максимально допустимые значения хлоридов и сульфатов, рекомендованные ВОЗ и нормами стран Евросоюза, Украины, России, США (табл. 1). Максимально допустимые концентрации сульфатов и хлоридов согласно [5] в Туркменистане значительно превышают рекомендации ВОЗ, а именно в 1,66 раза. Содержание Магния и Кальция стандартом TDS [5], в отличие от нормативов ЕС, не контролируется, а требование к содержанию Фтора соответствует международным стандартам.

Природное свойство воды – общая жесткость, обусловлена содержанием в ней сульфатов, карбонатов, гидрогенкарбонатов щелочноземельных металлов – кальция, магния. Устраняемая, или гидрогенкарбонатная, жесткость обусловлена наличием гидрогенкарбонатов Кальция и Магния, которые при кипячении воды превращаются в нерастворимые карбонаты и выпадают в осадок, образуя накипь. Постоянной – называется жесткость, которая остается после кипячения в течение одного часа, и обусловлена наличием хлоридов и сульфатов Кальция и Магния, не выпавших в осадок. Значительное содержание в воде данных солей придает ей горький вкус, который ощущается, если общая жесткость превышает $7,0 \text{ ммоль-экв/дм}^3$. Показатель общей жёсткости питьевой воды согласно [5] в Туркменистане составляет $4,286 \text{ ммоль-экв/дм}^3$, что соответствует стандартам России и Украины, но превышает стандарты ЕС (ВОЗ не регламентирует данный показатель).

Следовательно, перед аналитической службой Туркменистана в вопросах водопользования стоит ряд задач. Первоочередными являются: дополнение ныне действующего стандарта интегральными показателями качества воды; разработка новых нормативных документов, учитывающих сбалансированность отдельных показателей физиологическим потребностям человеческого организма.

Литература

1. Аганов С./ Стандарты и нормы качества вод в Туркменистане // С. Аганов, А.

- Николаенко, И. Мирхашимов. – Алматы: ОО “OST-XXI век”, 2009. – 22 с.
2. Страны Центральной Азии возглавляют мировой рейтинг расточителей воды. [Электронный ресурс] / С.С. Рахимов. – Режим доступа: <http://russian.eurasianet.org/node/61276>.
 3. ГОСТ 2874-82 “Вода питьевая”.
 4. СанПиН 2.1.4.559-96. Санитарные правила и нормы. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества.
 5. TDS – 2761-84. «Источники централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения». – [Введен в действие от 2000-01-01]. – (TDS – Туркменский государственный стандарт).

УДК 541.138.3.546

Білий О.В., Галаган Р.Л., Карловська Н.Є., Лут О.А.

Черкаський національний університет імені Богдана Хмельницького

ЗАСТОСУВАННЯ ХРОНОПОТЕНЦІОМЕТРІЇ З КОНТРОЛЬОВАНИМ ЗМІННИМ СТРУМОМ ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕЛЕКТРОХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СИСТЕМИ «*o*-ДИГІДРОКСИБЕНЗЕН–*o*-БЕНЗОХІНОН» НА ФОНІ ОКСИГЕНОВМІСНИХ КИСЛОТ

Отримано хронопотенціограми $dE/dt = f(E)$ для сульфатних та хлоратних розчинів *o*-дигідроксибензену на платиновому мікроелектроді з використанням хронопотенціометрії з контрольованим змінним струмом (ХПКЗС).

С использованием хронопотенциометрии с контролируемым переменным током (ХПКПТ) получены хронопотенциограммы $dE/dt = f(E)$ для сульфатных и хлоратных растворов *o*-дигидроксибензена на платиновом микроэлектроде.

The chronopotentiometry use with controlled alternating current (CPCAC) chronopotentiograms $dE/dt = f(E)$ for the sulphate and chloride solution of *o*-dihydroxybenzene on platinum microelectrode was obtained.

Ключові слова: система «*o*-дигідроксибензен–*o*-бензохінон», мікроелектрод, циклограма $dE/dt = f(E)$.

Вступ. Учасниками редокс-процесів в біологічних системах часто є дигідроксибензени. Це спонукає до дослідження механізму таких процесів із застосуванням і нетрадиційних електрохімічних методів. Такою є ХПКЗС на платиновому мікроелектроді.

У наших дослідженнях показано [1], що критерії виявлення природи електродного процесу (фарадеївського чи ємнісного) за характерними зубцями на диференціальних циклічних хронопотенціограмах (далі циклограма) $dE/dt = f(E)$ принципово не відрізняються від прийнятих у разі застосування ртутних електродів, якими послуговуються, в основному, і нині [2,3].

Мета роботи. Продовжити дослідження можливості використання ХПКЗС для аналізу механізму редокс-процесу, зокрема, у водних розчинах *o*-дигідроксибензену на сульфатному та хлоратному фоні.

Аналіз та обговорення результатів експерименту. Для одержання циклограм $dE/dt = f(E)$ в роботі використано апаратно-програмний комплекс [1], що повністю змінило класичну схему фіксації та обробки циклограм [2]. Та частина кожної циклограми, що розташована нижче вісі потенціалів, відповідає катодному процесу, а та, що вище – анодному.

Електродна система з протічним електролітом містила робочий платиновий мікроелектрод з видимою поверхнею $7,06 \cdot 10^{-8} \text{ м}^2$, допоміжний – внутрішня поверхня титанової електролітичної чарунки, електрод порівняння – насичений аргентхлоридний.

Досліджували кислі розчини *o*-дигідроксибензену ($1 \cdot 10^{-3} - 1 \cdot 10^{-2}$ моль/л) на фоні сульфатної (0,5 моль/л), хлоратної (1 моль/л) кислот та цих кислот з їх солями, а саме Na_2SO_4 (0,5 моль/л) та LiClO_4 (1 моль/л). Близькі до нейтральності розчини готували на фоні вказаних солей.

В дослідженнях електрохімічних властивостей дигідроксибензенів постійнострумовою вольтамперометрією *o*-дигідроксибензену, порівняно з *n*-дигідроксибензеном [4 – 6], приділено значно меншу увагу. Вважають, що процес електроокиснення *n*-дигідроксибензену до *n*-бензохінону є двохелектронним. Перенесення електронів з участю молекул із об'єму розчину вважають полегшеним, у порівнянні з адсорбованими на поверхні електрода, через їх попередню реорганізацію (зміна довжин хімічного зв'язку тощо) в потужному полі електроду [5, 6]. На вольтамперограмах, при збільшенні швидкості розгортки потенціалу (РП), спостерігали роздвоєння і катодного, і анодного максимумів, що є виявленням більш тонкого механізму редокс-процесів.

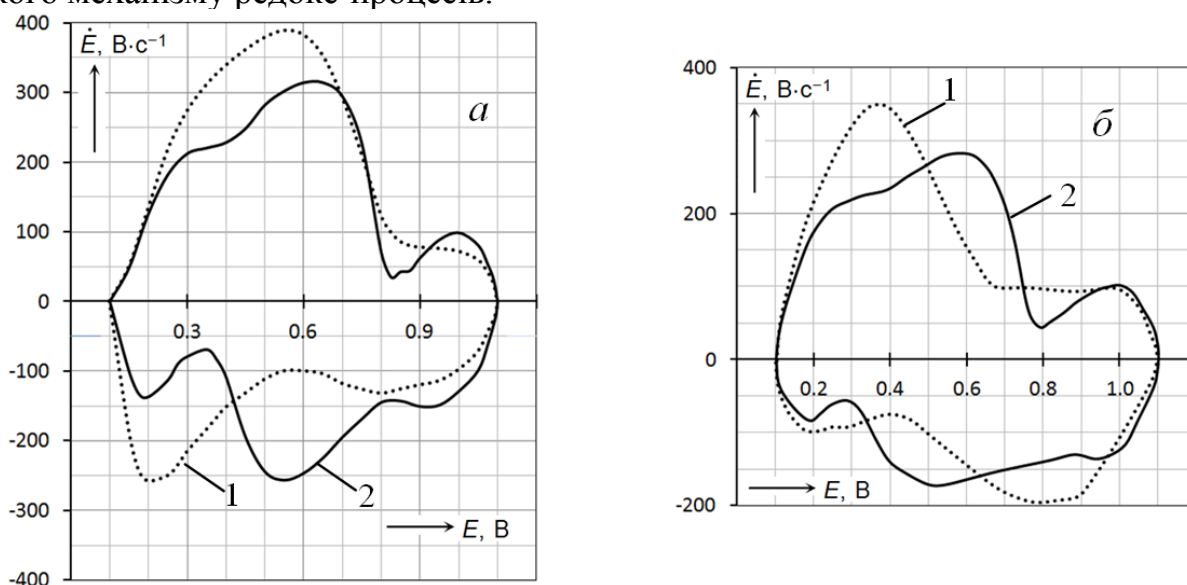


Рис. 1. Циклограми розчину *o*-дигідроксибензену ($c = 8 \cdot 10^{-3}$ моль/л):
 а) початкова анодна поляризація; $E_{\text{поч.}} = 0,1 \text{ В}$; РП = 1,0 В; рН = 1,0;
 б) початкова катодна поляризація; $E_{\text{поч.}} = 1,1 \text{ В}$; РП = 1,0 В; рН = 1,0;
 1 – фон H_2SO_4 ; $c = 0,5$ моль/л; 2 – *o*-дигідроксибензен

Узгоджуються з висновком стосовно механізму процесу і наші дослідження *o*-дигідроксибензену. На циклограмах $dE/dt = f(E)$ при початковій анодній поляризації електроду для кислотних сульфатних розчинів фону спостерігається (рис. 1а) «киснева» область потенціалів при 0,80 – 1,03 В і 0,55 – 1,00 В на анодній та катодній частинах відповідно. Для розчину *o*-дигідроксибензену на цьому фоні має місце помітне роздвоєння анодного (0,82 та 0,88 В) зубця, що вказує на два близькі за швидкістю процесу [4]. Спостерігаємо схильність до роздвоєння (0,30 та 0,35 В) і катодного зубця в межах потенціалів 0,28 – 0,36 В. З впливом «кисневої» області потенціалів пов'язуємо зменшення чутливості методу до *o*-дигідроксибензену і збільшення перенапруги процесу електроокиснення у порівнянні з хлоридним кислотним розчином [1]. При зміні напрямку початкової поляризації електроду з анодного на катодний (рис. 1б) на циклограмах для розчину *o*-дигідроксибензену характерні зубці мають місце при потенціалах близьких до тих, що спостерігалися і при початковій анодній поляризації електроду (рис. 1а). Проте, вони і менш виразні, і менш глибокі. Це, мабуть, можна пояснити можливістю більшої участі електролітичного кисню в окисненні *o*-дигідроксибензену. Ознаки редокс-процесу в хлоратних розчинах *o*-дигідроксибензену проявляються слабкіше. При зменшенні РП (0,90 В) вони спостерігаються більш виразно (рис. 2). Зменшення перенапруги виділення кисню в близьких до нейтральності розчинах унеможливило редокс-процес для *o*-дигідроксибензену (рис. 3).

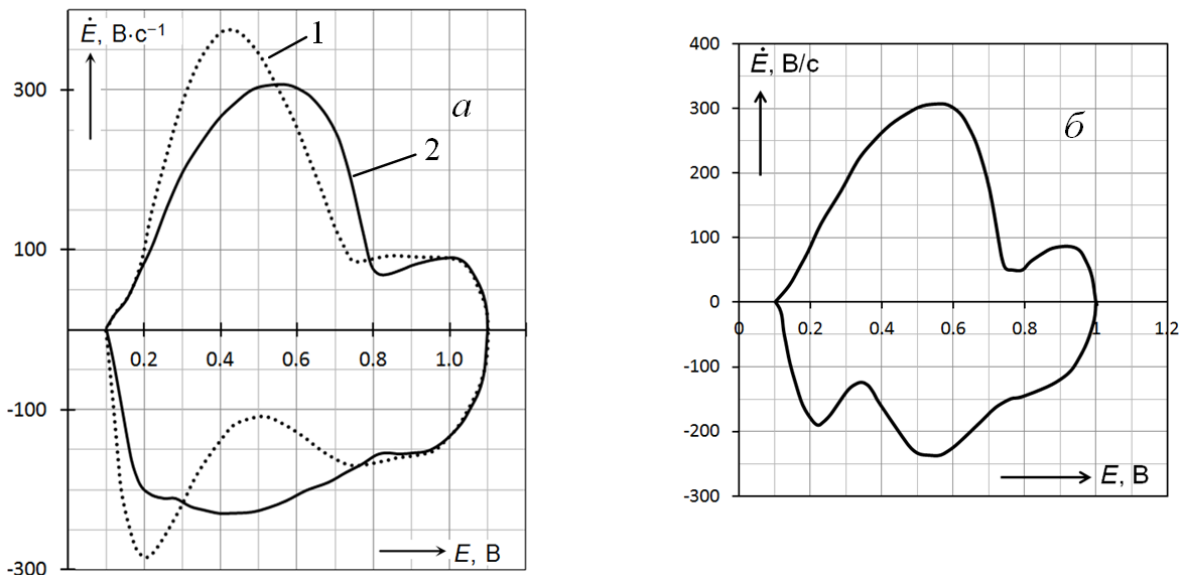


Рис. 2. Циклограми розчину *o*-дигідроксибензену ($c = 8 \cdot 10^{-3}$ моль/л; початкова анодна поляризація; $E_{\text{поч.}} = 0,1$ В; рН = 1,1):

а) 1 – фон; 2 – *o*-дигідроксибензен (РП = 1,0 В); б) *o*-дигідроксибензен (РП = 0,9 В)

Що ж стосується механізму електродного редокс-процесу в кислих розчинах *o*-дигідроксибензену, то аналіз літератури [5-7] та результатів даного дослідження, на нашу думку, дає можливість описати механізм наступним чином. Послідовність двох анодних одноелектронних процесів електроокиснення виражена чітко (рис. 1а), а саме зубець при потенціалі 0,82 В відповідає електроокисненню *o*-дигідроксибензену, а при потенціалі 0,88 В – електроокисненню катіон-радикала до

бікатіон-радикала, який необоротно депротонізується з утворенням *o*-бензохінону. На катодній частині циклограми зубець при потенціалі 0,82 В значно менший у порівнянні з анодним. Причиною такої різниці може бути зменшення концентрації *o*-бензохінону через його хімічне перетворення.

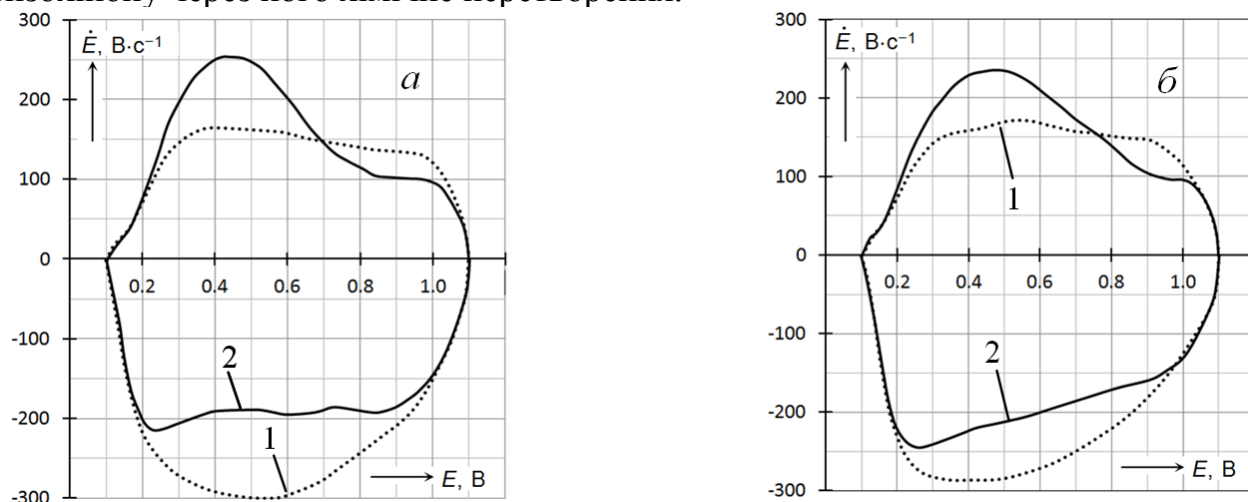


Рис. 3. Циклограми розчину *o*-дигідроксибензену, ($c = 4 \cdot 10^{-3}$ моль/л; початкова анодна поляризація; $E_{\text{поч.}} = 0,1$ В; РП = 1,0 В): а) 1 – фон Na_2SO_4 , $c = 0,5$ моль/л; 2 – *o*-дигідроксибензен (рН = 8,0); б) 1 – фон LiClO_4 , $c = 0,5$ моль/л, 2 – *o*-дигідроксибензен (рН = 5,0)

При $\text{pH} < 4$ *o*-бензохінон приєднує воду та мінеральні кислоти, відповідно з утворенням, 1,2,4-тригідроксибензену, який при взаємодії з *o*-бензохіноном дає 2-гідрокси-*n*-бензохінон [7], та перетворенням хіноїдної системи в бензоїдну. На нашу думку, катодний зубець при 0,36 В відповідає електровідновленню асоціатів між *o*-дигідроксибензену і *o*-бензохіноном та *o*-дигідроксибензену і 2-гідрокси-*n*-бензохіноном. Якщо прийняти, що кожний катодний зубець відповідає двохелектронному процесу, які помітно відрізняються за швидкістю, то згідно [8] електровідновлення протікає з участю стійких до диспропорціонування семихінонів [7]. Добре помітну область сповільнення зростання dE/dt в межах потенціалів 0,30 – 0,38 В на анодній частині циклограми можна пояснити можливістю адсорбції 1,2,4- тригідроксибензену.

Висновки. Достатня інформативність циклограм $dE/dt = f(E)$ при застосуванні платинового мікроелектрода, який вважають [9] ідеальним при вивченні кінетики та механізму електродного процесу, обумовила можливість аналізу уявлень про редокс-процес у водних розчинах *o*-дигідроксибензену, а саме: перенапряга анодного виділення кисню вища, ніж для електроокиснення *o*-дигідроксибензену; на величину інтервалу потенціалів «кисневої» області впливає адсорбційна здатність аніона фону; необоротність редокс-процесу обумовлена як особливістю режиму поляризації електроду в ХПКЗС, так і тим, що електродний процес спряжений з необоротними хімічними реакціями.

Література

1. Біла Л. М. Дослідження електрохімічної поведінки водних розчинів органічних та біоорганічних речовин методом хронопотенціометрії з контрольованим

- синусоїдним струмом на платиновому мікроелектроді / Л. М. Біла, Р. Л. Галаган, Н. Є. Карловська, О. В. Білий, Є. В. Глазков, О. П. Хомич // Вісник Черкаського університету. – Серія: Хімія. – Черкаси, 2011. – Випуск 195. – С. 3 – 17.
2. Kalvoda R. 60 Years of Oscillographic Polarography and Its Contribution to Electroanalytical Stripping Analysis / R. Kalvoda // *Electroanalysis*. – 2002. – Vol. 14. – № 7 – 8. – P. 469 – 472.
 3. Gao H. Progress in oscillographic chronopotentiometry / H. Gao, H. Zhang, Y. Zhoy, X. Zheng, I. Zheng // *Science in China. Ser. B. Chemistry*. – 2005. – Vol. 48. – P. 1 – 8.
 4. Яо Лу-ань. Кинетика электрохимических процессов в системе хинон-гидрохинон / Яо Лу-ань, Ю. Б. Васильев, В. С. Багоцкий // *Электрохимия*. – 1965. – Т. 1. – С. 170.
 5. Оразбекова Н. К. Адсорбция гидрохинона на гладком платиновом электроде / Н. К. Оразбекова, С. А. Кулиев, А. Ф. Сейтжанов, А. Б. Фасман и др. // *Электрохимия*. – 1992. Т. 28. – № 3. – С. 849.
 6. Duvall Stacy Hunt. Control of Catechol and Hydroquinone Electron Transfer Kinetics on Native and Modified Glassy Carbon Electrodes / Stacy Hunt Duvall, Richard L, L. McCreery // *Analytical Chemistry*. – 1999. – Vol. 71, N 20. – P. 4594 – 4602.
 7. Органическая электрохимия / под ред. Петросяна В. А., Феоктистова Л. Г. – М.: Химия, 1988. – Т. 1. – С. 76. – Т. 2. – С. 481– 482.
 8. Новые проблемы физической органической химии / под ред. Белецкой И. П. – М.: Мир, 1969. – С. 116 – 119.
 9. Рис Н. В. Гидродинамическая вольтамперометрия на микроэлектродах / Н. В. Рис, Р. Г. Комптон // *Электрохимия*. – 2008. – № 4. – С. 397 – 419.

УДК 547.77 + 547.89 + 547.495.1

¹Бойко Ю.С., ²Кемський С.В.

¹Національний педагогічний університет імені М.П. Драгоманова

²Інститут органічної хімії НАН України

СИНТЕЗ 7-АМІНОФУНКЦІОНАЛІЗОВАНИХ ПІРАЗОЛО[3,4-*e*][1,4]ДІАЗЕПІН-4-ОНІВ

Синтезовані невідомі раніше 7-*N*-ациламінофункціоналізовані піразоло[3,4-*e*][1,4] діазепін-4-они реакцією 7-гідроксипіразоло-[3,4-*e*][1,4]діазепін-4-онів із низькоосновними нуклеофільними аміносполуками (амідами, карбаматами, сечовинами) в середовищі вода – диметилсульфоксид (5:1).

Синтезированы неизвестные ранее 7-*N*-ациламинофункционализованные пиразоло[3,4-*e*][1,4]дiazepин-4-оны реакцией 7-гидроксипиразоло-[3,4-*e*][1,4]дiazепин-4-онов с низкоосновными нуклеофильными аминосоединениями (амидами, карбаматами, мочевиными) в среде вода – диметилсульфоксид (5: 1).

There were synthesized previously unknown 7-*N*-atsylaminofunktsionalizovanipyrazolo[3,4-*e*][1,4]diazepines-4-ones in the reaction of 7-hydroxypirazolo[3,4-

e][1,4]diazepin-4-ones with low nucleophilic compounds (such as amides, carbamates, urea) in water – dimethyl sulfoxide (5: 1).

Ключові слова: піразоли, діазіпіни, аміди, карбамати, сечовина, низько-основні нуклеофіли.

Нітрогеновмісні гетероциклічні сполуки з амінофункціональними фрагментами є ефективним варіантом побудови перспективних синтетичних об'єктів як в хімічному, так і біологічному аспектах. Важливо виділити структури, в яких один із атомів Нітрогену є елементом гетероциклу, а інший належить до екзофункціональної групи, в ролі якої виступають залишки різноманітних ацильованих амінів. На даний момент серед такого виду сполук синтезовані похідні 5-членних гетероциклів, які виявляють антибактеріальну активність [1] та 6-членних нітрогеновмісних гетероциклічних систем, які виявляють антилейкімію дію [2].

Ряд їх 7-членних аналогів обмежений одним прикладом 7-ароїламіногексагідроазепін-2-ону [3]. Описані в літературі підходи до отримання відомих амінальних гетероциклічних сполук зазвичай ґрунтуються на реакціях заміщення N-ациламінами α -алкокси(ацетокси)піролідинів [4-6] або їх приєднання до циклічних імінів [7, 8].

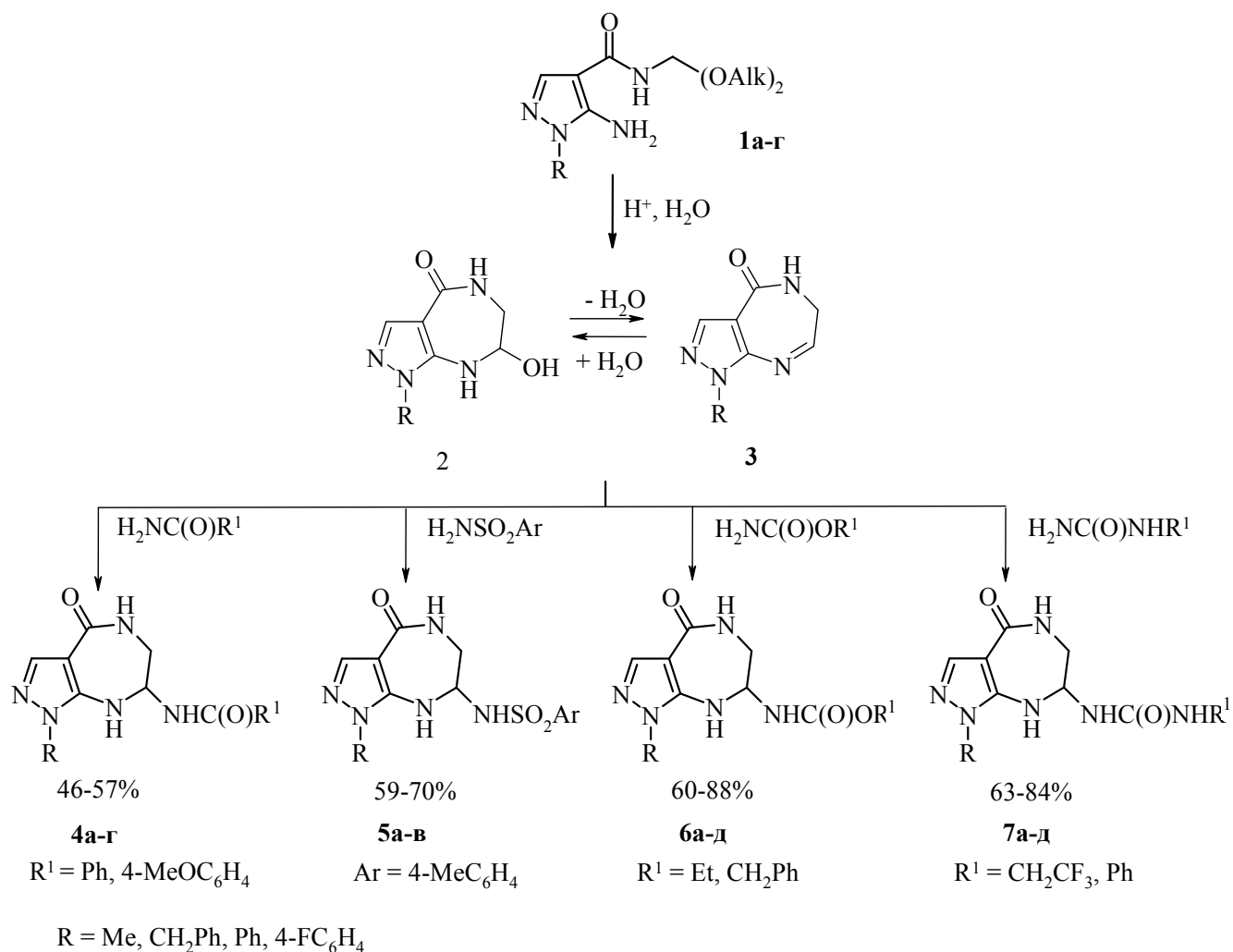
Спрямована N-ациламінофункціоналізація 7-членного циклу у структурі фармакологічно важливих 1*H*-піразоло[3,4-*e*][1,4]діазепін-4-онів, є досить привабливою для створення нових раніше невідомих сполук.

Базовими об'єктами для вирішення поставленої цілі були обрані 7-гідроксипіразоло[3,4-*e*][1,4]діазепін-4-они (**2а-г**), які є продуктами внутрішньомолекулярної циклоконденсації 5-аміно-*N*-(2,2-діалкоксиетил)-піразоло-4-карбоксамідів (**1а-г**) [9] у водному середовищі за наявності каталітичних кількостей хлоридної кислоти.

Раніше у випадку отримання 7-сульфанілпохідних піразоло[3,4-*e*][1,4]діазепін-4-онів було показано, що подальші перетворення сполук типу **2** препаративно доцільно здійснювати в однореакторному синтетичному варіанті, без їх виділення і додаткової очистки. Такий підхід виявився продуктивним під час використання нітрогеновмісних низьконуклеофільних реагентів – амідів, *n*-толуенсульфаміду, карбаматів та сечовин. Встановлено, що сполуки **2а-г** у середовищі вода – диметилсульфоксид, (5:1) за кімнатної температури під час дії вказаних *NN*-нуклеофілів схильні до легкого заміщення гідроксильної групи і утворення із задовільними та високими виходами раніше невідомих *N*-ациламіно-1*H*-піразоло[3,4-*e*][1,4]діазепінів (**4а-г**, **5а-в**, **6а-г**, **7а-д**).

Враховуючи літературні дані [5, 11] можна достовірно стверджувати, що в умовах перебігу реакції має місце протонування гідроксильної групи сполук **2а-г**, подальше відщеплення води та утворення високоелектрофільного інтермедіата імінієвого типу, на який власне і направлена атака *NN*-реагенту.

Склад та структура синтезованих 7-ациламінопіразолодіазепінів **4а-г**, **5а-в**, **6а-д** та **7а-д** доведена комплексом фізико-хімічних методів зокрема: хромато-мас-, ІЧ-, ЯМР ¹H та ¹³C спектрів.



Література

1. Hwang S.H., Shin K.J., Kang Y.K. et al. Synthesis and Antibacterial Activities of New Carbapenems Having a Proline Reverse Amide Moiety at the C-2 Position // *Arch. Pharm.* – 1998. – 331, №4. – P. 139–142.
2. Banitt E.H., Bronn W.R., Coyne W.E. Synthesis and Antileukemic Activity of 5-Substituted 2,3-Dihydro-6,7-bis(hydroxymethyl)-1H-pyrrolizine Diesters // *J. Med. Chem.* – 1977. – 20. – P. 812–824.
3. Коршунова З.И., Захс Э.Р. Синтез аналогов актиномицина // *Журн. орган. химии.* – 1970. – 6, №3. – С. 504–510.
4. Kosugi Y., Hamaguchi H., Nagasaka T. et al. Synthesis of 5-amino-2-pyrrolidinone and its derivatives // *Heterocycles.* – 1980. – 14, №9. – P. 1245–1249.
5. Nagasaka T., Abe M., Ozama N. et al. // *Heterocycles.* – 1983. – 20, №6. – P. 985–990.
6. Warshwsky A., Ben-Ishai D. 5-acetoxy-2-pyrrolidinone as a precursor for *N*-acyliminium ion // *J. Het. Chem.* – 1970. – 7, № 4. – P. 917–921.
7. Ben-Ishai D., Ynbal Z., Warshwsky A. Cyclic Acylimines and Cyclic Carbinolamides III. Piperidone and Isoindolone // *J. Het. Chem.* – 1970. – 7, № 4. – P. 915–922.

8. Warshwsky A., Ben-Ishai D. 2-Azaphenalone hydchloride // Tetrahedron Lett. – 1968. – №5. – P. 541–543.
9. Кемський С.В., Больбут А.В., Вовк М.В. Синтез 7-карбоксіалкілтіо-5,6,7,8-тетрагідро-1H-піразоло[3,4-e][1,4]діазепін-4-онів // Журн. орган. фарм. хім. – 2014. – 12, №2. – С. 27–31.
10. Кемский С.В., Больбут А.В., Вовк М.В. 5-Амино-N-(2,2-диалкоксиэтил)-пиразол-4-карбоксамиды в синтезе 7-сульфанил-5,6,7,8-тетрагидро-1H-пиразоло[3,4-e][1,4]диазепин-4-онов // Журн. орган. химии. – 2014. – 50, №5. – С. 697–702.
11. Palliconda G., Chakrovarty H. Triflic acid mediated functionalization of α -hydroxyphosphonates: route for sulfonamide phosphonates // RCS Adv. – 2013. – 3. – P. 20503–20511.

УДК 54:057:542.943:547.279.5

Бондаренко Н.А., Вовк М.В.

Національний педагогічний університет імені М.П. Драгоманова

СИНТЕЗ 2-АРИЛ-2-ТРИФЛУОРОМЕТИЛ-1,3-ТІАЗОЛІДИН-4-ОНІВ І ЇХ ОКИСНЕННЯ ГІДРОГЕН ПЕРОКСИДОМ

На основі взаємодії кетамінів з тіоацетатною кислотою здійснено синтез 2-арил-2-трифлуорометил-1,3-тіазолідин-4-онів з подальшим окисненням гідроген пероксидом з утворенням відповідних сульфоксидів.

Взаимодействием кетамина с тиацетатной кислотой осуществлен синтез 2-арил-2-трифторметил-1,3-тиазолидин-4-онов с последующим окислением пероксидом водорода с образованием соответствующих сульфоксидов.

Based on the interaction of ketamine thioacetat acid synthesis of 2-aryl-2-tryfluorometyl-1,3-thiazolidine-4-ones, followed by oxidation of hydrogen peroxide to form the corresponding sulfoxides.

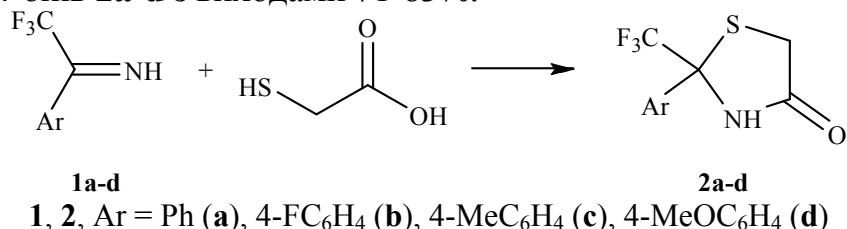
Ключові слова: кетамін, 4-тіазолідони, тіоацетатна кислота.

Похідним 1,3-тіазину притаманні різноманітні види біологічної активності. Вони можуть використовуватися як пестицидні препарати і лікарські (протисудомні, анальгетичні, протипухлинні та антибактеріальні) засоби. В зв'язку з цим пошук нових методів синтезу і дослідження фізіологічної активності гетероциклічних сполук, які містять 1,3-тіазинове кільце, є перспективним напрямком в сучасній органічній хімії та фармації.

На сьогодні відбувається інтенсивний розвиток синтезу і дослідження похідних тіазолідинів, зокрема пошук нових біологічно активних речовин. Це здійснюється шляхом введення в базову структуру ефективних фармакофорів. Зокрема, здійснюється дослідження щодо введення фармакофорної трифлуорометильної групи, яка виявляє такі унікальні властивості як високу електронегативність та олеофільність, і сульфоксидної групи, що надає молекулам органічних сполук біологічної активності.

Синтез 2-арил-2-трифлуорометил-1,3-тіазолідин-4-онів здійснюється взаємодією арилтрифлуорометилкетаміну з тіоацетатною кислотою, а під час обробки даної сполуки гідроген пероксидом отримують 2-арил-2-трифлуорометил-1,3-тіазолідин-4-он 1-оксиди.

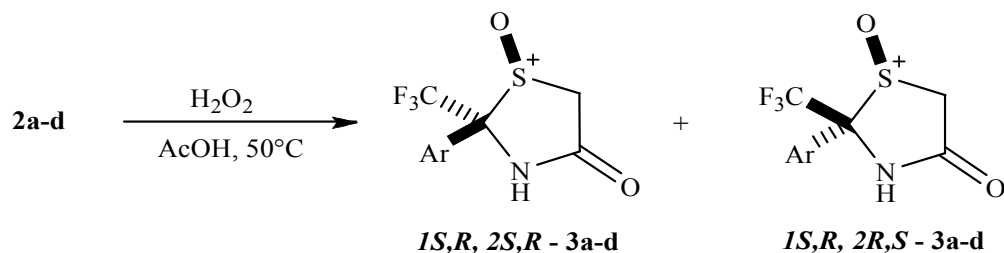
Знайдено, що кетаміни **1a-d** легко реагують з тіоацетатною кислотою в діетиловому ефірі за кімнатної температури з утворенням 2-арил-2-трифлуорометил-1,3-тіазолідин-4-онів **2a-d** з виходами 71-83%.



Значну увагу в літературі приділено синтезу сульфоксидних і сульфонільних похідних 1,3-тіазолідин-4-онів, хоча описаний тільки один представник 2-флуороалкілзаміщених тіазолідин 1,1-діоксидів. У сучасних методиках екологічно чистого перетворення сульфідів на сульфоксиди і сульфони особливу роль як окисника набуває гідроген пероксид. З цієї причини було доцільним дослідити хімічні властивості 2-трифлуорометилзаміщених тіазолідин-4-онів **2a-d** у разі дії зазначеного реагенту.

Контроль за ходом перебігу реакції методом спектроскопії ЯМР ¹⁹F показав, що під час використання 5-кратного надлишку гідроген пероксиду в розчині оцтової кислоти за кімнатної температури впродовж 2 діб конверсія сполук **2a-d** у відповідні сульфоксиди становила 73-78%. Оптимальним для селективного синтезу 1-оксидів **3a-d** виявилось експонування реакційної суміші за 50 °C протягом 5 годин. Більш глибокого окиснення і утворення 1,1-діоксидів не спостерігалось навіть у разі кип'ятіння впродовж 10 годин.

Аналіз отриманих продуктів **3a-d** за допомогою ЯМР ¹⁹F спектрів показав, що вони являють собою суміш двох діастереомерів у співвідношенні 74-83 ÷ 17-26% (табл. 1).



Відсотковий вміст стереоізомерів **3a-c** за даними спектрів ЯМР ¹⁹F

Сполука	Вміст стереоізомерів	
	1S,R, 2S,R	1S,R, 2R,S
3a	74	26
3b	78	22
3c	83	17
3d	81	19

Рентгеноструктурний аналіз вказує на 1S,R, 2S,R конфігурацію хіральних центрів даного переважаючого діастереомера і його аналогів **3a-c**. Відповідно, конфігурація хіральних центрів в мінорному діастереомері, який не вдалося виділити в індивідуальному виді, 1S,R, 2R,S.

Таким чином, отримані результати дозволяють зробити висновок, що некаталітичне окиснення гідроген пероксидом 2-арил-2-трифлуорометилтіазолідин 4-онів зупиняється на стадії утворення відповідних сульфооксидів. Структури сульфонового типу не утворюються.

Література

1. Filler R. Organofluorine compounds in medicinal chemistry and biomedicinal applications./ R. Filler, Y. Kobayashi, L.M. Yagupolski. – Amsterdam: Elsevier, 1993. – 383 p.
2. Golchoubian H. Effective oxidation of sulfides to sulfoxides with hydrogen peroxide under transition-metal-free conditions / H. Golchoubian, F. Hosseini Poor F. // Molecules. – 2007. – № 12. – 304 p.
3. Synthesis and biological activity of some new thiazole based thiazolidinones. / V.V. Vintonyak, K. Warburg, B. Over, K. Huebel, D. Rauh, H. Waldmann. // Tetrahedron. – 2011. – № 67. – 671 p.

УДК 547.32+547.556.7

**Борус Н.М., Мельник М.В., Янів З.І.,
Яцюк В.М., Симчак Р.В., Барановський В.С., Гришук Б.Д.**

*Тернопільський національний педагогічний університет
імені Володимира Гнатюка*

СИНТЕЗ БІС(2-АЗИДО-3-АРИЛ-(2-МЕТИЛ)ПРОПАНАМІДІВ)

Реакцією нуклеофільного заміщення на основі продуктів бромарилування амідів акрилової і метакрилової кислот синтезовані арилзаміщені біс(2-азидо-(2-метил)пропанаміди).

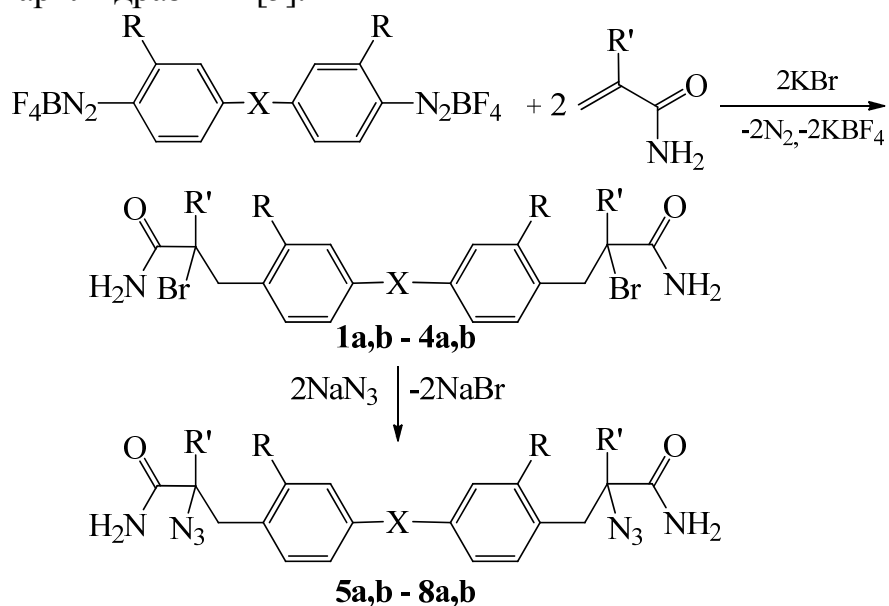
Реакцией нуклеофільного замещения на основе продуктов бромарилирования амидов акриловой и метакриловой кислот синтезированы арилзамещенные бис (2-азидо-(2-метил)пропанамиды).

The arylsubstituted bis(2-azido-(2-methyl)propanamides) were synthesized based on the bromoarylation products of acryl- and methacrylamide by nucleophilic substitution reaction.

Ключові слова: аніонарилування, нуклеофільне заміщення, 3,3'-[(3,3'-дихлоро)-4,4'-дифеніл(метан, сульфон)біс(2-азидо-(2-метил)пропанаміди)].

Важливе місце з-поміж органічних азидів займають азидокарбонільні похідні, інтерес до яких останнім часом суттєво зріс. Зокрема, ацилазиди широко застосовуються для одержання ізоціанатів реакцією Курціуса, яка проходить у м'яких умовах без використання небезпечного фосгену [1].

На даний час первинні та вторинні азиди одержують за допомогою класичних реакцій бімолекулярного нуклеофільного заміщення за участю азид-йона [2, 3]. Ароматичні азиди синтезують взаємодією солей діазонію з натрій азидом [4] або нітרוзуванням арилгідразинів [5].



R = H (1-3, 5-7), Cl (4, 8); X = - (1, 5), CH₂ (2, 4, 6, 8), SO₂ (3, 7); R' = H (a), CH₃ (b).

Враховуючи нуклеофільні властивості азид-йона нами здійснені спроби безпосереднього азидоарилування ненасичених амідів в умовах реакції аніонарилування. Проте, очікуваних цільових продуктів – біс(2-азидо-3-арил-(2-метил)пропанамідів) у результаті взаємодії тетрафлуороборатів арилтетразонію з акриламідом і метакриламідом в присутності натрій азиду не було зафіксовано. В цих умовах конверсія солі діазонію проходила в напрямку нуклеофільного заміщення діазогрупи на азидну з подальшими трансформаціями утворених арилазидів. Це підтверджується ідентифікацією в продуктах реакції монозаміщених діазобензолів і фенолів. Крім того спостерігалось утворення значної кількості смолоподібних полімерних речовин невстановленої будови.

Оскільки прямий синтез азидоамідів нам реалізувати не вдалося, то перспективним напрямком їх одержання є двостадійний процес, який включає проміжну стадію галогенамідів.

На першій стадії були синтезовані продукти бромарилування акриламідів і метакриламідів солями бісдіазонію на основі бензидину та його похідних – 3,3'-[(3,3'-дихлоро)-4,4'-дифеніл(метан, сульфон)біс(2-бромо-(2-метил)пропанамідів)] **1-4** [6, 7], які надалі перетворені в біс(2-азидо-(2-метил)пропанамідів) **5-8** типовим нуклеофільним заміщенням під дією натрій азиду.

Нуклеофільне заміщення атома бромову в сполуках **1-4** на азидогрупу відбувається при 20⁰С у диметилформаміді. Виходи 3,3'-[(3,3'-дихлоро)-4,4'-дифеніл(метан, сульфон)біс(2-азидо-(2-метил)пропанамідів)] **5-8** у вказаних умовах наближаються до кількісних і складають 80-93%.

Синтезовані азидоаміди **5-8** – безбарвні кристалічні речовини, які плавляться інконгруентно при 100-130⁰С, добре розчинні в спиртах, ацетоні, хлороформі. Виходи, константи, дані елементного аналізу та ЯМР ¹Н спектрів синтезованих речовин **5a,b** – **8a,b** представлені в табл. 1.

Будова одержаних сполук узгоджується з даними ЯМР ¹Н спектроскопії. Спектри ЯМР ¹Н азидоамідів **5a,b** – **8a,b** містять сигнали протонів ароматичних ядер: два дублети або синглети в ділянці 7.86-7.15 м.ч., та протонів амідної групи: два синглети в ділянках 7.95-7.65 і 7.67-7.34 м.ч. Протони СН₂-груп, зв'язані з ароматичними ядрами, проявляються двома дублетами дублетів (похідні акриламідну) або двома дублетами (похідні метакриламідну) відповідно при 3.26-3.04 і 3.14-2.87 м.ч. Протони метинових груп, зв'язаних з азидогрупою у випадку сполук **5-8a** характеризуються триплетами при 4.02-3.93 м.ч., а протони метильних груп метакриламідного фрагменту сполук **5-8b** – синглетами при 1.74-1.66 м.ч.

Таким чином, реакції бромарилювання амідів ненасичених кислот, за умов використання як арилуючих реагентів бісдіазонієвих солей, дозволяють одержувати арилалкільні біс(2-бромо-(2-метил)пропанаміди), які є зручними реагентами для синтезу інших важкодоступних функціалізованих похідних з високореакційноздатними групами, зокрема азидною.

Експериментальна частина

Спектри ЯМР ¹Н зняті в ДМСО-d⁶ на приладах Varian Mercury , робоча частота 400 МГц, та Bruker Avance DRX-500 (500 МГц), зовнішній стандарт – ТМС. Індивідуальність синтезованих сполук здійснювали методом ТШХ на пластинках Silufol UV-254, елюенти: бензол-метанол, 3:1; метанол-бензол-ацетон, 1:2:1.

3,3'-[(3,3'-Дихлоро)-4,4'-дифеніл(метан,сульфон)біс(2-бромо-(2-метил)-пропанаміди)] **1-4** одержані за методиками [6, 7].

3,3'-[(4,4'-Дифенілбіс(2-азидопропанамід))] (5a)

До розчину 1.15 г (2.5 ммоль) 3,3'-[(4,4'-дифенілбіс(2-бромопропанамід)] (**1a**) в 75 мл сухого ДМФА додавали 1.0 г (15 ммоль) NaN₃ і перемішували при кімнатній температурі впродовж 16 год. Реакційну масу виливали в 50 мл води, осад, що утворився, відфільтровували, сушили, після перекристалізації з метанолу одержали 0.85 г (90%) безбарвних кристалів сполуки (**5a**) з т.пл. 148-150⁰С. Аналогічно одержані азидоаміди **5b**, **6-8a,b** на основі бром амідів **1b**, **2-4a,b**.

Виходи, температури плавлення, дані елементного аналізу і ЯМР ¹Н спектрів 3,3'-[(3,3'-дихлоро)-4,4'-дифеніл(метан,сульфон)біс(2-азидо-(2-метил)пропанамідів)] **5a,b** – **8a,b**

Література

1. Bräse S. Organic Azides - Syntheses and Applications / S. Bräse, K. Banert // Wiley, 2010. – 519 p.
2. Boyer J. H. Alkyl and Aryl Azides / J. H. Boyer, F. C. Canter // Chemical Reviews. – 1954. – V. 54, N. 1. – p. 1–57.
3. Scriven E.F.V. Azides: Their preparation and synthetic uses / E.F.V. Scriven, K. Turnbull // Chemical Reviews. – 1988. – V. 88, №3. – P. 297–368.

№	Вихід, %	Т.пл., °C*	Знайдено, %		Формула	Обчислено, %		Спектр ЯМР ¹ H, δ, м.ч.
			N	Br (S, Cl)		N	Br	
5a	90	148-150	29.81	–	C ₁₈ H ₁₈ N ₈ O ₂	29.61	–	7.95 с, 7.67 с (4H, NH ₂); 7.63 д, 7.36 д (8H, -C ₆ H ₄ -C ₆ H ₄ -); 4.02 т (2H, CHN ₃); 3.12 дд, 2.97 дд (4H, CH ₂)
5b	92	153-154	27.32	–	C ₂₀ H ₂₂ N ₈ O ₂	27.57	–	7.88 с, 7.64 с (4H, NH ₂); 7.60 д, 7.38 д (8H, -C ₆ H ₄ -C ₆ H ₄ -); 3.15 д, 3.02 д (4H, CH ₂); 1.66 с (6H, CH ₃)
6a	82	187-190	28.50	–	C ₁₉ H ₂₀ N ₈ O ₂	28.55	–	7.65 с, 7.34 с (4H, NH ₂); 7.18 с (8H, -C ₆ H ₄ -CH ₂ -C ₆ H ₄ -); 3.93 т (2H, CHN ₃); 3.89 с (2H, -C ₆ H ₄ -CH ₂ -C ₆ H ₄ -); 3.04 дд, 2.87 дд (4H, CH ₂)
6b	84	191-193	26.77	–	C ₂₁ H ₂₄ N ₈ O ₂	26.65	–	7.72 с, 7.40 с (4H, NH ₂); 7.15 с (8H, -C ₆ H ₄ -CH ₂ -C ₆ H ₄ -); 3.90 с (2H, -C ₆ H ₄ -CH ₂ -C ₆ H ₄ -); 3.18 д, 3.00 д (4H, CH ₂); 1.70 с (6H, CH ₃)
7a	89	200-202	25.41	7.30 (S)	C ₁₈ H ₁₈ N ₈ O ₄ S	25.33	7.25 (S)	7.82 с, 7.59 с (4H, NH ₂); 7.86 д, 7.53 д (8H, -C ₆ H ₄ -SO ₂ -C ₆ H ₄ -); 4.00 т (2H, CHN ₃); 3.22 дд, 3.10 дд (4H, CH ₂)
7b	90	205-208	23.71	7.00 (S)	C ₂₀ H ₂₂ N ₈ O ₄ S	23.80	6.82 (S)	7.89 с, 7.66 с (4H, NH ₂); 7.80 д, 7.48 д (8H, -C ₆ H ₄ -SO ₂ -C ₆ H ₄ -); 3.21 д, 3.04 д (4H, CH ₂); 1.72 с (6H, CH ₃)
8a	83	106-107	24.30	15.29 (Cl)	C ₁₉ H ₁₈ Cl ₂ N ₈ O ₂	24.29	15.37 (Cl)	7.68 с, 7.44 с (4H, NH ₂); 7.36 с, 7.29 д, 7.19 д (6H, -C ₆ H ₃ -CH ₂ -C ₆ H ₃ -); 3.99 т (2H, CHN ₃); 3.91 с (2H, -C ₆ H ₃ -CH ₂ -C ₆ H ₃ -); 3.13 дд, 3.03 дд (4H, CH ₂)
8b	80	118-120	22.99	14.50 (Cl)	C ₂₁ H ₂₂ Cl ₂ N ₈ O ₂	22.90	14.49 (Cl)	7.70 с, 7.53 с (4H, NH ₂); 7.41 с, 7.28 д, 7.21 д (6H, -C ₆ H ₃ -CH ₂ -C ₆ H ₃ -); 3.90 с (2H, -C ₆ H ₃ -CH ₂ -C ₆ H ₃ -); 3.26 д, 3.14 д (4H, CH ₂); 1.74 с (6H, CH ₃)

Примітка: * речовини перекристалізовані з метанолу.

4. L'abbe G. Decomposition and addition reactions of organic azides / G. L'abbe // Chemical Reviews. – 1969. – V. 69, N. 3. – P. 345–363.

5. Clusius K. Reaktionen mit ^{15}N . VI. Zur Struktur des Phenylazids / K. Clusius, H. R. Weisser // *Helvetica Chimica Acta*. – 1952. – V. 35, N. 5. – P. 1548–1559.
6. Baranovskii V. S. Bisdiazonium Tetrafluoroborates as Arylating Agents in Anionarylation of Acrylamides and Methacrylamides / V. S. Baranovskii, V. N. Yatsyuk, B. D. Grishchuk // *Russian Journal of General Chemistry*. – 2013. – V. 83, N. 11. – P. 2040-2043.
7. Синтез та протимікробна активність бісгалогено(тіоціанато)амідів на основі бензидину та його похідних / В.М. Яцюк, В.С. Барановський, Г.М. Тулайдан, О.В. Покришко, С.І. Климнюк, Б.Д. Гришук / *Вісник Національного університету «Львівська політехніка»*. Серія: «Хімія, технологія речовин та їх застосування». – 2013. – № 761. – С.87-91.

УДК 547.56

¹Булденко В. М., ¹Суховєєв В.В., ²Демченко А.М.

¹*Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя,*

²*ДУ «Інститут фармакології і токсикології АМН України»*

СИНТЕЗ АРИЛАМІНОПОХІДНИХ НА ОСНОВІ 6-МЕТИЛТІОУРАЦИЛУ

У статті розглянуто похідні 6-метилтіоурацилу які виступають в якості біологічно активних речовин. Досліджено спектральні, фізико-хімічні особливості синтезованих речовин та залежність активності від структури одержаних сполук.

Ключові слова: 6-метилтіоурацил, структурні та фізико-хімічні особливості синтезованих речовин, зв'язок “структура – активність”.

В статье рассмотрены производные 6-метилтиоурацил выступающие в качестве биологически активных веществ. Исследованы спектральные, физико-химические особенности синтезированных веществ и зависимость активности от структуры полученных соединений.

Ключевые слова: 6-метилтиоурацил, структурные и физико-химические особенности синтезированных веществ, связь “структура – активность”.

This article describes the derivatives of 6-methylthiouracil acting as biologically active substances. The spectral, physico-chemical properties of the synthesized compounds and the dependence of activity of the structure of the obtained compounds researched.

Keywords: 6-methylthiouracil, structural and physicochemical characteristics of the synthesized compounds, the link “structure – activity”.

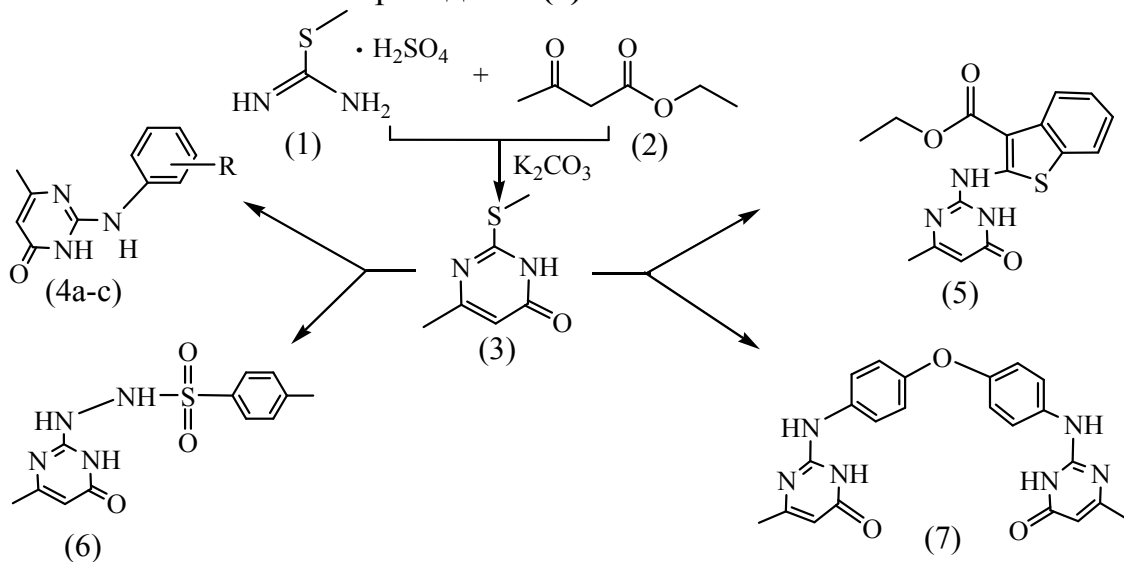
Похідні піримідину широко поширені в живій природі. Вони беруть участь у багатьох важливих біологічних процесах як нуклеотиди, вітаміни, коферменти, антибіотики тощо [1]. Так, тієнопіримідини виявляють широкий спектр фармакологічної дії: протизапальну, протимікробну, протипухлинну, є антагоністами адренорецепторів та CD40, інгібіторами TGase 2, цитотоксичними агентами, інгібіторами, анальгетиками тощо [2]. Метилтіоурацил, або 6-метил-1,2,3,4-тетрагідро-піримідин-4-он-2-тіон, є анти tireoїдним засобом [3]. Крім того, він

нормалізує обмін вуглеводів і збільшує чутливість до інсуліну. Тому питання синтезу нових похідних на основі 6-метилтіоурацилу та дослідження їх практично-корисних властивостей є перспективним напрямком наукових досліджень.

Отже, **метою** зазначеної роботи є синтез ариламінопохідних на основі 6-метилтіоурацилу та вивчення фізіологічної активності синтезованих сполук за допомогою віртуального фармакологічного скринінгу.

Об'єктом дослідження обрані ариламінопохідні 6-метилтіоурацилу.

Конденсацією сульфату S-метил-ізо-тіосечовини **(1)** з ацетооцтовим естером **(2)** у водному розчині калій карбонату у м'яких умовах нами одержано з високим виходом 2-метилтіо-6-метилпіримідон-4 **(3)**.



де R: **4 a** = H, **b** = 2¹COOH, **c** = 2,3,4-F.

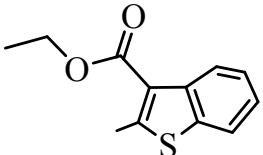
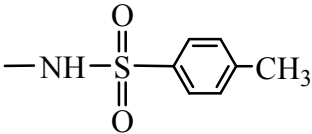
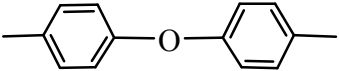
Показано, що при стопленні останнього з амінами за температури 160–180 °C відбувається нуклеофільне заміщення метилтіогрупи на фрагмент відповідного аміну з утворенням похідних **(4–7)**. Реакція супроводжується виділенням метилмеркаптану й відбувається за 20–60 хвилин, в залежності від замісника при аміногрупі та агрегатного стану другого компонента реакції.

Одержані сполуки є кристалічними речовинами, що розчинні в ізопропанолі та метанолі (табл. 1).

Таблиця 1.

Структурні та фізико-хімічні особливості синтезованих речовин

Сполука	Замісник R	Емпірична формула	T _{пл.} , °C	Вихід, %
4a		C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O	217–220	82,1
4b		C ₁₂ H ₁₁ N ₃ O ₃	193–196	63,26
4c		C ₁₁ H ₈ F ₃ N ₃ O	224–226	67,3

5		$C_{16}H_{15}N_3O_3S$	183–186	93,4
6		$C_{12}H_{14}N_4O_3S$	228–230	63,9
7		$C_{22}H_{20}N_6O_3$	224–226	90,1

Склад і будову зазначених сполук підтверджено елементним аналізом і методом ЯМР 1H -спектроскопії. Спектри синтезованих сполук записано на приладі Bruker-300, робоча частота 300 МГц, розчинник ДМСО- d_6 , внутрішній стандарт – ТМС.

Експериментальна хімічна частина

Загальна методика синтезу ариламинопхідних 6-метилтіоурацилу (4-7).

До 3,2 г (0,02 моль) 2-метилтіо-6-метилпіримідону-4 додати еквімолярну кількість відповідного аміну, суміш ретельно перемішати і сплавити на масляній бані за температури 180–200 °С до припинення виділення метилмеркаптану. Продукт реакції перекристалізувати в ізопропанолі або метанолі.

Експериментальна фармакологічна частина

Моделювання фармакологічної активності одержаних сполук (4–7) проведено нами за допомогою комп'ютерної програми PASS (Prediction of Activity spectra for Substances) версії 2.0 [4].

Результати фармакологічної дії сполук (4–7) узагальнено в табл. 2.

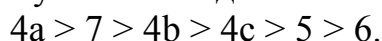
Таблиця 2.

Залежність активності синтезованих сполук від їх будови.

Вірогідність активності, (%)	4a	4b	4c	5	6	7
Leukopoiesis stimulant	73,1	63,9	54,5	50,7	38,6	66,6
Pterin deaminase inhibitor	76,8	83,8	55,1	–	44,8	66,6
Membrane permeability inhibitor	77,5	70,9	62,5	55,0	–	76,6
Testosterone 17beta-dehydrogenase (NADP+) inhibitor	70,1	80,7	45,6	–	30,2	58,9
Imidazoline II receptor agonist	74,0	57,0	62,3	40,9	–	69,2

Відповідно до наведеної таблиці, фармакологічна активність амінопхідних (4a-c, 5–7) залежить як від електронних ефектів замісника R в компоненті. Так, для сполук (4a-c) зміна електронних властивостей замісника R в ароматичному кільці (рис. 1) призводить до зменшення активності *Membrane permeability inhibitor* у наступному ряді: H > COOH > 2,3,4-F.

Відповідно до одержаних результатів, прогнозована фармакологічна дія досліджуваних сполук як інгібітора проникності мембран та стимулятора лейкопоезу зменшується у наступній послідовності:



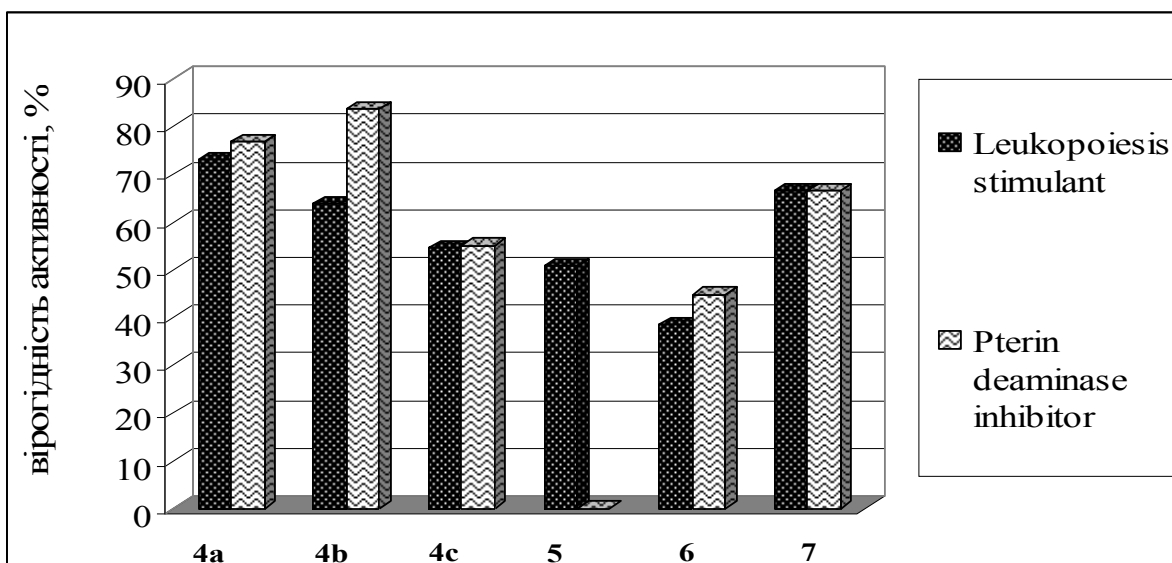


Рис.1. Залежність вірогідної активності від просторових властивостей замісника R у сполуках (4 а-с, 5–7).

Отже, серед синтезованих сполук можна знайти нові лікарські засоби з поліфункціональними властивостями за умови урахування електронних та стеричних властивостей замісників.

Гостру токсичність досліджуваних речовин розраховано в залежності від сумарної енергії зв'язків в молекулі речовин: $DL_{50} = 0,00065 \cdot E_{зв} + 1,570$ (г/кг), $E_{зв} = \sum E_{зв_i} n_i$, де $E_{зв}$ – сумарна енергія зв'язків в молекулі (Ккал/моль); n_i – кількість зв'язків даного виду в молекулі речовини; $E_{зв_i}$ – енергія зв'язку даного виду, що визначається по таблиці стандартних енергій зв'язків [5].

Таблиця 3.

Сумарна енергія зв'язків та гостра токсичність синтезованих сполук.

Токсичність та сумарна енергія зв'язків молекули	Синтезовані сполуки					
	4a	4b	4c	5	6	7
$E_{зв} = \sum E_{зв_i} n_i$, (Ккал/моль)	2930,3	2996,1	2795,4	3539,7	3658,7	5636,8
DL_{50} , (г/кг)	3,47	3,51	3,38	3,87	3,94	5,23

Встановлено, що токсичність сполук (4 а-с, 5–7) коливається в межах від 3,38 до 5,23 (табл. 3).

За результатами проведених досліджень можна зробити наступні **висновки**:

Синтезовано нові ариламинопохідні на основі 6-метилтіоурацилу;

Досліджені деякі фізико-хімічні, фармакологічні властивості синтезованих сполук та їх гостра токсичність;

Проаналізовано залежність "структура – активність" для спрямованого синтезу фармацевтичних засобів на основі амінопохідних 6-метилтіоурацилу.

Література:

1. Піримідин. Режим доступу: <https://ru.wikipedia.org/wiki/>

2. О. Шийка, Н. Походило М. Обушак Синтез тієно[2,3-d][1,3]оксазинів як прекурсорів 3-N-алкілтієно[2,3-d] піримідинів зі стерично утрудненим атомом Нітрогену // Вісник Львівського університету. Серія хімічна. 2014. Випуск 55. Ч. 2. С. 301–309.
3. Метилтіоурацил. Режим доступу: <http://www.medical-enc.ru/12/methylthiouracilum.shtml>.
4. Комп'ютерна програма Prediction of Activity spectra for Substances. Режим доступу: <http://pharmaexpert.ru/PASSonline/predict.php>.
5. Пат. РФ, G01N33/00. Способ определения величины острой токсичности химических веществ по данным энергии связи в молекуле / Трушков В.Ф.; Клабукова Е.Р – № 2164684. – Заяв. 27.01.1998. – Опубл. 27.03.2001.

УДК 678.664:544.174.2:66.096.4

Гаголкіна З.О., Лобко Є.В., Клепко В.В.

Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН України

ВПЛИВ УМОВ ФОРМУВАННЯ НА СТРУКТУРУ СІТЧАСТИХ ПОЛІУРЕТАНІВ З ВВЕДЕНИМ *IN SITU* АЦЕТИЛАЦЕТОНАТОМ Co^{3+}

Досліджено мікрогетерогенну структуру сітчастих сегментованих поліуретанів, модифікованих $\text{Co}(\text{acac})_3$. Розглянуто вплив збільшення тривалості формування на розподіл мікрокристалічних утворень, які формуються при надлишку модифікатора. Доведено зростання періодичності у просторовому розташуванні елементів розсіювання з різною електронною густиною з подовженням часу формування.

Ключові слова: сітчасті поліуретани, ацетилацетонат кобальту, рентгеноструктурний аналіз, мікрокристалічні області.

Исследована микрогетерогенная структура сетчатых сегментированных полиуретанов, модифицированных $\text{Co}(\text{acac})_3$. Рассмотрено влияние увеличения времени формирования на распределение микрогетерогенных областей, которые формируются при введении излишка модификатора. Доказано увеличение периодичности в пространственном размещении элементов с разной электронной плотностью с продлением времени формирования.

Ключевые слова: сетчатые полиуретаны, ацетилацетонат кобальта, рентгеноструктурный анализ, микрокристаллические области.

The micro heterogeneous structure of cross-linked segmented polyurethanes, modified with $\text{Co}(\text{acac})_3$ were investigated. The effect of formation time increasing on the distribution of micro crystalline regions in the bulk of polyurethanes was analyzed. The changes in periodicity in the spatial arrangement of elements with different scattering electron density, which increases with the formation time was shown.

Keywords: cross-linked polyurethanes, cobalt acetylacetonate, X-ray analysis, micro crystallite region

Введення *in situ* координаційних сполук перехідних металів у сітчасті поліуретани (СПУ) впливає на структурування отриманих металовмісних систем, в яких відбувається формування нанорозмірних гетерогенностей [1-2]. Згідно [3], в синтезованих у присутності ацетилацетонатів металів (1-5 % мас.) СПУ, за певних умов можуть формуватись металовмісні мікрокристалічні області, на імовірність утворення яких можуть впливати кінетичні умови формування плівок.

Реакційне формування сітчастих поліуретанів (СПУ) здійснювали через стадію форполімеру на основі поліпропіленгліколю (ППГ) ($M = 1000$) та толуїлендіізоціанату ((ТДІ) - суміш 2,4-/2,6-ізомерів = 80/20) у співвідношенні 1:2.

Вакуумне осушення ППГ проводили при 120°C протягом 3 год. Синтез форполімеру здійснювали при 90°C протягом 1,5 год. Зшивання СПУ проводили триметилпропаном (ТМП), попередньо осушеним вакуумуванням при температурі $40-42^{\circ}\text{C}$ на масляній бані. Співвідношення форполімеру до ТМП становило 3:2. Реакцію зшивання проводили при $63-64^{\circ}$ при постійному перемішуванні протягом 20 хвилин в атмосфері осушеного аргону (схема 1).

$\text{Co}(\text{acac})_3$ у кількості 1 та 5% від маси реакційної суміші вводили у вигляді розчину в дихлорометані (CH_2Cl_2) ($t_{\text{кип.}} = 40^{\circ}\text{C}$), що сприяло гомогенному розподіленню сполуки металу в об'ємі СПУ. Формування плівок проводили на тефлонових формах при вакуумуванні протягом 1,5-3 год та при температурі 40°C . Видалення залишків розчинника із сформованих плівок проводили вакуумуванням при кімнатній температурі до досягнення постійної маси.

Для регулювання часу формування плівок вихідних поліуретанів (СПУ-0) та плівок металовмісних СПУ варіювали кількість використаного CH_2Cl_2 (5, 10 та 15 мл), що в масовому відношенні до реагентів системи становить 50, 64,5 та 73,4 % (СПУ-1, СПУ-2, СПУ-3), відповідно. Час формування плівок СПУ-1, СПУ-2 та СПУ-3 складав приблизно 40, 80 та 100 год.

Особливості просторового впорядкування фрагментів макроланцюгів СПУ вивчали методом ширококутового розсіювання рентгенівських променів за допомогою дифрактометра ДРОН-4-07.

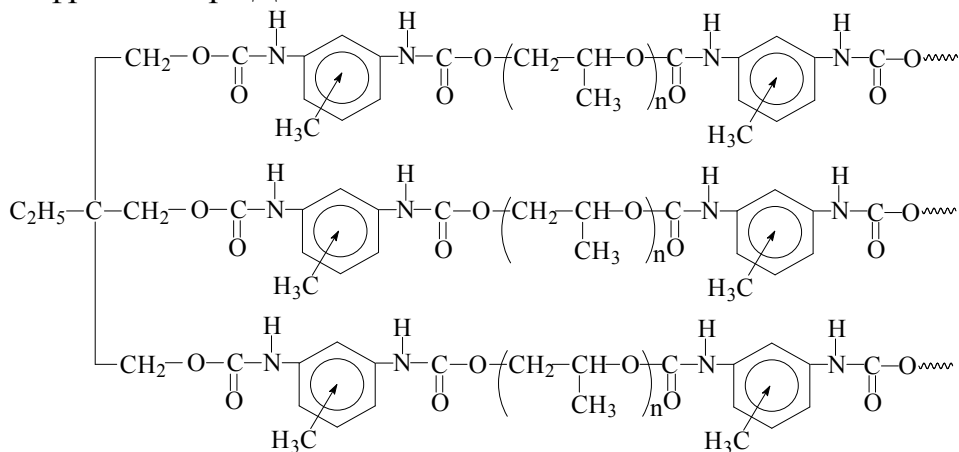


Схема 1. Будова вузла зшивання досліджуваних СПУ.

Мікрогетерогенну структуру кобальтвмісних систем досліджували методом малокутового розсіювання рентгенівських променів за допомогою малокутової рентгенівської камери КРМ-1. Попередня обробка кривих МКРРП проводилася з використанням програми FFSAXS [4].

Мікрознімки скануючої електронної мікроскопії (СЕМ) були отримані за допомогою растрового електронного мікроскопу JSM-6060 LV (фірма JEOL, Японія) з роздільною здатністю 4 нм.

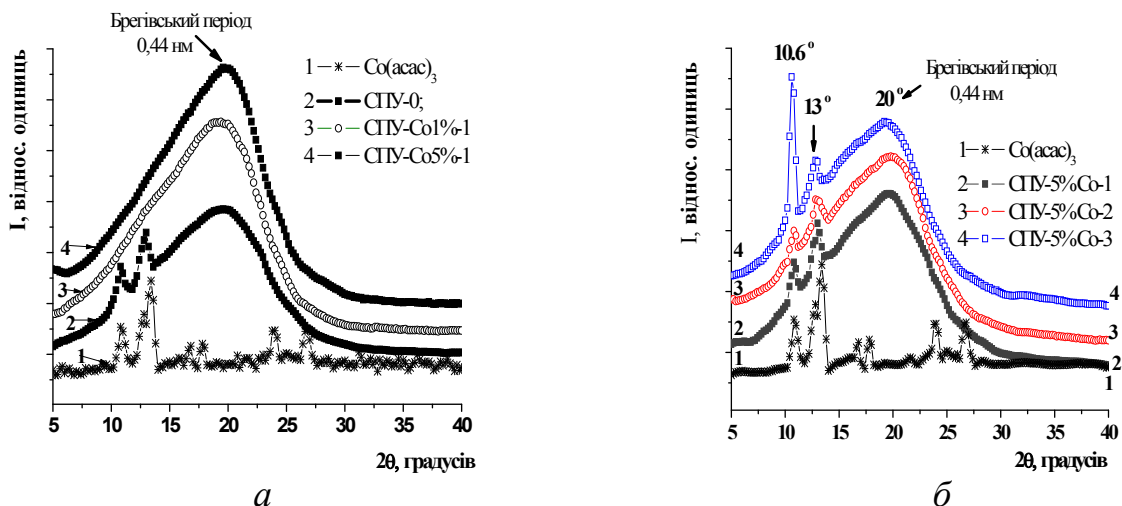
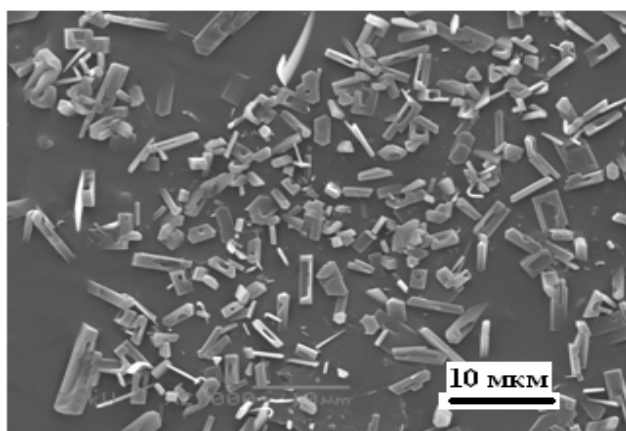


Рис. 1 Криві ШКРРП для СПУ з найменшим часом формування (а) та СПУ з різним часом формування систем (б).

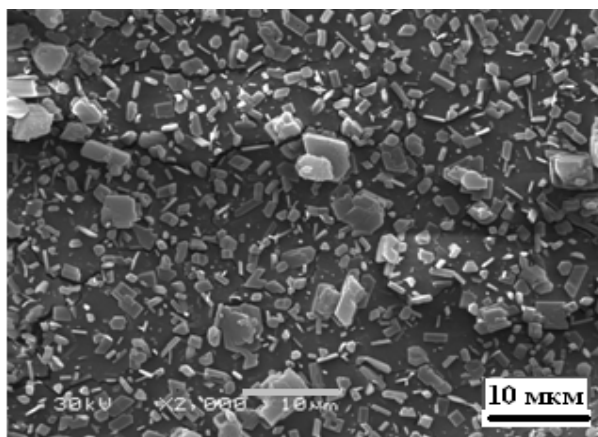
Присутність максимуму дифузного типу на ширококутових рентгенодифракційних кривих (ШКРРП) (рис.1) з кутовим положенням максимуму 20° і брегівським періодом 0,44 нм є характерним для сегментованих поліуретанів, і свідчить про збереження аморфної структури металовмісних СПУ. При введенні 5% модифікатора в СПУ матрицю на кривих ШКРРП спостерігається поява дифракційних максимумів дискретного типу з кутовим положенням $10,6^\circ$ та 13° з відповідним Брегівськими періодами 0,84 та 0,68 нм. Положення цих дискретних максимумів співпадає з положенням кристалічних рефлексів на кривій ШКРРП модифікатора. Їх поява відповідає частковій сегрегації областей, збагачених модифікатором в об'ємі полімерної матриці. Слід відмітити, що зі збільшенням часу формування плівок спостерігається зростання інтенсивності кристалічних максимумів СПУ, індекс кристалічності яких за Метьюзом зростає від 0,94 до 1,5%.

Дані скануючої електронної мікроскопії (рис. 2) також показують наявність кристалів, форма і розмір яких залежить від вмісту модифікатора та часу формування системи. При цьому зі збільшенням кількості модифікатора від 1 до 5% та зі зростанням часу формування систем кількість мікрочастінок зростає.

Наявність дифракційних максимумів на профілях інтенсивності малокутового розсіювання рентгенівських променів (МКРРП) (рис. 3, табл. 1) також є характерним для сегментованих поліуретанів і вказує на існування періодичності від 2,9 до 3,9 нм у просторовому розташуванні елементів розсіювання з різною електронною густиною.



a



б

Рис. 2. СЕМ мікрознімки СПУ, модифікованих 5% $\text{Co}(\text{асас})_3$, з найменшим (а) та найдовшим (б) часом формування.

Таблиця 1

Параметри мікрогетерогенної будови вихідного та кобальтвмісних СПУ

Система	q , nm^{-1}	d , nm	$\langle \Delta\rho^2 \rangle * 10^{-3}$, $\text{моль} * e^2 / \text{см}^6$
СПУ-0-1	1,8	3,3	0,166
СПУ- $\text{Co}5\%$ -1	1,7	3,9	0,690
СПУ- $\text{Co}5\%$ -2	2,2	2,9	0,554

При чому, зі зростанням часу формування систем спостерігається (рис. 3) зміщення максимумів в сторону більших значень q , що вказує на зменшення періодичності в розташуванні областей з різною електронною густиною (до 2,9 nm). При цьому середній час флуктуації електронної густини ($\langle \Delta\rho^2 \rangle$) для систем з більшим часом формування зменшується, що свідчить про зменшення рівня гетерогенності в системах.

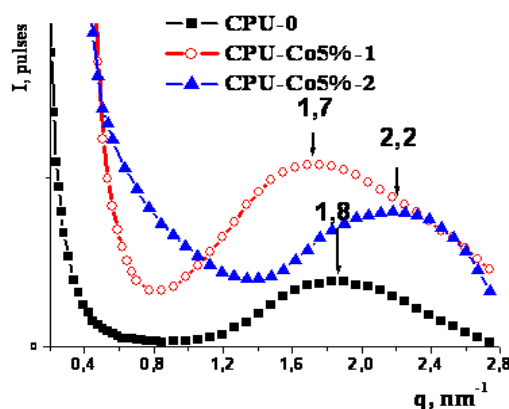


Рис. 3 Профілі МКРРП для кобальтвмісних СПУ з різним часом формування.

Дані отримані за допомогою МКРРП корелюють з раніше отриманими даними за допомогою методу електронного парамагнітного резонансу (ЕПР), а саме методом введення нітроксильного парамагнітного зонду 2,2,6,6,- тетраметилпіперидин-1-оксиду (ТЕМПО). В [5] було показано, що з подовженням часу формування відбувається зростання асиметрії спектрів та одночасне зростання ширини спектру парамагнітного зонду $2A_{zz}$ у металовмісних СПУ, а також спостерігалася тенденція

до зростання величини часу кореляції $\tau_{\text{кор}}$. Це вказує на зростання частки «повільних» парамагнітних зондів в досліджуваних системах за таких умов і, відповідно, на зростання рівня гетерогенності систем.

Отже, досліджено структуру сітчастих сегментованих поліуретанів, сформованих у присутності малих добавок ацетилацетонатів перехідних металів. Встановлено, що ці системи мають аморфну гетерогенну структуру з періодичністю чергування елементів з різною електронною густиною від 2,9 до 3,9 нм. Показано, що зі збільшенням тривалості формування відбувається сегрегація металовмісної фази в матриці СПУ, що приводить до збільшення долі кристалічності систем від 0,94 до 2%. Встановлено збільшення щільності структури металовмісних СПУ зі збільшенням кількості модифікатора і тривалості формування системи.

Література

1. Kozak N. Bottom-up Nanostructured Segmented Polyurethanes with Immobilized Transition and Rear-Earth Metal Coordination Compounds. Polymer Topology – Structure and Properties Relationship / N. Kozak, Eu. Lobko // Polyurethanes / Croatia: InTech. – 2012. – Chapter 4. – P. 51–78.
2. Jeschke G. Determination of the nanostructure of polymer materials by electron paramagnetic resonance spectroscopy / G. Jeschke // Macromol. Rapid. Commun.– 2002. – № 23. – P. 227–246.
3. The influence of cooper (2+) chelate compounds on the short-range order structure in polyurethanes / Lobko Eu. V., Gagolkina Z.O. Hubina A.V., Kozak N.V., Klepko V.V. // 12th Eurasia Conference on Chemical Sciences. 16-21 April 2012. Corfu, Greece.
4. Vonk C.G. FFSAXS's Program for the Processing of Small-Angle X-ray Scattering Data / Geleen: DSM, 1974 – 83 p.
5. Гаголкіна З.О. Механічні властивості та оберտальна дифузія нітроксильного парамагнітного зонда у металовмісних сітчастих сегментованих поліуретанах / З. О. Гаголкіна, Є. В. Лобко, Н. В. Козак, Л. О. Воронцова, В. В. Клепко // Полімер. журн. – 2012. – 34, № 5. – С. 468–472.

УДК 547-327:615.31

Гайдамаха І.М., Суховєєв В.В., Демченко А.М.

Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ АСИМЕТРИЧНИХ СЕЧОВИН НА ОСНОВІ ЛІНУРОНУ

У статті розглянуті похідні лінуруну в якості біологічно активних речовин. Досліджено спектральні, фізико-хімічні особливості синтезованих речовин та взаємозв'язок “структура – активність” одержаних сполук.

Ключові слова: лінурон, структурні та фізико-хімічні особливості синтезованих речовин, зв'язок “структура – активність”.

В статье рассмотрены производные линурона в качестве биологически активных веществ. Исследованы спектральные, физико-химические особенности синтезированных веществ и взаимосвязь "структура – активность" полученных соединений.

Ключевые слова: линурон, структурные и физико-химические особенности синтезированных веществ, связь "структура – активность".

The article deals with the linuron derivatives as biologically active substances. Spectral, physicochemical properties of the synthesized compounds and the relationship "structure – activity" of derived compounds researched.

Keywords: linuron, structural and physicochemical properties of synthesized substances, the link "structure – activity".

Гербициди – хімічні речовини, які застосовують для знищення рослинності. Їх вибірковість дії визначається хімічним складом, формою і дозами препарату, методом і термінами обробки посівів, фазами росту рослин та їх анатомічною й морфологічною будовою, ґрунтово-кліматичними умовами тощо [1–2].

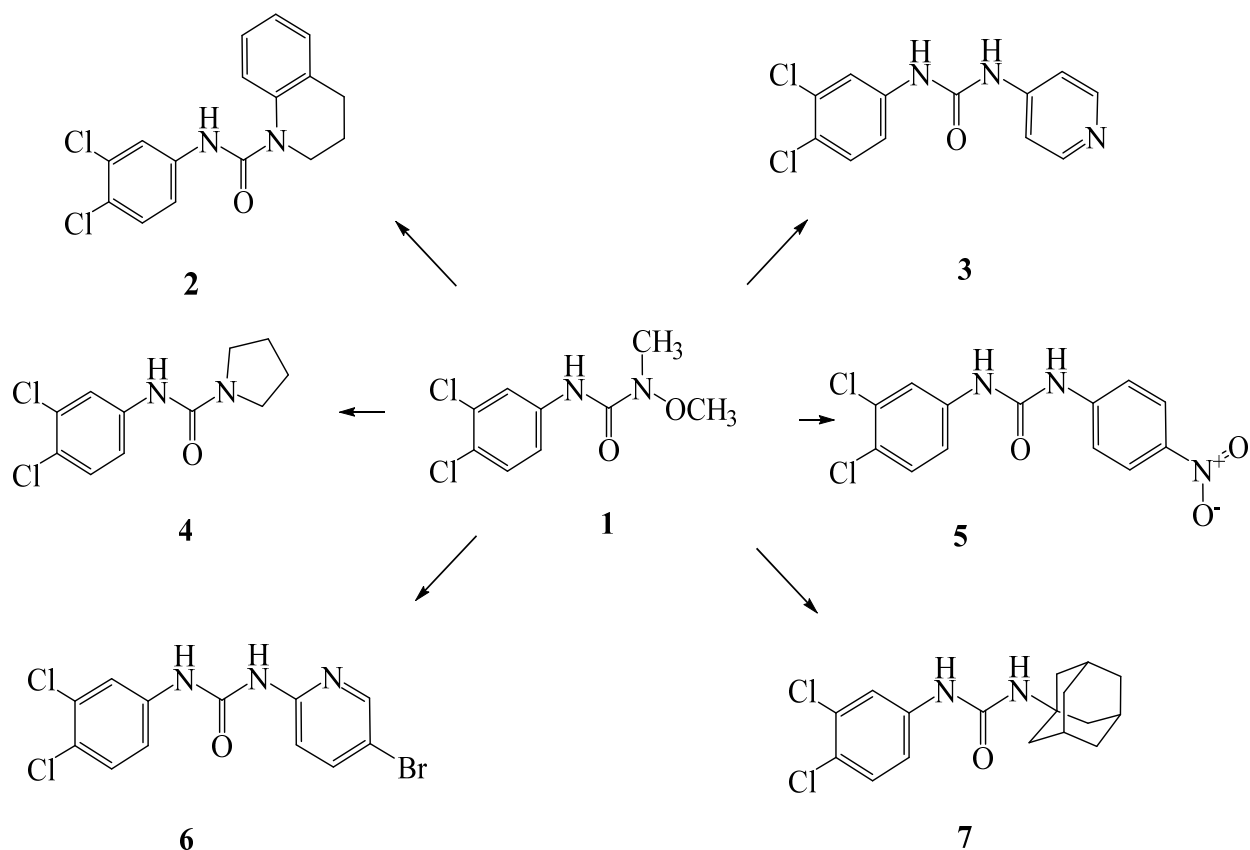
Сучасні гербициди, як правило – органічні сполуки, що поділяють на кілька великих груп: заміщені феноли (ДНОК, пентахлорфенолят натрію); бензонітрили; четвертинні сполуки амонію (реглон, грамоксон); похідні хлорфеноксіалкілкарбонових кислот; бензойні кислоти; похідні сечовини (фенурон, монурон, діурон, лінурон, метурін, монолінурон); похідні урацилу, триазинов (сімазин, атразин, пропазин, прометрин, десметрін) [3–4].

Діючою речовиною гербициду Лінурон є (N-метил-N-метокси-N'-(3,4-дихлорфеніл)сечовиною (або 1-метил-1-метокси-3-(3,4-дихлорфеніл)-сечовиною). Утилізація зазначеного гербициду при закінченні терміну його зберігання вимагає використання певних фінансових ресурсів [5]. Тому вилучення діючої речовини з препарату та використання її в якості вихідної сировини для одержання нових біологічно активних сполук є перспективним напрямком хімічного дослідження.

Отже, метою зазначеної роботи є синтез асиметричних сечовин на основі (N-метил-N-метокси-N'-(3,4-дихлорфеніл)сечовини та вивчення біологічної активності синтезованих сполук за допомогою віртуального фармакологічного скринінгу.

Об'єктом дослідження є похідні (N-метил-N-метокси-N'-(3,4-дихлорфеніл)сечовини (**1**) в якості нових гербицидів.

Похідні сечовини (**1**) синтезовано нами за схемою:



Склад і будову сполук (2–7) підтверджено елементним аналізом та методом ЯМР ^1H спектроскопії. Спектри синтезованих сполук записано на приладі Bruker-300, робоча частота 300 МГц, розчинник ДМСО- d_6 , внутрішній стандарт – ТМС. Деякі структурні та фізико-хімічні особливості зазначених сполук наведено в табл.1.

Експериментальна хімічна частина

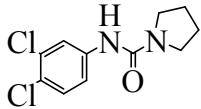
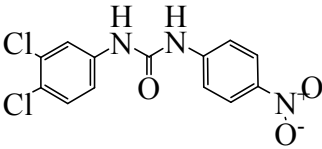
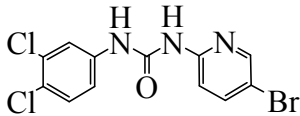
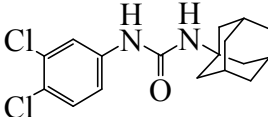
Загальна методика синтезу асиметричних сечовини (2-7).

До 2,49 г (0,001 моль) (N-метил-N-метокси-N'-(3,4-дихлорфеніл)- сечовини (1) в 20 мл орто-кислену додають 0,001 моль відповідного аміну і кип'яють протягом 5 год. Утворюється біла кристалічна речовина, яку відфільтровують і перекристалізують у метанолі.

Таблиця 1.

Структурні та фізико-хімічні особливості синтезованих речовин

Сполука	Емпірична формула	$T_{\text{пл.}}, ^\circ\text{C}$	Вихід, %
	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{OCl}_2$	123–125	83,9
	$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_3\text{OCl}_2$	138–140	82,0

	$C_{11}H_{12}N_2OCl_2$	163–165	96,0
	$C_{13}H_9N_3O_3Cl_2$	158–160	75,4
	$C_{12}H_8N_3OCl_2Br$	154–156	75,1
	$C_{16}H_{18}N_2OCl_2$	166–168	65,0

Експериментальна фармакологічна частина

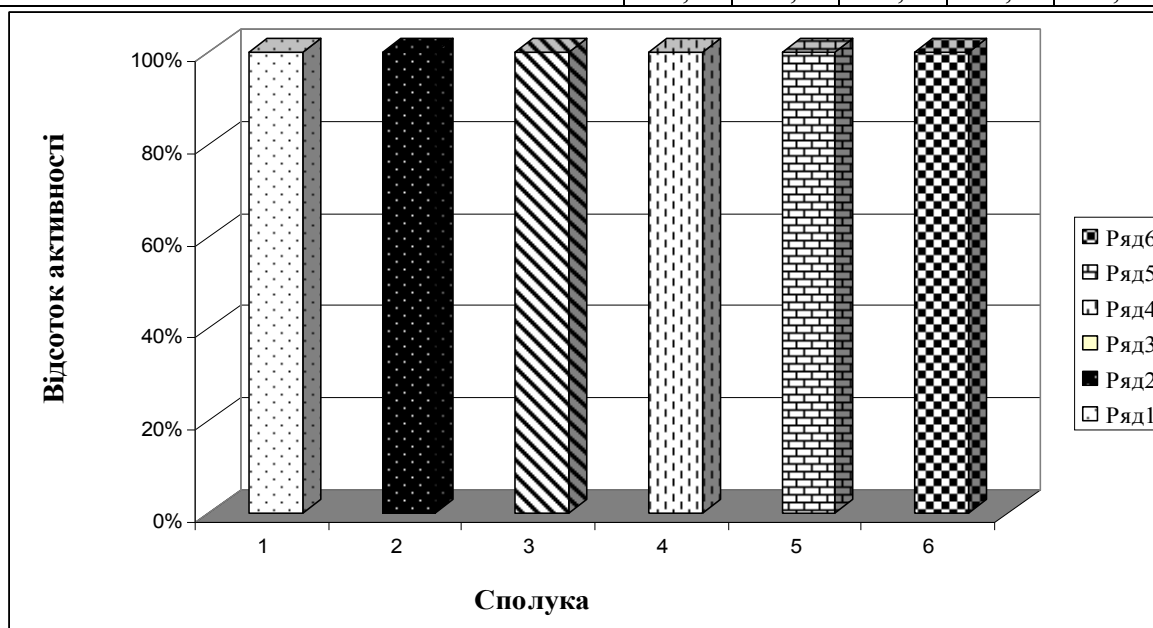
Моделювання фармакологічної активності одержаних сполук проведено нами за допомогою комп'ютерної програми PASS (Prediction of Activity spectra for Substances) версії 1.703 [6].

Знайдено, що одержані сполуки можуть мати широкий спектр фармакологічної активності (табл. 2).

Таблиця 2.

Імовірна фармакологічна активність синтезованих речовин

Вірогідність активності, (%)	Синтезовані сполуки					
	2	3	4	5	6	7
Ubiquinol-cytochrome-c reductase inhibitor	69,0	89,3	82,5	96,2	69,6	86,8
Cytochrome P450 stimulant	75,4	68,8	71,9	86,9	37,6	67,2
Phospholipid-translocating ATPase inhibitor	41,7	69,1	62,2	86,6	43,4	53,3
L-glutamate oxidase inhibitor	40,3	62,1	65,1	84,8	40,3	57,6
Phobic disorders treatment	75,5	78,4	85,8	81,0	42,1	81,4



Відповідно до табл. 3 сполуки (2-7) можуть бути ефективними як білдинг-блоки для пошуку нових фармакологічних засобів.

Залежність Ubiquinol-cytochrome-c reductase inhibitor від просторових властивостей замісників у сполуках (2-7) (див. рис.).

Гостру токсичність досліджуваних речовин розраховано в залежності від сумарної енергії зв'язків в молекулі речовин: $DL_{50}=0,00065 \cdot E_{зв.} + 1,570$ (г/кг), $E_{зв.} = \sum E_{зв_i} \cdot n_i$, де $E_{зв.}$ – сумарна енергія зв'язків у молекулі (Ккал/моль); n_i – кількість зв'язків даного виду в молекулі речовини; $E_{зв_i}$ – енергія зв'язку даного виду, що визначається по таблиці стандартних енергій зв'язків [7].

Таблиця 3.

Сумарна енергія зв'язків та гостра токсичність синтезованих сполук

Токсичність та сумарна енергія зв'язків молекули	Синтезовані сполуки					
	2	3	4	5	6	7
$E_{зв.} = \sum E_{зв_i} \cdot n_i$, (Ккал/моль)	4003,9	2942	3019,9	3245,9	3010	4779
DL_{50} , (г/кг)	4,17	3,48	3,53	3,68	3,53	4,68

Встановлено, що токсичність сполук (2 -7) коливається в межах від 2,94 до 5,92 (табл. 3).

Висновки

Синтезовано нові похідні асиметричних сечовин на основі лінуруну.

Склад і будову одержаних речовин підтверджено елементним аналізом і спектрально.

За допомогою комп'ютерної програми PASS змодельовано фармакологічну активність досліджуваних речовин.

Встановлено залежність фармакологічної активності від електронних властивостей замісників.

Показано, що синтезовані сполуки можуть бути використані як білдинг-блоки для створення нових поліфункціональних фармацевтичних засобів.

Література:

1. Мельников Н. Н., Баскаков Ю. А. Хімія гербіцидів і регуляторів росту рослин. М., 1962.– С. 272–274.
2. Довідник по застосуванню гербіцидів. М., 1964.– С. 132–138.
3. Практичний посібник із застосування отрутохімікатів і гербіцидів в рослинництві. М., 1963.– С. 223–231.
4. Ракітін Ю. В., Біологічно активні речовини як засобу управління життєвими процесами рослин, в збірці: Наукові основи захисту врожаю. М., 1963. – С. 208–210.
5. Линурун. Режим доступу: <http://www.cnsnb.ru/akdil/0034/base/RL/000103.shtm>.
6. Комп'ютерна програма Prediction of Activity spectra for Substances. Режим доступу: <http://pharmaexpert.ru/PASSonline/predict.php>.
7. Пат. РФ, G01N33/00. Способ определения величины острой токсичности химических веществ по данным энергии связи в молекуле / Трушков В.Ф.; Клабукова Е.Р – № 2164684. – Заяв. 27.01.1998. – Опубл. 27.03.2001.

КАТІОННИЙ ТА АНІОННИЙ БАРВНИКИ НА ОСНОВІ ДИПРОМЕТЕНОВОГО ЯДРА

Отримано симетричні аніонний та катіонний поліметинові барвники з ядром BODIPY, які інтенсивно поглинають у ближній ІЧ-ділянці. З використанням методів квантово-хімічного аналізу показано, що π -системи катіонних та аніонних барвників мають подібну електронну структуру і відрізняються тільки загальним зарядом.

Получены симметричные анионный и катионный полиметиновые красители с ядром BODIPY, которые интенсивно поглощают в ближней ИК-области. С использованием методов квантово-химического анализа показано, что π -системы катионных и анионных красителей имеют подобную электронную структуру и отличаются только общим зарядом.

An anionic and cationic symmetric polymethine dyes with core BODIPY, which absorbs in the near infrared region. Using the methods of quantum chemical analysis shows that π -system cationic and anionic dyes have a similar electronic structure and differ only general charge.

Ключові слова: **BOroDIPYromethene** (BODIPY), поліметинові барвники, ціанінова конденсація.

BOroDIPYromethene (BODIPY) – 4,4-дифлуоро-4-боро-3а,4а-діаза-*s*-індаценові барвники набули широкого використання у різних галузях, зокрема для мічення біомолекул, як рН-індикатори, сенсори для катіонів металічних елементів. Проте більшість BODIPY барвників поглинають світло в ділянці до 600 нм, тому останнім часом в хімії BODIPY з'явилась тенденція до створення саме глибокозабарвлених похідних.

Вперше у роботах [1-3] було отримано низку мезо- і α -BODIPY похідних поліметинових барвників мероціанінового типу, де ядро BODIPY розглядали як кінцеву електроноакцепторну групу в донорно-акцепторній системі мероціанінового хромофору, яке надає часткового негативного заряду, тоді як у класичних дипрометенах частковий позитивний заряд делокалізований у межах їх хромофорної системи. Існує багато непрямих доказів на користь цього твердження, але тільки завдяки синтезу барвників відповідної будови можна довести існування аніонної форми BODIPY. Оскільки це становить суттєвий теоретичний інтерес, то одним із завдань дослідження було синтетично підтвердити вищерозглянуту гіпотезу. Крім того, сполуки цього ряду повинні бути довгохвильовими барвниками, які можна використати для різноманітних потреб – від матеріалознавства до біології та медицини [4-5].

У роботі [1] авторам не вдалося синтезувати барвник **1.2a** в умовах, зазначених на схемі 1 (в оцтовому ангідриді за наявності триетиламіну). Можливою причиною цього є те, що реакцію проводили за підвищеної температури (звичайні умови для ціанінових конденсацій [6]). Крім того, під час нагрівання в оцтовому ангідриді атоми Флуорів з BODIPY можуть замінюватись на ацетатні групи [7]. Ацетатні групи зменшують стабільність BODIPY, що приводить до розщеплення комплексу.

Отримано барвник **1.2a** з виходом 56% під час проведення конденсації речовини **1.1a** з її анілідовінільною похідною за кімнатної температури (схема 1). За методиками, що описані у роботі [1], також були синтезовані мероціанінові барвники **1.3a-1.6a**, які необхідні для порівняння спектральних характеристик.

Загальна форма барвника **1.2a**, зображена на схемі 1. Проте аніонна частина цього барвника може бути описана мезомерними структурами, деякі з них наведені на схемі 2. Остання форма, хоч і приблизно, але описує кінцеве ядро, яке є характерним для хімії ціанінових барвників і допомагає розглядати бородинірометеновий фрагмент як кінцеву групу всієї поліметинової хромофорної системи.

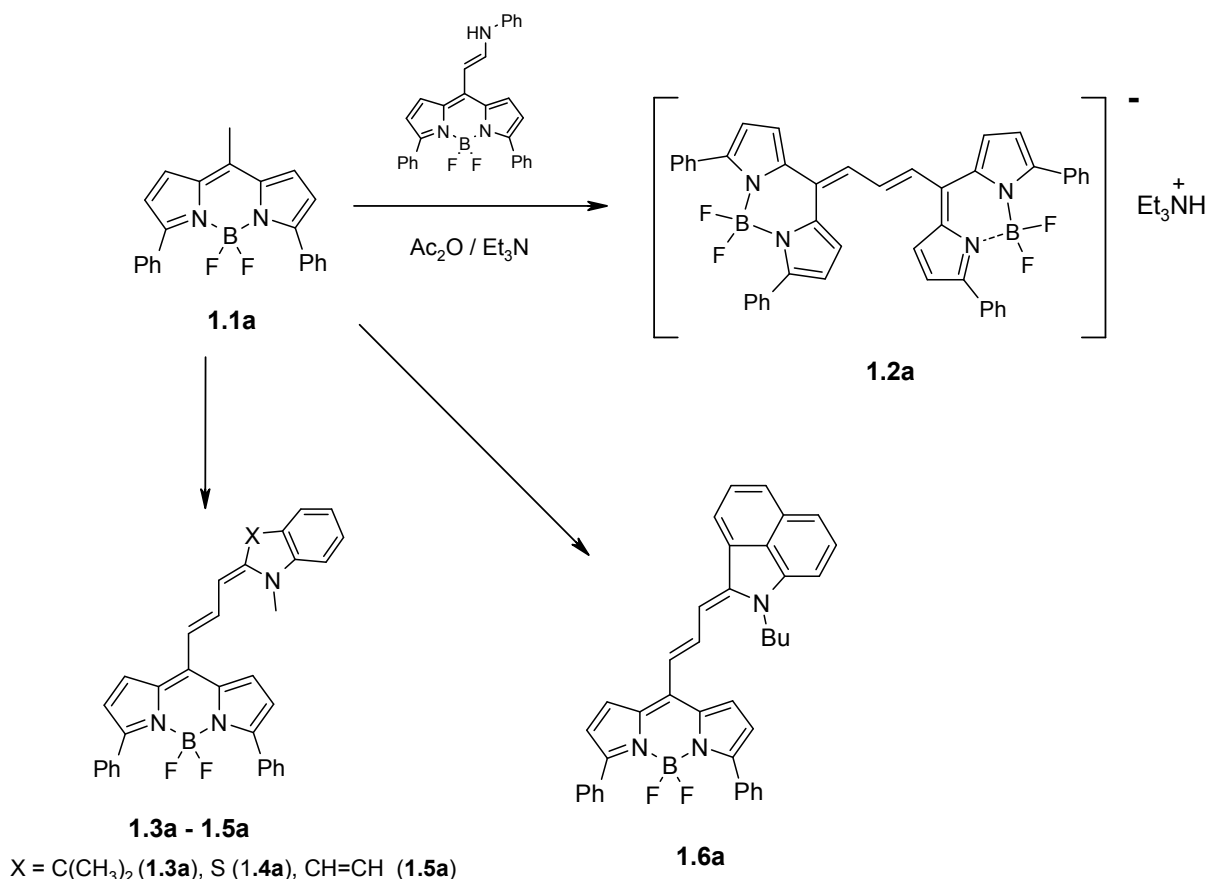


Схема 1. Синтез барвників **1.2a-1.6a**.

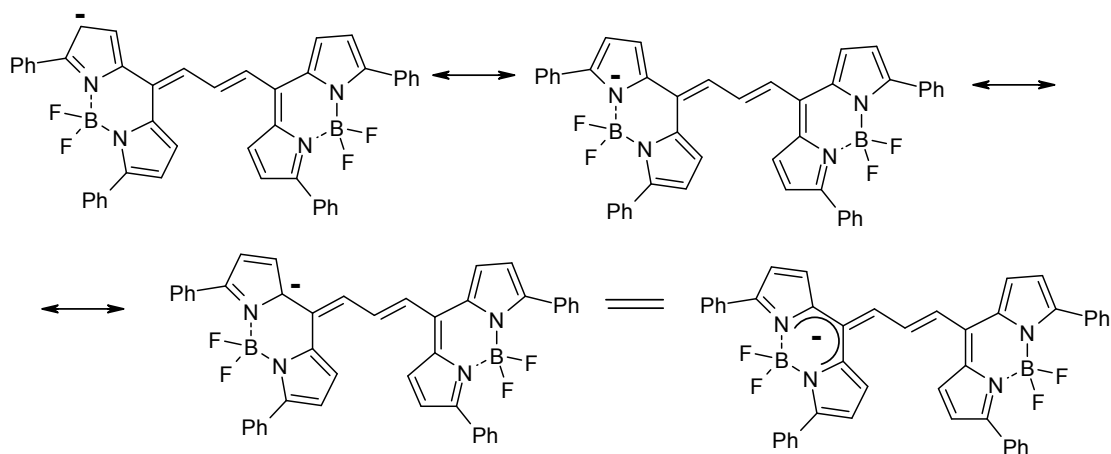


Схема 2. Мезомерні структури аніонного BODIPY барвника **1.2a**

Крім того, був отриманий альтернативний ряд катіонних барвників **1.2b-1.6b** з дипірометенової солі (катіонної форми дипірометену) **1.1b** (схема 3).

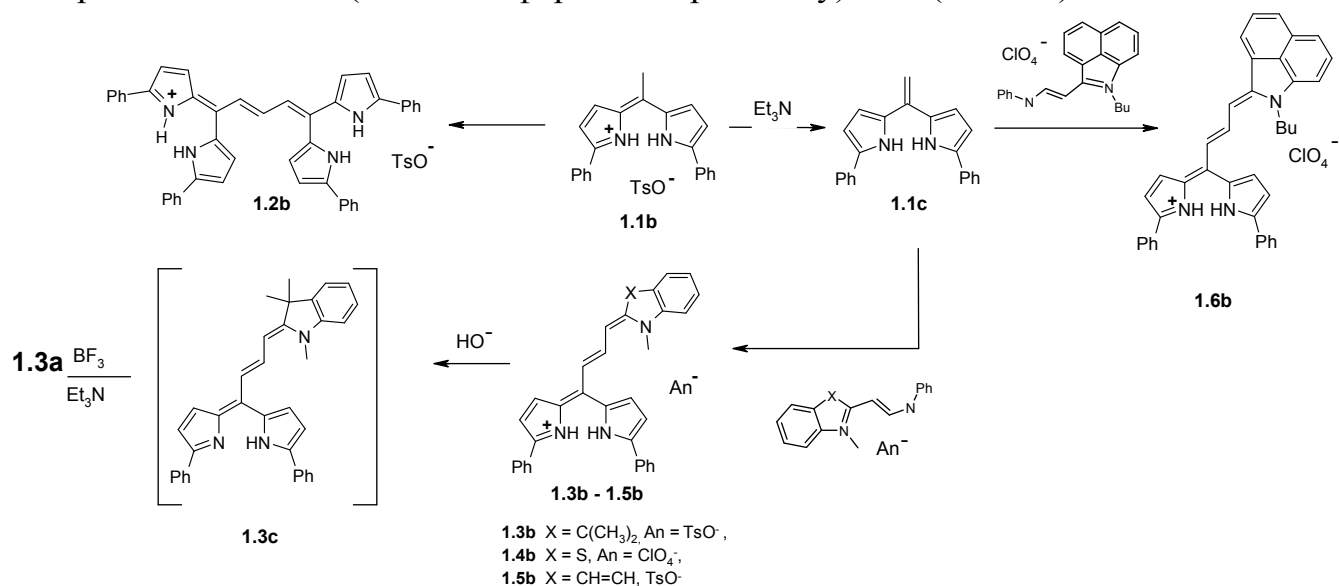


Схема 3. Синтез барвників **1.2b-1.6b**.

Симетричний катіонний барвник **1.2b** синтезований традиційним шляхом конденсації дипірометену **1.1b** з триетилортоформіатом. Інші несиметричні катіонні барвники **1.3b-1.6b** були отримані взаємодією речовини **1.1b** з відповідними геміціанінами в умовах, які характерні для ціанінових конденсацій.

Спектри поглинання барвників **1.2a-1.5a** зображені на рис. 1., барвників **1.2b-1.5b** на рис. 2.

Порівнюючи спектри поглинання аніонного і катіонного барвників (**1.2a** – λ_{abs} 810 нм і **1.2b** – λ_{abs} 805 нм), стає очевидною їх подібність. Обидва барвники мають досить інтенсивні довгохвильові смуги поглинання з максимумами близько 800 нм (ближня ПЧ-ділянка) і слабкої інтенсивності смуги з максимумами близько 600 нм.

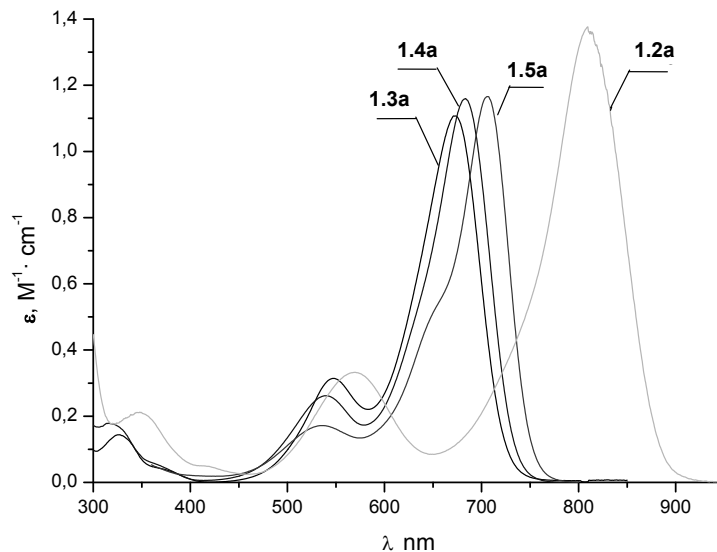


Рис. 1. Спектри поглинання сполук **1.2a–1.5a** в ацетонітрилі ($C=1 \times 10^{-5}$ M).

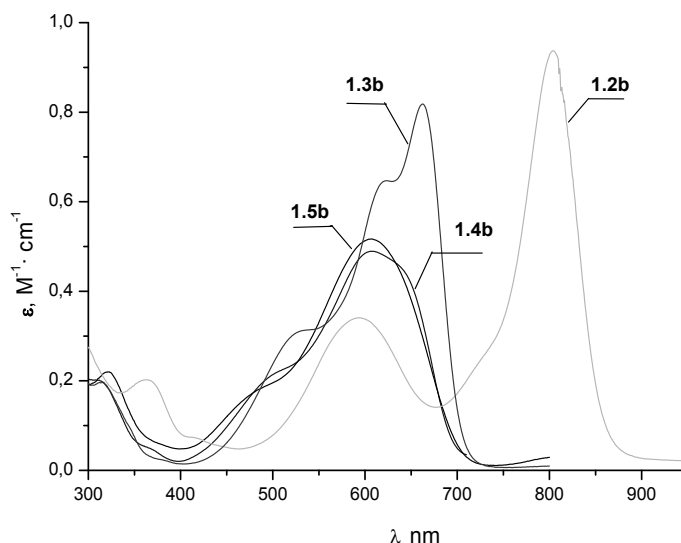


Рис. 2. Спектр поглинання сполук **1.2b-1.5b** в ацетонітрилі з добавкою 5% оцтової кислоти ($C = 1 \times 10^{-5}$ M).

Щоб зрозуміти відмінність між аніонним та катіонним барвниками **1.2a** та **1.2b**, д.х.н. О.Д. Качковським (Інститут органічної хімії НАН України) був виконаний квантово-хімічний аналіз. Квантово-хімічні розрахунки проводили за допомогою програмного пакету Gaussian 03. Геометрія була оптимізована методом DFT/6-31(d,p)/B3LYP. Метод TD-SCF-AM1 був використаний для отримання характеристик електронних переходів.

Як свідчать дані рис. 3, основною відмінністю між симетричними барвниками **1.2a** (аніонний) і **1.2b** (катіонний) є різке зміщення молекулярних рівнів вгору під час зміни заряду з позитивного на негативний. Таким чином, зсув граничних та близьких до них рівнів не впливає на їх природу. Отже, найвищі переходи в катіонних і

аніонних барвниках включають однакові МО, тобто π -системи катіонних та аніонних барвників **1.2b** і **1.2a** мають подібну електронну структуру і відрізняються тільки загальним зарядом.

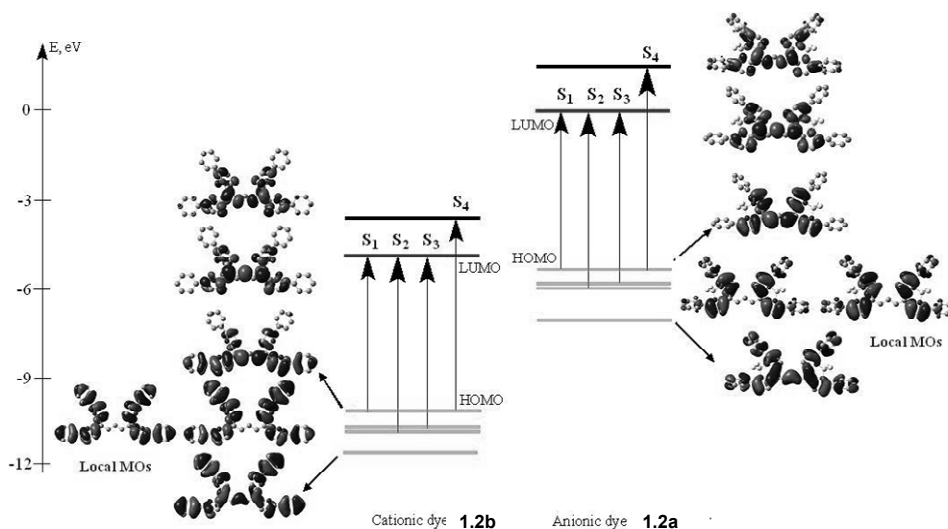


Рис. 3. Розміщення електронних рівнів і електронних переходів для симетричних катіонного (**1.2b**) та аніонного (**1.2a**) барвників.

На відміну від симетричних барвників, кожний тип несиметричних похідних має виражений комплекс власних спектральних властивостей. Похідні **b**-типу є несиметричними катіонними поліметиновими барвниками з дипірометеновим фрагментом, що вже виступає як слабо електронодонорне ядро. Таким чином, барвник **1.3b**, що містить інше слабо електронодонорне ядро індоленіну, має найбільш інтенсивну і найвужчу довгохвильову смугу (рис. 2). Це означає, що структура цього барвника є найбільш електроносиметричною в межах серії **1.3b-1.5b**.

Різницю між барвниками серії **a** і **b** можна пояснити на прикладах відмінностей спектральних властивостей барвників **1.5a-1.5b** та **1.6a-1.6b** (рис. 4). У випадку мероціанінового барвника **1.6a**, маємо комбінацію двох ядер: низької електронодонорності та низької електроноакцепторності, тобто формується різко асиметрична хромофорна система. Як результат – спостерігаємо широку і мало інтенсивну смугу поглинання. Навпаки, барвник **1.6b** демонструє вузьку та інтенсивну довгохвильову смугу поглинання, що зумовлено його електроносиметричним станом через те, що він побудований із двох ядер низької електронодонорності.

У випадку барвників з електронозбагаченими ядрами хіноліну, спостерігаються протилежні спектральні ефекти. Мeroціанін **1.5a** демонструє вузьку та інтенсивну поглинання, тоді як катіонний барвник **1.5b** – широку і мало інтенсивну, що свідчить про значну електронну асиметрію.

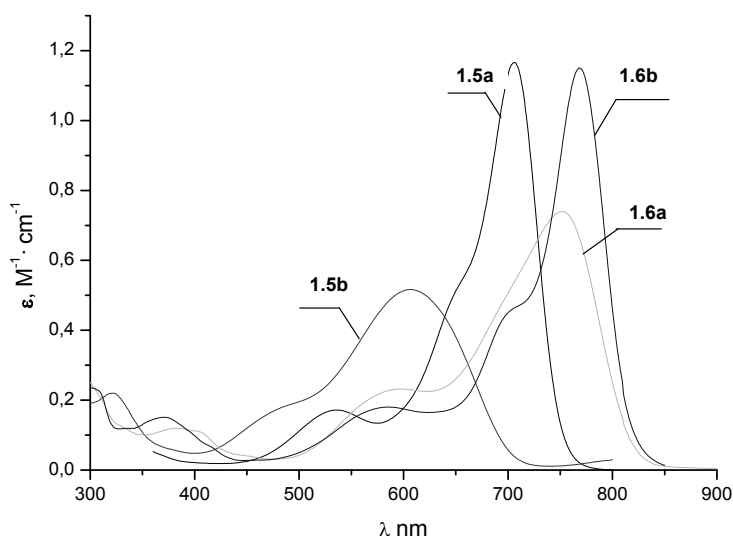


Рис. 4. Спектр поглинання речовин **1.5a- 1.6a** в ацетонітрилі і речовин **1.5b- 1.6b** в ацетонітрилі з додаванням 5% оцтової кислоти ($C = 1 \times 10^{-5}$ М)

Отже, було отримано дуже незвичайну структуру – симетричний аніонний барвник **1.2a** з ядром BODIPY. Крім того, також був синтезований катіонний симетричний барвник **1.2b**. Ядро BODIPY має високий потенціал як кінцева група у поліметиновій хромофорній системі. Разом з тим, для ґрунтовної оцінки наявності кінцевого ядра у ціанінах необхідно мати ряди барвників, де донорно-акцепторні параметри другого ядра змінюються у широких межах, утворюючи хромофорні системи різної електронної симетрії.

Література

1. Yakubovskiy V.P, Shandura M.P, Kovtun Yu.P. Boradipyrrromethenecyanines. // *Eur. J. Org. Chem.* – 2009. – P. 3237–3243.
2. Yakubovskiy V.P., Shandura M.P., Kovtun Yu.P. Boradipyrrromethenecyanines derived from conformationally restricted nucleus. // *Dyes and Pigm.* – 2010. V. 87. – P. 17–21.
3. Shandura M.P., Yakubovskiy V.P., Gerasov A.O. et al. α -Polymethinesubstituted boron dipyrromethenes – BODIPY-based NIR cyanine-like dyes. // *Eur. J. Org. Chem.* – 2012. – P. 1825–1834.
4. Dähne S., Resch-Genger U., Wolfbeis O.S., editors. Near-infrared dyes for high technology application. // Dordrecht: Kluwer Academic. – 1998.
5. Escobedo J.O., Rusin O., Lim S., Strongin R.M. NIR dyes for bioimaging applications. // *Curr. Opin. Chem. Biol.* – 2010. – V. 14. – P. 64–70.
6. Hamer F.M. The cyanine dyes and related compounds // *The Chemistry of Heterocyclic Compounds.* – 1964. – Vol. 18 (Ed.: A. Weissberger). New York: Wiley-Interscience.
7. Gerasov A.O., Shandura M.P., Kovtun Yu.P. Series of polymethine dyes derived from 2,2-difluoro-1,3,2-(2H)-dioxaborine of 3-acetyl-7-diethylamino-4-hydroxycoumarin. // *Dyes and Pigm.* – 2008. – V. 77. – P. 598–607.

QSAR МОДЕЛІ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ІОННИХ РІДИН НА ОСНОВІ КАТІОНІВ ІМІДАЗОЛІУ, ПІРОЛІДИНІУ ТА ПІПЕРИДИНІУ

Створено QSAR моделі для прогнозування антимікробної активності ряду іонних рідин, які включають катіони імідазолію, піролідинію, піперидинію та йодид-аніон проти *Escherichia coli* MG1655 за допомогою методу штучних нейронних мереж. Різниця між експериментальним та передбаченим значеннями активності знаходилась в межах 0,5-1 lg (MIC), що підтверджує високу прогноуючу здатність ($q^2 = 0,78$) створеної експертної системи, яка може бути використана для пошуку нових ІР з йодид-аніоном як потенційних антимікробних агентів проти *E. coli*.

Созданы QSAR модели для прогнозирования антимикробной активности ряда ионных жидкостей (ИЖ), которые включают катионы имидазолия, пирролидиния, пиперидиния и йодид-анион против *Escherichia coli* MG1655 методом искусственных нейронных сетей. Разница между экспериментальным и предсказанным значениями активности находилась в пределах 0,5-1 lg (MIC), что подтверждает высокую прогнозирующую способность ($q^2 = 0,78$) созданной экспертной системы, которая может быть использована для поиска новых ИЖ с йодид-анионом как потенциальных антимикробных агентов против *E. coli*.

Predictive QSAR models for the antimicrobial activity of some ionic liquids (ILs) comprising imidazolium, pyrrolidinium, piperidinium cations and iodide anion against *Escherichia coli* MG1655 were developed through the use of Artificial Neural Networks method. The difference between the experimental and predicted values ranging from 0,5-1 lg (MIC). Expert system is presented here has high predictive power ($q^2 = 0,78$) and can be used to search for new ILs with iodide anion as potential antimicrobial agents against *E. coli*.

Ключові слова: іонні рідини, QSAR моделювання, антимікробна активність, *Escherichia coli*

Відомо, що іонні рідини (ІР) це великий клас легкоплавких або рідких сольових сполук, які включають об'ємні органічні катіони, такі як 1,3-діалкілімідазолій, N-алкілпіридиній, тетраалкілфосфоній та ін., і різноманітні органічні і неорганічні аніони. Завдяки таким унікальним властивостям, як відсутність леткості, негорючість, висока полярність і термічна стійкість ІР знаходять широке застосування в різноманітних областях науки та техніки - у рефрактометрії, в електрохімії, ферментативному каталізі та органічному синтезі, як засоби доставки лікарських препаратів і т.д. [1-3]. Значна кількість публікацій присвячена дослідженню імідазолієвих ІР як нових біоцидів, які мають широкий спектр антимікробної активності проти грам-позитивних і грам-негативних бактерій, грибів, мікробних біоплівки, водоростей [4,5]. Антимікробні властивості таких сполук пояснюють здатністю позитивно заряджених імідазолієвих катіонів проникати крізь

клітинні мембрани мікроорганізмів з наступним їх руйнуванням, чому сприяє наявність вуглеводневих замісників [6,7]. Такі властивості дозволяють розглядати IP як перспективні антимікробні агенти.

Наразі важливою складовою біологічних досліджень різних класів сполук є комбінування методів комп'ютерного моделювання із загальноприйнятими експериментальними підходами.

Відомо, що використання QSAR моделей (QSAR, Quantative structure-activity relationship) дозволяє заздалегідь передбачити задану активність нових, ще не синтезованих сполук, та модифікувати дію вже існуючих речовин шляхом введення необхідних замісників. Це дає можливість, користуючись програмами комп'ютерного моделювання, відбирати сполуки для подальшого синтезу без проведення скринінгу на лабораторних тваринах та *in vitro* вивчати вплив різних факторів на біологічну активність [8].

Метою роботи було створення QSAR моделей для прогнозування антимікробної активності IP, які включають катіони імідазолію, піролідинію, піперидинію та йодид-аніон проти *Escherichia coli* MG1655.

QSAR моделювання складалося з наступних етапів: розрахунок кількісних характеристик молекулярної структури – молекулярних дескрипторів; побудова QSAR моделі за допомогою методу штучних нейронних мереж (ШНМ); дослідження можливостей застосування даної QSAR моделі для оцінки властивостей нових IP.

Встановлено, що можливості програми Dragon [9] не дозволяють враховувати структуру різних аніонів у складі досліджених IP. Тому нами був здійснений відбір сполук за однаковим типом аніону. Для цього було проаналізовано та систематизовано дані літератури про рівень антимікробної активності IP з однаковим аніоном-йодидом та з різною молекулярною структурою катіону за показниками MIC (мінімальна інгібуюча концентрація). Створена база даних, що налічувала 31 сполуку [10]. Модель кожної молекули створювали за допомогою програми Chemaxon Standardizer [11]. 2D координати атомів перераховували заново після того як аніони були видалені з молекулярної структури. 3D структури оптимізували за допомогою програми Chemaxon Standardizer та зберігали в SDF форматі. Дескриптори були розраховані програмою DRAGON [9]. Після видалення однакових та корельованих між собою дескрипторів було сформовано набір даних, що включав 727 дескрипторів.

Прогнозуюча експертна система була побудована на основі ансамблю з 200 штучних нейронних мереж [12]. Число нейронів на вхідному рівні дорівнювало числу вхідних дескрипторів та одного нейрону на вихідному рівні. На прихованому рівні використовувалось п'ять нейронів. ШНМ складалась з трьох рівнів. Якість всіх моделей оцінювали за допомогою методу ковзного контролю [13].

Для одержання якісної та достовірної прогнозуючої моделі ми використовували статистичний прогноз на основі методу 5-разової перехресної перевірки. Після побудови загальної моделі (на основі всіх 727 дескрипторів) та після відбору найбільш важливих параметрів було створено п'ять QSAR моделей

основі 8 дескрипторів. Параметри та статистичні коефіцієнти побудованих моделей приведені в таблиці 1. Точність прогнозу, отримана для навчальних вибірок складала 0,53-0,82 (q^2 -статистичний коефіцієнт перехресної оцінки), тоді як для тестових наборів статистичні коефіцієнти змінювались від 0,67 до 0,81. Узагальнений прогноз для всієї вибірки складав - $q^2 = 0,78$; MAE(абсолютна помилка)=0,17 (табл. 1, рис. 1).

Таблиця 1.

Статистичні коефіцієнти QSAR-моделей

№	Набір даних	Кількість молекул	q^2	MAE
1	Набір навчання 1	24	0,82	0,18
	Тестовий набір 1	7	0,67	0,33
2	Набір навчання 2	25	0,74	0,18
	Тестовий набір 2	6	0,79	0,19
3	Набір навчання 3	25	0,53	0,18
	Тестовий набір 3	6	0,75	0,27
4	Набір навчання 4	25	0,77	0,37
	Тестовий набір 4	6	0,81	0,18
5	Набір навчання 5	25	0,70	0,14
	Тестовий набір 5	6	0,75	0,11
6	Загальний набір	31	0,78	0,17

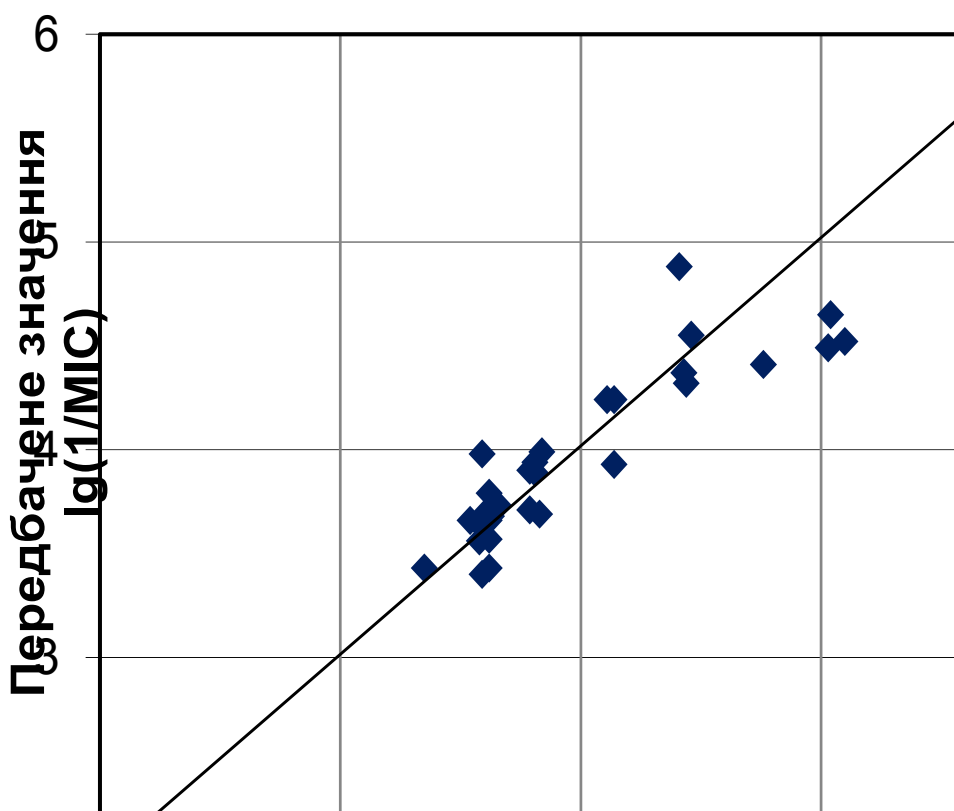


Рис. 1. Співвідношення експериментально набутого значення $\lg(1/MIC)$ до його передбаченого значення для всього набору даних

Таким чином, запропонована експертна система має високу прогнозуючу здатність, оскільки для більшості сполук різниця між експериментальним та передбаченим значеннями активності лежить в межах 0,5-1 lg(1/MIC), та може бути використана для пошуку нових ІР з йодид-аніоном як потенційних антимікробних агентів проти бактерії *E. coli*.

Література

1. Бурмистр М.В., Свердликовская О.С., Бурмистр О.М., Феденко О.А. Современное состояние и основные тенденции развития перспективных ионных жидкостей // Вестн. Удм. Ун-та. - Сер. Физ. химия. - 2012. - № 1. - С.55-68.
2. Кустов Л.М. Ионные жидкости – прорыв в новое измерение? // Химия и жизнь. - 2007. - № 11. - С. 36-41.
3. Shamshina J., Barber P., Rogers R. Ionic liquids in drug delivery // Expert Opin. Drug Deliv. - 2013. - V. 10, No. 10. - P. 1367-1381.
4. Dembereinyamba D., Kim K.-S, Choi S., Park S.-Y., Lee H., Kim C.-J., Yoo I.-D. Synthesis and antimicrobial properties of imidazolium and pyrrolidinium salts // Bioorg. Med. Chem. – 2004. – V. 12. – P. 853–857.
5. Docherty K., Kulpa C. Toxicity and antimicrobial activity of imidazolium and pyridinium ionic liquids // Green Chem. – 2005. – V. 7. – P. 185–189.
6. Ganske F., Bornscheuer U. T. Growth of *Escherichia coli*, *Pichia pastoris* and *Bacillus cereus* in the presence of the ionic liquids [BMIM][BF₄] and [BMIM][PF₆] and organic solvents // Biotechnol. Lett. - 2006. – V. 28. – P. 465-469.
7. Cornellas A., Perez L., Comelles F., Ribosa I., Manresa A., Garcia M. T. Self-aggregation and antimicrobial activity of imidazolium and pyridinium based ionic liquids in aqueous solution // J. Colloid Interface Sci. – 2011. – V.355. – P. 164-171.
8. Varnek A., Tropsha A. Chemoinformatics Approaches to Virtual Screening // – Cambridge, RSC Publishing. - 2008.
9. http://www.talete.mi.it/products/dragon_description.htm.
10. Iwai N., Nakayama K., Kitazume T., Antibacterial activities of imidazolium, pyrrolidinium and piperidinium salts // Bioorg. Med. Chem. Lett. -2011. – V. 21, -6. – P. 1728-1730.
11. <http://www.chemaxon.com/products/>
12. Tetko I.V., Neural network studies. 4. Introduction to associative neural network // J. Chem. Inf. Comput. Sci. – 2002. – V. 42. – P. 717–728.
13. Tetko I.V., Villa A.E.P. Efficient Partition of Learning Data Sets for Neural Network Training // Neural Networks – 1997. – V. 10. - P. 1361-1374.

МЕТОДИЧНІ ЗАСАДИ ВИКОРИСТАННЯ АУДІОВІЗУАЛЬНИХ МЕТОДІВ НАВЧАННЯ В КУРСІ БІООРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ

Одним із факторів інтенсивного розвитку біоорганічної хімії є широке використання комп'ютерних технологій для візуалізації молекул та моделювання складних біохімічних процесів. Це необхідно враховувати при виборі методів і засобів навчання. Використання аудіовізуальних методів і засобів навчання на основі комп'ютерних технологій підвищують його ефективність.

Одним из факторов интенсивного развития биорганической химии является широкое использование компьютерных технологий для визуализации молекул и моделирования сложных биохимических процессов. Это необходимо учитывать при выборе методов и средств обучения. Использование аудиовизуальных методов и средств обучения на основе компьютерных технологий повышают его эффективность.

One of the factors of the intensive development of Bioorganic chemistry, is wide usage computer (IT) technology for visualizing of molecules and modeling complicated by bioorganic processes. It is necessary to take into consideration methods and means. Usage of audio-visual methods and means of studies based on computer technologies improves it's efficiency.

Ключові слова: біоорганічна хімія, візуалізація молекул, підготовка вчителя хімії, аудіовізуальні методи і засоби навчання.

Біоорганічна хімія – фундаментальна наука, що виникла у другій половині ХХ століття у результаті інтеграції хімії та біології на основі традиційної хімії природних сполук. Об'єктами цієї науки є біологічно важливі природні та синтетичні сполуки. Біоорганічна хімія охоплює вивчення всіх сполук живої природи з метою встановлення зв'язку між будовою органічних речовин та їх біологічними функціями. Як навчальний предмет біоорганічна хімія входить у підготовку спеціалістів у галузі хімії у переважній більшості класичних університетів за кордоном (цикл Science of Life) та в Україні. Обов'язковою до вивчення ця навчальна дисципліна є також у медичних університетах.

На сьогодні біоорганічна хімія інтенсивно розвивається, визначені її напрямки і завдання. Серед основних завдань цієї науки: розробка методів виділення та очистки природних сполук; визначення будови і конфігурації досліджуваної речовини; розробка методів синтезу природних біологічно важливих сполук, так й їх модифікованих аналогів. Проте метою досліджень, як уже зазначалось, є встановлення залежності біологічної дії від будови молекули та з'ясування хімізму взаємодії біологічно активної речовини з живою клітиною та її компонентами, що відкриває можливості створення, зокрема фізіологічно активних сполук з необхідними властивостями та оптимальним спектром дії. Результати досліджень

біоорганічної хімії широко використовують для вирішення практичних задач медицини та сільського господарства, хімічної, харчової, мікробіологічної промисловості тощо. Значні успіхи у галузі біоорганічної хімії, як показує аналіз літератури, пов'язані з використанням хімічних, фізичних, фізико-хімічних, біохімічних методів дослідження речовин живої природи. Осаннім часом у дослідженнях у цій галузі широко використовують комп'ютерні технології для вирішення ряду важливих наукових проблем. У першу чергу це стосується методів візуалізації молекул природних сполук, що обумовлено фундаметальним принципом у біоорганічній хімії – принципом структурної комплементарності речовин при їх взаємодії у природних об'єктах. Комп'ютерні технології дозволяють також моделювати і процес взаємодії біологічно активних сполук. Це сприяє значній інтеграції наукових дослідженнях у галузі та вирішенню ряду прикладних завдань.

З іншого боку аналіз літератури показав, що на сьогодні важко уявити навчання як у школі, так у вищих навчальних закладах без використання комп'ютерних технологій, які сприяють ефективній передачі інформації, дозволяють надавати тим, хто навчається, більш повну і точну інформацію, розширюють арсенал методичних прийомів викладання та значно полегшують процес навчання. Ефективним є використання комп'ютера для реалізації зокрема принципу візуалізації навчального матеріалу. Візуалізація (від латинського *visualis* – зоровий, видимий) – це процес представлення інформації у вигляді зображення, надання видимої форми будь якому мисленевому створеному образу. З урахуванням того, що важливим провідним джерелом інформації в навчальному процесі крім зображення є також звуки, у ряді випадків змінити характер навчання на основі комп'ютерних технологій можна за необхідності за допомогою аудіовізуальних методів навчання. Абсолютно очевидна висока ефективність використання у навчанні аудіовізуальних засобів, заснованих на зоровому (візуальна фіксація інформації) і слуховому (аудіальна фіксація інформації) сприйнятті матеріалу. У літературі визначені дидактичні особливості аудіовізуальних методів і засобів навчання: висока інформаційна насиченість; раціональне подання інформації; показ досліджуваних явищ у розвитку, динаміці; реальність у відображенні дійсності. У цілому вибір методів і засобів навчання залежить від змісту навчання, дидактичного уміння та технічної підготовленості викладача.

На кафедрі хімії НПУ імені М.П. Драгоманова для майбутніх учителів хімії розроблено і впроваджено у навчальний процес курс біоорганічної хімії. Навчальний матеріал курсу розділено відповідно до хімічної класифікації природних сполук на дві великі частини: найважливіші низькомолекулярні біорегулятори (терпеноїди, стероїди, простагландини, алкалоїди, порфірини, флавоноїди, вітаміни) і біополімери та їх структурні складові (протеїни, нуклеїнові кислоти, вуглеводи, ліпіди). Виходячи з особливостей науки, враховуючи освітні технології у курсі біоорганічної хімії широко використовуються візуальні та аудіовізуальні методи і засоби навчання на основі комп'ютерних технологій. Крім традиційної дидактичної підтримки при викладанні хімічних навчальних дисциплін (використання таблиць, схем, картин, кулестержневих моделей, моделей Дрейдінга, Стюарта – Бріглеба тощо) у курсі біоорганічної хімії були визначені основні напрями застосування візуальних та

аудіовізуальних методів з використанням комп'ютера: формування уявлення про просторову будову молекули; вивчення геометричних параметрів молекули; конфірмаційний аналіз; розрахунки поверхні молекули; взаємодія молекул (молекулярний докінг); моделювання хімічних процесів і явищ в живих організмах.

Інтернет пошук показав, що, наприклад, для 3D-візуалізації молекул розроблено більше 30 програм. Для курсу біоорганічної хімії було запропоновано використання двох найбільш популярних пакетів програмних засобів ChemOffice (фірма CambridgeSoft Corporation, включає хімічний редактор CS ChemDraw, спеціалізований редактор баз даних Finder, програма візуалізації молекул Chem3D, редактор таблиць CS Table Editor) HyperChem (фірма Hypercube Inc). Програми призначені для студентів і аспірантів хіміко-технологічних спеціальностей вищих навчальних закладів. Найчастіше ці програми застосовують для візуалізації хімічних сполук, прогнозування їх фізико-хімічних властивостей, створення бази даних і проведення розрахунків методами квантової хімії та молекулярної механіки. Для вивчення складних біохімічних процесів (транскрипція, реплікація, біосинтез білка тощо) були підібрані відеоматеріали, в яких вдало використаний прийом мультиплікації.

Використання візуальних та аудіовізуальних методів і засобів навчання в курсі біоорганічної хімії для майбутніх учителів на основі комп'ютерних технологій є ефективним джерелом підвищення якості навчання.

Література

1. Овчинников Ю. А. Биорганическая химия. – М.: Просвещение, 1987. – 815с.
2. Компьютерная химия. Соловьев М. Е., Соловьев М.М. М.: СОЛОН-Пресс, 2005. – 536 с.
3. Дидактичні основи створення аудіовізуальних електронних засобів для середньої загальноосвітньої школи: монографія / Волинський В.П., Красовський О.С., Черноус О.В., Якушина Т.В. – К.: Педагогічна думка, 2013. – 304 с.

УДК 544.01

¹Греля І.С., ²Носач Л.В., ¹Прибора Н.А., ²Воронін Є.П.

¹Національний педагогічний університет імені М.П. Драгоманова

²Інститут хімії поверхні імені О.О. Чуйка НАН України

ПОРІВНЯННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ НАНОКОМПОЗИТУ І СКЛАДНОГО ПОРОШКУ КУПРУМ(II) СУЛЬФАТ / ВИСОКОДИСПЕРСНИЙ КРЕМНЕЗЕМ

У роботі було досліджено механосорбційне модифікування високодисперсного кремнезему солями Купруму. Методами термогравіметрії та рентгенофазового аналізу було показано, що після механоактивації суміші $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ з нанокремнеземом у сухій атмосфері утворюється складний порошок, а у вологому

повітряному середовищі відбувається утворення нанокompозиту, у якому купрум(II) сульфат знаходиться на поверхні наночастинок у вигляді моношару високогідратованих іонів.

Ключові слова: нанокремнезем, механосорбційне модифікування, нанокompозит, рентгенофазовий аналіз, термогравіметрія.

В роботі було досліджено механосорбційне модифікування високодисперсного кремнезема солями міді. Методами термогравіметрії і рентгенофазового аналізу було показано, що після механоактивації суміші $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ з нанокремнеземом в сухій атмосфері утворюється складний порошок, а во вологій повітряній середі відбувається утворення нанокompозиту, в якому купрум(II) сульфат знаходиться на поверхні наночастинок в вигляді моношару високогідратованих іонів.

Ключевые слова: нанокремнезем, нанокompозит, механосорбційне модифікування, рентгенофазовий аналіз, термогравіметрія.

A mechanosorption modification of high-disperse silica with copper sulphate has been examined. The results of X-ray diffraction analysis and thermogravimetry studies have shown that after mechanoactivation of the mixtures of $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ with nanosilica in a dry atmosphere is formed complex powder, and in a moist atmosphere, is formed nanocomposite, where the copper sulphate is on a surface nanoparticle as a monolayer of highly hydrated ions.

Keywords: nanosilica, mechanosorption modification, nanocomposite, X-ray diffraction analysis, thermogravimetry.

Пухкий нанорозмірний кремнезем можна назвати першим у світі продуктом нанотехнології. Він складається з частинок сферичної форми, на поверхні яких знаходяться головні сорбційні центри – вільні силанольні групи $\equiv\text{Si}-\text{OH}$ [2]. Такий нанокремнезем широко застосовують у гумовотехнічній, лакофарбовій та харчовій промисловості, косметології та фармакології; як наповнювач клеїв і герметиків, лаків і фарб, пластмас, каучуків загального призначення, силіконових еластомерів і паст, косметичних засобів. Нанокремнезем входить до фармакопей багатьох країн світу як допоміжна речовина у виробництві лікарських препаратів [7]. Поєднуючи нанокремнезем з іншими речовинами можна одержувати нові матеріали з заданими властивостями, зокрема, наприклад, з високою дисперсністю.

Метою роботи було створити суміш нанокремнезем / купрум(II) сульфат у формі високодисперсного порошку, який може бути потенційно привабливим матеріалом як антисептичний наповнювач полімерів, фарб тощо та як препарат для боротьби з шкідниками та пліснявою.

Наразі розрізняють два види дисперсних композиційних порошкових матеріалів – складні порошки та нанокompозити. Складні порошки складаються з двох або більше сипучих речовин, що мають вигляд дрібних частинок [4]. Нанокompозити – це багатокомпонентні системи, що складаються з двох (або декількох) різноманітних нанодисперсних твердих фаз, у яких основна кількість речовини міститься на границі розподілу фаз [6]. Цим нанокompозити відрізняються від складних порошків, у яких мають місце лише точкові контакти між твердими фазами.

Деякі характеристики одержаних зразків

№ зразка	Склад вихідної суміші, г	Склад зразка, %	Крист. структура	Втрата маси, %	Примітка
1	CuSO ₄ · 5H ₂ O 3,8 кремнезем 25	CuSO ₄ 10,1 SiO ₂ 82,4 H ₂ O 7,5	+	7,5	в діапазоні 20-400 °С
2	CuSO ₄ · 5H ₂ O 3,8 кремнезем 25 вода 12,5	CuSO ₄ 7,3 SiO ₂ 76 H ₂ O 16,7	-	16,7	в діапазоні 20-400 °С

Як об'єкти дослідження було використано: купрум(II) сульфат пентагідрат CuSO₄ · 5H₂O марки "ч" (виробництво Китаю) та нанокремнезем марки А-300 з величиною питомої поверхні по БЕТ 342 м²/г (м. Калуш, Україна).

Механічну активацію сумішей нанокремнезему з купрум(II) сульфатом проводили у кульовому млині, який являє собою керамічний барабан ємністю 0,6 літра, що обертається на рольгангу. У барабан, який на 1/3 заповнювався порцеляновими кульками діаметром 1-2 см, завантажували розраховані кількості нанокремнезему і солі [1]. Механічну активацію сумішей проводили у сухій (зразок 1) та вологій (зразок 2) газовій атмосфері. Вологість атмосфери створювали шляхом додавання в барабан води у кількості 500 мг на 1 г кремнезему, суміш при цьому залишалася сипучою. Швидкість обертання барабана становила 60 об/хв. Після механоактивації всі зразки прогрівали на повітрі за температури 80 °С протягом 2 годин. Одержані зразки (табл. 1) було досліджено методами рентгенофазового аналізу (РФА) і термогравіметрії (ТГ).

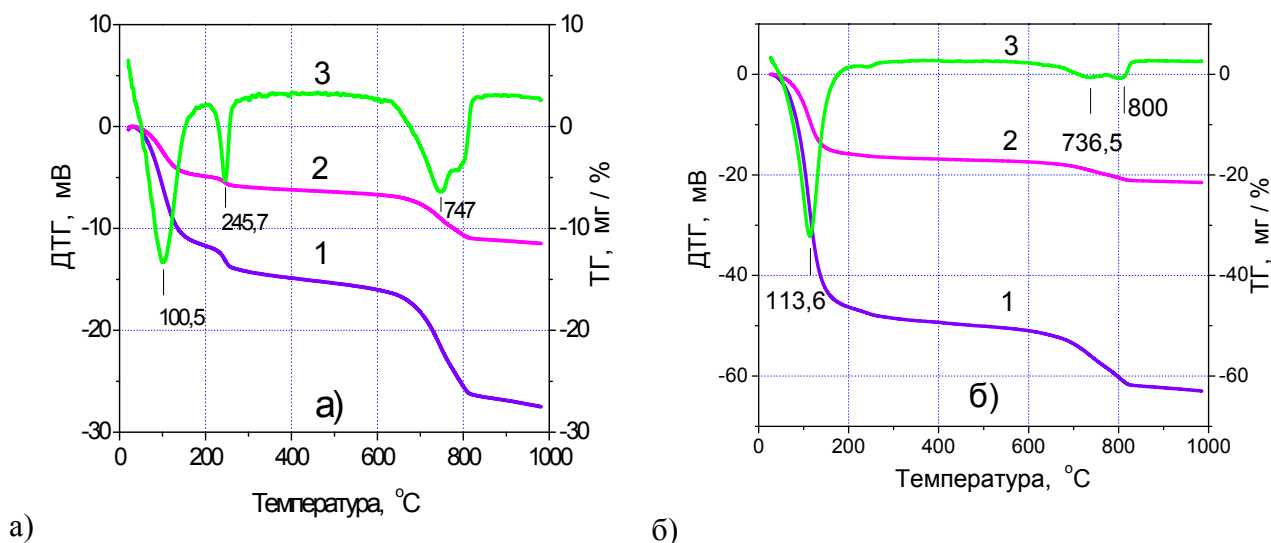


Рис.1. Термограми зразків 1 (а) і 2 (б).

З термограм, наведених на рис. 1, було визначено величини гідратації солі в зразках 1 і 2. Термограма зразка 1 має два піки при 100,5 і 245,7 °С та набір піків у діапазоні 650-850 °С. Відносно широкий пік з максимумом за 100,5 °С вбирає в себе виділення фізично сорбованих на поверхні нанокремнезему молекул води, а також

чотирьох молекул кристалогідрату $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$. На термограмі чистої солі вони проявляються у вигляді двох достатньо вузьких піків за 115 і 135 °С (рис. 2). Остання п'ята молекула води виділяється з нативної солі за 272,5 °С, а із зразка 1 – за 246,7 °С. Піки вище 650 °С характеризують термодеструкцію купрум(II) сульфату за схемою [5]:

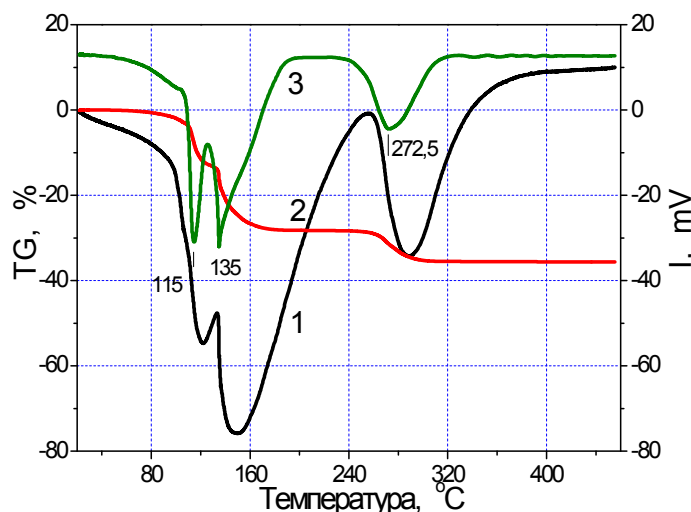
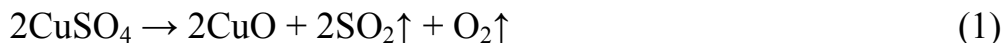


Рис. 2. Термограма кристалогідрату $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$.

Інша картина спостерігається для зразка 2, одержаного шляхом механоактивації суміші нанокремнезем / купрум(II) сульфат у вологій атмосфері. Дифрактограма такого зразка не містить піків (див. криву 2 на рис. 3), які можна віднести до кристалічних структур. Це означає, що купрум(II) сульфат в зразку знаходиться в аморфному чи високодисперсному стані [4]. Про відмінності між нативною сіллю і купрум(II) сульфатом у складі зразка 2 свідчить також відсутність на термограмі піка 246,7 °С.

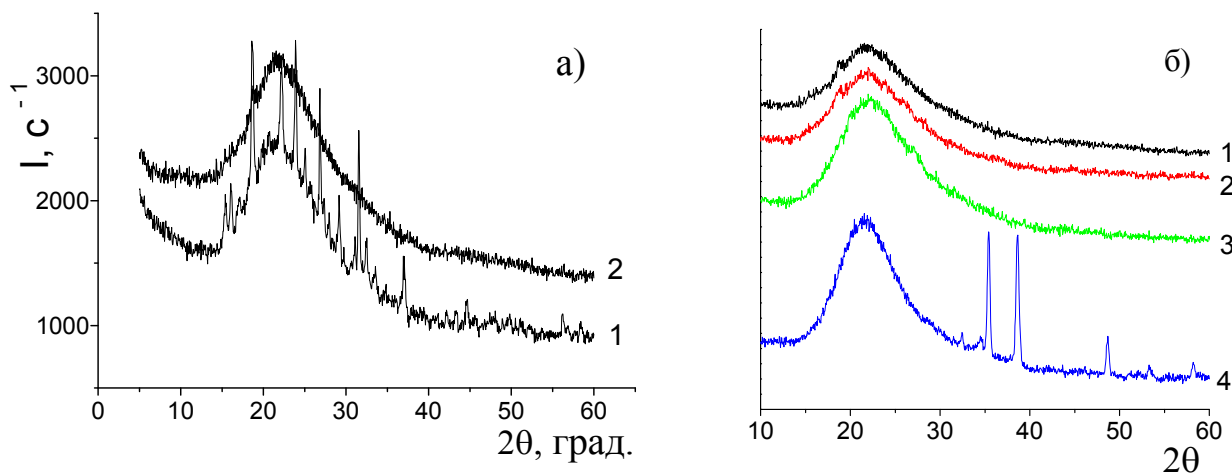
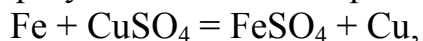


Рис. 3. Дифрактограми: а) зразків 1 і 2; б) зразка 2: вихідного (1) та після прогрівання на повітрі при 300 (2), 550 (3) і 800 °C (4).

Із співвідношення вмісту сіль-вода у зразку 2 можна дійти висновку, що поверхня кожної частинки нанокремнезему вкрита шаром 30,4 %-ного водного розчину CuSO_4 товщиною приблизно 1 нм. Те, що така думка близька до дійсності, підтверджує такий дослід. Якщо зразок 2 помістити між двома добре відполірованими сталевими пластинками і сильно стиснути пресом, то їхня поверхня відразу значно потемніє. Це є результатом хімічної реакції



яка відбувається тільки у водному розчині [5]. Контрольний дослід із зразком 1 показав, що він у таких умовах хімічної активності не виявляє.

Важливо відмітити, що зразок 2, так само як і зразок 1, є сипучим. Причина цього полягає у високій маслоємності нанокремнезему, тобто здатності порошку поглинати рідини без втрати сипучості. За цим показником нанокремнезем переважає інші сорбенти на 1-2 порядки [3].

Як було показано [1], гідратація йонів розчинних солей є найважливішим фактором утворення моношару на поверхні кремнезему. Тому виникає логічне питання: які наслідки для такого моношару буде мати його дегідратація, наприклад шляхом термічної обробки. Для відповіді на це питання було проведено дослідження термодеструкції на повітрі зразка 2 (табл. 1).

Термограма зразка свідчить, що за температури приблизно до $400\text{ }^\circ\text{C}$ гідратна вода практично повністю видаляється з поверхні наноконкомпозита (рис. 1, б). Було виявлено, що за нагрівання до температури 300 і навіть $550\text{ }^\circ\text{C}$ у дифрактограмах зразка 2 не відбувається ніяких змін (рис. 3, криві 1-3). Візуально зразок змінює свій колір з світло-блакитного на світло-сірий відтінок. Після прогріву зразка за $800\text{ }^\circ\text{C}$ у дифрактограмі (крива 4) з'являються піки, характерні для купрум(II) оксиду. Очевидно, що це результат термолізу купрум(II) сульфату за схемою (1).

Таким чином, методами рентгенофазного аналізу і термогравіметрії показано, що в залежності від умов механоактивації суміші $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ із нанокремнеземом можна одержати або складний порошок, або наноконкомпозит, які характеризуються різною будовою і властивостями.

Література

1. Воронін Є.П. Стабілізація високодисперсного стану CuSO_4 шляхом утворення моношару на поверхні наночастинок кремнезему в умовах механоактивації / Є.П. Воронін, Л.В. Носач, О.І. Оранська, М.В. Борисенко, І.С. Чекман // Доповіді академії наук України. – 2010. С. 109–113.
2. Киселёв А.В. Инфракрасные спектры поверхностных соединений / А. В. Киселёв, В. И. Лыгин. – М.: Наука, 1972. – 459 с.
3. Мельников Н.Н. Химические средства защиты растений (пестициды): справочник / Н.Н. Мельников, К.В. Новожилов, Т.Н. Пылова. – М.: Химия, 1980. – 288 с.
4. Муравьев И.А. Технология лекарственных форм / И.А. Муравьев. – М., 1988. – с. 254.

5. Некрасов Б.В. Основы общей химии / Б.В. Некрасов. – М.: Химия, 1973. – Т. 1. – 656 с.
6. Сергеев Г.Б. Нанохимия / Г.Б. Сергеев. – М.: Изд-во МГУ, 2003. – 288 с.
7. Химия поверхности кремнезёма: В 2 ч. / [ред. А. А. Чуйко]. – К.: УкрИНТЭИ, 2001. – Ч. 1, 2. – 1236 с.

УДК 547.873

Громова Я.Б., Слободина А.И., Миронович Л.М.

*ФГБОУ «Юго-Западный государственный университет»,
305040, Россия, г. Курск, ул. Челюскинцев 19, к. 2; e-mail: myronovych@ua.fm*

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ АКРИДОНУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

Синтезированы производные *n*-бутилового эфира (акридон-9-ил-10)уксусной кислоты. Проведено нуклеофильное замещение *n*-бутоксигруппы на гидразиновую в условиях термического и микроволнового нагрева.

Ключевые слова: акридоны, микроволновой синтез, нуклеофильное замещение.

Synthesized derivatives of *n*-butyl ester (9-acridone-10-yl) acetic acid. A nucleophilic substitution at the *n*-butoxy group on hydrazine under thermal and microwave heating

Key words: acridone, microwavable, nucleophilic substitution.

Акридин и его производные находят широкое применение в различных областях науки и техники. Соединения акридина послужили исходным материалом для получения обширного ряда оранжевых и желтых основных красителей. Производные акридина – известные антимикробные агенты, действие которых обусловлено инактивацией ДНК. Их активность основывается на способности связываться с нуклеиновыми кислотами, что оказывает влияние на эпизомальные генетические элементы бактерий. Из соединений акридина получают многие важные химиотерапевтические препараты. К их числу относятся как простые моно- и диаминоакридины, так и более сложные производные, которые оказались эффективными при малярии и лейшманиозе (хинакрин и акранил). Препараты, на основе пирролакридина используются в последнее время как противоопухолевые препараты. Зависимость антибактериального действия акридиновых соединений от степени ионизации представляет собой наиболее известный пример связи между физико-химическими свойствами и физиологическим действием [1].

Интерес к соединениям акридина вызывается еще и тем, что многие из них имеют сильную флуоресценцию. Наконец, акридины применяют и в других областях: их используют в качестве ингибиторов коррозии, реагентов для получения некоторых ферментов и для аналитических исследований. В связи с этим синтез новых производных акридина является актуальной задачей.

Целью исследования явился синтез производных гидразида (акридон-9-ил-10)уксусной кислоты, являющихся синтоном для получения производных акридона.

Попытки провести нуклеофильное замещение гидроксигруппы в производных акридон-9-уксусной кислоты, как более доступных, на гидразиновую не увенчались успехом. Поэтому использовали эфир. Получение эфира по реакции этерификации производного акридон-9 уксусной кислоты проходит с малыми выходами, поэтому производные *n*-бутилового эфира (акридон-9-ил-10)уксусной кислоты (**2**) получали алкилированием акридона-9 (**1**) *n*-бутиловым эфиром монохлоруксусной кислоты. Реакцию проводили в среде ДМФА с добавлением карбоната калия. Смесь кипятили в течение 1,5 ч. Полученный продукт по окончании реакции выделяли добавлением дистиллированной воды (схема 1). Синтезированные соединения представляют кристаллические окрашенные соединения, строение которых установлено по совокупности данных элементного анализа и спектральных данных.

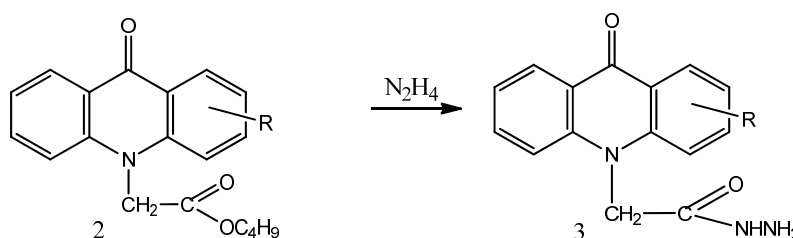
Схема 1



В ИК спектре *n*-бутилового эфира (акридон-9-ил-10) уксусной кислоты валентные колебания карбонильных групп находятся при 1744 см^{-1} (валентное колебание карбонильной группы в карбоксилате) и 1615 см^{-1} (валентное колебание карбонильной группы гетероцикла). Для акридон-9 валентное колебание карбонильной группы находится при 1632 см^{-1} .

Нами проведено нуклеофильное замещение этоксигруппы на гидразиновую в *n*-бутиловом эфире (акридон-9-ил-10)уксусной кислоты кипячением с гидразингидратом в спиртовой среде с выделением гидразида (акридон-9-ил-10)уксусной кислоты (схема 2) (**3**). Для интенсификации прохождения химической реакции мы использовали микроволновой синтез. Реакцию вели в условиях микроволнового излучения в системе MARS (Microwave Acceleration Reaction System) фирмы SEM Corporation, время проведения реакции составило 80 мин (термическим методом – 14 ч).

Схема 2



Строение соединений типа **3** установлено по совокупности данных элементного анализа, УФ- и ИК-спектроскопии. В УФ спектре гидразида (акридон-9-ил-10)уксусной кислоты максимумы поглощения низкой интенсивности расположены при 341 нм и 389 нм, а при 257 нм и 233 нм расположены максимумы поглощения высокой интенсивности. В ИК спектре гидразида (акридон-9-ил-10)уксусной кислоты ν (C=O) кислотного остатка расположено при 1659 см^{-1} , а ν (C=O) гетероцикла находится при 1625 см^{-1} .

Литература

1. В. Г. Граник. Основы медицинской химии. М.: Вузовская книга, 2001. - 384 с.
2. Миронович Л.М. Синтез производных акридина в условиях микроволнового излучения /Л.М.Миронович, И.М.Лепина, Е.Г.Лях, Я.Б.Громова // Известия ЮЗГУ. Серия Физика и химия. 2014. №1.С.38-41.

УДК 547.496.3+547.497+541.49

¹Гуменюк Я.С., ³Орисик С.І., ³Репіч Г.Г., ²Зборовський Ю.Л., ²Орисик В.В.,
³Пехньо В.І., ²Вовк М.В.

¹Національний педагогічний університет імені М.П. Драгоманова

²Інститут органічної хімії НАН України

³Інститут загальної та неорганічної хімії імені В.І. Вернадського НАН України

РЕАКЦІЇ КОМПЛЕКСОУТВОРЕННЯ ЙОНІВ Zn(II) З ПОХІДНИМИ ТІОСЕЧОВИНИ І ТІОСЕМИКАРБАЗОНУ

Взаємодією похідних тіосечовини і тіосемикарбазону з цинк ацетатом отримано комплексні сполуки складу M:L = 1:1 і 1:2.

Ключові слова: йони Zn(II), комплексоутворення, металокомплекси, тіосечовини, тіосемикарбазони.

Взаимодействием производных тиомочевини и тиосемикарбазона с ацетатом цинка получены комплексные соединения состава M:L = 1:1 і 1:2.

Ключевые слова: ионы Zn(II), комплексообразование, металлокомплексы, тиомочевини, тиосемикарбазоны.

Complex compounds was prepared with M:L ratio of 1:1 and 1:2 by interaction of thiourea and thiosemicarbazone derivatives with zinc acetate.

Key words: complexation, ions Zn(II), metal complexes, thioureas, thiosemicarbazones.

Дослідженню реакцій комплексоутворення поліфункціональних тіосечовин і тіосемикарбазонів з йонами перехідних металічних елементів в останні десятиліття приділяється значна увага, оскільки ці процеси представляють практичний інтерес. Завдяки високій комплексоутворюючій активності функціоналізовані тіосечовини і тіосемикарбазони знайшли широке практичне застосування як аналітичні препарати для кількісного визначення вмісту металів у різних об'єктах природного походження і в технологічних процесах, а також як реагенти для селективної екстракції і виділення металів з водних розчинів їх солей. Крім того, ці сполуки, а також їх комплекси з йонами перехідних металічних елементів завдяки високій біологічній активності є потенційними об'єктами для синтезу нових фармацевтичних препаратів.

Метою даної роботи є дослідження реакцій комплексоутворення функціоналізованих тіосечовин і тіосемикарбазонів з йонами Цинку. Ми встановили, що N-(2-піридиніл)-N'-(2-пропеніл)тіосечовина (ППТС, H₂L) під час взаємодії з цинк ацетатом в кислому середовищі за співвідношенням M:l = 1:2 утворює комплексну сполуку 1 (Рис. 1), яка містить дві молекули ліганду в нейтральній тіонній формі,

координовані монодентатно атомами Сульфуру, а також два ацетат-аніони, координовані атомами Оксигену.

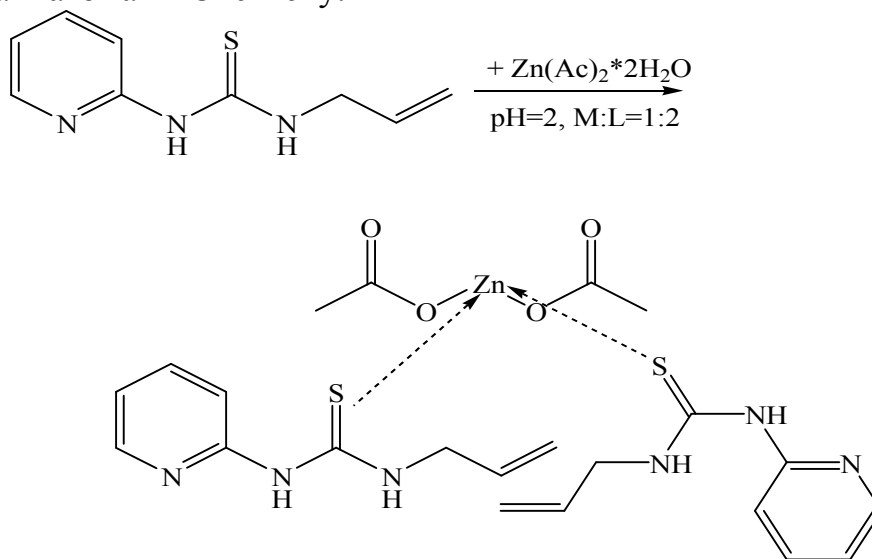


Рис. 1 Комплексна сполука $Zn(Ac)_2$ та N-(2-піридиніл)-N'-(2-пропеніл)тіосечовини

На відміну від тіосечовин, похідні тіосемікарбазону 2-[(2-гідроксифеніл)метилен]гідразин-N-(2-пропеніл)-карботіоамід (ГФГПТА, H_3L^1) і 2-[(2-гідроксифеніл)метилен]гідразин-N-фенілкарботіоамід (ГФГФТА, H_3L^2) під час взаємодії з цинк ацетатом реагують як тридентатні металохелатори, утворюючи комплекси 2–4 (Рис. 2), в яких молекула ліганду координується до центрального йона металічного елемента тридентатноциклічно атомом Оксигену депротонованої гідроксильної групи бензенового ядра, атомом Сульфуру тіоуреїдного фрагменту і азометиним Нітрогеном.

Склад і будову комплексних сполук встановлено елементним аналізом, методами ІЧ, ЯМР, 1H і ^{13}C спектроскопії, а також методом рентгеноструктурного аналізу (РСА).

Згідно з даними РСА, в комплексі 1 обидві молекули ліганду координовані монодентатно атомами Сульфуру тіоуреїдного фрагмента. Сума суміжних валентних кутів навколо атомів C^1 ($359,97(20)^0$) і $C^{(10)}$ ($360,0(2)^0$) свідчить про їх sp^2 -гібридизацію, що разом з наявністю об'єктивно виявлених атомів Гідрогену на атомах Нітрогену тіосечовинного фрагмента дозволяє визначити форму координованих лігандів як тіонну. Крім того, до складу комплексу входять дві молекули CH_3COOH , координовані до центрального йона Цинку монодентатно.

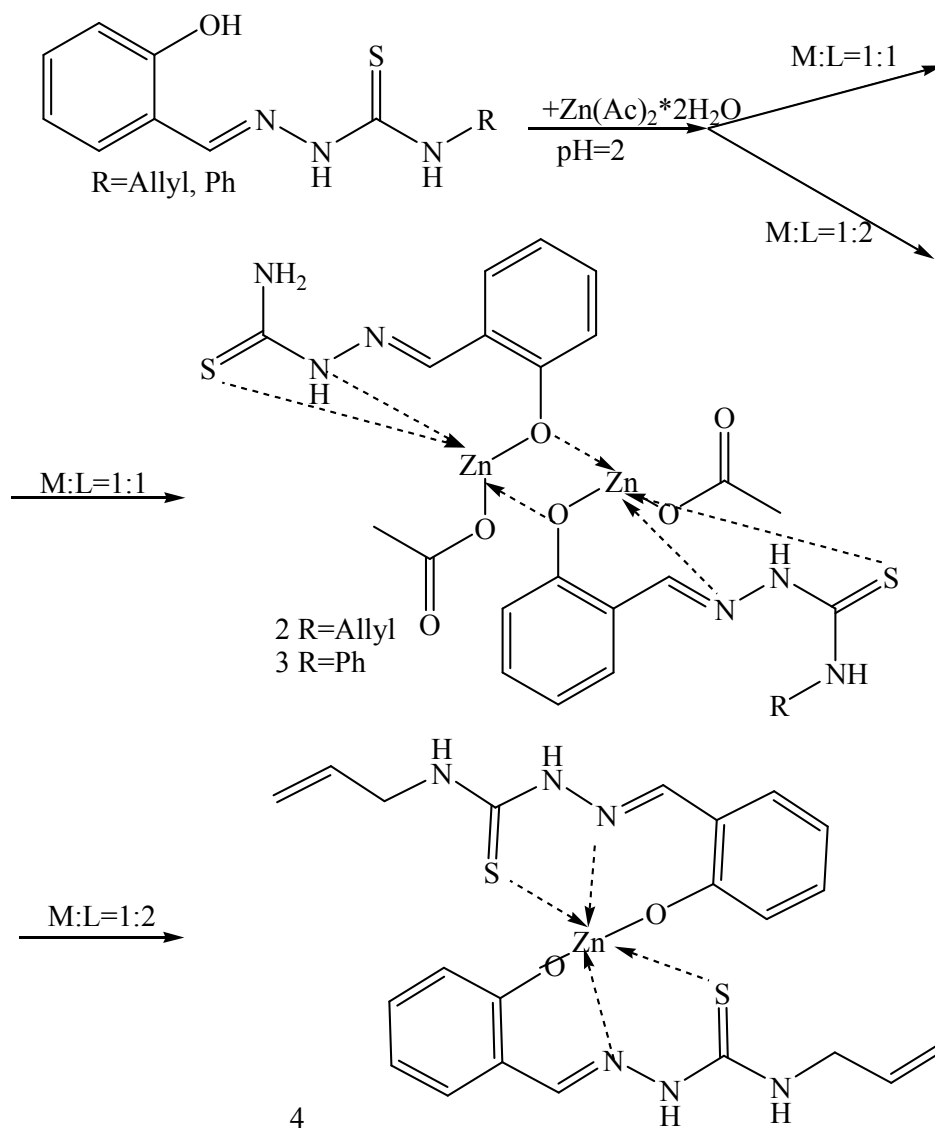


Рис.2 Комплексні сполуки похідних тіосемикарбазону з $\text{Zn}(\text{Ac})_2$

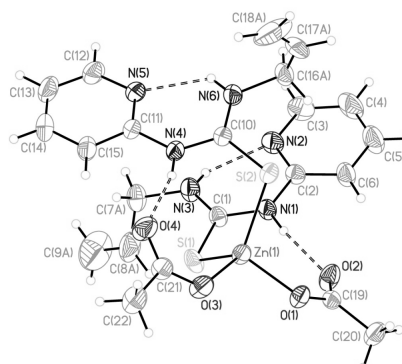


Рис. 3. Загальний вигляд молекули комплексу 1. Пунктирними лініями зображено внутрішньомолекулярні водневі зв'язки

У кристалографічно незалежній частині структури комплексу 2 знаходяться дві молекули двоядерної сполуки з співвідношенням $\text{M:L} = 1:1$, в яких основа викривленого квадратно-пірамідального координаційного оточення йона Цинку

формується атомом Сульфуру тіоуреїдної групи, атомом Нітрогену імінної групи та двома μ_2 -містковими атомами Оксигену фенольного фрагменту.

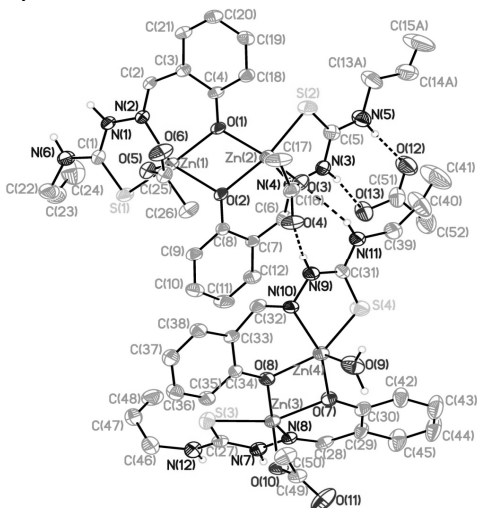


Рис. 4. Кристалграфічно незалежна частина комплексу 2

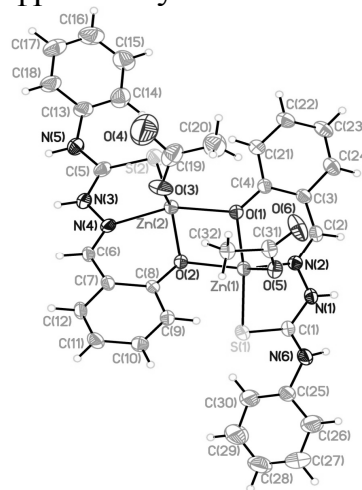


Рис. 5. Загальний вигляд молекули сполуки 3

В структурі комплексу 3 атоми цинку Zn^1 і Zn^2 , як і в комплексі 2, формують викривлене квадратно-пірамідальне координаційне оточення ZnO_3NS , в основі якого знаходяться атом Сульфуру тіоуреїдного фрагменту, атом Нітрогену аміногрупи і два μ_2 -місткових фенольних атоми Оксигену. В вершинах піраміди обох атомів Цинку (Zn^1 і Zn^2) знаходяться монодентатно координовані молекули оцтової кислоти.

Експериментальна частина

ПШТС синтезовано взаємодією S-Метил-N-(піридин-2-іл)дитіокарбамату з морфоліном [1], ГФГПТА і ГФГФТА отримано нагріванням 4-пропеніл- або 4-феніл-3-тіосемикарбазиду з саліциловим альдегідом [2, 3].

Комплекс $Zn(CH_3COO)_2(H_2L)_2$ (1)

До розчину 0,2195 г (1 ммоль) $Zn(CH_3COO)_2 \cdot 2H_2O$ в 20 мл етанолу (підкисленому 3 мл льодяної оцтової кислоти) добавили розчин 0,3865 г (2 ммоль) ПШТС в 20 мл гарячого етанолу. Суміш упарили при нагріванні на водяній бані до половини початкового об'єму. Отриманий безбарвний прозорий розчин залишили в захищеному від світла місці для повільної кристалізації. Через 3 тижні утворились голчасті кристали, які відфільтрували, промили етанолом і висушили за кімнатної температури. Вихід 0,391 г (68 %). $T_{\text{топл.}}$ 124–125⁰С. Знайдено, %: С 46,25; Н 5,03; N 14,59; S 11,25. $C_{22}H_{28}N_6O_4S_2Zn$. Обчислено, %: С 46,32; Н 4,91; N 14,74; S 11,19.

ГЧ, δ , cm^{-1} : 3239, 3185 $\delta(NH)$; 3071 $\delta(=CH)$; 3011 $\delta(CH)_{Py}$; 2977 $\delta(CH_2)_{allyl}$; 2935 $\delta(CH_3)_{Ac}$; 2859, 2783 $\delta(CH)$; 1630 $\delta(C=O)_{Ac}$; 1577, 1544 $\delta(NH-CS-NH)$; 1478, 1437, 1400 $\delta(PyH)$; 1330 968, 943, 917; 898, 878 $\delta(CH)$; 839, 773, 722, 660 $\delta(CH)$; 629, 616, 550, 514 $\delta(CH)_{allyl}$; 284 $\delta(Zn-S)$.

ЯМР 1H , δ , м.ч. (ДМСО- d_6): 1,83 с (3H, CH_3CO); 4,31 м (2H, C^7H_2); 5,15–5,26 дд (2H, $J=10,5, 17,0$ Гц, $=C^9H_2$); 5,93–6,06 м (1H, $=C^8H$); 7,04 т (1H, $J=6,0$ Гц, C^3H_{Py}); 7,19

д (1H, $J=8,5$ Гц, C^5H_{Py}); 7,78 т (1H, $J=8,5$ Гц, C^4H_{Py}); 8,23 д (1H, $J=5,0$ Гц, C^2H_{Py}); 10,66 с (1H, N^3H); 11,79 с (1H, N^1H). ЯМР ^{13}C , δ , м.ч. (DMSO- d_6): 22,47 C^{Ac} ; 46,72 C^7 ; 112,42 C^5 ; 115,78 C^9 ; 117,63 C^3 ; 133,78 C^8 ; 138,65 C^4 ; 145,37 C^2 ; 153,81 C^1 ; 176,63 $C^{C=O}$; 179,75 C^6 .

Комплекс $Zn_2(CH_3COO)_2(H_2L^1)_2$ (2)

До розчину 0,4390 г (2 ммоль) $Zn(CH_3COO)_2 \cdot 2H_2O$ в 20 мл етанолу (підкисленому 3 мл CH_3COOH) добавили розчин 0,4706 г (2 ммоль) ГФГПТА в 20 мл гарячого етанолу. Суміш нагрівали на водяній бані з зворотнім холодильником протягом 45 хв. і залишили для кристалізації при кімнатній температурі. Через 4 доби утворились голчасті кристали салатово-жовтого кольору, які відфільтрували, промили етанолом і висушили при кімнатній температурі. Вихід 0,8610 г (95 %). $T_{розкл.}$ 265–270 $^{\circ}C$. Знайдено, %: С 42,92; Н 4,29; N 11,75; S 8,88. $C_{52}H_{62}N_{12}O_{13}S_4Zn_4$. Обчислено, %: С 42,94; Н 4,27; N 11,56; S 8,81.

ІЧ, δ , cm^{-1} : 3242 $\delta(NH)$; 3076 $\delta(=CH)$; 3017 $\delta(CH)$; 2975 $\delta(CH_2)_{allyl}$; 2917 $\delta(CH_3^{Ac})$; 1631 $\delta(C=O^{Ac})$; 1608, 1592, 1550 $\delta(C=N)$ і $\delta(NH-CS-NH)$; 1474, 1438, 1409 $\delta(PhH)$; 1345, 1321 $\delta(CS)$; 1279, 1257, 1205 $\delta(C-O_{Ph})$; 1152, 1125, 1088 $\delta(NH-CS-NH)$; 1039 1017 $\delta(N-N)$; 993, 973, 944, 905 $\delta(CH)$; 800, 743, 653 $\delta(CH)$; 613, 575, 557, 464 $\delta(CH_{allyl})$; 438 $\delta(Zn-N)$; 285 $\delta(Zn-S)$.

ЯМР 1H , δ , м.д. (DMCO- d_6): 1,91 с (3H, CH_3CO); 3,91 м (2H, C^9H_2); 5,01–5,15 дд (2H, $J=10,0$, 17,5 Гц, $=C^{11}H_2$); 5,86–5,92 м (1H, $=C^{10}H$); 6,65 м (1H, C^5H_{Ar}); 6,78 м (1H, C^3H_{Ar}); 6,89 м (1H, C^4H_{Ar}); 7,10 м (1H, N^3H); 7,25 м (1H, C^6H_{Ar}); 8,38 с (1H, $=C^7H$); 11,80 с (1H, N^2H). ЯМР ^{13}C , δ , м.д. (DMSO- d_6): 21,19 C^{Ac} ; 44,25 C^9 ; 114,71 C^{11} ; 116,06 C^3 ; 120,74 C^1 ; 121,06 C^5 ; 130,28 C^6 ; 132,95 C^4 ; 136,29 C^{10} ; 152,23 C^7 ; 163,15 C^2 ; 172,42 C^8 ; 173,29 $C^{C=O}$.

Комплекс $Zn_2(CH_3COO)_2(H_2L^2)_2$ (3)

Синтез проводили аналогічно комплексу 2 при співвідношенні компонентів $Zn:ГФГПТА=1:1$. Вихід 0,87 г (89 %). $T_{розкл.}$ 265–270 $^{\circ}C$. Знайдено, %: С 48,73; Н 3,75; N 10,75; S 8,15. $C_{32}H_{30}N_6O_6S_2Zn_2$. Обчислено, %: С 48,63; Н 3,80; N 10,64; S 8,11.

ІЧ, δ , cm^{-1} : 3217 $\delta(NH)$; 3014 $\delta(CH_{Ar})$; 2918 $\delta(CH_3^{Ac})$; 2818; 1632 ($C=O_{Ac}$); 1598, 1549, 1493 $\delta(C=N)$ і $\delta(NH-CS-NH)$; 1475, 1434, 1412, 1384 $\delta(PhH)$; 1326, 1301 $\delta(CS)$; 1202 $\delta(C-O_{Ph})$; 1159, 1118 $\delta(NH-CS-NH)$; 1044, 1025 $\delta(N-N)$; 942, 907, 914 $\delta(CN)$; 852, 790, 740, 697, 682, 645 $\delta(CH)$; 564 ядра $\delta(CH_{Ar})$; 418 $\delta(Zn-N)$; 301 $\delta(Zn-S)$.

ЯМР 1H , δ , м.д. (DMCO- d_6): 1,92 с (3H, CH_3CO); 6,70 м (1H, C^5H_{Ar}); 6,88 т (1H, $J=7,0$ Гц, C^4H_{Ar}); 6,97 м (1H, C^3H_{Ar}); 7,22 м (3H, $C^{11,12,13}H_{Ar}$); 7,36 м (1H, C^6H_{Ar}); 7,82 д (2H, $J=8,0$ Гц, $C^{10,14}H_{Ar}$); 8,61 с (1H, $=C^7H$); 8,92 с (1H, N^3H); 11,97 с (1H, N^2H). ЯМР ^{13}C , δ , м.д. (DMSO- d_6): 21,11 C^{Ac} ; 119,52 $C^{10,14}$; 120,26 C^1 ; 120,79 C^3 ; 121,15 C^5 ; 128,09 $C^{11,13}$; 131,08 $C^{6,12}$; 133,45 C^4 ; 141,51 C^9 ; 155,21 C^7 ; 168,40 C^2 ; 171,99 C^8 ; 173,31 $C^{C=O}$.

Комплекс $Zn(H_2L^1)_2$ (4)

Синтез проводили аналогічно комплексу 2 при співвідношенні компонентів $Zn:ГФГПТА=1:2$ і використанні $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ як вихідної цинкової солі. Вихід 73 %. $T_{розкл.}>260^{\circ}C$. Знайдено, %: С 49,48; Н 4,52; N 15,68; S 12,02. $C_{22}H_{24}N_6O_2S_2Zn$. Обчислено, %: С 49,44; Н 4,49; N 15,73; S 11,99.

ПЧ, δ , см^{-1} : 3230 $\delta(\text{NH})$; 3063 $\delta(=\text{CH})$; 3015 $\delta(\text{CH})$; 2985 $\delta(\text{CH}_2)_{\text{allyl}}$; 1604, 1594, 1568, 1547 $\delta(\text{C}=\text{N})$ і $\delta(\text{NH}-\text{CS}-\text{NH})$; 1470, 1438, 1412 $\delta(\text{PhH})$; 1348, 1312 $\delta(\text{CS})$; 1275, 1254, 1203 $\delta(\text{C}-\text{O}_{\text{Ph}})$; 1157, 1125, 1095 $\delta(\text{NH}-\text{CS}-\text{NH})$; 1042, 1019 $\delta(\text{N}-\text{N})$; 993, 972, 940, 901 $\delta(\text{CH})$; 840, 801, 749, 655 $\delta(\text{CH})$; 613, 575, 557, 464 $\delta(\text{CH}_{\text{allyl}})$; 438 $\delta(\text{Zn}-\text{N})$; 285 $\delta(\text{Zn}-\text{S})$.

ЯМР ^1H , δ , м.д. (ДМСО- d_6): 3,90 м (2H, C^9H_2); 5,01–5,15 дд (2H, $J = 10,0, 17,5$ Гц, $=\text{C}^{11}\text{H}_2$); 5,86–5,92 м (1H, $=\text{C}^{10}\text{H}$); 6,64 м (1H, $\text{C}^5\text{H}_{\text{Ar}}$); 6,78 м (1H, $\text{C}^3\text{H}_{\text{Ar}}$); 6,89 м (1H, $\text{C}^4\text{H}_{\text{Ar}}$); 7,11 м (1H, N^3H); 7,25 м (1H, $\text{C}^6\text{H}_{\text{Ar}}$); 8,39 с (1H, $=\text{C}^7\text{H}$); 11,80 с (1H, N^2H). ЯМР ^{13}C , δ , м.д. (DMSO- d_6): 44,25 C^9 ; 114,70 C^{11} ; 117,06 C^3 ; 120,68 C^1 ; 121,09 C^5 ; 130,20 C^6 ; 132,86 C^4 ; 136,33 C^{10} ; 152,16 C^7 ; 163,00 C^2 ; 172,39 C^8 .

Література

1. Bon V.V. Synthesis and spectroscopic investigations of Rh(III) and Pd(II) complex compounds with N-(pyridine-2-yl)morpholine-4-carbothioamide / V.V. Bon, S.I. Orysyk, V.P. Pekhnyo, V.V. Orysyk, S.V. Volkov // Polyhedron. –2007. – V. 26. – № 13. – P. 2935–2941.
2. Hempel H. Allylsenföl und Hydrazinhydrat / H. Hempel // Berichte. –1894. – Bd. 27. – P. 625–626.
3. Purohit S. Chemistry of molybdenum with hard-soft donor ligands. 2. molybdenum(VI), -(V), and -(IV) oxocomplexes with tridentate schiff base ligands / S. Purohit, A.P. Koley, L.S. Prasad, P.T. Manoharan., S. Ghosh // Inorg. Chem. – 1989. – V. 28. – № 19. – P. 3735–3742.

УДК 631.95:549.25/.29:635.652.2

Дегтярёв Ф. В., Дроздова Н. И.

Гомельский государственный университет имени Франциска Скорины

ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССОВ НАКОПЛЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В РАСТЕНИЯХ ФАСОЛИ ОБЫКНОВЕННОЙ

В экспериментальных условиях изучено взаимное влияние свинца, никеля и меди при их накоплении в растениях. Установлено избирательное увеличение выноса элементов под влиянием янтарной кислоты в условиях опыта. Выявлена положительная корреляция между выносом никеля и меди, что позволяет судить об их синергическом взаимодействии в условиях эксперимента.

In the experimental conditions the mutual influence of lead, nickel and copper is studied at their accumulation in plants. Installed a selective increase in the carrying out of the elements under the influence of succinic acid in experimental conditions. There was detected a positive correlation between the removal of nickel and copper, which allows to judge about their synergistic interaction in experimental conditions.

Ключевые слова: фитоэкстракция, янтарная кислота, тяжелые металлы, относительный вынос.

Изучение поведения поллютантов, в том числе тяжелых металлов (ТМ), в биосфере весьма актуально, поскольку они представляют серьезную экологическую проблему. Среди химических элементов ТМ являются наиболее токсичными. Тяжелые металлы ингибируют фотосинтез, нарушают минеральное питание, тормозят рост, изменяют водный баланс и гормональный статус растений.

В современных условиях загрязнение почвы ТМ происходит, прежде всего, на полях вокруг промышленных центров цветной и черной металлургии, предприятий химической и электрохимической промышленности, машиностроения, энергетики и других зон повышенного техногенного воздействия на окружающую среду. За пределами промышленных зон основные источники поступления ТМ в почву – транспорт, осадки и удобрения. В экологическом мониторинге особое внимание уделяется контролю наиболее токсичных элементов: кобальту, никелю, свинцу, меди, кадмию цинку и др.

В последние десятилетия особое внимание уделяется биологическим способам очистки почв, основанным на явлении фитоэкстракции. Метод заключается в посеве и выращивании в течение определённого периода времени на загрязнённых участках специально подобранных видов растений для извлечения из почвы тяжёлых металлов корневой системой и накопления их в надземной биомассе, в последующем утилизируемой. При этом коэффициент накопления металлов в растениях повышают благодаря внесению в почву эффекторов фитоэкстракции. Описывается применение в качестве эффектора этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА), которая усиливает поглощение растениями ионов металлов за счет образования прочных водорастворимых комплексов [1]. Однако применение ЭДТА может повлечь за собой негативные последствия за счет того, что комплексы слабо поддаются биодеструкции в естественных условиях, что может отрицательно сказаться на состоянии окружающей среды. В этой связи интерес представляет использование веществ, образующих биоразлагающиеся соединения, например, янтарной кислоты [2]. В настоящий момент в литературе нет широкого рассмотрения янтарной кислоты с точки зрения химии комплексных соединений. Известно, что сукцинатный анион может быть бидентантным и тетрадентантным. Высказывается множество предположений о структурах получаемых комплексов. Так для сукцинатов никеля (II) и свинца (II) тетрагидратов была предложена структура, представляющая собой мооядерный хелат в форме октаэдра, в центре которого находится металл в окружении шести атомов кислорода, а сукцинатный остаток в хелате находится в транс-конформации [3].

Для изучения вопроса о взаимодействии тяжелых металлов при их поглощении растениями был выполнен модельный эксперимент по изучению накопления свинца, меди и никеля у представителя семейства бобовых – фасоли обыкновенной (*Phaseolus vulgaris* L.). В условиях опыта в почву вносили соединения свинца, относящегося к первому классу опасности. Заражение почвы осуществляли нитратом свинца в дозах соответствующих 2,5 ОДК и 5 ОДК, что соответствовало следующим концентрациям ионов: 125 мг/кг и 250 мг/кг соответственно. В работе исследована возможность применения янтарной кислоты, являющейся важнейшим метаболитом,

в качестве эффектора фитоэкстракции. Янтарную кислоту вносили в концентрации 0,4 мг/кг почвы.

Методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой установлены концентрации тяжелых металлов в надземной фитомассе фасоли обыкновенной, собранной на стадии созревания семян (таблица 1). Исходя из полученных данных был рассчитан вынос и относительный вынос элементов в надземную фитомассу (таблица 2).

Таблица 1.

Влияние соединений свинца на накопление элементов в надземной фитомассе, мг/кг

Условия опыта	Cu	Pb	Ni
Pb 2,5 ОДК	6,6	42,6	1,2
Pb 5 ОДК	7,2	93,8	1,3
Pb 2,5 ОДК + Янт. к-та	6,5	8,6	1,3
Pb 5 ОДК + Янт. к-та	7,38	7,8	1,4
Янтарная к-та	4,2	5,1	0,8
Контроль	5,8	7,6	1,1

При внесении нитрата свинца его содержание в надземной фитомассе увеличивается в 4-28 раз по сравнению с контролем. При внесении янтарной кислоты наблюдается уменьшение содержания всех исследуемых элементов по сравнению с контролем. Одной из вероятных причин этого может быть быстрая биодеструкция комплексов [2], другой причиной может служить «эффект биоразведения» за счет увеличения биомассы растений под влиянием янтарной кислоты.

Таблица 2.

Влияние соединений свинца на вынос и относительный вынос элементов из почвы в растение

Условия опыта	Вынос, мг			Относительный вынос, %		
	Cu	Pb	Ni	Cu	Pb	Ni
Pb 2,5 ОДК	0,037	1,032	0,008	0,631	0,633	0,664
Pb 5 ОДК	0,217	1,383	0,023	3,686	0,48	2,011
Pb 2,5 ОДК + Янт. к-та	0,149	0,009	0,066	2,533	0,006	5,682
Pb 5 ОДК + Янт. к-та	0,044	0,004	0,006	0,754	0,001	0,552
Янтарная к-та	0,079	0,005	0,013	1,345	0,069	1,135
Контроль	0,157	0,009	0,029	2,668	0,116	2,475

Анализ данных таблицы 2 показывает, что эффективность индуцируемой янтарной кислотой фитоэкстракции мала, о чем свидетельствуют значения относительного выноса элементов. Максимальный вынос в условиях эксперимента отмечали только для никеля (5,68%), что может быть обусловлено его значительной физиологической ролью для растений и отсутствием дополнительного внесения данного элемента.

Установлено, что в условиях эксперимента при совместном внесении соединений свинца и янтарной кислоты относительный вынос данного элемента значительно меньше, чем в контроле. Характер изменения относительного выноса

меди и никеля позволяют сделать предположение о возможности их синергического влияния друг на друга в процессе поглощения растениями. Это может объясняться близкими по размерам ионными радиусами (0,072 нм - для меди; 0,078 нм - для никеля).

Установлено, что внесение янтарной кислоты, уменьшает содержание тяжелых металлов в надземной фитомассе, как за счет быстрого разрушения комплексов, так и за счет «эффекта биоразведения». Таким образом, в условиях эксперимента выявлена низкая эффективность янтарной кислотой как фактора индуцируемой фитоэкстракции.

Анализ значений относительных выносов элементов позволяет сформировать последовательность: $Cu < Ni < Pb$. В условиях эксперимента выявлена достоверная прямая и средняя по силе корреляционная зависимость ($r = 0,7$) между выносом никеля и меди, что подтверждает синергический характер их взаимодействия при транслокации в системе почва-растение.

Литература

1. Дегтярёв Ф. В., Дроздова Н. И. К вопросу о взаимном влиянии элементов на накопление тяжелых металлов в растениях фасоли обыкновенной // Фундаментальные и прикладные исследования в современной химии: материалы I Международной заочной научно – практической конференции молодых учёных, Нежин, 11 апреля 2014 г. – Нежин: НГУ им. Н. Гоголя, 2014. – С. 45 – 49.
2. Синтез и применение комплексонов, производных янтарной кислоты, в промышленности и сельском хозяйстве / В. М. Никольский [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2004. – №2. – С. 71.
3. Киселев Ю. М., Добрынина Н. А. Химия координационных соединений. – М.: Академия, 2007. – 352 с.

УДК 547.781.2

Динник А.Д., Ковальчук А.І., Суховєєв В.В., Москаленко О.В., Демченко А.М.

Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАЛЕЖНОСТІ «СТРУКТУРА–АКТИВНІСТЬ» ПОХІДНИХ R-ФЕНІЛ -6,7-ДИГІДРО-5Н-ПІРОЛО[1,2-а]ІМІДАЗОЛУ

У статті розглянуто залежність «структура-активність» для похідних R-феніл-6,7-дигідро-5Н-піроло[1,2-а]імідазолу.

Виявлено кореляцію між фармакологічною активністю та електронними і стеричними властивостями замісників в ароматичному ядрі досліджуваних сполук. Розраховано сумарну енергію зв'язку молекули та величину гострої токсичності похідних R-феніл -6,7-дигідро-5Н-піроло[1,2-а]імідазолу.

Ключові слова: похідні R-феніл-6,7-дигідро-5Н-піроло[1,2-а]імідазолу, залежність "структура-активність", електронні та стеричні властивості замісників.

В статті розглянуто залежність «структура-активність» для производных R-фенил-6,7-дигидро-5Н-пирроло[1,2-а]имидазола.

Виявлена кореляція между фармакологічною активністю а также електронними и стерическими свойствами заместителей в ароматическом ядре исследуемых соединений. Рассчитана суммарная энергия связей молекулы и величина острой токсичности производных R-фенил-6,7-дигидро-5Н-пирроло [1,2-а] имидазола.

Ключевые слова: производные R-фенил-6,7-дигидро-5Н-пирроло[1,2-а]имидазола, зависимость «структура–активность», электронные и стерические свойства заместителей.

The article describes the dependence of «Structure-activity» for N-phenyl-6,7-dihydro-5H-pyrrolo[1,2-a]imidazol derivatives.

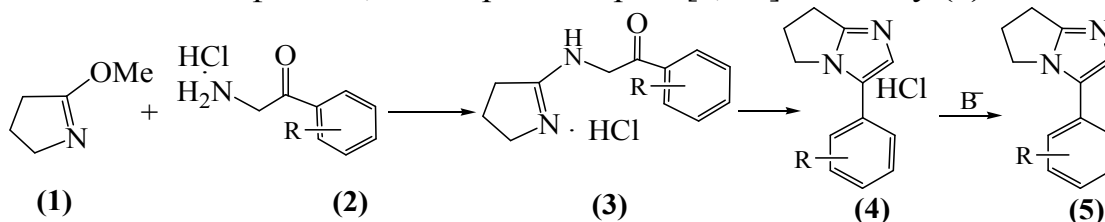
The correlation between the pharmacological activity and also the steric and electronic properties of the substituents in the aromatic nucleus of the test compounds is revealed. Calculated total energy of the molecule and the amount of acute toxicity of derivatives of R-phenyl-6,7-dihydro-5H-pyrrolo[1,2-a]imidazole.

Keywords: derivative R-phenyl-6,7-dihydro-5H-pyrrolo[1,2-a]imidazole dependence of "Structure-Activity", steric and electronic properties of the substituents.

Відомо, що похідні імідазолу виявляють широкий спектр фармакологічної активності [1–5]. Так, 5-диметиламіноазо-3Н-імідазол-4-карбоксамід є лікарським засобом Детіценом, який застосовують як протираковий препарат [1]. Конденсовані похідні імідазолу можуть виявляти й протитуберкульозні властивості [2], вони запатентовані як інгібітори альдостеронсинтази та ароматази [3], а гідрохлорид 3-(3¹,5¹-дитретбутил-4¹-гідроксифеніл)-6,7-дигідро-5Н-піроло[1,2-а]імідазолу виявляє протипухлинні властивості [4, 5].

Тому вивчення залежності “структура–активність” серед похідних R-феніл-6,7-дигідро-5Н-піроло[1,2-а]імідазолу є перспективним напрямком наукових досліджень.

Зазначені сполуки можна одержати з високими виходами шляхом конденсації 2-метокси-4,5-дигідро-3Н-піролу (1) з гідрохлоридом α-аміно-(арил)-ацетофенону (2) та подальшою циклізацією сполуки (3) кип’ятінням у водному розчині до гідрохлориду R-феніл-6,7-дигідро-5Н-піроло[1,2-а]імідазолу за методиками [4–7]. За дії водного розчину натрій гідрокарбонату на сполуку (4) до рН=7 утворюються відповідні похідних R-феніл-6,7-дигідро-5Н-піроло[1,2-а]імідазолу (5) за схемою:



Для проведення дослідження залежності “структура–активність” нами була взята вибірка серед похідних R-феніл-6,7-дигідро-5Н-піроло[1,2-а]імідазолу, де R= CF₃; COOH; F; Cl; Br; I; OH; OCH₃, OC₂H₅, NO₂ в пара- та мета- положеннях ароматичного кільця.

Гостру токсичність досліджуваних речовин розраховано згідно сумарної енергії зв'язків у молекулі речовин за формулою [8]:

$$DL_{50}=0,00065*E_{зв.}+1,570 \text{ (г/кг)},$$

де: DL_{50} – гостра токсичність; $E_{зв.}$ – сумарна енергія зв'язків у молекулі (Ккал/моль), яка дорівнює $\sum E_{зв_i} * n_i$; $E_{зв_i}$ – енергія зв'язку певного виду, що визначається за таблицею стандартних енергій зв'язків; n_i – кількість зв'язків у молекулі.

Таблиця 1.

Сумарна енергія зв'язку та величина гострої токсичності похідних R-феніл -6,7-дигідро-5H-піроло[1,2-a]імідазолу.

$\sum E_{зв_i} * n_i$ та DL_{50}	Замісник									
	CF ₃	COOH	F	Cl	Br	I	OH	OCH ₃	OC ₂ H ₅	NO ₂
$\sum E_{зв_i} * n_i$	3190,5	3192,7	2826,1	2783,2	2761,6	2753,1	2897,3	3083,7	3397,5	2757,1
DL_{50}	3,64	3,65	3,4	3,38	3,36	3,36	3,45	3,57	3,78	3,36

Встановлено, що токсичність досліджуваних сполук (**5**) коливається в межах від 3,36 до 3,78 г/кг (табл. 1).

Згідно табл. 1 спостерігається лінійна залежність між сумарною енергією зв'язку та величиною гострої токсичності зазначених сполук. Тому досліджувані похідні R-феніл-6,7-дигідро-5H-піроло[1,2-a]імідазолу є мало небезпечними.

Згідно програм ACD LABS, усі досліджувані сполуки здатні проникати в клітину самостійно, не здатні до біоконцентрації (Log BCF) [9], мають середній потенціал адсорбції (Log K_{oc}) [10], що є позитивним для відбору речовин для скринінгу на фармакологічну активність.

Таблиця 2.

Комп'ютерне прогнозування фармакологічної активності похідних 3-R-феніл-6,7-дигідро-5H-піроло[1,2-a]імідазолу.

Замісник	Вірогідність активності, (%)											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
CF ₃	76,2	32,6	35,8	61,0	59,6	57,3	39,1	61,5	60,6	–	36,6	43,3
COOH	41,7	87,0	86,8	81,0	69,0	67,7	76,1	55,3	61,6	58,1	41,4	50,6
F	78,7	31,8	36,4	64,0	63,9	60,5	51,6	65,0	60,7	–	36,5	49,7
Cl	76,6	31,8	57,8	64,0	84,5	73,6	57,7	65,0	66,1	64,4	36,5	46,2
Br	76,0	31,8	36,4	64,0	63,9	60,5	75,6	65,0	60,7	–	60,0	31,6
I	40,6	31,8	36,4	64,0	63,9	60,5	77,7	65,0	60,7	–	36,5	40,6
OH	58,7	42,9	39,9	70,5	66,5	63,4	41,6	70,3	70,6	63,8	66,7	49,3
OCH ₃	76,6	23,5	29,6	54,7	55,1	50,8	34,5	53,8	63,0	76,5	70,7	45,5
OC ₂ H ₅	65,6	27,8	46,6	44,5	54,6	41,3	49,5	41,4	56,5	62,6	54,7	43,9
NO ₂	36,4	18,8	24,3	57,4	45,3	47,6	27,7	49,7	55,4	42,1	31,9	68,3

1 – Antineurotic; 2 – Pullulanase inhibitor; 3 – Creatininase inhibitor; 4 – (R)-6-hydroxynicotine oxidase inhibitor; 5 – Glycosylphosphatidylinositol phospholipase D inhibitor; 6 – Phthalate 4,5-dioxygenase inhibitor; 7 – Centromere associated protein inhibitor; 8 – (S)-6-hydroxynicotine oxidase inhibitor; 9 – Nicotinic alpha6beta3beta4alpha5 receptor antagonist; 10 – Gluconate 2-dehydrogenase (acceptor) inhibitor; 11 – Aspulvinone dimethylallyltransferase inhibitor; 12 – Antiinflammatory.

Моделювання фармакологічної активності досліджуваних сполук проведено за допомогою комп'ютерної програми PASS (Prediction of Activity spectra for Substances) версії 1.703. [11].

Результати фармакологічної дії цих речовин узагальнено в табл. 2 та 3.

Таблиця 3.

Комп'ютерне прогнозування фармакологічної активності похідних 4-*R*-феніл-6,7-дигідро-5Н-піроло[1,2-*a*]імідазолу.

Замісник	Вірогідність активності, (%)											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
CF ₃	77,0	28,0	29,1	61,0	53,8	50,8	33,7	53,8	56,2	–	32,8	42,5
COOH	43,1	84,5	82,4	81,0	64,3	61,6	69,6	47,1	57,3	58,3	37,3	49,6
F	79,1	27,3	29,5	64,0	58,5	54,1	44,6	57,8	56,4	–	32,8	49,2
Cl	79,0	27,3	43,7	64,0	82,1	68,1	50,0	57,8	62,0	64,3	32,8	44,5
Br	72,1	27,3	29,5	64,0	58,5	54,1	69,0	57,8	56,4	–	63,8	29,0
I	34,9	27,3	29,5	64,0	58,5	54,1	71,7	57,8	56,4	–	32,8	36,6
OH	59,9	36,5	32,0	70,5	61,5	57,0	35,9	63,9	66,9	70,3	62,5	49,2
OCH ₃	77,3	20,2	24,4	54,7	49,2	44,4	29,8	45,6	58,8	79,3	66,9	45,6
OC ₂ H ₅	66,6	23,9	36,5	44,5	48,7	35,4	42,8	33,5	52,1	67,1	50,0	44,1
NO ₂	–	–	–	57,4	33,4	39,1	–	40,8	38,3	–	–	–

1 – Antineurotic; 2 – Pullulanase inhibitor; 3 – Creatininase inhibitor; 4 – (R)-6-hydroxynicotine oxidase inhibitor; 5 – Glycosylphosphatidylinositol phospholipase D inhibitor; 6 – Phthalate 4,5-dioxygenase inhibitor; 7 – Centromere associated protein inhibitor; 8 – (S)-6-hydroxynicotine oxidase inhibitor; 9 – Nicotinic alpha6beta3beta4alpha5 receptor antagonist; 10 – Gluconate 2-dehydrogenase (acceptor) inhibitor; 11 – Aspulvinone dimethylallyltransferase inhibitor; 12 – Antiinflammatory.

Слід зазначити, що обрані для дослідження сполуки є досить перспективними для пошуку нових фармацевтичних засобів. Так, речовина, що містить в *пара*-положенні ароматичного кільця –F або –CF₃ з вірогідністю понад 70% може виявляти три види активності, тоді як –Br чи –I – лише два. Заміна галогену на –OCH₃ групу підвищує цей показник до чотирьох для –OCH₃, а якщо замінити на –OH групу, то до п'яти видів активності, тоді як введення –OC₂H₅ або NO₂-групи суттєво зменшує вірогідність знайдення нових лікарських засобів серед *пара*-похідних *R*-феніл-6,7-дигідро-5Н-піроло[1,2-*a*]імідазолу. Найбільш перспективною серед речовин цього класу є сполука, що містить –COOH групу, бо з вірогідністю понад 70% вона може виявляти 54 види активності, з яких понад 80% – 17 видів активності.

Введення замісника в *мета*-положення призводить до часткового зниження вірогідності активності, але одержані результати добре корелюють з попередніми (табл. 3). Так, сполука, що містить –COOH групу в *мета*-положенні з вірогідністю понад 70% може виявляти лише 35 видів активності, з яких понад 80% – 7 видів активності. Але введення NO₂-групи у зазначене положення з вірогідністю 92,5% забезпечить виявлення антиконвульсантної дії.

Згідно табл. 2 і 3 досліджувані сполуки є перспективними для пошуку ефективних інгібіторів різноманітних ферментних систем.

Для визначення залежності фармакологічної активності від їх будови було оцінено взаємозв'язок зазначених активностей похідних R-феніл-6,7-дигідро-5H-піроло[1,2-a]імідазолу з природою замісника в *пара*- та *мета*- положеннях ароматичного ядра та гострою токсичністю сполук. В результаті регресійного аналізу були одержані коефіцієнти кореляції R^2 між певним видом фармакологічної активності та константами Гаммета ($\sigma_{\text{пара}}$ та $\sigma_{\text{мета}}$), що відображають вплив електронних ефектів групи R, з'єднаної з ароматичним кільцем, стеричними константами Чартана σ_v , константою σ_I , що характеризує індукційний вплив замісника через ароматичне кільце та гострою токсичністю молекул. Результати аналізу наведено в табл. 4 та 5.

Таблиця 4.

Коефіцієнти кореляції R^2 констант Гаммета з фармакологічною активністю досліджуваних сполук.

$\sigma_{\text{мета}}$	0,43	0,37	0,34	0,37	0,39	0,35	0,12	0,12	0,10	0,71	Константа кореляції R^2
R	CF ₃	COO H	F	Cl	Br	I	OH	OCH 3	OC ₂ H ₅	NO ₂	
1*	53,8	47,1	57,8	57,8	57,8	57,8	63,9	45,6	33,5	40,8	0,6248
2*	53,8	64,3	58,5	82,1	58,5	58,5	61,5	49,2	48,7	33,4	0,7030
3*	56,2	57,3	56,4	62,0	56,4	56,4	66,9	58,8	52,1	38,3	0,6091

* – вид активності: 1 – (S)-6-hydroxynicotine oxidase inhibitor; 2 – Glycosylphosphatidylinositol phospholipase D inhibitor; 3 – Nicotinic alpha6beta3beta4alpha5 receptor antagonist.

Таблиця 5.

Коефіцієнти кореляції R^2 між Gluconate 2-dehydrogenase (аcceptor) inhibitor та електронним ($\sigma_{\text{мета}}$), індукційним (σ_I), стеричним (σ_v) впливом замісника в ароматичному кільці і гострою токсичністю молекул.

Активність	58,1	64,4	63,8	76,5	62,6	42,1	Константа кореляції R^2
Замісник R	COOH	Cl	OH	OCH ₃	OC ₂ H ₅	NO ₂	
Константа Чартана σ_v	1,45	0,55	0,32	0,36	0,48	1,39	0,60
Індукційний вплив σ_I	0,39	0,47	0,29	0,27	0,27	0,76	0,8434
Константа $\sigma_{\text{мета}}$	0,37	0,37	0,12	0,12	0,10	0,71	0,7701
Гостра токсичність	3,65	3,38	3,45	3,57	3,78	3,36	0,7852

Отримані результати свідчать про наявність залежності ймовірності прояву фармакологічної активності від електронних, стеричних, індукційних властивостей замісників в ароматичному ядрі та гострої токсичності молекули.

Встановлено, що для активностей (1–7), наведених в табл. 2 та 3, відсутня кореляція між проявом зазначеної дії та будовою досліджуваних сполук ($R^2 \leq 0,3$). Для таких активностей, як (S)-6-hydroxynicotine oxidase inhibitor, Glycosylphosphatidylinositol phospholipase D inhibitor, Nicotinic alpha6beta3beta4alpha5 receptor antagonist відмічається достатньо висока кореляція в системі «структура – активність» ($R^2 \geq 0,6$).

Найбільша залежність прояву фармакологічної дії від природи замісників в ароматичному ядрі відмічено для активності Gluconate 2-dehydrogenase (аcceptor) inhibitor, де коефіцієнт кореляції R^2 має значення від 0.60 до 0,8434.

Отже, знайдена кореляція між природою замісника в ароматичному кільці та гострої токсичності молекули дозволяє проводити спрямований синтез потенційно активних сполук серед конденсованих похідних імідазолу.

Література

1. Serrone L, Zeuli M, Sega F M et al: Dacarbazine-based chemotherapy for metastatic melanoma: thirty-year experience overview. *J. Exp. Clin. Cancer Res.* 19 (1). – 2000. – P. 21–34.
2. Противотуберкулезные свойства производных имидазола и бензимидазола / В.Н. Брицун, П.А. Карпов, А.И. Емец, М.О. Лозинский, Я.Б. Блюм // *Журнал органічної та фармацевтичної хімії.* – 2011. – Т. 9, вип. 3(35). – С. 3–14.
3. Пат. № 96737 Україна, МПК C07D 487/04 (2006.01) Конденсовані похідні імідазолу для інгібування альдостеронсинтази та ароматази / Г.М.Ксандер, Л.Д.Моновіч, Ф.Фіроозніа та ін.. – № а 200802418; Заявл. 23.08.2006; Опубл. 12.12.2011, № 23. Режим доступу: <http://uapatents.com/metka/aromatazi>
4. Beverly A. Teicher, Paul A. Andrews. *Anticancer drug development guide: preclinical screening, clinical.* – Medical. – 2004. – V. 1. – 450 p.
5. Пат. № 84238 Україна, МПК C07D 487/04 (2006.01) Гідрохлорид 3-(3¹,5¹-дитретбутил-4¹-гідроксифеніл)-6,7-дигідро-5Н-піроло[1,2-а]імідазолу, що має протипухлинні властивості / А.М. Демченко, В.В.Суховеев, О.В. Москаленко, О.Й. Гриневич – № u 2013 05748; Заявл. 07.05.2013; Опубл. 10.10.2013, Бюл. № 19.
6. Пат. № 107517 Україна, МПК C07D 487/04 (2006.01) Гідрохлорид 3-(3¹,5¹-дитретбутил-4¹-гідроксифеніл)-6,7-дигідро-5Н-піроло[1,2-а]імідазолу, що має протипухлинні властивості / А.М. Демченко, В.В.Суховеев, О.В. Москаленко, О.Й. Гриневич – № а 2013 05746; Заявл. 07.05.2013; Опубл. 12.01.2015, Бюл. № 1.
7. Граник В.Г., Жидкова А.М., Курятов Н.С. и др. Ацетали лактамов. VII. Исследование алкилирования N-метиллактамов и лактимных эфиров диметилсульфатом// *ХГС.*– 1973.– №11.– С. 1532–1535.
8. Isomura, Yasuo; Sakamoto, Shuichi; Ito, Noriki; Homma, Hiroshige; Abe, Tetsushi; Kubo, Kazuo *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 1984, vol. 32, № 1. – P. 152–165.
9. Пат. РФ, G01N33/00. Способ определения величины острой токсичности химических веществ по данным энергии связи в молекуле / Трушков В.Ф.; Клабукова Е.Р – № 2164684. – Заяв. 27.01.1998. – Опубл. 27.03.2001.
10. Режим доступу: http://humbio.ru/humbio/tarantul_sl/0000165d.htm.
11. Режим доступу: <http://window.edu.ru/library/pdf2/218/69218/43949/page9>.
12. Комп'ютерна програма Prediction of Activity spectra for Substances. Режим доступу: <http://pharmaexpert.ru/PASSonline/predict.php>.

ИЗУЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ ПОЧВЕННЫХ ФЕРМЕНТОВ

Статья посвящена изучению активности ферментов в почвенных образцах, отобранных в зоне техногенного воздействия и без него. Рассчитана активность фермента протеазы в мг на 10 г почвы за 24 часа. Установлено, что активность фермента изменяется в зависимости от сезона.

The article is dedicated to the examination of the enzyme strength in the soil samples, taken in zones of anthropogenic impact and without it. The enzyme strength of protease in mg. per 10gr. of soil for 24 hours was estimated. It was ascertained that the enzyme strength varies depending on the season.

Ключевые слова: почвенные ферменты, ферментативная активность, почва, превращение веществ, антропогенное воздействие.

В настоящее время отмечается тенденция расширения исследований по изучению биологического состояния почв, в том числе с целью разработки критериев для оценки антропогенного воздействия на почву. Одним из наиболее информативных показателей биологического состояния почвы является ее ферментативная активность[1].

Все биологические процессы, связанные с превращением веществ и энергии в почве, осуществляются с помощью ферментов.

Ферменты играют важную роль в мобилизации элементов питания растений, а так же, обуславливающих интенсивность и направленность наиболее важных биохимических процессов, связанных с синтезом и распадом гумуса, гидролизом органических соединений и окислительно-восстановительным режимом почвы [2].

В настоящее время установлено, что каждый данный фермент (а их очень много) действует лишь на вполне определенное вещество или сходную группу веществ и вполне определенный тип химической связи. Это вызвано строгой их специфичностью.

Именно поэтому ферменты, объединяясь в строго организованную систему, способны осуществлять одновременно тысячи разнообразных превращений веществ в живом организме, направляя их по определенному пути в соответствии с единым и четким планом.

Установлено, что ферментативная активность почв может быть использована как один из диагностических показателей характеристики агроэкологического состояния почв, испытывающих интенсивное антропогенное воздействие.

Протеазы – это группа ферментов, при участии которых белки расщепляются до полипептидов и аминокислот, далее они подвергаются гидролизу до аммиака, диоксида углерода и воды.

В связи с этим протеазы имеют важнейшее значение в жизни почвы, так как с ними связаны изменение состава органических компонентов и динамика усвояемых для растений форм азота[3].

В ходе работы изучалась активность протеазы в почве в районе химического завода, около завода «Ратон» и за городом в поселке «Ченки» Гомельской области вдали от антропогенного воздействия.

Почва взятая в районе поселка «Ченки» служила эталоном для сравнения.

Протеазу определяли колориметрическим методом[4].

Таблица 1.

Активность протеазы (мг глицина на 10 г почвы за 24 часа)

№ п/п	Химзавод (лето)	Химзавод (осень)	Ратон (лето)	Ратон (осень)	Ченки
1	1,2 – 2,1	1,5 – 2,0	1,4 – 1,9	1,7 – 2,1	2,7 – 3,1
Ср.знач.	1,66	1,76	1,63	1,83	2,82

Значения измерений представлены в таблице 1 и на рисунке 1.

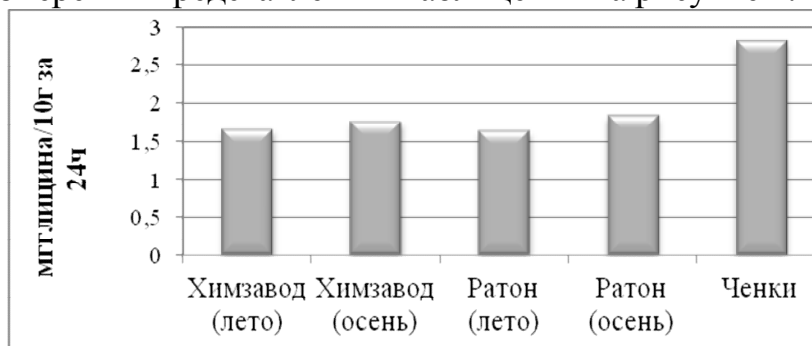


Рис. 1. Активность протеазы, мг глицина/на 10 г почвы за 24 ч.

Диаграмма была построена по средним значениям, приведенным в таблице 1.

Исходя из полученных данных можно судить о том, что активность фермента в районах техногенного воздействия ниже по сравнению с зоной условного контроля.

Полученные данные показывают, что наибольшая активность фермента протеазы в в районе поселка «Ченки» – 2,82 мг глицина/на 10 г почвы за 24 ч, а наименьшее значение в районе завода «Ратон» в летнее время –1,63 мг глицина/на 10 г почвы за 24 ч. Также из данных видно, что активность фермента к осеннему периоду повышается.

Таблица 2.

Шкала сравнительной оценки ферментативной активности почвы[5]

Активность	Протеаза, мг глицина/на 10 г почвы за 24 ч.
Очень слабая	0 - 0,5
Слабая	0,5 – 1,0
Средняя	1 - 2
Высокая	2 - 3
Очень высокая	3 и более

Сравнивая полученные данные по активности фермента со шкалой сравнительной оценки ферментативной активности почвы можно судить о том, что в

зоне техногенного впливу активність фермента середня, а в зоні умовного контролю – висока.

Це говорить про забрудненні ґрунту в досліджуваній зоні заводів «Ратон» і «Хімічного заводу» г. Гомеля.

Література.

1. Звягинцев, Д.Г. Ґрунт і мікроорганізми / Д.Г. Звягинцев, М.: МГУ, 1987. – 256 с.
2. Хазієв, Ф.Х. Ґрунтові ферменти / Ф.Х. Хазієв. – М., «Знання», 1972. – 204 с.
3. Кононова, М.М. Проблема ґрунтового гумусу і сучасні завдання його вивчення / М.М. Кононова, М.: Вид-во АН СРСР, 1961. – 391 с.
4. Хазієв, Ф.Х. Методи ґрунтового ентомології / Ф.Х. Хазієв. – М.: Наука, 1990. – 189 с.
5. Хазієв, Ф.Х. Системно – екологічний аналіз ферментативної активності ґрунту / Ф.Х. Хазієв. – М.: Наука, 1992. – 143 с.

УДК 541.49:577.15/17:547.732:632.954

Єфтенєва Р.І., Кошова Я.І., Велігіна Є.С., Лявинець О.С.

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича

АНТИОКСИДАНТНІ ВЛАСТИВОСТІ ФОСФОНІЄВИХ І АМОНІЙНИХ СОЛЕЙ НА ОСНОВІ 6-ГАЛОГЕНМЕТИЛЬНИХ ПОХІДНИХ ДИГІДРОПІРИМІДИН-2-ОНУ

Показано, що сповільнююча дія хлоридів 4-(*n*-хлорфеніл)-5-етоксикарбоніл-6-(трифенілфосфоніо)-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону та 4-(*n*-хлорфеніл)-5-етоксикарбоніл-6-(1-гідроксіетил-2,2-диметиламоніо)-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону в процесі ініційованого окиснення кумену обумовлена сповільненням розкладу гідропероксиду кумену.

Показано, що замедляющее действие хлоридов 4-(*n*-хлорфенил)-5-этоксикарбонил-6-(трифенилфосфонио)-метил-3,4-дигидропиримидин-2-она и 4-(*n*-хлорфенил)-5-этоксикарбонил-6-(1-гидроксиэтил-2,2-диметиламонио)-метил-3,4-дигидропиримидин-2-она в процессе инициированного окисления кумена обусловлено торможением распада гидропероксида кумена.

It is shown that the inhibitory effect of 4-(*p*-chlorophenyl)-5-ethoxycarbonyl-6-(threphenilphosfonio)-methyl-3,4-dihydropyrimidin-2-one's and 4-(*p*-chlorophenyl)-5-ethoxycarbonyl-6-(1-hydroxyethyl-2,2-dimethylamonio)-methyl-3,4-dihydropyrimidin-2-one's chlorides in the process of cumene initiated oxidation is caused by inhibition of cumene hydroperoxide decomposition.

Інтерес до вивчення механізму дії антиоксидантів та пошуку нових типів таких речовин зумовлений тим, що вони можуть усувати або сповільнювати небажані

процеси вільно-радикального окиснення органічних речовин, утворення та перетворення пероксидних сполук [1].

Незважаючи на широкий спектр уже відомих інгібіторів, пошук нових, ефективніших стабілізаторів окиснення продовжується. Серед таких речовин важливе місце займають дигідропіримідинони. 3,4-Дигідропіримідин-2(1H)-они та їх похідні володіють широким спектром біологічної активності [2]. Включення до молекули 3,4-дигідропіримідин-2(1H)-ону фрагмента фенолу з просторово екранованою гідроксильною групою надає сполукам даного типу антиоксидантних властивостей. Антиоксидантна активність такого типу сполук досліджена в роботах [3,4]. Крім того, встановлено, що дигідропіримідиноновий фрагмент також проявляє інгібуючі властивості у реакціях, які перебігають за вільно-радикальним механізмом за рахунок лактім-лактамної таутомерії та можливості утворення стабільніших радикалів (за типом алільного) [5].

Загальний шлях синтезу цих сполук включає багатоетапне перетворення, що базується на реакції циклоконденсації Біджинеллі [6].

При дослідженні антиоксидантних властивостей деяких похідних 3,4 – дигідропіримідинону, зокрема хлоридів 4-(*n*-хлорфеніл)-5-етоксикарбоніл-6-(трифенілфосфоніо)-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону (I) та 4-(*n*-хлорфеніл)-5-етоксикарбоніл-6-(1-гідроксіетил-2,2-диметиламоніо)-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону (II), газометричним методом шляхом вимірювання кількості поглинутого кисню в модельній системі рідиннофазного окиснення кумену за низьких температур у присутності ініціатора 2,2-азобісізобутиронітрила (АІБН) було встановлено, що дані сполуки сповільнюють ініційоване окиснення кумену, однак період індукції на кінетичних кривих поглинання кисню відсутній (рис. 1 і табл. 1).

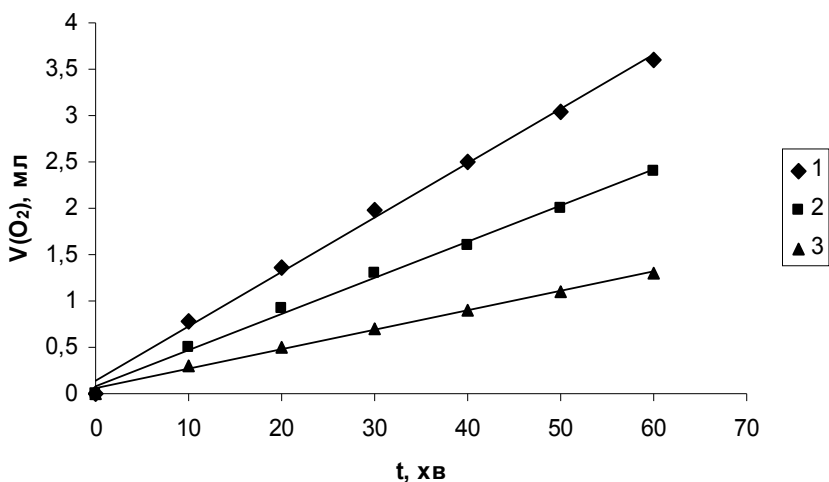


Рис. 1. Кінетичні криві поглинання кисню при ініційованому окисненні кумену в системі кумен-ДМФА в присутності сполуки (II). $V(\text{Кумен}) = 9 \text{ мл}$; $V(\text{ДМФА}) = 1 \text{ мл}$; $[\text{АІБН}] = 1 \cdot 10^{-2} \text{ моль/л}$; $T = 343 \text{ К}$; 1 – без добавки; 2 – [II] = $2,5 \cdot 10^{-4} \text{ моль/л}$; 3 – [II] = $5 \cdot 10^{-4} \text{ моль/л}$.

Висловлено припущення, що такий характер впливу досліджуваних сполук на процес окиснення кумену обумовлений сповільненням розкладу гідропероксиду

кумену (ГПК), який утворюється в даному процесі. Для перевірки цього припущення досліджено розклад ГПК в диметилформаїді (ДМФА) і вплив на цей процес вказаних сполук. Вибір ДМФА як розчинника обумовлений його здатністю розчиняти фосфонієві і амонійні солі похідних дигідропіримідинону. Однак за цих умов ДМФА може окиснюватися киснем повітря. Тому були проведені досліди з розкладу ГПК в атмосфері повітря та інертній атмосфері. Інертну атмосферу створювали поданням у реакційну комірку вуглекислого газу (періодично або постійно). За цих умов розклад ГПК описується кінетичним рівнянням 1-го порядку (табл. 2). Як видно з табл. 2, витрата активного кисню за наявності в реакційній комірці повітря відбувається значно повільніше. Це обумовлене перебігом процесу окиснення ДМФА з утворенням відповідних пероксидних сполук. Витрата активного кисню у цьому випадку є наслідком двох процесів: розкладу ГПК і нагромадження пероксидів, які утворюються при окисненні ДМФА.

Таблиця 1

Залежність швидкості поглинання кисню від концентрації сполуки (I) при ініційованому окисненні кумену.

$V(\text{кумену}) = 9,5 \text{ мл}; V(\text{ДМФА}) = 0,5 \text{ мл}, [\text{АІБН}] = 1 \cdot 10^{-2} \text{ моль/л}, T = 343 \text{ К}$

$[I] \cdot 10^4, \text{ моль/л}$	0	1,0	5,0
$W_{O_2}, \text{ мл/хв}$	0,21	0,14	0,05

Дослідження розкладу ГПК за його різної початкової концентрації (табл. 2) показало, що чіткої залежності ефективної константи швидкості розкладу гідропероксиду від його концентрації не спостерігається. Причиною цього є потрапляння кисню повітря у реакційну комірку, яке призводить до окиснення розчинника. Тому наступні досліди проводили за постійного подання CO_2 у реакційну комірку.

Таблиця 2

Результати дослідження розкладу ГПК в ДМФА за різних умов
($T=343 \text{ К}, V_{\text{ДМФА}} = 10 \text{ мл}$)

№ п/п	$[\text{ГПК}]_0, \text{ моль/л}$	Створення інертної атмосфери	$k_{\text{еф}} 10^2, \text{ хв}^{-1}$
1	0,15	Відсутнє	0,63
2	0,15	Періодичне подання CO_2	2,95
3	0,12	Періодичне подання CO_2	1,43
4	0,09	Періодичне подання CO_2	1,90
5	0,15	Постійне подання CO_2	3,44

Вивчена температурна залежність ефективної константи швидкості. З одержаних даних розраховані енергії активації та передекспоненційний множник для процесу розкладу ГПК у розчині ДМФА:

$$k_{\text{еф}} = 7.4 \cdot 10^6 e^{-58000/RT} (\text{хв}^{-1})$$

Далі досліджено розклад ГПК у присутності хлориду 4-(*n*-хлорфеніл)-5-етоксикарбоніл-6-(трифенілфосфоніо)-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону (табл. 3) та хлориду 4-(*n*-хлорфеніл)-5-етоксикарбоніл-6-(1-гідроксіетил-2,2-диметил-амоніо)-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону (табл. 4) за їх різних концентрацій. Як видно з

табл. 3 і табл. 4, дані сполуки сповільнюють розклад ГПК, причому сповільнююча дія сполуки (II) дещо вища, ніж сполуки (I). Зміна концентрації досліджуваних сполук практично не впливає на швидкість розкладу ГПК.

Таблиця 3

Результати дослідження розкладу ГПК в присутності сполуки (I).

Розчинник – ДМФА; T = 343 K, постійне подання CO₂

№ п/п	[добавка] · 10 ³ моль/л	k _{еф} · 10 ² хв ⁻¹
1	-	3,44
2	0,5	2,60
3	1,0	2,68

Таблиця 4

Результати дослідження розкладу ГПК в присутності сполуки (II).

Розчинник ДМФА, T = 343 K, [ГПК]₀ = 0,15 моль/л

№ п/п	[добавка] 10 ³ , моль/л	k _{еф} 10 ² , хв ⁻¹
1	-	3,44
2	0,5	2,24
3	1,0	2,40
4	5,0	2,0

Отже, гальмівна дія хлоридів 4-(n-хлорфеніл)-5-етоксикарбоніл-6-(трифеніл-фосфоніо)-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону і 4-(n-хлорфеніл)-5-етоксикар-боніл-6-(1-гідроксіетил-2,2-диметиламоніо)-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону у процесі ініційованого окиснення кумену обумовлена сповільненням розкладу ГПК, який при цьому утворюється.

Література

1. Фомин В.М. Радиально-цепное окисление органических соединений и его торможение ингибиторами фенольного типа. / В.М. Фомин– Нижний Новгород: Нижегородский госуниверситет, 2010. – 37 с.
2. Вдовина С.В. Новые возможности классической реакции Биджинелли / С.В. Вдовина // Успехи химии. – 2008. – Т. 77, №12 – С. 1091-1011.
3. Єфтенєва Р.І. Біфункціональні інгібітори окислювальних систем: синтез і властивості / Єфтенєва Р.І., Вовк М.В., Лявинець О.С. // Наук. вісник Чернівецького університету. – 2011. – Вип. 581. – С. 35 – 40.
4. Єфтенєва Р.І. Синтез і властивості похідних 3,4-дигідропіримідин-2(1H)-онів / Р.І. Єфтенєва, М.В. Вовк, О.С. Лявинець // Наук. вісник Чернівецького університету: – 2012. – Вип. 606: Хімія. – С. 43-48.
5. Єфтенєва Р.І. Антиоксидантні властивості похідних 3,4-дигідропіримідин-2(1H)-ону / Єфтенєва Р.І., Лявинець О.С., Малецька С.П. // Наук. вісник Чернівецького університету: – 2014. – Вип. 722. – С. 48–54.
6. Sandhu S. Past, present and future of Biginelli reaction: a critical perspective./ S. Sandhu, J. Sandhu. – 2012. – №1. – P. 66-133.

**БПК-БИОСЕНСОР НА ОСНОВЕ ДРОЖЖЕЙ
DEBARYOMYCES HANSENIИ И БИМЕДИАТОРНОЙ СИСТЕМЫ
ФЕРРОЦЕН – НЕЙТРАЛЬНЫЙ КРАСНЫЙ**

Для экспресс-оценки индекса биохимического потребления кислорода (БПК) создан биосенсор на основе дрожжей *Debaryomyces hansenii* и двухмедиаторной системы растворимый-нерастворимый медиатор (нейтральный красный - ферроцен). Определены рабочие параметры функционирования, а также найдены аналитические и метрологические характеристики данного сенсора. Диапазон определяемых концентраций БПК для биосенсора на основе дрожжей *D. hansenii* и бимедиаторной системы ферроцен-нейтральный красный составил 7,6-16,7 мг/дм³.

Biosensor based on *Debaryomyces hansenii* yeast and double-mediator system included insoluble and soluble mediator (neutral red - ferrocene) for rapid biochemical oxygen demand (BOD) assessment. Operating parameters of functioning was identified. The analytical and metrological characteristics of the sensor were found. The range of BOD detectable concentrations for the a BOD biosensor based on *Debaryomyces hansenii* yeast and a double-mediator system by ferrocene and neutral red was 7,6 - 16,7 mg/dm³

Ключевые слова: биосенсор, биохимическое потребление кислорода, БПК₅, медиатор, дрожжи *Debaryomyces hansenii*

Учитывая постоянно растущий перечень загрязняющих веществ, поступающих в окружающую среду, эффективным инструментом анализа оказываются методы, основанные на интегральной оценке содержания органических компонентов. Для оценки степени загрязненности воды в настоящее время применяется параметр, определенный как индекс биохимического потребления кислорода (БПК). Продолжительность стандартного метода определения БПК составляет минимум 5 суток [1]. Альтернативой являются экспрессные методы определения БПК с использованием биосенсорных анализаторов, основанные на применении микроорганизмов, способных окислять широкий спектр органических соединений [2]. Принципиальным отличием метода анализа БПК с использованием биосенсора от стандартного является сокращение времени анализа от 5 суток до 10 - 20 минут.

Материалы и методы исследования.

Исследования проводились с помощью гальванопотенциостата «РС-місго» (ЗАО «Вольта», Россия), интегрированный с персональным компьютером. Регистрацию ответов биосенсоров проводили по двухэлектродной схеме. Рабочим служил углеродопастовый электрод, модифицированный медиатором ферроценом с иммобилизованными клетками микроорганизмами, а электродом сравнения – насыщенный хлоридсеребряный. Управление прибором проводилась с помощью встроенной программы «РС-2000».

В качестве биоматериала был выбран дрожжевой штамм *Debaryomyces hansenii* ВКМ У-2482. Микроорганизмы были получены из Всероссийской коллекции микроорганизмов Института биохимии и физиологии микроорганизмов РАН (г. Пущино). Формирование рецепторного элемента проведено адсорбцией клеток микроорганизмов на поверхности рабочего электрода [2].

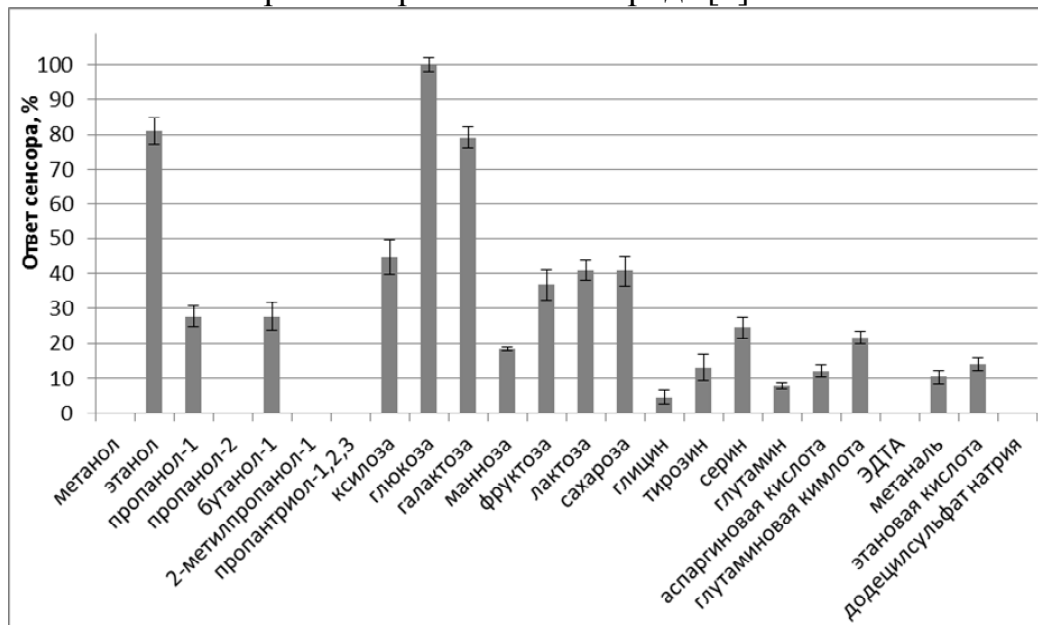


Рис. 1. Субстратная специфичность биорецепторного элемента на основе клеток *Debaryomyces hansenii*.

Результаты исследования и их обсуждение.

Для интегральной оценки степени загрязнения (определения индекса БПК) разрабатывают низкоселективные микробные сенсоры с широкой субстратной специфичностью – чувствительностью к большому количеству веществ, что приводит к повышению правильности результатов анализа. В данной работе была исследована субстратная специфичность биорецепторного элемента на основе клеток *D. hansenii* в электрокаталитических условиях окисления субстратов, данные приведены на рис. 1.

Таблица 1.

Характеристики БПК-биосенсора на основе штамма *D. hansenii*.

Характеристика	Значение
Операционная стабильность, %	2,0
Долговременная стабильность, сутки	24
Характеристика	Значение
Коэффициент чувствительности, нА·дм ³ /мг	1,1±0,1
Предел обнаружения БПК, мг/дм ³	3,8
Диапазон определяемых концентраций БПК ₅ , мг/дм ³	0,7-204
Длительность одного измерения, мин	7,6-16,7

Полученные результаты позволяют предположить, что при определении БПК реальных образцов, можно получить высокую степень корреляции между

показаниями биосенсоров и стандартным методом, поскольку микроорганизмы способны окислять широкий спектр органических веществ.

Для определения аналитических и метрологических характеристик бимедиаторного БПК-биосенсора использовали глюкозо-глутаматную смесь в качестве модельной системы. Полученные данные приведены в таблице 1.

Таким образом, разработанный биосенсор на основе микроорганизмов *Debaryomyces hansenii* по своим характеристикам не уступает аналогам [3].

Было проведено сравнительное определение БПК природных вод стандартным методом и методом с применением разработанных биосенсоров. Значения БПК, определенный с использованием биосенсора на основе дрожжевой культуры *Debaryomyces hansenii* во всех случаях совпадают со значениями БПК, определенными стандартным методом ($R = 0,99$).

Заключение.

Разработана лабораторная модель биосенсора для экспресс-определения БПК₅ на основе дрожжей *Debaryomyces hansenii* и медиаторной системы ферроцен-нейтральный красный. Показано, что по своим характеристикам сенсор не уступает аналогам. Впервые показана принципиальная возможность применения микроорганизмов *Debaryomyces hansenii* и медиаторной системы ферроцен – нейтральный красный как основы рецепторного элемента биосенсора для определения БПК природных вод. Действующий макет биосенсорного анализатора на основе данной культуры микроорганизмов может служить прототипом опытного образца прибора для серийного освоения и применения.

Работа выполнена при поддержке ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014 - 2020 годы», соглашение № 14.574.21.0062 и гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук, договор № 14.Z56.14.330-МК.

Литература

1. ПНДФ 14 1:2:3:4. 123-97. Методика выполнения измерений биохимической потребности в кислороде в пресных, подземных, питьевых, сточных и очищенных сточных водах. М., 1997. 25с.
2. *D`Souza S.F.* Microbial biosensors // *Biosensors & Bioelectronics*. 2001. V. 16. P. 337-353.
3. *Jouanneau S. et al.* Methods for assessing biochemical oxygen demand (BOD): A review // *Water research*. – 2014. – Т. 49. – С. 62-82.

ЭКОЛОГО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ГАЛЬВАНОШЛАМОВ И НОВЫЕ РЕШЕНИЯ, ПРЕДОТВРАЩАЮЩИЕ ИХ ОБРАЗОВАНИЕ

Представлены регенерационные технологии очистки растворов от соединений хрома (VI) и хрома (III), которые обеспечивают очистку воды до требуемых гигиенических показателей и при осуществлении которых не образуются гальванические шламы. Показано, что лучшие показатели достигаются при совместной утилизации (pH=7,5) гальванических растворов хромирования с кислыми травильными растворами, содержащими хлориды и сульфаты железа.

Ключевые слова: растворы хромирования, гальваношламы, травильные растворы, регенерационная утилизация сточных вод.

Presented recycling technology purification solutions of chromium compounds (VI) and Cr (III), which provide water to the required cleaning performance and hygiene for implementing that galvanic sludge is not formed. It is shown that the best performance are achieved by joint utilization chromium electroplating solution with acid etching solutions containing iron chlorides and sulfates (pH=7,5).

Keywords: solutions of chromium plating, galvanic sludge, etching solutions, regeneration utilization of sewage.

В гальванических производствах образуются гальваношламы (ГШ), количества которых из-за их не востребоваемости возрастают и угрожают окружающей среде непредсказуемыми экологическими последствиями. ГШ образуются при утилизации гальванических стоков по действующей в настоящее время единой технологии (см. ниже схему 1).

В зависимости от профиля предприятия шламы имеют в своем составе: кальция - 6-25%, железа - 0,4-5%, цинка - 0,2-5%, кадмия - 0,1-0,5%, меди - 0,215%, хрома (III) - 0,15-8%, никеля - 0,14-2,5%.

В странах СНГ за год образуется 5-6 млн. т ГШ. Таким образом, ежегодно в составе ГШ безвозвратно теряются около 180000 т. хрома, 300000 т. цинка, 30000 т. кадмия, 250000 т. никеля, 20000 т. меди, 500000 т. железа.

В водоемы России ежегодно попадает около 35 тыс. т металлов, в том числе 2 тыс. т. цинка, 800 т. меди, 700 т. никеля, 80 т. свинца, 20 т. кадмия.

При этом запасы тяжелых и цветных металлов (ТЦМ) истощаются, а их цены неуклонно растут. На этом фоне факт образования невостребованных ГШ кажется вопиющей бесхозяйственностью.

Эколого-экономическая оценка рентабельности технологий выделения ТЦМ из образующихся ГШ показывает их бесперспективность. Предложенные для этой цели технологии не эффективны, после удаления из ГШ ТЦМ количество образующихся

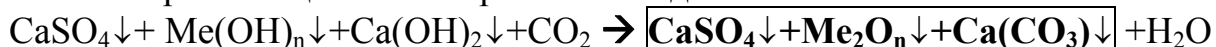
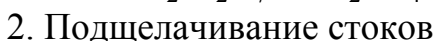
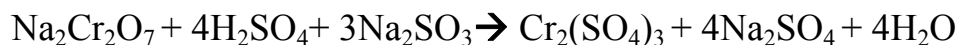
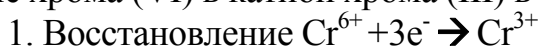
отходов и сточных вод (СВ) на несколько порядков превышают количество ГШ, и, тем самым, усугубляют экологические угрозы. В создавшейся тяжелой экологической ситуации лучшим решением проблем с продолжающейся тенденцией накопления ГШ является предотвращение их образования, для чего требуются разработка и внедрение бесшламовых технологий регенерационной утилизации гальванических растворов [1].

В отечественной практике в очистные сооружения поступают смешанные гальванические стоки - электролиты, содержащие одновременно хром (VI) и (III), медь (II), цинк, никель (II).

Теоретические расчеты по оценке остаточного содержания катионов ТЦМ после удаления их гидроксидов из воды показывают [1], что образование ГШ может быть предотвращено, если обеспечить тонкое регулирование рН полного осаждения отдельных катионов ТЦМ. Однако, из-за перекрывания пределов рН осаждения гидроксидов [1], такая задача практически не осуществима. Поэтому, в зарубежной практике регенерацию катионов ТЦМ из вод гальваноцехов осуществляют раздельной переработкой отдельных растворов, содержащих отдельный вид ТЦМ. Это позволяет предотвратить образование ГШ.

Существующая ситуация на очистных сооружениях РФ продиктована преступной бездеятельностью контролирующих экологических служб, которые факт образования ГШ считают неизбежностью. При этом, в Федерально целевая программа РФ «Охрана окружающей среды» на 2012-2020 годы [2] призвана стать основой решения ключевых экологических проблем. Этот документ связывает в единую систему и меры правового регулирования, направленные на экономическое стимулирование экологически ориентированного «зеленого роста», и практические мероприятия по улучшению состояния окружающей среды. Для достижения поставленной цели предусматривается снижение общей антропогенной нагрузки на окружающую среду на основе повышения экологической эффективности экономики. Ожидается снижение по сравнению с 2007 г. объема образующихся отходов всех классов опасности в 1,6 раза,

Процесс осуществления регенерационной и качественной утилизация гальваносточков без образования ГШ осложнен тем, что перед осаждением катионов ТЦМ в виде смеси нерастворимых гидроксидов необходимо осуществить восстановление хрома (VI) в катион хрома (III) в сернокислой среде, как показано на схеме 1.

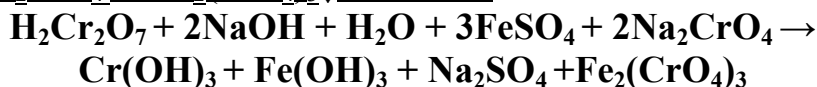
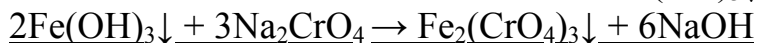
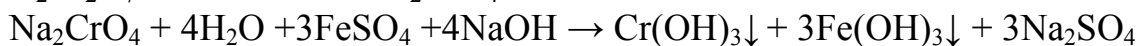


Г а л ь в а н о ш л а м

Схема 1. Химизм процессов утилизации гальванических стоков на очистных сооружениях РФ, приводящих к образованию ГШ.

Наличие больших количеств сульфата кальция (гипса) в составе ГШ препятствует использовать их при производстве цемента.

В наших исследованиях [3] показано, что при совместной утилизации электролитов хромирования с травильными растворами сталепрокатных заводов, при соблюдении оптимальных условий ведения процесса, удается осуществить количественную очистку воды от соединений хрома, с выделением смеси гидроксидов железа, хрома и хромата железа (III).



Показано [3], что при pH=7,5 при расходах катионов железа (II) в 0,33 раза меньше по отношению к стехиометрическому, удается количественно восстановить из хромат-иона катион хрома (III). Это объясняется тем, что в ходе сложных параллельно - последовательных окислительно - восстановительных процессов и реакций ионного обмена в реакционной смеси образуется хромат железа (III), наличие которого в кристаллической смеси нами доказано экспериментально. Стехиометрическими соотношениями $\nu(\text{Cr}^{6+}) : \nu(\text{Fe}^{2+})$ являются 1:3. Из суммарного уравнения трехступенчатой реакции видно, что молярные соотношения: $\nu(\text{Cr}^{6+}) : \nu(\text{Fe}^{2+}) = 3 : 4 = 1:1,33$, то есть расход катионов железа (II) в 0,33 раза меньше стехиометрического.

В реакции 2, в процессах восстановления хрома (VI) в растворе накапливаются катионы железа (III), которые с хромат-анионом (pH=7.5) формируют кристаллы нерастворимого в воде хромата железа (III). В результате часть хромат-анионов покидает реакционную среду, переходя в осадок. Поэтому удается полностью восстановить хром (VI) в хром (III), расходуя при этом количество железа (II) меньше стехиометрически необходимого. Утилизацию образовавшей смеси осадков - смеси гидроксида хрома (III) и хромата железа (III) можно осуществить в печах при производстве чугуна или стали:



Таким образом, при утилизации отдельных гальванических растворов хромирования с использованием кислых травильных растворов, удается осуществить количественную регенерационную и совместную утилизацию двух отдельных промышленных стоков.

Травильные растворы (ТР) образуются на сталепрокатных заводах (СПЗ) при последовательной очистке от ржавчины стальной поверхности, когда их обрабатывают концентрированными растворами серной и соляной кислот. При этом за год образуются более 10тыс.м³/год ($d=1,3\text{г}/\text{см}^3$) ТР, содержащих до 3000т/год соли железа (II) - сульфаты и хлориды [4]. В настоящее время такие отработанные ТР утилизируют нейтрализацией оксидом кальция, в результате чего образуются огромные количества шламов и сточной воды. Для утилизации этих ТР заводы

ежегодно потребляет около 1400т СаО и 1 млн. м³ технической воды. При этом СПЗ оплачивает штрафы за сброс стоков в объеме 1,5тыс. м³ и за размещение 5000т шламов в специальных хранилищах. В результате за год безвозвратно пропадают около 2700т сульфата и 320т хлорида железа (II), 100 тонн серной и 20 тонн соляной кислот. Таким образом, СПЗ в целях утилизации ТР ежегодно расходует 12 млн. рублей [4].

Существуют большое разнообразие методов утилизации отработанных ТР, которые условно можно подразделить на три группы [4].

Регенерация из растворов кислот и соответствующих солей железа (II) разнообразными методами (кристаллизация, электролиз, электродиализ, экстракция органическими растворителями);

Окисление железа перекисью водорода, гипохлоритом калия или хлором с выделением из раствора солей железа (III) кристаллизацией;

Окисление железа, нейтрализация кислых растворов, и выделение оксида железа (III) для приготовления железных пигментов.

Перечисленные выше методы, кроме того, что нетехнологичны и дорогостоящие, но и сами являются источниками новых отходов и сточных вод, поэтому их нельзя признать, как разумными решениями. Поэтому, предприятия предпочитают нерациональное использование сырья и платят штрафы. Такой подход прагматичен, ибо дороже обойдется любое нововведение.

Предложенная выше технология совместной утилизации отдельных промышленных СВ позволит одновременно решить и экологическую и экономическую задачу, стоящие перед соответствующими предприятиями.

Литература

1. Пашаян Ал. А. Регенерационная утилизация гальванических растворов, содержащих катионы меди (II) [Текст] дис. канд. хим. наук: 03.02.08: защищена 22.01.08: утв. 15.07.08 / Ал. А. Пашаян, – ИГХТУ, 2008. – 156 с.
2. http://www.sbras.ru/win/anons/1689/13/gosprogramma-2012_2020.pdf
3. Пашаян А.А., Зеркаленкова М.В. Новые бесшламовые и регенерационные методы очистки воды от соединений хрома. Экология и промышленность России. №9 (2014). С. 7-9.
4. Пашаян А.А., Винникова О.С., Лукашов С.В. Проблемы утилизации отработанных травильных растворов сталепрокатных растворов. Новые подходы и решения. Экология и промышленность России. Москва, 2010. № 11. С. 49-51

ВПЛИВ НАТРІЙ ЛАУРИЛСУЛЬФАТУ НА АКТИВНІСТЬ МОНООКСИГЕНАЗНОЇ СИСТЕМИ В ОРГАНІЗМІ КОРОПА ЛУСКАТОГО (*CYPRINUS CARPIO L.*)

Досліджували вплив поверхнево активної речовини – натрій лаурилсульфату та синтетичного миючого засобу, що містить натрій лаурилсульфат, на активність ферментів монооксигеназної системи печінки та білих м'язів коропа лускатого. Зокрема, визначали зміни вмісту цитохромів P-450 та b5, активність НАДФ – генеруючи ферментів (глюкозо-6-фосфатдгідрогенази і 6-фосфоглюконат дегідрогенази). Встановили зниження вмісту цитохромів P-450 та b5 та активності НАДФ-генеруючих ферментів в усіх дослідних групах за умов інтоксикації натрій лаурилсульфатом та синтетичним миючим засобом, що спричинено гіперпродукцією вільних радикалів та активних форм кисню, що може створити передумови для розвитку оксидативного стресу.

Исследовали влияние поверхностно активного вещества - натрий лаурилсульфата и синтетического моющего средства, содержащего натрий лаурилсульфат, на активность ферментов монооксигеназной системы печени и белых мышц карпа чешуйчатого. В частности, определяли изменения содержания цитохромов P-450 и b5, активности НАДФ - генерирующих ферментов (глюкозо-6-фосфатдгідрогенази и 6-фосфоглюконат дегідрогеназы). Установили снижение содержания цитохромов P-450 и b5 и активности НАДФ-генерирующих ферментов во всех опытных группах в условиях интоксикации натрий лаурилсульфатом и синтетическим моющим средством, что вызвано гиперпродукцией свободных радикалов и активных форм кислорода, что может создать предпосылки для развития оксидативного стресса.

It was investigated the effect powerjava the active substance sodium laurilsulfate and synthetic detergent that contains sodium lauryl sulfate on the activity of the monooxygenase enzyme system of the liver and white muscle of carp's scales. In particular, the determined change in the content of cytochromes P-450 and b5, the activity of NADP - generating enzymes (glucose-phosphatedehydrogenase and 6-phosphogluconic dehydrogenase).

It was found a decrease in the content of cytochromes P-450 and b5 in all experimental groups during the intoxication of sodium lauryl sulfate. This is due to the overproduction of free radicals and reactive oxygen species that could pave the way for the development of oxidative stress.

Ключові слова: натрій лаурилсульфат, синтетичний миючий засіб, цитохроми P-450 і b5, глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа, 6-фосфоглюконат дегідрогеназа.

На сьогоднішній день в результаті антропогенної діяльності використовується більше 70 тисяч отруйних для організму речовин (промислові забруднення,

пестициди, препарати побутової хімії, лікарські засоби тощо), які називають ксенобіотиками. Гідрофільні ксенобіотики виводяться з організму в незміненому вигляді з сечею, гідрофобні можуть затримуватися в тканинах, зв'язуючись з білками або утворюючи комплекси з ліпідами клітинних мембран. З часом накопичення в клітинах чужорідної речовини приводить до порушення їх функцій. Для видалення таких непотрібних для організму сполук в процесі еволюції виробилися механізми їх знешкодження і виведення з організму. Система знешкодження включає безліч ферментів, під дією яких ксенобіотик може бути модифікований. Серед них особливу роль відіграє система гемопротеїдів Р-450 і b5, а також НАД⁺ і НАДФ⁺-редуктази, які розташовані в мікросомах клітин [1-3]. Реакції, які здійснює ця система, спрямовані на захист живих організмів від накопичення в них гідрофобних сполук. Цитохроми Р-450 і b5, а також НАДН- і НАДФН-редуктази утворюють монооксигеназну систему. На відміну від інших гемопротеїдів, що проявляють, як правило, в клітині лише один вид активності і строго визначену функцію, Р-450 є унікальним, адже субстрати його дії та реакції, що він каталізує, різноманітні. З численних компонентів цієї системи тільки цитохром Р-450 здатен активувати молекулярний кисень за участю електронів, донором яких є НАДФН і цитохром b5.

Тому досить актуальним є вивчення впливу різних ксенобіотиків на активність систем їх знешкодження в живих організмах.

Метою досліджень було вивчення впливу ксенобіотиків (чистого натрій лаурилсульфату та синтетичного миючого засобу, що містить натрій лаурилсульфат) на вміст цитохромів Р-450 та b5, активність НАДФН- генеруючих ферментів (глюкозо-6-фосфатдегідрогенази – КФ 1.1.1.49 і 6- фосфоглюконатдегідрогенази – КФ 1.1.1.44) печінки та білих м'язів коропа лускотого (*Cyprinus carpio L.*).

Дослідження проводились у грудні 2014 року на дворічках коропа лускотого (*Cyprinus carpio L.*) масою 250-350 г. За даними їхтіопатологічних спостережень на рибах збудників паразитичних хвороб не виявлено. Риб групами по 5 тварин утримували протягом 14 діб у акваріумах об'ємом 200 дм³. Риб не годували. В усіх випадках здійснювали контроль і підтримували постійний гідрохімічний режим води. Концентрацію ксенобіотиків, що відповідала двом гранично допустимим концентраціям підтримували шляхом внесення розрахованих кількостей чистого натрій лаурилсульфату та синтетичного миючого засобу, що містить 40% натрій лаурилсульфату. Вся робота проводилася у відповідності з конвенцією Ради Європи про захист хребетних тварин, які використовуються в наукових цілях.

Для дослідження брали печінку та білі м'язи, гомогенізували в 0,05 М трис-НСІ буфері (рН 7,5), що містив 0,025 М сахарози, 0,005 М MgCl₂, 0,025 М KCl, 0,008 М CaCl₂. Після 60 хвилин екстракції при 4°C гомогенати центрифугували 20 хв. при 6000 об/хв. Стан монооксигеназної системи оцінювали за зміною вмісту цитохромів Р-450 [4] та b5 [5], які проводили в суспензії мікросом на спектрофотометрі (по двопробеневій системі) .

Активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази і 6-фосфоглюконат-дегідрогенази визначали за методом [6]. Вміст білка у мікросомальній фракції печінки визначали

згідно методу Лоурі [7]. Усі результати були оброблені статистично за Ойвіним І.А. [8] Відмінності між порівнюваними групами вважали вирогідними при $P < 0,05$.

В результаті проведених досліджень було встановлено, що вміст цитохрому b5 в печінці коропа лускатого під впливом натрій лаурилсульфату знизився на 48,0%, а внаслідок дії синтетичного миючого засобу – на 45,5%. В білих м'язах зниження вмісту цитохрому b5 в порівнянні з даними контрольної групи риб, становить за умов інтоксикації натрій лаурилсульфатом 40,9%, а за умов інтоксикації синтетичним миючим засобом – на 45,5%.

Що стосується вмісту цитохрому P-450 у печінці, то під впливом натрій лаурилсульфату він знизився у 2 рази, тобто на 52,3 %, а під впливом синтетичного миючого засобу, що містить натрій лаурилсульфат, на 45,5%. Зміна вмісту цитохрому P-450 у білих м'язах коропа лускатого за дії ксенобіотиків в порівнянні з даними контрольної групи риб становить – 42,9% та 28,6% відповідно.

Отже, встановлено, що вміст цитохромів b5 та P-450 у печінці та білих м'язах риб за умов інтоксикації натрій лаурилсульфатом та синтетичним миючим засобом, що містить натрій лаурилсульфат, знизився у всіх дослідницьких групах. Вказані зміни вмісту цитохрому P-450 ймовірно зумовлені активацією процесів перокисного окиснення ліпідів в мікросомах, що спричиняє деградацію молекул цитохрому P-450. Зниження вмісту цитохрому b5, можливо, пов'язане із порушеннями у функціонуванні електронотransпортного ланцюга. Всі ці фактори могли призвести до розвитку оксидативного стресу.

Що стосується активності НАДФН-генеруючих ферментів, то за умов інтоксикації ксенобіотиками вона знизилась у всіх дослідницьких групах в порівнянні з контролем .

Зокрема, кількісні показники активності глюкозо-6-фосфат дегідрогінази за умов інтоксикації натрій лаурилсульфатом знизилися на 29,2% у печінці та на 32,4% у білих м'язах від даних контрольної групи риб. Аналогічні зміни спостерігалися за умов інтоксикації синтетичним миючим засобом. У печінці коропа лускатого активність глюкозо-6-фосфат дегідрогінази зменшилась на 11,1%, а у білих м'язах на 43,9%.

Що стосується 6-фофоглюконат дегідрогінази, то активність даного ферменту у печінці та білих м'язах коропа також зменшилася. Встановлено, що активність 6-фосфоглюконат дегідрогінази за дії синтетичного миючого засобу у печінці зменшилась на 15,5% , у білих м'язах – на 27,1%. За умов інтоксикації натрій лаурилсульфатом активність у білих м'язах зменшується на 30%, а у печінці вирогідні зміни активності ферменту становлять 33,7% (рис. 3.4)

Отже, натрій лаурилсульфат та синтетичний миючий засіб знижують активність НАДФН-генеруючих дегідрогеназ печінки та білих м'язів коропа. Можливо, це викликано порушенням ліпідного обміну та руйнівного впливу на моноксигеназні системи, що спричинило інтоксикацію організму риб.

Література

1. Bondy S.C. Contribution of hepatic cytochrome P450 systems to the generation of reactive oxygen species // *Biochem. Pharmacol.* – 1994. – Vol. 48. – P. 155-159.

2. Caro A.A. Oxidative stress, toxicology, and pharmacology of CYP2E1 // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. – 2004. – Vol. 44. – P. 27-42.
3. Chen X.-L. Induction of cytoprotective genes through Nrf2/antioxidant response element pathway: a new therapeutic approach for the treatment of inflammatory diseases // Curr. Pharm. Des. – 2004. – Vol. 10. – P. 879- 891.
4. Omura T., Sato R. The carbon monoxide-binding pigment of liver microsomes // J. Biol. Chem. –1964. –V. 239.–P. 2379-2385.
5. Koop D.R. Inhibition of ethanol-inducible cytochrome P-450 2E1 by 3-amino-1,2,4-triazole // Chem. Res. Toxicol. –1990. –№3. –P. 377-383.
6. Bottomley R. H., Pilot H. C., Potter V. R., Morris H. P. Metabolic adaptations in rat hepatomas. Reciprocal relationship between threonine dehydrogenase and glucose-6-phosphate dehydrogenase // Can. Res. - 1963. - Vol. 23, N 1. - P. 400-409.
7. Lowry O.H., Rosebrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. Protein measurement with folin phenol reagent // J. Biol. Chem.-1951.-Vol. 193.-№ 1.-P. 265-275.
8. Ойвин И. А. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований / И. А. Ойвин // Патол. физиол. и exper. терапия. – 1960. – № 4– С. 76 – 85.

УДК 543.3:504.846.3

Качан С.В., Пархоменко С.О.

Національний педагогічний університет імені М.П. Драгоманова

ДОСЛІДЖЕННЯ ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ПИТНОЇ ВОДИ

Проведено дослідження питної води із джерел артезіанського та централізованого водопостачання м. Києва, а також деяких марок бутильованої води. Визначена якість і фізіологічна повноцінність зразків за інтегральними показниками, зокрема: сухий залишок, загальна мінералізація, загальна твердість, окисно-відновний потенціал.

Проведено исследования питьевой воды источников артезианского и централизованного водоснабжения г. Киева, а также некоторых марок бутилированной воды. Определено качество и физиологическая полноценность образцов по интегральным показателям, в частности: сухой остаток, общая минерализация, общая жёсткость, окислительно-восстановительный потенциал.

The research of drinking water from the springs of artesian and centrelised water-supply in Kyiv and some types of bottled water have been carried out. The quality and physiological full value of their samples have been determined according to their integral indices: dry residue, total mineralization, total hardness, oxidation – reduction potencial.

Ключові слова: питна вода, артезіанська вода, бюветний комплекс, показники і нормативи якості питної води.

Проблема забезпечення якісною питною водою належить до числа соціально значущих, оскільки вода безпосередньо впливає на стан здоров'я громадян і кардинально визначає ступінь екологічної та епідеміологічної безпеки. Чи не найголовніша причина неякісної води в Україні – застарілі комунікації, труби іржавіють, в них постійно відбуваються окиснювальні процеси. І хоча санітарні служби запевняють, що у нас досить непоганий рівень очистки, спеціалісти головного наукового закладу, що займається якістю води на сьогодні, – Інституту колоїдної хімії та хімії води НАН України імені А.В. Думанського, стверджують, що вода з крану не може називатись питною водою, оскільки вітчизняні технології, розраховані на вихідну воду, не очищають її до рівня першого та другого класу. Дніпровський водоносний басейн у більшій частині за міжнародною класифікацією відповідає лише рівню третього класу.

Воду поверхневих джерел доцільно використовувати для санітарно-гігієнічних та технічних потреб населення, а для питних цілей краще використовувати більш захищені від забруднення – підземні джерела водопостачання. Саме такими є бюветні комплекси. Варто зазначити, що вода, яка видобувається із бюветів, є артезіанською.

В Україні водою з бюветних комплексів користуються мешканці Полтави, Чернігова, Львова, Тернополя, Івано-Франківська та, частково, Києва і Одеси. В цілому населення України забезпечується якісною артезіанською водою лише на 10 %. В Європі ж використання бюветів набуло значно більшого поширення. Так, населення Франції забезпечене артезіанською водою на 65%, Німеччини – на 51%, Англії – на 43%, Швейцарії – на 80%, Польщі – на 70%.

Вода у свердловинах (на глибині від 200 до 400 метрів) захищена потужними шарами глини, піску, вапняків та іншими породами, що формувалися мільйони років. Фільтрація з поверхні відбувається дуже повільно, але дуже ефективно: підземна вода має незмінний хімічний склад, обумовлений тільки тими породами, які знаходяться на цій глибині. Загальна мінералізація артезіанських вод, тобто вміст в них мінеральних солей, достатньо значна, у середньому вона коливається від 50 до 1500 мг/дм³.

Слід відмітити, що в Україні гігієнічні вимоги до якості питної води визначаються нормативами [1, 2]. Ці нормативи містять відповідно 27 і 45 показників якості води, для яких встановлені гранично допустимі значення (ГДК). На нашу думку, найбільш інформативними і доступними є деякі інтегральні (сумарні) показники та фізико-хімічні характеристики розчинів води, а саме: водневий показник, сухий залишок, загальна мінералізація, загальна твердість, окисно-відновний потенціал. Коротко схарактеризуємо кожен із цих показників.

1. Водневий показник (рН) – природна властивість води, обумовлена наявністю вільних йонів Гідрогену. У більшості поверхневих водойм рН води становить 6,5-8,5, у підземних водах – 6-9. Кислими (рН < 7) є болотні води, багаті гуміновими речовинами, лужними (рН > 7) – підземні води, що містять велику кількість гідрогенкарбонатів.

2. Сухий залишок – показник, який характеризує вміст неорганічних (розчинених, колоїдних і грубодисперсних) домішок, крім газів, і частково органічних домішок. Визначається як залишок після упарювання нефільтрованої води, висушений за температури 110°C до сталої маси. Виражається для води у мг/дм³.

3. Загальна мінералізація – показує кількість у воді мінеральних домішок. За вмістом солей воду поділяють на питну (до 1 г/дм³), мінерально-столову (1 – 10 г/дм³), мінерально-лікувальну (10–15 г/дм³). Цей показник нормується за [1, 2].

4. Загальна твердість води переважно зумовлюється наявністю в ній гідрогенкарбонатів, хлоридів, сульфатів та інших сполук Кальцію і Магнію. Загальна твердість поділяється на карбонатну (усувану) і постійну (неусувану). Визначається у ммоль-екв./дм³.

5. Окисно-відновний потенціал характеризує (ОВП) переміщення електронів під час хімічних реакцій. Для організму людини значення ОВП коливаються у межах від –100 до –200 мВ. Тоді як ОВП природної води займає діапазон від –400 до +700 мВ. Це відбувається через те, що вода активно контактує з навколишнім середовищем і розчиняє органічні та мінеральні речовини, які змінюють її окисно-відновний потенціал (ОВП).

Поверхневі води, а також водопровідна вода мають додатній заряд ОВП (від +100 до +350 мВ) та велику кількість кисню. Коли така вода потрапляє до організму, вона віднімає електрони у клітин тіла, прискорює окиснювальні реакції і тим самим викликає хвороби і прискорює процеси старіння.

Вода з ОВП від 0 до 100 мВ створює перехідне окисно-відновне середовище, нестійке за своєю природою. Найкориснішими для здоров'я людини є підземні води, які мають значення ОВП нижче 0, близьке до ОВП людини. Вода з від'ємним ОВП стимулює відновлювальні процеси і омолоджує організм.

Нами досліджено зразки артезіанської води з бюветних комплексів міста Києва, зразки негазованої бутильованої води деяких торгових марок (ТМ) та водопровідна вода із Шевченківського району м. Києва.

Всі зразки прозорі, некаламутні; у зразку 1 (бювет по вул. Городецького, 8) відчувається легкий запах сірководню. Специфічний запах пов'язаний з присутністю в артезіанській воді гідроген сульфідів та його солей. Цей запах нестійкий і не впливає на здоров'я людини, якщо його концентрація не перевищує 0,05 мг/дм³ (норматив ВООЗ). У випадках, коли вміст сірководню вище дозволених стандартів бювет обладнують очисними спорудами.

Зразки води підготовлені та проаналізовані за стандартними методиками [1, 2]. Результати визначень фізико-хімічних показників статистично оброблені, усереднені та наведені в таблиці (стандартні відхилення величин становлять ± 0,05).

Оптимальний діапазон рН для незабруднених природних вод становить 6,5 – 8,5. Згідно з даними табл. 1, рН досліджених зразків не перевищує 8,0.

Як свідчать дані табл. 1, сухий залишок у всіх зразках перевищує загальну мінералізацію, оскільки містить мінеральну і органічну складову. Загальна мінералізація для зразка 4 виявилась незначно меншою 100 мг/дм³, що не відповідає

класифікації води як мінерально-столової і може бути пов'язано, напевно, з порушенням технології фасування. Показник загальної мінералізації найбільший у випадку зразка 6 – води ТМ «Миргородська», яка являється мінерально-лікувальною. Відомо, що мінеральну воду не можна вживати щоденно і довготривало, а лише протягом курсу лікування.

Аналіз табличних даних свідчить, що для всіх досліджених зразків води показник загальної твердості знаходиться в межах 4,8 – 8,02, що відповідає стандартам для питної води в Україні.

Очікувано, що зразки артезіанської води мають негативне значення окисно-відновного потенціалу, відповідно сприятливі для функціонування організму людини. Артезіанська вода є «живою», надходить до споживача у первісному вигляді і не зазнає обробки будь-якими хімічними реагентами [3].

Табл. 1.

Деякі фізико-хімічні показники різних джерел питного водопостачання м. Києва

Зразок	Показники				
	pH	Сухий залишок, мг/дм ³	Мінералізація загальна, мг/дм ³	Загальна твердість, ммоль/дм ³	ОВП, мВ
1	7,65	252	235	5,1	-214
2	8,02	336	298	4,8	-182
3	7,17	484	425	4,5	-178
4	7,24	112	97	1,4	+194
5	6,85	408	406	2,8	+187
6	7,57	2836	2010	1,6	+234
7	7,07	344	253	5,3	+191

Примітка. Вода з бюветних комплексів: 1 – вул. Городецького, 8, 2 – парк імені Шевченка, 3 – вул. Тимошенко, 18; вода бутильована: 4 – ТМ «Моршинська», 5 – ТМ «Бонаква», 6 – ТМ «Миргородська»; 7 – водопровідна вода

Вважаємо за необхідне, перш, ніж рекомендувати до вживання питну воду із різних джерел водопостачання, як централізованих, так і альтернативних, ретельно досліджувати і перевіряти її на відповідність міжнародним і вітчизняним стандартам. Крім того, аналізувати не тільки окремі, а й сукупні (інтегральні) показники. Також назріла потреба на державному рівні розробити нормативні документи щодо гігієнічних і екологічних вимог до артезіанської води.

Література

1. ДСТУ. Питна вода. Вимоги та методи контролювання якості – [Чинний від 2010-10-02]. – К.: Держспоживстандарт України, 2010. – 56 с. – (Національний стандарт України).
2. ДСанПіН 2.24-171-10 «Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною». – [Чинний від 2010-07-01]. – К.: Офіційний вісник України. – 2010. – №51. – С. 100–129.
3. Гончарук В.В. Якість артезіанської в бюветах м. Києва / В.В. Гончарук // Світогляд. – 2009. – №4. – С. 69–73.

ПІДГОТОВКА МАЙБУТНІХ УЧИТЕЛІВ ДО ВИКОРИСТАННЯ ІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ ХІМІЧНОГО ЕКСПЕРИМЕНТУ

У статті розглядаються питання впровадження хімічного експерименту у світлі інноваційних технологій у навчальний процес з метою формування фахових компетенцій майбутніх учителів хімії. Розглянуто особливості використання віртуальних лабораторій у навчальному процесі вищих навчальних закладів.

Ключові слова: хімічний експеримент, віртуальний експеримент, віртуальна лабораторія, сучасні освітні ресурси.

В статье рассматриваются вопросы внедрения химического эксперимента в свете инновационных технологий в учебный процесс с целью формирования профессиональных компетенций будущих учителей химии. Рассмотрены особенности использования виртуальных лабораторий в учебном процессе высших учебных заведений.

Ключевые слова: химический эксперимент, виртуальный эксперимент, виртуальная лаборатория, современные образовательные ресурсы.

The article deals with the implementation of chemical experiments in the light of innovative technologies in the educational process to form professional competence of future teachers of chemistry. The features use virtual laboratories in the learning process in higher education.

Keywords: chemical experiment, virtual experiment, virtual laboratory, modern educational resources.

Відомо, що освіта – один із головних інститутів соціалізації особистості. Серед задач, які сьогодення висуває перед освітою, на чільне місце можна поставити оволодіння інформаційними технологіями для формування навчальних і загальнокультурних навиків роботи з інформацією.

Використання нових інформаційних технологій (НІТ) у навчально-виховному процесі дозволяє вчителям повною мірою реалізувати свої педагогічні ідеї, донести їх до відома колег і оперативно одержати відгук. Учні ж мають можливість самостійно обирати освітню траєкторію – послідовність і темп вивчення тем, систему тренувальних вправ, способи контролю знань. Так реалізується одна з найважливіших вимог сучасної освіти – формування у суб'єктів навчально-виховного процесу індивідуального стилю діяльності, культури самовизначення, особистісного саморозвитку.

Нові інформаційні (комп'ютерні) технології направлені на реалізацію наступних завдань [6]:

- формування вміння роботи з інформацією, розвиток комунікативних здібностей;

- максимальне засвоєння навчального матеріалу;
- формування дослідницьких вмінь;
- формування вмінь самостійно приймати оптимальні рішення.

У зв'язку з використанням нових комп'ютерних технологій можливий перегляд та уточнення цілей і змісту навчання, збільшення ролі інтегрованих знань. Поступово змінюються форми організації занять – здобуття знань вже не може здійснюватися лише за класно-урочною системою. Під час навчання учнів роботи з інформаційними технологіями використовують як традиційні методи (бесіда, розповідь, пояснення, самостійне вивчення), що супроводжуються наочними демонстраціями на комп'ютері схем, таблиць, ілюстрацій, відеофрагментів тощо, так і різноманітні нові форми організації навчальної діяльності (проектні методи, робота в групах, автономне навчання, використання віртуальної реальності тощо).

Все більше відбувається індивідуалізація навчального процесу. Переважна кількість занять проводиться в малих групах, кожен учень працює за персональним комп'ютером, спілкування учнів має характер навчальної взаємодопомоги, при цьому створюється реальна можливість розвитку їх творчих здібностей, природного потенціалу.

Водночас, не дивлячись на усі переваги нових інформаційних технологій, потребує розв'язання ще цілий ряд проблем: відсутність відпрацьованих методик, недостатнє технічне оснащення навчальних закладів, перевантаженість учителів, неможливість дотримуватись чітких часових рамок під час впровадження Internet-технологій в традиційну класно-урочну систему тощо. Тому від позиції кожного викладача, володіння ним різноманітними методичними прийомами, залежатиме ступінь інформаційної культури учнів: розвиток пізнавальних інтересів, творчого мислення і уяви, усвідомлення необхідності здобуття знань. Заохочуючи учнів використовувати нові інформаційні технології для пошуку інформації та роботи з нею, викладач стимулює учнів думати, критично ставитися до інформації, враховувати етичні аспекти. Позиція викладача – не нав'язувати підліткам певного способу дій, а допомагати у визначенні свого власного, що найбільше відповідає їх індивідуальним можливостям. Навчити цьому майбутніх вчителів – одна з актуальних задач педагогічної освіти.

Проведене нами дослідження практичних навичок студентів ВНЗ щодо роботи з комп'ютерними технологіями на навчальних заняттях з хімії виявило, що 35,71 % майбутніх учителів мають низький рівень знань і навичок. Середній рівень діагностували у 25 % студентів, достатній – у 28,57 % і лише 10,7 % мають високий рівень. Це утвердило нас у думці, що навчити майбутніх учителів хімії грамотного використання комп'ютерних технологій у навчанні учнів лише в межах викладання дисципліни «Інформаційні технології навчання» неможливо. Необхідно, щоб викладання у вищих навчальних закладах повсякчас спиралось на застосування нових комп'ютерних технологій під час вивчення базових дисциплін, щоб використання НІТ у навчальному процесі стало нормою для майбутніх учителів, а відтак і для їх учнів.

У навчанні хімії виділяють такі найбільш ефективні напрямки застосування комп'ютерних технологій [1]:

- моделювання хімічних явищ і процесів;
- контроль та обробка даних хімічного експерименту;
- програмна підтримка курсу (довідкові посібники, розв'язання задач, використання відеофрагментів тощо);
- розробка та проведення віртуальних (імітаційних) лабораторних робіт;
- організація та проведення контролю знань;
- самостійний пошук інформації хімічного змісту.

У наш час, окрім ресурсів Internet, вчителю доступна велика кількість програмних педагогічних засобів (ППЗ), цифрових освітніх ресурсів (ЦОР). Останнім часом звертають на себе все більшу увагу мультимедіа системи, що можуть бути використані для підтримання процесу інтерактивного навчання. Прикладом таких навчальних систем можуть бути віртуальні лабораторії, що моделюють поведінку об'єктів реального світу у комп'ютерному освітньому середовищі і допомагають учням оволодівати новими знаннями та навичками [3]. Оскільки хімія – в першу чергу наука експериментальна, розглянемо більш детально можливості застосування віртуальних хімічних лабораторій (ВХЛ).

Найбільш повною серед навчальних комп'ютерних програм з хімії, зокрема, є програма «Віртуальна хімічна лабораторія. 8-11 клас», розроблена Інститутом педагогіки АПН України і АТЗТ «Квазар-Мікро Техно», м.Київ. В склад «Віртуальної хімічної лабораторії» входить «Конструктор молекул», призначений для побудови тривимірних моделей молекул органічних і неорганічних сполук. Розуміння поведінки речовин і сутності хімічних реакцій стає більш усвідомленим, коли є можливість побачити процеси на молекулярному рівні.

Віртуальні досліди можуть бути використані для ознайомлення учнів з технікою виконання експерименту, хімічним посудом та обладнанням безпосередньо перед роботою в лабораторії. Це дозволяє учням краще підготуватися до проведення подібних дослідів у реальній лабораторії. Слід особливо відмітити, що імітаційні хімічні експерименти безпечні навіть для непередбачених користувачів. Учні можуть проводити навіть такі досліди, виконання яких у реальних умовах небезпечно або дуже дорого коштуватиме. Також проведення віртуальних експериментів допомагає учням оволодіти навичками запису спостережень, складання звітів та інтерпретації даних у лабораторному журналі [1, 3]. Комп'ютерні моделі хімічної лабораторії стимулюють учнів експериментувати та одержувати задоволення від власних відкриттів [2, 5]. Навчити майбутніх вчителів раціонально використовувати віртуальні хімічні лабораторії, створювати та застосовувати відеоілюстрації – такі завдання успішно розв'язують в курсі «Техніка демонстраційного експерименту», що викладають студентам у Національному педагогічному університеті імені М.П.Драгоманова. Поєднання можливостей реального та віртуального хімічних експериментів сприяє більш глибокому засвоєнню знань, формуванню спеціальних предметних та загальнонавчальних умінь.

Водночас ряд дослідників показує, що застосування інформаційних і комунікаційних технологій лише частково вирішує проблему пізнавальної мотивації учнів [2, 4, 5]. Ряд даних свідчить про неоднозначність впливу самостійної взаємодії учнів з віртуальним навчальним середовищем на ріст та стійкість пізнавальної мотивації до експерименту в реальних умовах. Вчені провели дослідження з визначення мотиваційних ресурсів віртуальних лабораторій [2]. У всіх експериментальних групах (використовували ВХЛ для підготовки до уроків) середнє значення коефіцієнту інтересу було меншим порівняно з контрольними групами (підготовка здійснювалась традиційно). Це означає, що для учня після роботи у віртуальній лабораторії час в реальних умовах плине повільніше, тобто робота у віртуальному світі для нього цікавіша, ніж із реальними об'єктами. Зниження коефіцієнту інтересу у експериментальних групах, всупереч очікуваним результатам, можна пояснити наступним. Учні, що виконували експеримент у віртуальній лабораторії вдома, очікували, що і на уроці, в реальних умовах, все відбудеться так само швидко, без ускладнень. Проте реальний експеримент триваліший, містить несподіванки, потребує більшої зосередженості, певного ступеню розвитку практичних навиків. Таким чином, дослідження вкотре довели, що реальний світ більш різноманітний і складний, порівняно з віртуальним. І, не дивлячись на всі переваги, нові інформаційні технології навчання можуть хімії лише доповнювати інші, але повністю замінити ними традиційні технології неможливо.

Застосування нових інформаційних технологій дає змогу ефективно організувати навчальну діяльність та самостійну роботу студентів, а відтак підвищити ефективність професійної підготовки майбутнього вчителя хімії.

Література

1. Деркач Т.М. Інформаційні технології у викладанні хімічних дисциплін: навч. метод. посіб. / Т.М. Деркач – Д.: Вид-во ДНУ. – 2008. – 336 с.
2. Дорофеев М.В. Мотивационный ресурс виртуальной химической лаборатории / М.В. Дорофеев, Н.А. Нагин, М.Г. Луцкай // Химия в школе. – № 9. – 2008. – С. 60–67.
3. Морозов М.Н. Разработка виртуальной химической лаборатории для школьного образования / М.Н. Морозов, А.И. Танаков, А.В. Герасимов, Д.А. Быстров, В.Э. Цвирко, М.В. Дорофеев // Educational Technology & Society. – 2004. – V. 7. – № 3. – P. 155–164.
4. Подласый И.П. Педагогика. Новый курс: Учебник для студентов педагогических вузов. Кн. 1. / И.П. Подласый. – М.: Владос. – 1999. – С. 365–366.
5. Полосин В.С. Некоторые приемы развития познавательного интереса учащихся // Химия в школе. – 1992. – № 3–4. – С. 18–19.
6. Современные технологии в процессе преподавания химии: Развивающее обучение, проблемное обучение, проектное обучение, кооперация в обучении, компьютерные технологии / Авт.-сост. С.В. Дендебер, О.В. Ключникова – 2-е изд. – М.: 5 за знания. – 2008. – 112 с.

КІНЕТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОЦЕСУ РЕАГЕНТНОГО ОЧИЩЕННЯ КОНЦЕНТРОВАНИХ СТІЧНИХ ВОД ГАЛЬВАНІЧНОГО ВИРОБНИЦТВА

Проведені кінетичні дослідження реагентного очищення різних категорій стічних вод гальванічного виробництва, що може бути використано для автоматичного регулювання процесом.

Проведены кинетические исследования реагентной очистки различных категорий сточных вод гальванического производства, что может быть использовано для автоматического регулирования процессом.

Kinetic research of reagent purification of various types of sewage water from galvanic production has been conducted that can be used in automatic control process.

Ключові слова: стічні води, константа швидкості реакції, енергія активації, тип гідратації йонів.

Кінетичні дослідження процесу очищення концентрованих стічних вод гальванічного виробництва із концентрацією забруднювальних речовин ($m > 0,02$ мг/дм³) – це важлива передумова проектування сучасних станцій очищення з автоматичним регулюванням (регулювання основних параметрів процесу: значення рН, витрата реагенту, час).

Дослідження специфіки реакторів періодичної дії [1,5] передбачає необхідність розгляду особливостей усіх стадій процесу, що відбувається в цьому реакторі. У процесі специфічної гідратації йонів у концентрованих водних системах відбуваються зміни і структури води, і структури реагентів, що позначається на термодинаміці та кінетиці хімічних реакцій, тому вагомою передумовою проектування регульованих станцій є встановлення пріоритетних кінетичних параметрів виведення рівняння математичної моделі реактора [2].

Для кінетичних досліджень було вибрано три типи стічних вод різних за своєю структурою та типом гідратації основних катіонів металів, що підлягають вилученню:

- металовмісні кислі стічні води від операцій покриття поверхні – розчин сульфатнокислий ($C(Cu^{2+}) = 1$ г/дм³; рН=2), водна система якого характеризується впорядкованим станом, що вміщує до 80% йонів із позитивним типом гідратації. Це призводить до зменшення числа мікростанів системи та збільшення термодинамічної ймовірності процесів осадження. Останнє зумовлює зменшення дози реагенту для осадження порівняно із стехіометричними розрахунками;

- металовмісні кислі стічні води від операцій підготовки поверхні – розчин нітратокислий ($C(Cu^{2+}) = 1$ г/дм; рН=1,8), водна система якого характеризується збільшенням неупорядкованості стану через вміст до 80% йонів із негативним типом гідратації (активних руйнівників водної системи), що спричиняє збільшення

розчинності гідратованих йонів та збільшення дози реагенту порівняно із стехіометричними розрахунками;

- металовмісні кислі стічні води після операції підготовки поверхні з вмістом феруму (II) сульфату ($C(\text{Fe}^{2+})=0,8$ г/л; $\text{pH}=0,5$), водна система якого характеризується впорядкованим станом, що вміщує до 100% йонів із позитивним типом гідратації, для яких ефективні процеси осадження та менша кількість реагентів порівняно зі стехіометричними розрахунками.

Для врахування термодинамічних характеристик процесу хімічного очищення концентрованих стічних вод важливим параметром є енергія активації – показник термодинамічної стійкості системи. Також визначені константи швидкості реакцій, які слугують підґрунтям виведення кінетичних рівнянь процесу та математичної моделі реактора, в якому розгортається означений процес.

Зміст експериментального аналітичного визначення енергії активації, наведеного в роботі [3], полягає у простеженні змінюваності температурної залежності швидкості перебігу реакції. Для цього побудовано графіки, що відображають залежності швидкості проходження реакції від різних температур (із підігрівом і без підігріву), які представлено на рис. 1 - 3.

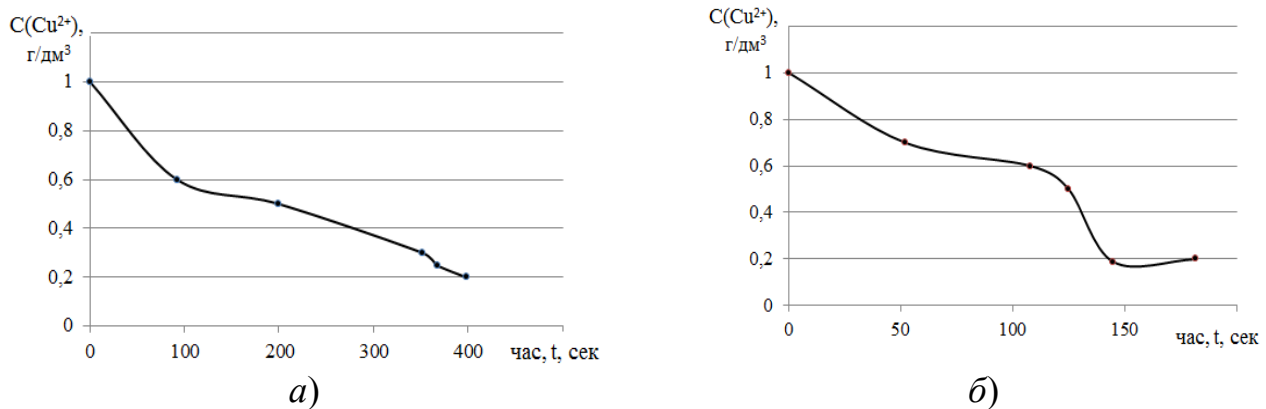


Рис. 1. Графіки швидкості проходження реакції:

а) без підігріву ($t_1=15^\circ\text{C}$), б) з підігрівом ($t_2=30^\circ\text{C}$) під час реагентного очищення концентрованих металовмісних кислих стічних вод після операцій покриття поверхні (розчин сульфатнокислий)

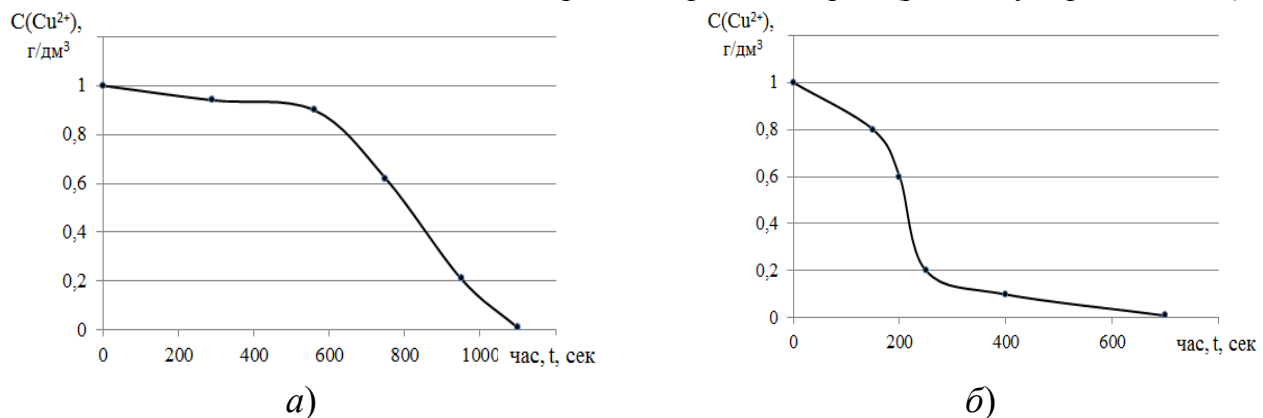


Рис. 2. Графіки швидкості проходження реакції:

а) без підігріву ($t_1=17^\circ\text{C}$), б) з підігрівом ($t_2=36^\circ\text{C}$), під час хімічного очищення металовмісних кислих стічних вод після операцій покриття поверхні – розчин нітратокислий.

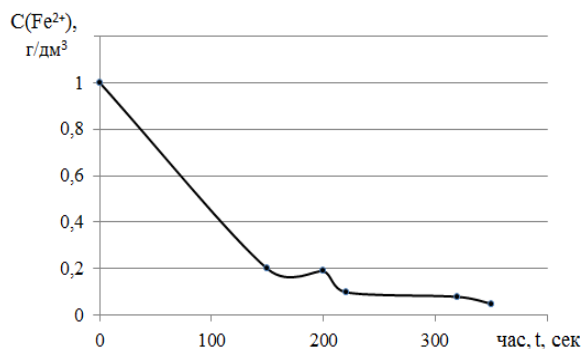
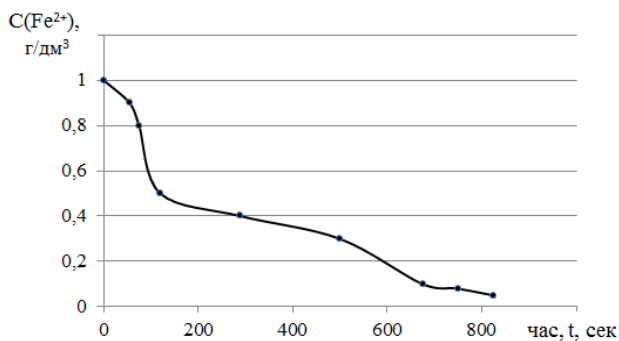
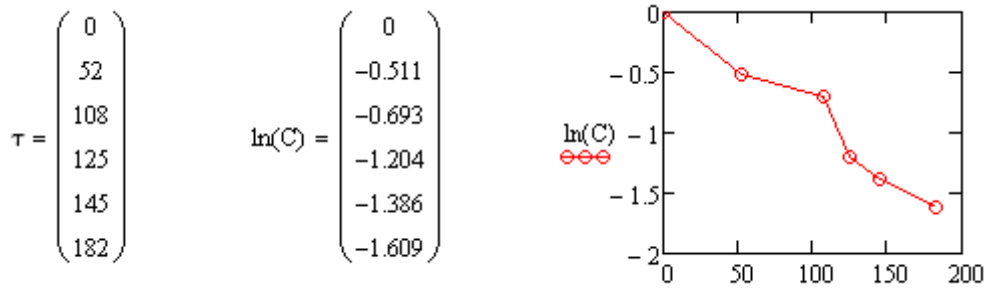


Рис. 3. Графіки швидкості проходження реакції:

а) без підігріву ($t_1=22^\circ\text{C}$), б) з підігрівом ($t_2=39^\circ\text{C}$), під час хімічного очищення металовмісних кислих стічних вод після операції підготовки поверхні з вмістом ферум (II) сульфату

Константу швидкості процесу визначали згідно з методикою, наведеною в роботі [4], у програмному середовищі MatCad. Наприклад, для металовмісних кислих стічних вод після операцій покриття поверхні (розчин сульфатнокислий), у разі підігрівання:

1. Виведення інформації: залежність логарифма концентрації від часу процесу:



2. Виведення результату розрахунку залежності константи швидкості досліджуваної реакції від часу розгортання процесу:

$\tau_i =$	$C_i =$	$k(\tau_i, C_i) =$
52	0.6	$9.824 \cdot 10^{-3}$
108	0.5	$6.418 \cdot 10^{-3}$
125	0.3	$9.632 \cdot 10^{-3}$
145	0.25	$9.561 \cdot 10^{-3}$
182	0.2	$8.843 \cdot 10^{-3}$

3. Виведення результату розрахунку: середнє значення константи швидкості:

$$k_1 := \frac{\sum_{i=1}^{i_1-1} k(\tau_i, C_i)}{i_1 - 1}$$

$$k_1 = 8.855 \times 10^{-3}$$

Результати розрахунку значення енергії активації процесу хімічного очищення концентрованих стічних вод гальванічного виробництва різних категорій

№ з/п	Тип розчину	Константа швидкості, k		Значення енергії активації E _a , кДж/моль
		k ₁	k ₂	
1.	Розчин сульфатнокислий після операцій покриття поверхні (містить 80% йонів з позитивним типом гідратації)	0,004	0,0088	1167
Рівняння реактора періодичної дії мішалочного типу: $Ct = 0,015 \cdot (1 - e^{-\frac{t}{120}})$				
2.	Розчин нітратокислий після операції покриття поверхні (містить 100% йонів з негативним типом гідратації)	0,001	0,0023	2326
Рівняння реактора періодичної дії мішалочного типу: $Ct = 0,21 \cdot (1 - e^{-\frac{t}{782}})$				
3.	Розчин після підготовки поверхні з вмістом феруму (II) сульфату (містить 100% йонів з позитивним типом гідратації)	0,0003	0,0012	61
Рівняння реактора періодичної дії мішалочного типу: $Ct = 0,84 \cdot (1 - e^{-\frac{t}{305}})$				

Аналогічно визначено константи швидкості проходження процесу реагентного очищення різних категорій концентрованих стічних вод гальванічного виробництва. Розрахунки енергії активації проводили за рівнянням Арреніуса. Результати отриманих розрахунків представлено в табл.

На основі отриманих розрахункових і експериментальних даних дослідним шляхом доведено, що для стічних вод, у яких переважають йони з позитивним типом гідратації, властива менша енергія активації (E_a=61–1167 кДж/моль), тобто реакції в них розгортаються з меншим енергетичним бар'єром, а тому для них термодинамічно ймовірними є реакції хімічного осадження; для стічних вод, які вміщують йони з негативним типом гідратації, типове високе значення енергії активації (E_a=2326 кДж/моль), тому для них термодинамічно ймовірні реакції хімічного співосадження, наприклад, у формі основних солей змінного складу та їх співосадження з гідроксидом феруму.

Дослідним шляхом визначено константи швидкості для виведення кінетичних рівнянь для різних категорій стічних вод, що може бути використано для проектування систем автоматичного регулювання процесом хімічного очищення. Результати проведених досліджень і дані наведені в роботі є підставою для запису математичних моделей хімічних реакторів.

Література:

1. Виноградов С.С. Организация гальванического производства. Оборудование, расчёт производства, нормирование / С.С. Виноградов. –2-е изд., перераб. и доп. – М. : Глобус, 2005. – 256 с.
2. Манусова Н.Б. Реакторы и процессы реагентной очистки сточных вод как объекты автоматического управления / Манусова Н.Б., Осипа Р.А., Воробьева Н.П.. // Тезисы докладов конференции Химические реакторы (Теория, моделирование, расчет). — 1986. – №3. – С.204–206.
3. Перлова А.В. Кинетика помякшення природних вод катіонітом / А.В. Перлова // Химия и технология воды. – 1989. – Т11. – С. 72 –78.
4. Х.Шенк. Теория инженерного эксперимента : книга по требованию / Х.Шенк. — М. : Мир, 2013. — 321 с.
5. Шапошник В.А. Кинетическая теория водных растворов электролитов / В.А. Шапошник // Весник ВГУ. Серия Химия. Биология. Фармація. – 2003. – №2. – С. 81–85.

УДК 54.04:547.411

¹Клімук Я.В., ²Безгубенко Л.В.

¹Національний педагогічний університет імені М.П. Драгоманова

²Інститут органічної хімії НАН України

РЕАКЦІЇ ІМІНІВ ТРИФЛУОРОПІРУВАТІВ З P-НУКЛЕОФІЛАМИ

Розглянута взаємодія імінів трифлуоропірувату з фосфорними нуклеофілами, в результаті якої отримані флуоровані похідні гетероциклічних амінокислот, їх фосфорні аналоги та імінофосфорани.

Рассмотрено взаимодействие иминов трифторопирувата с фосфорными нуклеофилами, в результате которого получены фторированные производные гетеросодержащих аминокислот, их фосфорные аналоги и иминофосфораны.

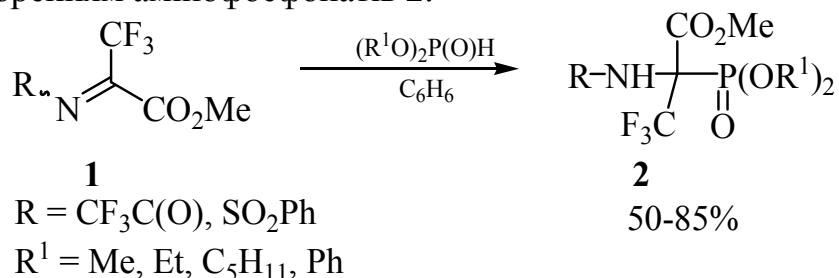
Resume. Interaction of trifluoropyruvate imines with P-nucleophiles is reviewed, as a result of which fluorinated derivatives of heterocyclic aminoacids, their phosphorus analogs and iminophosphoranes were obtained.

Ключові слова: іміни трифлуоропіруватів, N-сульфоніліміни, ізоціанати, трифлуороаланін.

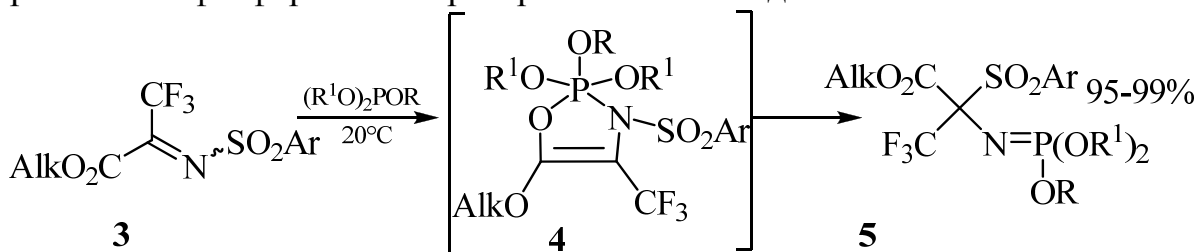
Активовані іміни є зручними та важливими будівельними блоками в синтезі функціоналізованих нітрогеновмісних сполук. Сполуки, які містять алкоксикарбонільну групу біля імінного атома Карбону, є зручними прекурсорами α -амінокислот. Іміни трифлуоропіруватів є особливо перспективними, оскільки їх функціоналізація приводить до біологічно важливих α -амінокислот, які містять трифлуорометильну групу. Ця група виявляє такі унікальні властивості, як високу

електронегативність та олеофільність. Наявність електрофільного зв'язку C=N визначає можливість їх різноманітної функціоналізації нуклеофільними реагентами. Особливістю імінів флуоропіруватів є їх висока реакційна здатність, обумовлена наявністю двох активуючих електроніоакцепторних груп – алкоксикарбонільної та трифлуороалкільної. Це часто дозволяє проводити реакції навіть із слабкими нуклеофілами в м'яких умовах за відсутності каталізатора.

Напрямок реакції та тип продуктів під час взаємодії фосфорних нуклеофілів з імінами трифлуоропірувату в основному визначається типом фосфорного реагенту. Так, *N*-трифлуороацетил- та *N*-фенілсульфоніліміни трифлуоропірувату 1 легко реагують з гідрофосфорильними сполуками. Процес відбувається за схемою реакції Пудовіка, з утворенням амінофосфонатів 2.



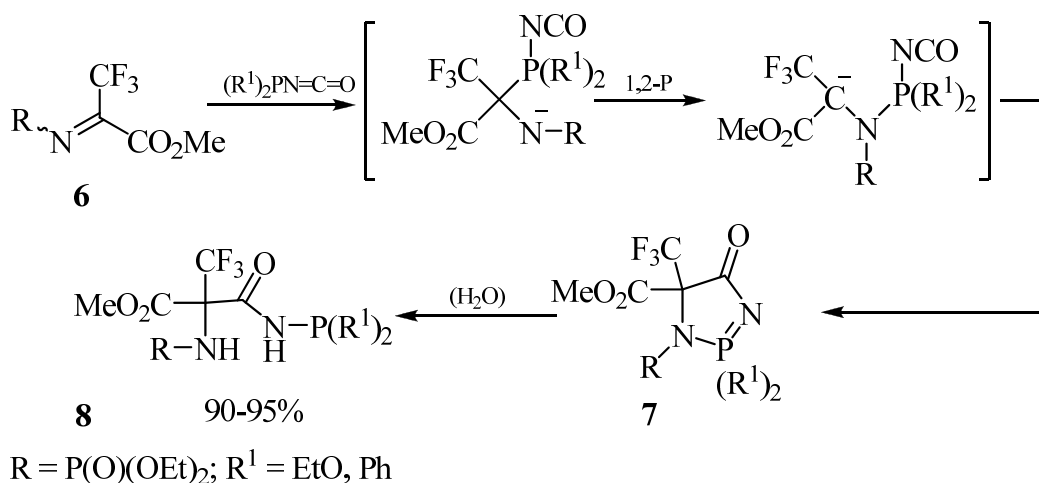
Кардинально змінюється напрямок реакції під час взаємодії середніх фосфітів з *N*-сульфонілімінами 3. Проміжним продуктом цієї реакції є фосфоран 4, який зафіксовано спектрально. Наступний N-C зсув сульфонільної групи приводить до утворення імінофосфоранів 5 з препаративними виходами.



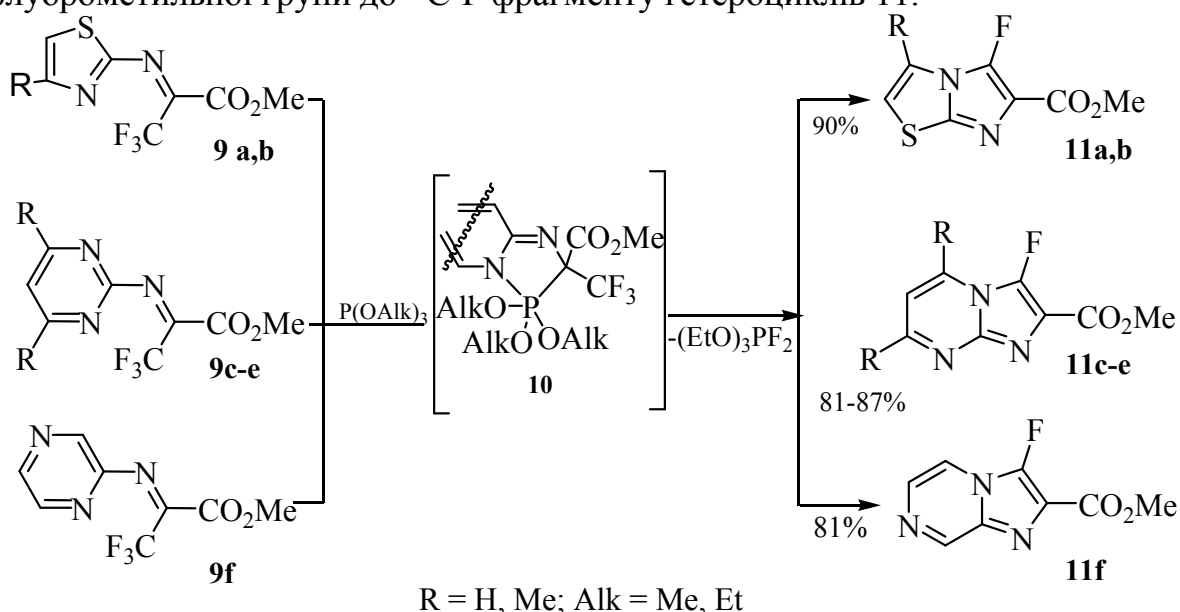
Alk = Me, Et; Ar = Ph, Tol, 4-MeOC₆H₅, 4-ClC₆H₅, 3-CF₃C₆H₅;

R = Et, *i*Pr, Ph; R¹ = Et, *i*Pr, Ph, 3-піридил

Ізоціанати тривалентного фосфору під час взаємодії з діетоксифосфориліміном 6 утворюють продукти С-ацилювання імінного атому Карбону 8. Механізм реакції складний, він включає 1,2-зсув фосфорильної групи, циклізацію з наступним гідролізом проміжного гетероциклу 7.



Взаємодія імінів 9 з триалкілфосфітами на першому етапі здійснюється за схемою [4+1]циклоприсоединення і приводить до нестійких циклічних фосфоранів 10, які вже за кімнатної температури зазнають незвичної рециклізації, що супроводжується елімінуванням дифлуорофосфору з трансформацією трифлуорометильної групи до =C-F фрагменту гетероциклів 11.



Наведена гетероциклізація відкриває зручний шлях до нових флуорованих похідних гетероциклічних кислот ряду імідазопіримідину, імідазотіазолу та імідазопіразину, які важко отримати іншим шляхом.

Таким чином, взаємодія імінів трифлуоропірувату з фосфорними нуклеофілами відкриває шлях до біологічно перспективних похідних флуоровмісних α -амінокарбонових та фосфонових кислот, в тому числі гетероциклічних.

Література

1. Smits R. Synthetic strategies to alpha-trifluoromethyl and alpha-difluoromethyl substituted alpha-amino acids. / R. Smits, C.D. Cadicamo, K Burge, B Kokschi. // Chemical Society reviews. – 2008. – Vol. 37, № 8. – P. 1727–1739.

2. Weinreb S.M., N-acyl imines and related hetero dienes in [4+2]-cycloaddition reactions / S.M. Weinreb, P.M. Scola. // Chemical Reviews. – 1989. – Vol. 89, № 7. – P. 1525–1534.
3. Weinreb S.M., N-Phosphinoylimines: An Emerging Class of Reactive Intermediates for Stereoselective Organic Synthesis / S.M. Weinreb, R.K. Orr. // Synthesis. – 2005. – № 8. – P. 1205–1227.
4. Осипов С.Н. Фторсодержащие кетимины.ч / С.Н. Осипов, А.Ф. Коломиец, А.В. Фокин. // Успехи химии. – 1992. – Vol. 61, № 8. – P. 1457–1490.

УДК 631.416.817

Коваленко Ю. С., Коваленко М. С., Гриценко В. В.

Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя

ПЛЮМБУМ У ГРУНТАХ ЧЕРНІГІВЩИНИ

У статті викладено результати досліджень щодо вмісту Плюмбуму в ґрунтах Чернігівщини. З'ясовано, що вміст його перевищує фонові значення у всіх районах області; це може бути пов'язано з високою адсорбційною здатністю ґрунтів області. Визначено вміст Плюмбуму в ґрунтах м. Ніжина. Виявлено значне перевищення ГДК в досліджуваних пробах, особливо у зразках що відбирались поблизу автомобільних доріг.

В статье изложены результаты исследований по содержанию свинца в почвах Черниговской области. Установлено, что содержание его превышает фоновые значения во всех районах области; это может быть связано с высокой адсорбционной способностью почв региона. Определено содержание свинца в почвах г. Нежина. Обнаружено значительное превышение ПДК в исследуемых пробах, особенно в образцах, которые отбирались вблизи автомобильных дорог.

The results of studying the lead content in soils of the Chernihiv region have been presented in the paper. Its content found exceeds background values in all districts of the region; it may be due to high adsorption ability of the region's soil. The lead contents in the soil of the Nizhyn town have been determined. It is considerable TLV exceeding in the studied samples, especially high contents have been determined in the samples selected near roads.

Ключові слова: Плюмбум, аналіз ґрунту

Сучасний період розвитку цивілізації характеризується особливо високим ступенем антропогенного впливу на природне середовище. Вплив людини на біосферу призводить до незворотних змін у ній, порушує збалансоване функціонування природних екосистем, які формувалися поступово протягом тривалого часу. Це може призвести до виникнення негативних екологічних ситуацій, а в кінцевому результаті – до екологічної кризи [1].

В усіх компонентах біосфери інтенсивно накопичуються розсіяні елементи в кількостях, що значно перевищують їхній природній вміст. Тому в наш час, в період значного антропогенного впливу на природне середовище, актуальним є вивчення питань щодо кількісних показників забруднення ґрунтів важкими металами, закономірностей їх територіального розподілу та міграції по ґрунтовому профілю, розробки засобів управління цими процесами для зниження їх негативного впливу на ґрунт і сільськогосподарські рослини.

Потрапляючи в ґрунт, забруднюючі речовини викликають негативні наслідки, чим порушують хімічну рівновагу природної екосистеми. Забруднений ґрунт втрачає чітку структуру, це призводить до зниження водопроникності ґрунту, його ущільнення, на поверхні утворюється кірка, в ньому різко погіршується водно-повітряний режим [2].

Інтенсивна індустріалізація призвела до виникнення в Україні (зокрема й у Чернігівській області) проблеми техногенного забруднення ґрунтів важкими металами.

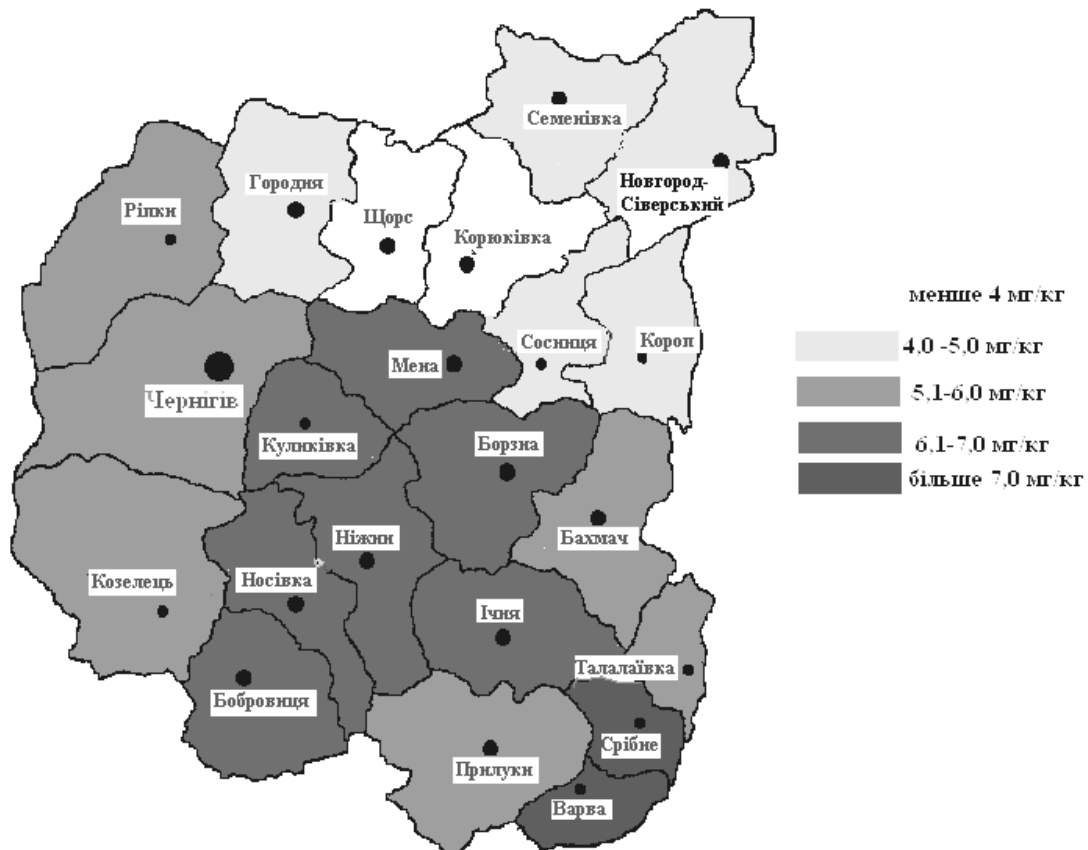


Рис. 1. Середній вміст рухомих форм свинцю в ґрунтах Чернігівської області

За масштабами викиду в атмосферу перше місце серед мікроелементів посідає Свинець. Свинець та його сполуки небезпечні не тільки здатністю викликати хвороби, але також високим коефіцієнтом накопичення в організмі, малою швидкістю і неповнотою виділення з продуктами життєдіяльності [3].

Середній вміст Плюмбуму в земній корі коливається в межах 10–40 мг/кг. Природний вміст його в ґрунтах залежить від материнської породи. Вміст елемента в ґрунтоутворюючих породах Полісся складає 5,2–10,0 мг/кг. У дерново-підзолистих ґрунтах Полісся валовий вміст свинцю складає від 5 до 12 мг/кг, а рухомих форм у межах 0,62–0,85 мг/кг. [4]

Гумусовий горизонт має високу здатність до адсорбції Плюмбуму. Максимальні його кількості зареєстровані у верхньому шарі ґрунтового профілю, де він утворює з органічними речовинами міцні комплексні сполуки. Незначна зміна рН може вплинути на поглинання Рb ґрунтами. В нейтральному та слабо лужному середовищі розчинність сполук елемента невелика, а рухомість низька. В ґрунтах лісостепової зони від 2 до 20% свинцю міститься у фракції діаметром більше 0,01 мм і до 80% зосереджується в пиловатих і мулистих фракціях.

За інформацією Чернігівського обласного державного проектно-технологічного центру охорони родючості ґрунтів і якості продукції «Облдержродючість» вміст Плюмбуму перевищує фоновий рівень у всіх районах області. Гумусовий горизонт ґрунтово-підзолистих ґрунтів має високу адсорбційну здатність до Плюмбуму, максимальні його кількості зареєстровані у верхньому 15-сантиметровому шарі ґрунтового профілю. Найвищий середній вміст Плюмбуму спостерігається в ґрунтах Срібнянського (7,22 мг/кг), Варвинського (7,12 мг/кг), Ніжинського (6,65 мг/кг) районів.

Основним джерелом забруднення ґрунтів Плюмбумом є автотранспорт, а саме вихлопні гази, що містять у своєму складі тетраетилплюмбум, який додають у бензин для підвищення октанового числа. Встановлено, що перший період виведення важких металів, тобто зменшення концентрації на половину від початкової для ґрунтів варіює в доволі широких межах, для Плюмбуму – від 740 до 5900 років. Тому навіть якщо врахувати те, що етильований бензин вже не використовується, дана проблема буде актуальною ще протягом тривалого часу.

Нами було проведено аналіз вмісту Плюмбуму в ґрунтах м. Ніжина. Визначення проводили екстракційно-фотометричним методом [5] за допомогою дитизону, з яким Плюмбум утворює комплексну сполуку червоного кольору. Визначенню заважають іони Cu^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Co^{2+} , Ag^+ , Bi^{3+} та Hg^{2+} , тому попередньо проводили ряд послідовних екстракцій при певних значеннях рН, для усунення заважаючого впливу даних іонів. Після їх вилучення проводили фотоколориметричне визначення концентрації Плюмбуму з дитизоном у тетрахлорметані. Вміст елемента визначали за допомогою калібрувального графіка.

За даними аналізу нами було виявлено, що найбільший вміст Плюмбуму спостерігається в ґрунтах поблизу автомагістралі і дорівнює 150 мг/кг ґрунту. Вже на відстані 100 м від дороги вміст його зменшився більше ніж у 3 рази. Тобто, при віддаленні від проїжджої частини чітко простежується зменшення вмісту Плюмбуму в ґрунті. Слід відмітити, що гранично допустима концентрація елемента в ґрунтах рівна 32 мг/кг, тобто вміст Плюмбуму в досліджуваних пробах ґрунту перевищує ГДК у кілька разів.

Література

1. Абрамовский Б. П. Глобальный баланс и предельно допустимые выбросы ртути в атмосферу // Всесторонний анализ окружающей природной среды. – Л., 1976. – С. 35-48.
2. Важенин И. Г. Химия почв. Формы соединений и методы определения макро- и микроэлементов. // Научн. труды ВАСХНИЛ. Почвенный ин-т им. В. В. Докучаева. Отв. ред. И. Г. Важенин. - М., 1978. – 101 с.
3. Губський Ю. І. Біоорганічна хімія. – Вінниця: Нова Книга, 2005. – 464 с.
4. Довбиш Л. Л. Важкі метали у ґрунтах агроландшафтів Полісся / Вісник ДААУ: Спец. випуск. Жовтень, Житомир, 2000.- С. 90-92.
5. Набиванець Б. Й. Аналітична хімія природного середовища: Підручник. / Б. Й. Набиванець, В. В. Сухан, Л. В. Калабіна. – К.: Либідь, 1996. – 304 с.

УДК 547.56

Ковальчук А.І., Суховєєв В.В., Демченко А. М.

Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя

СИНТЕЗ ТІОПОХІДНИХ БРОМБАРБИТУРОВОЇ КИСЛОТИ

У статті розглянуті похідні бромбарбітурової кислоти. Дана стаття розглядає спектральні, фізико-хімічні особливості синтезованих речовин та взаємозв'язок "структура – активність" одержаних сполук.

Ключові слова: бромбарбітурова кислота, тіопохідні, структурні та фізико-хімічні особливості синтезованих речовин, зв'язок "структура – активність".

В статье рассмотрены тиопроизводные бромбарбитуровой кислоты. Исследованы спектральные, физико-химические особенности синтезированных веществ и взаимосвязь "структура – активность" полученных соединений.

Ключевые слова: бромбарбитуровая кислота, тиопроизводные, структурные и физико-химические особенности синтезированных веществ, связь "структура – активность".

The article deals with the thioderivatives of brom-barbituric acid. Spectral, physicochemical properties of the synthesized compounds and the relationship of "structure – activity" of derived compounds.

Keywords: brom-barbituric acid, thioderivatives, structural and physico-chemical properties of the synthesized materials, the link "structure – activity".

Піримідинові основи широко поширені в живих організмах. Біологічно найбільш важливими піримідиновими основами є урацил, цитозин, тимін, що входять до складу нуклеїнових кислот, нуклеозидів, нуклеотидів [1]. Серед сполук з піримідиновим ядром знайшли застосування як лікарські засоби похідні барбітурової кислоти – барбітурати [2]. Гідроксибарбітурати (гексобарбітал, метогексітал, фенобарбітал, пентобарбітал, секобарбітал) за будовою відрізняються від тіобарбітуратів (тіопентал

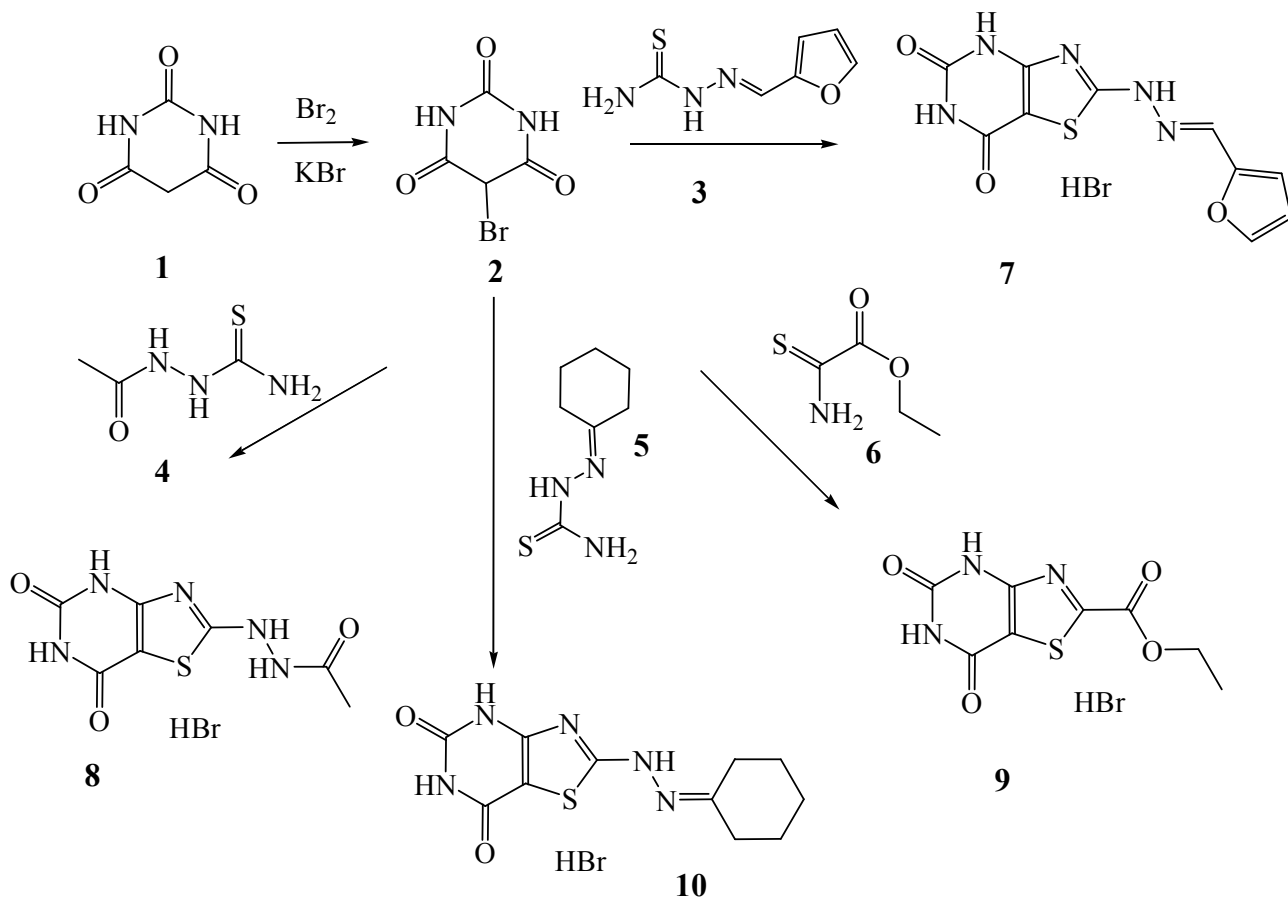
натрій, тіамілал) тим, що у другому положенні гетероциклу у перших – Оксиген, а у других – Сульфур [3].

Тіобарбітурати (метілтіоураціл, пропілтіоураціл) застосовуються як антитиреоїдні засоби при гіперфункції щитовидної залози. Вони також виявляють психотропні властивості, є інгібіторами ВІЛ-1 нуклеозидної природи [4]. Тому синтез нових тіопохідних барбітурової кислоти має не лише науковий, а й практичний інтерес.

Метою нашого дослідження є синтез тіопохідних бромбарбітурової кислоти та дослідження деяких практично-корисних властивостей.

Об'єктом дослідження є тіопохідні барбітурової кислоти (**7–10**) в якості нових фармацевтичних засобів.

Бромуванням барбітурової кислоти у водному розчині калій бромату нами одержано бромбарбітурат (**2**), який при взаємодії з тіосемікарбазоном (**3**), ацетоамінотіосечовиною (**4**), циклогексаліденомамінотіосечовиною (**5**), або з етил-2-аміно-2 тіоацетатом (**6**) утворює конденсовані тіопохідні барбітурової кислоти (**7–10**) за схемою:



Склад і будову сполук (**7–10**) підтверджено елементним аналізом та методом ЯМР ^1H спектроскопії. Спектри синтезованих сполук записано на приладі Bruker-300, робоча частота 300 МГц, розчинник $\text{DMSO-}d_6$, внутрішній стандарт – ТМС.

Деякі структурні та фізико-хімічні особливості зазначених сполук наведено в табл.1.

Одержані сполуки є кристалічними речовинами, що розчинні в ізопропанолі (табл.1).

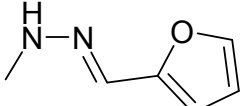
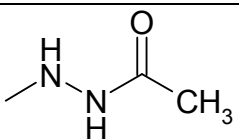
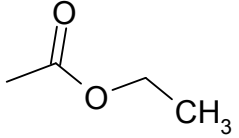
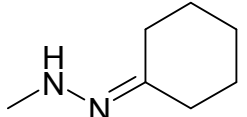
Експериментальна хімічна частина

Загальна методика синтезу тіопохідних бромбарбітурової кислоти (7-10).

До 2,07 г (0,01 моль) бромбарбітурової кислоти (**2**) в 50 мл метанолу додають 0,001 моль відповідного тіоаміду (**3–6**) і кип'ять протягом 30–40 хв. до випадання осаду. Далі реакційну суміш охолоджують на льодяній бані, осад відфільтровують і перекристалізують з метанолу.

Таблиця 1.

Структурні та фізико-хімічні особливості синтезованих речовин

Сполука	R	T _{пл.} , °C	Вихід, %	Емпірична формула
7		279–281	94,47	C ₁₀ H ₁₁ N ₅ O ₃ S
8		>300	53,15	C ₇ H ₇ N ₅ O ₃ S
9		280–282	37,34	C ₈ H ₇ N ₃ O ₄ S
10		209–211	84,23	C ₁₁ H ₁₃ N ₅ O ₂ S

Експериментальна біологічна частина

Моделювання фармакологічної активності одержаних сполук проведено нами за допомогою комп'ютерної програми PASS (Prediction of Activity spectra for Substances) версії 1.703 [5].

Таблиця 2.

Імовірна фармакологічна активність синтезованих речовин

Вірогідність активності, (%)	Синтезовані сполуки			
	7	8	9	10
Pterin deaminase inhibitor	54,1	72,2	73,1	79,4
Testosterone 17beta-dehydrogenase (NADP+) inhibitor	28,9	64,2	71,9	59,2
HMGCS2 expression enhancer	94,8	48,4	–	49,7
CYP2C19 inducer	55,5	56,4	57,7	55,3
Mcl-1 antagonist	86,7	22,1	–	25,8
PfA-M1 aminopeptidase inhibitor	59,1	37,2	18,0	26,8
Leukopoiesis stimulant	–	48,5	68,2	42,5

Доведено, що сполуки (7-10) мають широкий спектр фармакологічної активності (табл. 2), але спостерігається певна залежність між будовою речовини і її фармакологічною активністю.

Відповідно до рис. 1, сполуки (7-10) можуть бути ефективними як білдинг-блоки для пошуку деяких видів фармакологічної активності.

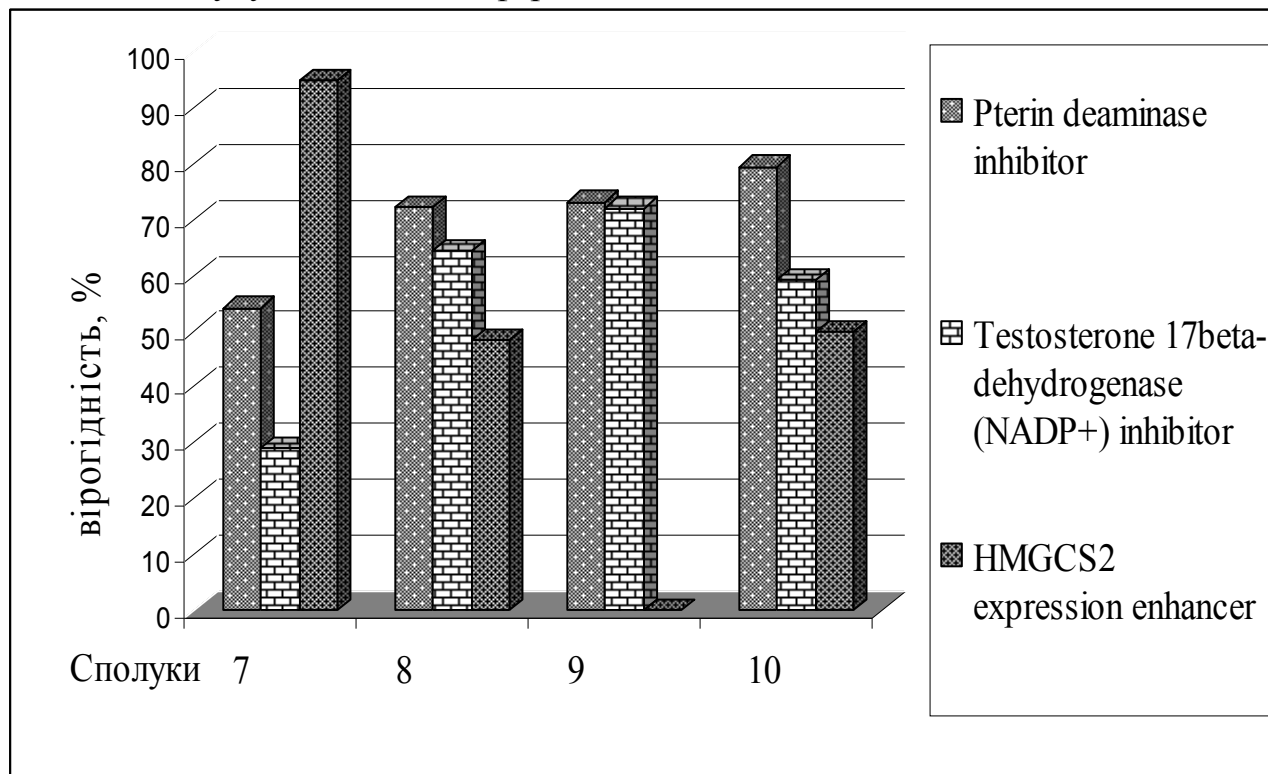


Рис. 1. Залежність активності від будови сполук (7-10).

При дослідженні залежності активності від будови сполук (7-10) виявлено, що заміна радикалу впливає на активність досліджуваних сполук по-різному. Так, сполука (7) з високою вірогідністю може виявляти активність щодо HMGCS2 expression enhancer та Mcl-1 antagonist, а сполуки (8-10) – як інгібітори дезамінази. Вірогідність виявленні зазначеної активності збільшується у ряду:

$$7 > 8 > 9 > 10.$$

Активність CYP2C19 inducer при заміні радикалу приблизно залишається незмінною і варіює в межах 55,3 – 57,7 %.

Активність Testosterone 17beta-dehydrogenase (NADP+) inhibitor збільшується у ряду:

$$7 > 10 > 8 > 9.$$

Моделювання фармакологічної активності одержаних сполук дозволяє зробити висновок щодо існування залежності між будовою речовини і її активністю, а саме: зміна електронних та стеричних властивостей замісником R у досліджуваних сполук приводить до підвищення чи зниження певного виду фармакологічної активності синтезованих сполук.

Отже, синтезовані сполуки можуть бути використані як білдинг-блоки для створення нових поліфункціональних фармацевтичних засобів.

Досліджено також сумарну енергію зв'язків у молекулах синтезованих сполук та їх гостру токсичність. Так, гостру токсичність досліджуваних речовин розраховано в залежності від сумарної енергії зв'язків в молекулі речовин за формулою [6]:

$$DL_{50}=0,00065*E_{зв.}+1,570 \text{ (г/кг)},$$

де: DL_{50} – гостра токсичність; $E_{зв.}$ – сумарна енергія зв'язків у молекулі (Ккал/моль), яка дорівнює $E_{зв} = \sum E_{зв_i} n_i$; $E_{зв_i}$ – енергія зв'язку даного виду, що визначається по таблиці стандартних енергій зв'язків; n_i – кількість зв'язків даного виду в молекулі речовини.

Встановлено, що токсичність сполук (7–10) коливається в межах від 3,11 до 3,81 г/кг (табл. 3).

Таблиця 3.

Орієнтовна сума енергій зв'язків та гостра токсичність синтезованих сполук

4		7		8		9	
$\Sigma E_{зв_i} * n_i$	DL_{50}	$\Sigma E_{зв_i} * n_i$	DL_{50}	$\Sigma E_{зв_i} * n_i$	DL_{50}	$\Sigma E_{зв_i} * n_i$	DL_{50}
2534,3	3,22	2371,9	3,11	2524,5	3,21	3446,6	3,81

Висновки:

Синтезовано нові тіопохідні бромбарбітурової кислоти;

- Досліджені деякі фізико-хімічні та фармакологічні властивості одержаних сполук;
- Проаналізовано залежність "структура – активність" для спрямованого синтезу фармацевтичних засобів на основі нових похідних бром барбітурової кислоти.

Література

1. Піримідинові основи. Режим доступу: <https://ru.wikipedia.org/wiki/>
2. Барбитуровая кислота. Режим доступу: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D0%B0%D1%80%D0%B1%D0%B8%D1%82%D1%83%D1%80%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D1%8F_%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%D1%82%D0%B0
3. Барбитураты. Режим доступу:
4. http://ilive.com.ua/health/barbituraty_79738i16052.html.
5. Кигунди А.М., Новиков М. С., Озеров А. А. Алкилирование 6-метил-2-тиоурацила ω -дибромалканами / Фармокология. Токсикология. Бюллетень Волгоградского научного центра РАН, №1, 2007. Режим доступа: <http://attic.volgmed.ru/publishing/bulletin/toc-2007-1.php>.
6. Комп'ютерна програма Prediction of Activity spectra for Substances. Режим доступу: <http://pharmaexpert.ru/PASSonline/predict.php>.
7. Пат. РФ, G01N33/00. Способ определения величины острой токсичности химических веществ по данным энергии связи в молекуле / Трушков В.Ф.; Клабукова Е.Р – № 2164684. – Заяв. 27.01.1998. – Опубл. 27.03.2001.

КРЕМНЕЗЕМИ НА ОСНОВІ РІДКОГО СКЛА ТА ЇХ МОДИФІКАЦІЯ АЛЮМІНІЙ ОКСИДОМ

Представлені експериментальні результати золь-гель методу одержання високодисперсного кремнезему, модифікованого алюміній оксидом. Встановлено, що на поверхні кремнезему формується шар алюміній оксиду, що впроваджується у поверхневу частину мікропористої структури глобули вихідного кремнезему.

Представлены экспериментальные результаты золь-гель метода получения высокодисперсного кремнезема, модифицированного алюминий оксидом. Установлено, что на поверхности кремнезема формируется слой оксида алюминия, который внедряется в поверхностную часть микропористой структуры глобулы исходного кремнезема.

In the paper present the experimental results of obtain aluminum oxide modified silica by method sol-gel. It was established, that the aluminum oxide form the layer on silica surface and it introduction in the surface structure of microporous silica globules.

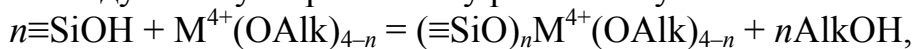
Ключові слова: рідке скло, високодисперсний кремнезем, кремнезоль, кремнегель, модифікація алюміній оксидом, ІЧ-спектри.

Рідке скло і водні розчини силікатів є однією з перспективних основ технологічних процесів синтезу нових наноконпозиційних матеріалів на основі нанодисперсного кремнезему SiO_2 [1], оскільки як джерело розчинного кремнезему рідке скло застосовують для синтезу різних кремнеземовмісних матеріалів – силікагелю, білої сажі, цеолітів, каталізаторів і носіїв для них, кремнезолів тощо.

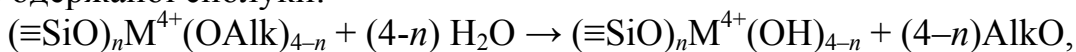
Широке застосування нанокремнезему обумовлено, насамперед, його механічною міцністю і розвиненою поверхнею, а також можливістю впливати на структурну пористість, діаметр і об'єм пор сорбентів на його основі [2]. Дослідження останніх років спрямовані на одержання кремнеземів з певними функціональними властивостями, для чого проводять їх модифікацію органічними, неорганічними або металокомплексними сполуками. Такі модифіковані кремнеземи мають одночасно хімічні властивості хемосорбованої сполуки та властивості кремнезему як твердого тіла з розвиненою поверхнею і пористістю.

Модифікування кремнезему може відбуватись як в об'ємі сорбенту, так і на його поверхні. Для модифікування в об'ємі сорбенту використовують два способи. У першому випадку спільно осаджують оксиди Силіцію і металу з суміші розчинів Na_2SiO_3 і солі металу, яким модифікують (суміш витримують впродовж 4-5 годин) [3]; потім проводять лужний гідроліз за наявності NH_3 або кислотний гідроліз з додаванням HCl з наступною гідротермальною обробкою. За другим способом змішують осаджені окремо гелі силікатної кислоти і гідроксиду металу. Осаджений SiO_2 відфільтровують і висушують за температури 450°C не менше 6 год.

Для модифікування кремнезему оксидами металів по поверхні відомі декілька способів [4]. Достатньо поширеним є метод взаємодії кремнезему з галогенідами Бору, Фосфору, Алюмінію, Титану, Стануму, Германію, Цирконію, Ванадію та інших елементів у безводному середовищі за 200-800 °С. За другим методом просочування кремнезему проводять у водних розчинах нітратів і галогенідів металів з подальшим висушуванням за кімнатної температури й прожарюванням за 400-600 °С не менше 6 год. Найбільш перспективним вважається третій спосіб – обробка кремнезему алкоксидами металів, яка включає механічне перемішування кремнезему з розчином алкоксиду металу в органічному розчиннику за кімнатної температури.



гідроліз одержаної сполуки:



і зневоднення за 100-120 °С протягом декількох годин з наступним прожарюванням за 200-250 °С :



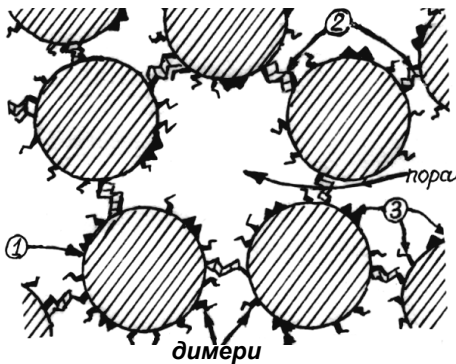
Алкоксидний спосіб дозволяє одержати найбільш однорідне покриття частинок кремнезему оксидною плівкою.

Для одержання нанокремнезему SiO_2 часто використовуються методи золь-гель (ЗГ) синтезу, серед яких найбільше практичне значення мають методи із застосуванням води як розчинника. Нанокремнезем осаджують внаслідок гелеутворення колоїдного кремнезолу, що відбувається під час гідролізу і поліконденсації водорозчинних силікатів або кремнійорганічних сполук. Ефективність «водорозчинного» ЗГ синтезу може бути значно підвищена шляхом введення у вихідний розчин низьколетких органічних добавок – агентів деполімеризації кремнезему. Модифікування кремнезему з використанням ЗГ методів синтезу дозволяє одержувати функціональні багатокомпонентні оксидні системи, оскільки саме золь-гель технологія дозволяє керовано формувати композити певного складу з заданим умістом компонентів. Зазвичай джерелом оксиду металу в них використовуються солі металів. Так, у вигляді тонких плівок можна одержати аморфні і кристалічні ортосилікати Магнію, Цинку, Кадмію і Купруму з виходом 61 – 97 %.

Мета роботи полягала в розробці золь-гель методу синтезу з водних розчинів розчинного скла високодисперсного кремнезему, модифікованого шаром алюміній оксиду і дослідження його властивостей. Розробка методів формування на поверхні частинок кремнезему шару Al_2O_3 пов'язана з необхідністю створення ефективних адсорбентів для видалення фосфат-іонів з природного водного середовища. Вибір алюміній оксиду як модифікатора поверхні кремнезему ґрунтується та відомому природному явищі: чим більше в ґрунті глинистих мінералів і колоїдів з базойдними властивостями (обумовленими оксидами і гідроксидами Al й Fe), тим більше аніонів, у тому числі й фосфат-іонів, він здатний поглинути. Причому аморфні оксиди і гідроксиди Алюмінію і Феруму(III) відрізняються значно більшою здатністю до поглинання фосфатів, ніж кристалічні, тому що останні мають менш розвинену поверхню.

Кремнезем одержували з силікатного клею: рідкого натрієвого скла (ГОСТ 13078-81) $\text{Na}_2\text{O}(\text{SiO}_2)_n$ з масовою часткою SiO_2 24,8 - 34,0 %, масовою часткою Na_2O 8,0 - 12,2 % (при цьому $n \approx 2$ і співвідношення $\text{Na}_2\text{O} : \text{SiO}_2$ приблизно становить 26 % : 74 %). Вважають, що рідке скло є водним розчином NaOH , в якому знаходяться мономерні, ланцюжкові натрій силікату (одномірні структури – димери й тримери) і об'ємні частинки золю полісилікатних кислот каркасного типу – тривимірні структури, на поверхні яких присутні аніонні $\text{Si}(\text{OH})_3$ -групи. Таким чином силікатний клей є водною дисперсією нанокремнезоль, стабілізованою розчином лугу. Силікатний клей розбавляли у 4 рази і фільтрували через полотняний фільтр, після чого масова частка натрій силікату в розчині (визначена за допомогою ареометра і за формулою $\rho = 0,004\omega + 0,999$, де ρ – густина розчину, г/см^3 ; ω – масова частка розчину натрій силікату, %) становила приблизно 2,5 %. Одержаний розчин характеризувався величиною рН більше 10.

Синтез і модифікування поверхні частинок кремнезему проводили в динамічному режимі, за нагрівання приблизно до 70°C і при $\text{pH} \sim 8$ шляхом додавання лужного розчину комплексних сполук Алюмінію і ПАР до колоїдного розчину кремнезоль. При додаванні розчину $\text{Na}_3[\text{Al}(\text{OH})_6]$ за рахунок золь-гель переходу спостерігалось співосадження SiO_2 і Al_2O_3 з утворенням дисперсії



модифікованого кремнезему. При цьому лужність розчину підвищувалась до $\text{pH} = 11$, що пояснюється здатністю катіонів Алюмінію знижувати розчинність полісилікатних кислот, які утворюються в процесі поліконденсації силікатної кислоти.

Глобула кремнезему, який утворюється (з лужних кремнезолів), є неоднорідною частинкою кулястої форми (рис. 1). Вона складається з декількох ділянок, що розрізняються щільністю

кремнезему (двовимірне зображення). 1 упаковки SiO_4 -тетраєдрів і типом Si , O -структур. - первинна глобула, 2 - містки з Ядро глобули складається і з щільно упакованих димерів, 3 - димери на поверхні глобул. SiO_4 -тетраєдрів і нагадує структуру кристобаліту. Ближче до поверхні, в радіальному напрямку структура має деяку кількість дефектів (пустот), які надають поверхневій ділянці глобули більш пухкий або мікропористий характер. На зовнішній поверхні глобули розташовані одномірні структури – силікатні мономерні, димери або тримери силікатної кислоти або силікату натрію, прикріплені до глобули одним кінцем, утворюючи зв'язок Si-O-Si з ядром. Не виключають, що на поверхні можуть знаходитися і n -членні кільця з SiO_4 -тетраєдрів, які теж утворюють зв'язок Si-O-Si з поверхнею глобули (ядра). У основному середовищі з таких глобул утворюються розгалужені кластерні структури.

Оскільки відомо, що середній розмір колоїдних частинок в золях, отриманих з рідкого скла при всіх температурах дещо більше, ніж у випадку натрій метасилікату, для стабілізації нанорозмірів глобул модифікованого лужного кремнезему і пористої макроструктури до одержаної суспензії поступово додавали ізопропіловий спирт і

модифікований ацетатний крохмаль. Далі модифікований пористий кремнезем відділяли, промивали декантацією, фільтрували і сушили за звичайних умов при температурі 150 °С.

Для доведення присутності шару активного оксиду Алюмінію у пористій поверхневій структурі глобули модифікованого кремнезему було проведено спектрометричні дослідження на ІЧ-Фур'є спектрометрі Nicolet 380 в спектральному діапазоні 4000- 450см⁻¹ з використанням методу порушеного повного внутрішнього відбиття, що дозволяє проводити аналіз поверхневих зв'язків з найменшою похибкою, пов'язаною з виникненням фонових шумів.

Спектр отриманого сорбента ідентифікували порівняно зі спектром немодифікованого кремнезему (рис. 2). Для силікатних каркасів характерні піки в ділянках 1350-850 см⁻¹ (коливання O-Si-O) і 550-400 см⁻¹ (Si-O). Доказом

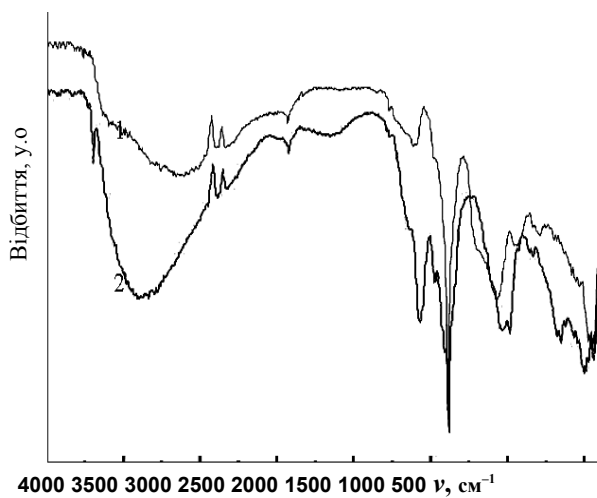


Рис. 2. ІЧ-спектри кремнезему аморфного (1) і модифікованого алюміній оксидом (2).

алюмосилікатного каркасу є присутність у спектрі несиметричного піка (1250-1000см⁻¹) і його зміщення в довгохвильову ділянку; помітне зменшення піку в ділянці 1000-900 см⁻¹ і сильна деформація симетричного піку (850-700 см⁻¹). Прояв декількох смуг поглинання в профілі 1000-1100 см⁻¹ вважають свідченням високого співвідношення Al₂O₃/SiO₂.

Таким чином, представлені дані дозволяють зробити висновок про наявність на поверхні кремнезему моношару Al₂O₃, при цьому алюміній оксидом заповнена поверхнева частина

мікропористої структури глобули вихідного кремнезему, а не в каркас.

Література

1. Фиговский О.Л., Кудрявцев П.Г. Жидкое стекло и водные растворы силикатов, как перспективная основа технологических процессов получения новых композиционных материалов [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.figovsky.iri-as.org/stat/01_04_liqglass.pdf.
2. Получение и применение гидрозолей кремнезема / Под ред. проф. Фролова Ю.Г. – М.: Труды МХТИ им. Д. И. Менделеева, 1979. – 137 с.
3. Кремне- и алюмозоли как связующие в золь-гель технологии получения композитов [Текст] : научное издание / О. Б. Кавалерова [и др.] // Моск. междунар. конф. по композитам, 14-16 нояб., 1990: Тез. докл. Ч. 2. – М., 1990. – С. 116.
4. Тертых В.А., Белякова Л.А. Химические реакции с участием поверхности кремнезема. – К.: Наукова думка, 1991. – 246 с.
5. Чукин Г.Д. Химия поверхности и строение дисперсного кремнезёма. / М.: Типография Паладин, ООО «Принта», 2008. – 172 с.

ОРГАНІЗАЦІЯ НАВЧАЛЬНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ УЧНІВ З ПОЧАТКОВИМ РІВНЕМ НАВЧАЛЬНИХ ДОСЯГНЕНЬ ПРИ ВИВЧЕННІ ХІМІЇ У 8 КЛАСІ

Проект організації навчальної діяльності учнів з початковим рівнем навчальних досягнень включав: визначення дидактичних чинників організації навчальної діяльності учнів з початковим рівнем навчальних досягнень з хімії та проведення педагогічного експерименту, шляхом впровадження запропонованої методики навчання учнів з початковим рівнем навчальних досягнень у шкільну практику.

Педагогічне дослідження дало можливість визначити чинники ефективної організації навчальної діяльності учнів з початковим рівнем навчальних досягнень з хімії. Ними виявилися: фронтальна та індивідуальна форма організації навчальної діяльності, метод навчання (самостійна робота) та система задач як засіб навчання хімії.

Результати педагогічного експерименту дали можливість висунути ідею про доцільність впровадження у шкільну практику системи самостійних робіт та системи хімічних задач для розвитку знань та вмінь учнів.

Проект организации учебной деятельности учащихся с начальным уровнем учебных достижений включал: определение дидактических факторов организации учебной деятельности учащихся с начальным уровнем учебных достижений по химии и проведения педагогического эксперимента, путем внедрения предложенной методики обучения учащихся с начальным уровнем учебных достижений в школьную практику.

Педагогическое исследование дало возможность определить факторы эффективной организации учебной деятельности учащихся с начальным уровнем учебных достижений по химии. Ими оказались: фронтальная и индивидуальная форма организации учебной деятельности, метод обучения (самостоятельная работа) и система задач как способ обучения химии.

Результаты педагогического эксперимента дали возможность выдвинуть идею о целесообразности внедрения в школьную практику системы самостоятельных работ и системы химических задач для развития знаний и умений учащихся.

The project of organization of educational activity of pupils with elementary level of educational achievements included: definition of didactic factors of the organization of educational activity of pupils with elementary level of educational achievements in chemistry and conducting pedagogical experiment by implementing the proposed methods of teaching these pupils in school practice.

Pedagogical research has the possibility to determine the factors of effective organization of educational activity of pupils with elementary level of educational achievements in chemistry. They were: frontal and individual form of organization of educational activity, method of learning (self work) and system chemical tasks as a means of teaching chemistry.

The results of the pedagogical experiment were given the opportunity to put forward the idea about the feasibility of implementation in schools of the system of self work and system of chemical tasks for the development of knowledge and skills of pupils.

Ключові слова: навчальна діяльність, початковий рівень, самостійна робота, система хімічних задач.

Сьогодні середня освіта в Україні спрямована на всебічний розвиток особистості учня, її завданням є формування освіченої, вихованої людини, здатної осмислювати різноманітну інформацію, вміло використовувати набуті знання для творчого розв'язування життєвих проблем. Недоліком загальноосвітньої підготовки залишаються недостатні вміння учнів вільно використовувати здобуті знання для розв'язання практичних завдань, аналізу нестандартних ситуацій [1-2]. Зміст шкільної освіти переобтяжений надмірним фактологічним матеріалом, містить відомості, які не мають суттєвої загальноосвітньої цінності, його склад і структура недостатньо враховують необхідність диференціації навчання залежно від нахилів, здібностей, життєвих планів школярів. За останні роки значно зросло навчальне навантаження учнів, зумовлене невідповідністю змісту освіти, навчальних технологій їхнім віковим психофізіологічним особливостям, що гальмує різнобічний розвиток дітей, негативно впливає на стан їхнього здоров'я, мотивацію учіння [4]. Згідно з метою освітньої галузі «Природознавство» та її хімічного компоненту визначеного в державному стандарті базової повної середньої освіти навчання хімії в школі спрямовується на розвиток засобами предмета особистості учнів. Шкільна практика засвідчує, що в класі є група учнів з початковим рівнем навчальних досягнень, які не є розумово відсталими, а за відповідних умов здатні значно краще засвоювати навчальний матеріал. Тому існує нагальна потреба у виявленні чинників, що дозволяють активізувати навчальну діяльність таких школярів, забезпечать успішний перебіг їх навчання та виховання [5].

Метою дослідження було виявлення та обґрунтування дидактичних чинників організації навчальної діяльності учнів 8 класу з початковим рівнем навчальних досягнень з хімії.

Дослідження проблеми організації навчальної діяльності учнів з початковим рівнем навчальних досягнень здійснювалося на базі ЗНЗ №7 м. Чернігова і включало 4 етапи.

На I етапі вивчалася література з питань навчальної діяльності школярів. На основі літературних джерел вивчалася психологічна характеристика учнів з початковим рівнем навчальних досягнень. Обґрунтовувалися дидактичні чинники, які сприяли б підвищенню рівня навчальної діяльності учнів. Були розроблені система самостійних робіт та система хімічних задач для фронтальної та індивідуальної форм навчальної діяльності при вивченні учнями з початковим рівнем навчальних досягнень теми «Кількість речовини. Розрахунки за хімічними формулами».

На II етапі проводився констатувальний педагогічний експеримент, який передбачав проведення діагностичної самостійної роботи для виявлення в учнів 8 класу вихідного рівня знань та вмінь з хімії та виділення в класі групи учнів з початковим рівнем навчальних досягнень. За результатами діагностичної самостійної

роботи була виділена група учнів з початковим рівнем навчальних досягнень, яка нараховувала 9 чоловік з 25 учнів класу. До цієї групи потрапили учні, коефіцієнт засвоєння знань і вмінь яких після написання діагностичної самостійної роботи склав менше 25%.

Коефіцієнт засвоєння знань і вмінь учнів визначався за формулою [3]: $K = (L_o / L_a * n) * 100\%$, де K – коефіцієнт засвоєння учнями знань, умінь та навичок; L_o – кількість засвоєних елементів; L_a – кількість елементів у роботі; n – кількість учнів, що писали роботу.

У результаті виконання завдань діагностичної самостійної роботи встановлено, що коефіцієнт засвоєння учнями 8 класу матеріалу минулого навчального року становить 45,65% [3], а коефіцієнт засвоєння знань, умінь та навичок для учнів з початковим рівнем становить 23,53% [3].

На III етапі (формульальний педагогічний експеримент) здійснювалася експериментальна перевірка ефективності запропонованих дидактичних чинників (фронтальна та індивідуальна форма організації навчальної діяльності, система самостійних робіт та система хімічних задач) при вивченні теми «Кількість речовини. Розрахунки за хімічними формулами». Запропоновані нами форми, методи і засоби навчання, використовувались на уроках хімії при роботі з учнями з початковим рівнем навчальних досягнень.

Заключний етап експерименту передбачав проведення контрольної роботи, опрацювання та аналіз отриманих результатів. За результатами контрольної роботи коефіцієнт засвоєння знань, умінь та навичок для всього класу склав 47,69% [3], а для учнів з початковим рівнем навчальних досягнень - 48,15% [3].

Порівняння коефіцієнтів засвоєння знань і вмінь учнів з початковим рівнем навчальних досягнень після діагностичної самостійної роботи (23,53%) та після контрольної роботи (48,15%) дає змогу констатувати той факт, що якість засвоєння знань і вмінь у цих учнів помітно зросла.

Результати показали, що навчання з використанням поєднання різних форм організації навчальної діяльності, самостійної роботи як методу навчання та системи розрахункових хімічних задач як засобу навчання хімії, здійснює позитивний вплив на рівень навчальних досягнень учнів з початковим рівнем пізнавальної активності.

Література

1. Буринська Н.М. Викладання хімії у 8-9 класах загальноосвітньої школи. / Н. М. Буринська. – К.: Перун, 2000.
2. Иванова Р. Г. Общая методика обучения химии в школе/ Р. Г.Иванова, Городилова Н. А., Добротин Д. Ю.и др. / под ред. Р. Г. Ивановой. – М.: Дрофа, 2008.
3. Киверям А. А. Методы исследования в профессиональной педагогике / А. А. Киверям. – Таллин: Валгус, 1980.
4. Мілютіна З. Т. Групова та кооперативна форми організації діяльності учнів на уроці // Управління освітою. / З. Т. Мілютіна, Є. Л. Сувіта. – 2008.
5. Цетлин В. С. Предупреждение неуспеваемости учащихся. / В. С. Цетлин. - М.: Знание, 1989.

ОСОБЛИВОСТІ СИНТЕЗУ 3-АЛКІЛ-1,2,4-ОКСАДІАЗОЛ-5-ІЛПОЛІМЕТИЛЕНКАРБОНОВИХ КИСЛОТ

Досліджено синтез 3-алкіл-1,2,4-оксадіазоліл-5-ілполіметиленкарбонічних кислот. Проаналізовано шляхи ацилювання аліфатичних амідоксимів хлороангідрідами моноестерів дикарбонічних кислот, виявлено оптимальні умови циклізації проміжних О-ацильних аддуктів, з'ясовано особливості гідролізу естерів 1,2,4-оксадіазолол-5-ілполіметиленкарбонічних кислот.

Исследовано синтез 3-алкіл-1,2,4-оксадіазоліл-5-ілполіметиленкарбонічних кислот. Осуществлен анализ путей ацилирования алифатических амидоксимов хлороангидридами моноэфиров дикарбонічних кислот, выявлено оптимальные условия циклизации промежуточных О-ацильных аддуктов, выяснено особенности гидролиза эфиров 1,2,4-оксадіазолол-5-ілполіметиленкарбонічних кислот.

It is investigated synthesis of 3-alkyl-1,2,4-oxadiazol-5-ylpolymethylencarboxylic acids. The analysis acylation ways of aliphatic amidoximes with chloroanhydrides monoesters of dicarboxylic acids, found optimal conditions for the cyclization of intermediate O-acyl adducts, found out features of hydrolysis of esters 3-alkyl-1,2,4-oxadiazol-5-ylpolymethylencarboxylic acids.

Ключові слова: 3-алкіл-1,2,4-оксадіазоліл-5-ілполіметиленкарбонічні кислоти, ацилювання, гідроліз, амідоксими, О-ацильний аддукт, хлороангідріди моноестерів, естери.

Гетарилполіметиленкарбонічні кислоти з ядром оксазолу, оксадіазолу проявляють широкий спектр біологічної активності, однією з яких є гіпоглікемічна [1], також наявні інгібітори альдоредуктаз [2]. Серед відомих препаратів з протизапальною активністю слід виділити оксапрозин [3]. Тому пошук шляхів отримання нових представників гетарилполіметиленкарбонічних кислот та оптимізація уже відомих методів синтезу є досить актуальним.

В основі більшості підходів, представлених у наукових публікаціях, лежить взаємодія відповідних амідоксимів з бурштиновою кислотою або її похідними [4]. Недоліком взаємодії амідоксимів безпосередньо з кислотами, циклічними ангідридами або імідами є утворення значної кількості смолоподібних компонентів, що призводить до ускладнень очистки та зниження загального виходу цільового продукту.

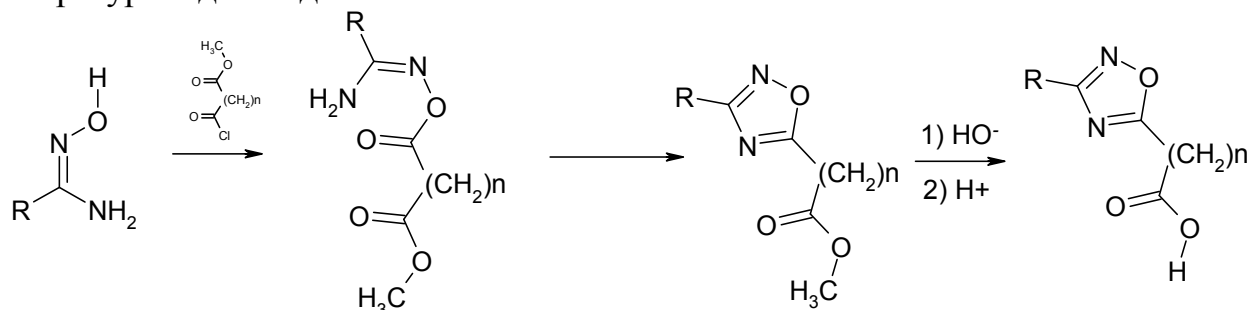
У той же час присутня достатня кількість публікацій останніх років, що інформують про можливість застосування у вище описаних перетвореннях хлороангідрідів моноестерів дикарбонічних кислот [2, 5, 6]. Перевагою такої схеми є можливість позбавитися заважаючих побічних продуктів на проміжних стадіях.

Однак, у літературних джерелах відсутні дані про синтез та властивості поліметиленкарбонових кислот з алкільними замісниками у третьому положенні 1,2,4-оксадіазольного циклу.

Для виконання досліджень нами було використано похідні маленової, бурштинової та глутарової кислот. На першому етапі виконувався синтез моноестерів дикарбонових кислот шляхом взаємодії бурштинового або глутарового ангідриду з абсолютним метанолом [7]. Моноестер маленової кислоти отримували з відповідного маленового естеру шляхом лужного гідролізу [8].

Наступним етапом нашого дослідження було отримання хлороангідридів моноестерів дикарбонових кислот при дії SOCl_2 . Таким чином, було синтезовано три хлороангідриди моноестерів, а саме: маленової, бурштинової та глутарової кислот.

Амідоксими **1.1 а-г** були отримані з відповідних нітрilів при дії надлишку гідроксиламіну [9]. Синтезовані амідоксими вводили в реакцію з хлороангідридами моноестерів дикарбонових кислот. Отримання О-ацилпохідних **1.2-1.4 а-г** здійснювали у суміші дихлороетан-піридин при активному перемішуванні за температури від -5°C до $+5^\circ\text{C}$.



1.1 а-г

1.2-1.4 а-г

1.5-1.7 а-г

1.8-1.10 а-г

а – R = Me; **б** – R = iPr; **в** – R = cPr; **г** – R = tBut

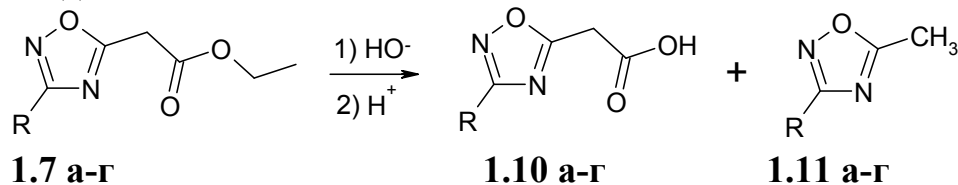
n = 1–3

О-ацилінтермедіати **1.2-1.4 а-г** при кип'ятінні у високікиплячих розчинниках (толуен, ксилен, вода) протягом 2 годин перетворюються у заміщені 1,2,4-оксадіазоли **1.5-1.7 а-г**. Нами було проаналізовано характер перебігу даної взаємодії і виявлено наступне: циклізацію ацильних естерів **1.2-1.4 а-г** найбільш зручно здійснювати шляхом кип'ятіння у воді.

Наступною стадією був лужний гідроліз естерів кислот **1.5-1.6 а-г** ($n=2-3$) у невеликому надлишку 10% водного розчину натрій гідроксиду при нагріванні з наступним підкисленням розведеною хлоридною кислотою. Слід відмітити, що отримані пропанові та бутанові кислоти **1.8-1.9 а-г** ($n=2-3$) були маслянистими рідинами, що не кристалізувалися, тому їх доводилося екстрагувати з водних розчинів хлороформом. У всіх випадках 3-алкіл-1,2,4-оксадіазольні кислоти мали ступінь чистоти не менше 95%.

Зокрема, у спектрах ЯМР ^1H сполук **1.8-1.9 а-г** наявні характерні сигнали метиленових груп у сильному полі в області 1.9 - 3.2 м.ч. у вигляді мультиплетної групи та розмитий синглет протону карбоксильної групи при 11.6 - 12.4 м.ч. Сигнали інших протонів резонують у характерних для них областях.

На відміну від пропанових та бутанових кислот з ядром 1,2,4-оксадіазолу оцтові кислоти **1.10 а-г** ($n = 1$) у чистому вигляді виділити не вдалося. Було виявлено, що у ході підкислення водних розчинів натрієвих солей оксадіазолзаміщених оцтових кислот відбувається поступове декарбоксілювання утворених продуктів. Внаслідок цього були виділені суміші відповідних оцтових кислот **1.10 а-г** та 5-метил-3-заміщених оксадіазолів **1.11 а-г**.



У ході зберігання цієї суміші відбувається подальше розкладання оксадіазоліоцтової кислоти **1.10 а-г** і відсоток продукту декарбоксілювання **1.11 а-г** збільшується. Тому, похідні оцтової кислоти виділялися нами у вигляді натрієвих солей зі спиртового розчину лугу. При вимірюванні спектрів ЯМР ^1H у ДМСО d_6 , відбувається часткове розкладання солей з утворенням продуктів декарбоксілювання **1.11 а-г**, про що свідчить поява відповідного сигналу метильної групи при 2.6 м.ч. У спектрах, виміряних у D_2O , наявні сигнали протонів відповідних сольових форм (декарбоксілювання не відбувається), але однозначно структуру синтезованих сполук довести не вдається за рахунок співпадіння сигналів хімічних зсувів атомів метиленової групи кислоти та розчинника. Однозначну відповідь на структурні особливості 1,2,4-оксадіазоліоцтових солей можуть дати спектральні характеристики, отримані за допомогою ЯМР ^{13}C . Зокрема, у спектрах сполук наявний сигнал метиленової групи при 25 м. ч.

Таким чином, у ході виконаних досліджень було виявлено наступне:

- ацилювання амідоксимів хлороангідрідами дикарбонових кислот варто проводити у системі дихлорометан-піридин у діапазоні температур $-5^\circ\text{C} - +5^\circ\text{C}$;
- циклізація проміжних О-ацильних аддуктів з утворенням 3-алкіл-1,2,4-оксадіазольного циклу здійснюється при кип'ятінні у воді;
- гідроліз естерів 1,2,4-оксадіазололілполіметиленкарбонових кислот варто виконувати у водному розчині лугів;
- 3-алкіл-1,2,4-оксадіазол-5-ілоцтові кислоти зазнають декарбоксілювання у ході їх виділення та при зберіганні, тому сполуки цього ряду варто виділяти у вигляді натрієвих солей.

Література

1. Meguro K. Synthesis and hypoglycemic activity of 4-oxazoleacetic acid derivatives / K. Meguro, H. Tawada, Y. Sugiyama // *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*. – 1986. – № 34. – P. 2840–2851.
2. Motta C. Acetic acid reductase inhibitors bearing a five-membered heterocyclic core with potent topical activity in a visual impairment rat model / C. Motta, S. Sartini, S. Salerno, F. Simorini // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 2008. – № 51. – P. 3182–3193.

3. Toyooka K. Synthesis of 2-substituted 1,3,4-thiadiazol-5-ylacetic, propionic, and glutaric acid / K. Toyooka, T. Kasai, S. Hori // *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*. – 1991. – № 39. – P. 2837–2841.
4. Cheng Y. Discovery and Optimization of a novel series of N-Arylamide oxadiazoles as potent, highly selective and orally bioavailable cannabinoid receptor 2 (CB₂) agonists / Y. Cheng, B. Albrecht, J. Broun, J. Buchanan // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 2008. – № 51. – P. 5019–5034.
5. Jadhav G. Synthesis, characterization, and antimicrobial activities of clubbed [1,2,4]-oxadiazoles with fluorobenzimidazoles / G. Jadhav, M. Shaikh, R. Kale, A. Ghawalkar // *Journal of Heterocyclic Chemistry*. – 2009. – № 46. – P. 980–987.
6. Huhtiniemi T. Oxadiazole-carbonylaminothiureas as SIRT1 and SIRT2 inhibitors / T. Huhtiniemi, T. Suuronen, V. Rinne, C. Wittekindt // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 2008. – № 51. – P. 4377–4380.
7. Bronwen M. Use of Deuterium Labeling Studies to Determine the Stereochemical Outcome of Palladium Migrations during an Asymmetric Intermolecular Heck Reaction / M. Bronwen, M. Wheatley, A. Brian // *Journal of Organic Chemistry*. – 2007. – № 72. – P. 7253–7259.
8. Bixa T. Stereoselective Formation of Quaternary Stereogenic Centers via Alkylation of α -Substituted Malonate-Imidazolidinones / T. Bixa, H. Roger, A. Andrijevic, W. Petersen, H. Su, F. Dhoro // *Journal of Organic Chemistry*. – 2015. – № 80. – P. 762–769.
9. Hamzé A. Synthesis of Various 3-Substituted 1,2,4-Oxadiazole-Containing Chiral β^3 - and α -Amino Acids from Fmoc-Protected Aspartic Acid / A. Hamzé, J-F. Hernandez, P. Fulcrand, J. Martinez // *Journal of Organic Chemistry*. – 2003. – № 68. – P. 7316–7321.

УДК 678.676:661.78:577.164.1

Кулик Л.В., Гладир І.І., Рожнова Р.А., Галатенко Н.А.

Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН України

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ МОДЕЛЬНОГО БІОЛОГІЧНОГО СЕРЕДОВИЩА НА ВЛАСТИВОСТІ ПОЛІМЕРНИХ МАТЕРІАЛІВ З ХІМІЧНО ІММОБІЛІЗОВАНИМ ФОЛАТ-КОН'ЮГОВАНИМ ФЕРОЦЕНОМ

Досліджено фізико-механічні і фізико-хімічні властивості поліуретансечовин з хімічно іммобілізованим фолат-кон'югованим фероценом після інкубації у модельному біологічному середовищі 199 терміном 1, 3 і 6 місяців. Встановлено, що зразки полімерних матеріалів є біостабільними і зберігають первинні характеристики протягом 180 діб.

Ключові слова: поліуретансечовини, фолат-кон'югований фероцен, модельне біологічне середовище 199.

Исследованы физико-механические и физико-химические свойства полиуретанмочевин с химически иммобилизованным фолат-конъюгированным

ферроценом после инкубации в модельной биологической среде 199 сроком 1, 3 и 6 месяцев. Установлено, что образцы полимерных материалов являются биостабильными и сохраняют первичные свойства в течении 180 суток.

Ключевые слова: полиуретанмочевины, фолат-конъюгированный ферроцен, модельная биологическая среда 199.

Physical and mechanical properties of polyurethane ureas with chemically immobilized folate-ferrocene conjugate after incubation in model biological medium 199 for 1, 3 and 6 month period were investigated. It was established, that the samples of polymeric materials were biologically stable and kept original properties for 180 days.

Keywords: polyurethane ureas, folate-ferrocene conjugate, model biological medium 199.

На даному етапі розвитку хімічної науки існує потреба в нових полімерних матеріалах медичного призначення із заданими властивостями. Широкого використання набули матеріали на основі поліуретанів (ПУ) і поліуретансечовини (ПУС) завдяки їхнім експлуатаційним характеристикам, біосумісності та здатності до широкої зміни властивостей залежно від складу, умов синтезу та модифікації [1-3].

Раніше було синтезовано [4] ПУС, які містили у своїй структурі фолат-кон'югований фероцен (ФКФ) та досліджено вплив біологічно активної складової на їх властивості.

Оскільки отримані полімерні матеріали з фолат-кон'югованим фероценом планується використовувати для медичних цілей як покриття для ран та опіків, виникає необхідність дослідити їх здатність до біодеградації в умовах наближених до внутрішнього середовища організму.

Таким чином, метою роботи є дослідження зміни фізико-механічних, фізичних і теплофізичних властивостей ПУС з ФКФ після інкубації у модельному біологічному середовищі 199, яке імітує плазму крові.

Об'єктами досліджень були два ряди ПУС на основі поліоксипропіленгліколю (ПОПГ, ММ 1000) і толуїлендіізоціанату (ТДІ, суміш ізомерів 2,4-; 2,6- за співвідношення 80/20 % мас.), подовжені 1,6-гексаметилендіаміном (ГМДА) або 4,4'-діамінодифенілметаном (ДАДФ), з хімічно іммобілізованим ФКФ. Ряд 1 – ПУС(ГМДА) – полімерні матеріали, синтезовані на основі діізоціанатного форполімеру (ДФП), у яких як подовжувач макроланцюга було використано ГМДА з хімічно іммобілізованим ФКФ у кількості 0,01, 0,03, 0,06 і 0,09 моль, ПУС(ГМДА)-1, ПУС(ГМДА)-3, ПУС(ГМДА)-6 і ПУС(ГМДА)-9 відповідно. Ряд 2 – ПУС(ДАДФ) – було синтезовано за тих самих умов, але як подовжувач макроланцюга було використано ДАДФ: ПУС(ДАДФ)-1, ПУС(ДАДФ)-3, ПУС(ДАДФ)-6, ПУС(ДАДФ)-9. Контрольні зразки (без ФКФ) – ПУС(ГМДА) і ПУС(ДАДФ).

Зразки полімерів у вигляді смужок розміром 5×10 мм поміщали у стерильні бюкси, додавали модельне середовище об'ємом 50 мл, герметично закривали і витримували у термостаті за температури 37 °С протягом 30 і 90 і 180 діб. Після закінчення терміну інкубації зразки промивали дистильованою водою і сушили за кімнатної температури до сталої ваги.

Досліджували фізико-механічні показники і питому в'язкість полімерів до і після інкубації. Показники міцності при розриві (σ , МПа) та відносного подовження (ϵ , %) синтезованих полімерних плівок визначали за допомогою розривної машини FU-1000 при швидкості руху зажиму 70 мм/хв згідно вимог ГОСТ 25.601 [5]. Питому в'язкість (η , дЛ/г) визначали віскозиметричним методом [6] за допомогою віскозиметра Оствальда з діаметром капіляра 0,62 мм.

Результати проведених досліджень зображені на рис. 1 і 2.

За результатами проведених досліджень, фізико-механічні показники зразків полімерних матеріалів не зазнають значних змін. Для зразків ряду ПУС(ДАДФ) характерне незначне підвищення значень міцності при розриві на 30-ту і 90-ту добу дослідження зі зниженням до вихідних значень на 180-ту добу. Така динаміка свідчить про біостабільність ПУС з ФКФ в умовах модельного біологічного середовища 199 на усіх етапах дослідження.

Серед зразків ПУС були відібрані полімерні матеріали з кращими фізико-механічними характеристиками для проведення теплофізичних досліджень. Теплофізичні властивості синтезованих ПУС вивчали методом термогравиметрії (ТГА) за допомогою приладу Q50 (TA Instruments, США) у діапазоні температур від кімнатної до +700 °С, при швидкості нагріву 20 °С/хв, в атмосфері повітря, і методом диференційної скануючої калориметрії (ДСК) за допомогою приладу Q2000 (TA Instruments, США) в атмосфері повітря за температури від -90 до +200 °С, при швидкості нагріву 20 °С/хв.

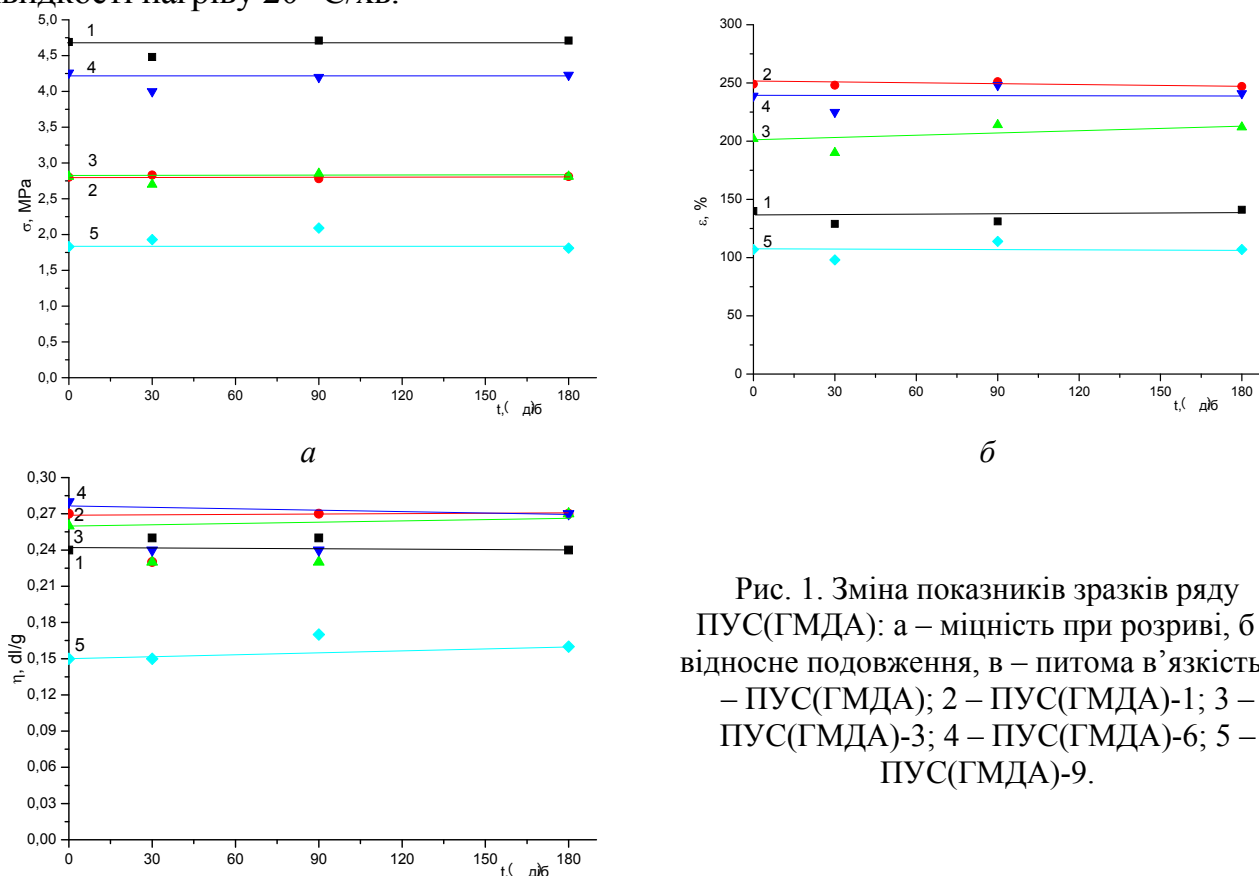


Рис. 1. Зміна показників зразків ряду ПУС(ГМДА): а – міцність при розриві, б – відносне подовження, в – питома в'язкість; 1 – ПУС(ГМДА); 2 – ПУС(ГМДА)-1; 3 – ПУС(ГМДА)-3; 4 – ПУС(ГМДА)-6; 5 – ПУС(ГМДА)-9.

Суттєвих відхилень від первинних значень температур склування (T_g) і розкладу ($T_{розкл}$) не спостерігається. T_g знаходиться у межах від -37 до -28 °С для ряду ПУС(ГМДА) і від -30 до -5 °С для ряду ПУС(ДАДФ). Температура розкладання зразків лежить у межах $(253-271)$ °С для першого ряду і $(276-293)$ °С для зразків другого ряду. Результати проведених теплофізичних досліджень підтверджують стабільність синтезованих полімерних матеріалів в умовах інкубації у модельному біологічному середовищі 199 протягом 180 діб.

Було проведено ІЧ-спектроскопічні дослідження синтезованих полімерних матеріалів. Зразки полімерних плівок знімали методом ППВВ на відбиття на ІЧ-спектрометрі «Bruker» з Фур'є перетворенням «Tensor-37» в області $600-4000$ $см^{-1}$. На спектрах зразків суттєвих змін смуг коливань функціональних груп до і після інкубації у модельному біологічному середовищі 199 не спостерігається. Помітний незначний перерозподіл профілів смуг деформаційних коливань δ_{C-O-C} в області $1000-1100$ $см^{-1}$, які, ймовірно, пов'язані з незначним змінами будови, можливе накладання шумів. ІЧ-спектри інших зразків ПУС з хімічно іммобілізованим ФКФ після інкубації також не мають суттєвих відхилень від первинних значень. Результати ІЧ-спектроскопічних досліджень свідчать про стабільність будови полімерних матеріалів в умовах модельного біологічного середовища 199 на усіх етапах дослідження.

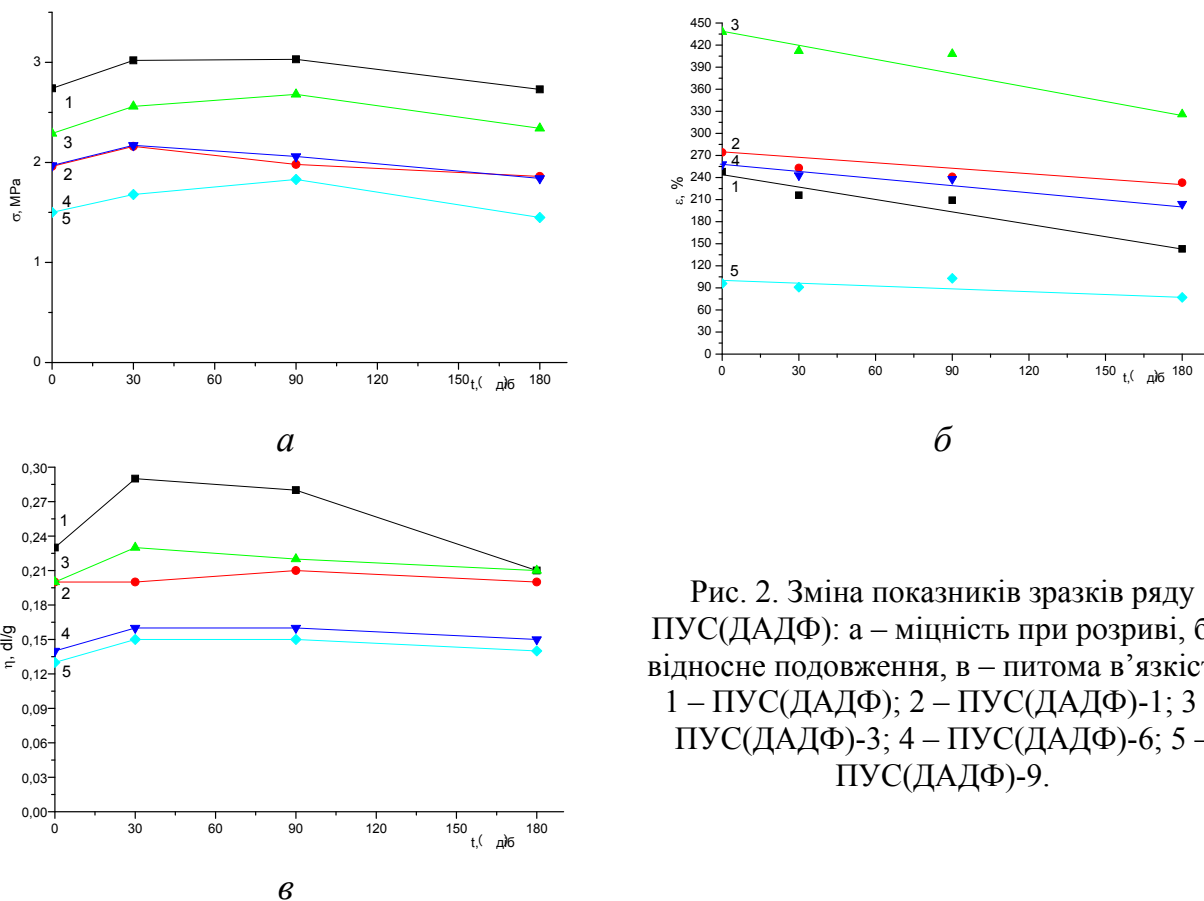


Рис. 2. Зміна показників зразків ряду ПУС(ДАДФ): а – міцність при розриві, б – відносне подовження, в – питома в'язкість; 1 – ПУС(ДАДФ); 2 – ПУС(ДАДФ)-1; 3 – ПУС(ДАДФ)-3; 4 – ПУС(ДАДФ)-6; 5 – ПУС(ДАДФ)-9.

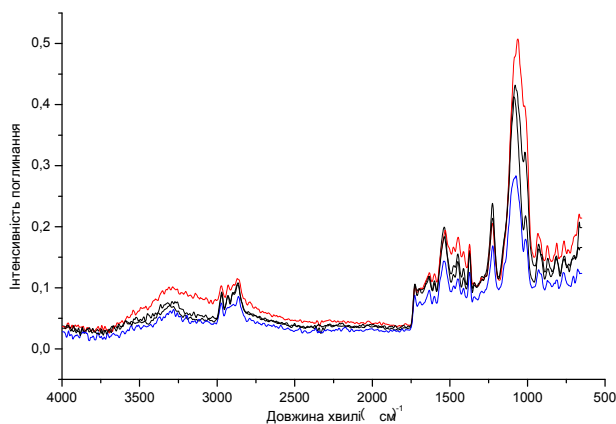


Рис. 3. ІЧ-спектри зразка ПУС(ГМДА)-1:
 1 – до інкубації;
 2 – після 30 днів інкубації;
 3 – після 90 днів інкубації;
 4 – після 180 днів інкубації.

Дослідження ІЧ-спектрів, зміни фізико-механічних, фізико-хімічних і теплофізичних показників ПУС з хімічно іммобілізованим ФКФ, свідчать про біостабільність синтезованих полімерних матеріалів протягом 6 місяців під впливом модельного біологічного середовища 199, що робить можливим їх використання для виготовлення покриттів для лікування ран та опіків.

Література:

1. Pat. 4886866 USA, Cl. C 08 G 18/10 U.S. Cl. 528/59 №312331. Contact lenses based on biocompatible polyurethane and polyurea-urethane hydrated polymers / Braatz J., Kehr A., Clifton L. – 312,331 appl. 16.02.89; publ. 12.12.89.
2. Pat. 4935480 USA, Cl. C 08 G 18/38 U.S. Cl. 528/28 №173892. Fluorinated polyetherurethanes and medical devices therefrom / Zdrahala R., Strand M. – 173,892 appl. 28.03.88; publ. 20.06.89.
3. Ito Y., Iguchi Y, Imanishi Y. Synthesis and non-thrombogenicity of heparinoid polyurethaneureas // *Biomaterials*. – 1992. – Vol. 13, № 3. – P. 131–135.
4. Макеєва Л.В. Синтез та властивості нових поліуретансечовин, які містять в структурі фолат-кон'югований фероцен / Макеєва Л.В., Гладир І.І., Рожнова Р.А., Галатенко Н.А. // *Полімерний журнал*. – 2014. – Т.36, №2. – с. 181-187.
5. Методы механических испытаний композиционных материалов с полимерной матрицей (композитов). Метод испытания плоских образцов на растяжение при нормальной, повышенной и пониженной температурах: ГОСТ 25.601-80. – [Введ. 1981–07–01]. – М. : Изд-во стандартов, 1980. – 22 с. : ил.
6. Лабораторний практикум з хімії та технології полімерів / [Братичак М., Бжозовський З., Буковський А., Данієвська І. та Ін.]. – Варшава: Видавництво Варшавської політехніки, 2002. – 245 с.

Автори висловлюють подяку співробітникам Центру Колективного Користування науковими Приладами (ЦККП) НАН України «Теплофізичні дослідження та аналіз» в ІХВС НАН України за проведення теплофізичних досліджень методами ТГА та ДСК.

Куртасова Е.В., Дроздова Н.И.

Гомельский государственный университет имени Франциска Скорины

ИЗУЧЕНИЕ ДЕГИДРОГЕННОЙ АКТИВНОСТИ ПОЧВ ПРОМЫШЛЕННЫХ ЗОН

В работе представлены данные о изучении дегидрогеназной активности почв промышленной зоны города Гомеля. Установлены достоверные различия дегидрогеназной активности почв промышленных территорий и зоны условного контроля. Таким образом, подтверждается влияние техногенного фактора на биологическую активность почв, что выражается в снижении индекса плодородия почвы и уменьшением количества органического вещества.

This article provides information on research of dehydrogenase activity of soil in the industrial zone of the city of Gomel. Were established reliable differences dehydrogenase activity of soils in industrial areas and conditional control zone. This confirms the influence of anthropogenic factors on biological activity of soils, resulting in a decrease in the index of soil fertility and reducing the amount of organic matter.

Ключевые слова: ферментативная активность, пероксидаза (ПО), полифенолоксидаза (ПФО)

Промышленные выбросы относятся к наиболее существенным источникам загрязнения почв. Одним из наиболее перспективных способов определения уровня загрязненности почв является определение их ферментативной активности. Ферментативную активность почвы можно использовать в качестве диагностического показателя плодородия различных почв и уровня антропогенного воздействия.

Наблюдения последних десятилетий показали высокую чувствительность почвенного покрова к антропогенному воздействию. При недостаточно продуманном воздействии и нарушении сбалансированных природных экологических связей в почвах быстро развиваются нежелательные процессы минерализации гумуса, повышается кислотность или щелочность, усиливается соленакопление, развиваются восстановительные процессы.

При изучении почвенного плодородия значительное внимание уделяется таким окислительно-восстановительным ферментам как полифенолоксидазе (ПФО) и пероксидазе (ПО).

Пероксидаза катализирует окисление органического вещества почвы, в том числе полифенолов, за счет кислорода перекиси водорода и других органических перекисных соединений. Пероксидаза играет важную роль в образовании гумуса [1].

Полифенолоксидаза окисляет ароматические соединения в гуминовые вещества в присутствии кислорода воздуха. Полифенолоксидазы участвуют в превращении органических соединений ароматического ряда в компоненты гумуса. Поэтому определенный интерес представляет изучение активности этих ферментов и их изменение в динамике при различных загрязнениях почвы.

Отношение активности полифенолоксидазы к активности пероксидазы называется коэффициентом гумификации или индексом плодородия. Почвенные фенолоксидазы играют важную роль в процессах гумификации, оказывают защитное действие на почву, разлагая различные ксенобиотики, участвуют в многостадийных процессах разложения и синтеза органических соединений ароматического ряда [2].

В работе исследована дегидрогеназная активность образцов дерново-подзолистых почв промышленной зоны г. Гомеля, отобранные в районе ОАО «Гомельский химический завод». Данные представлены в таблице 1.

В промышленной зоне ОАО «Гомельский химический завод» активность полифенолоксидазы (ПФО) почвы составила 2,07 – 2,78 мг I₂/г почвы, что свидетельствует о слабой активности фермента, значения активности пероксидазы (ПО) представлены средними величинами и составили 8,25 – 12,90 мг I₂/г почвы. Полученные значения условного коэффициента гумификации колеблются от 0,16 до 0,30 и указывают на преобладание процессов распада органического вещества почвы.

Таблица 1.

Дегидрогеназная активность почв в районе ОАО «Гомельский химический завод»

№	Активность ПФО, мл I ₂ /г почвы		Активность ПО, мл I ₂ /г почвы		Коэффициент гумификации	
	Июнь	сентябрь	июнь	сентябрь	июнь	сентябрь
1	2,42	2,35	9,76	10,46	0,25	0,23
2	2,33	2,45	10,63	10,60	0,22	0,23
3	2,29	2,29	12,39	11,30	0,18	0,20
4	2,78	2,35	12,38	12,35	0,23	0,19
5	2,29	2,43	11,96	10,95	0,19	0,22
6	2,16	2,40	9,59	9,59	0,22	0,25
7	2,69	2,49	9,55	8,25	0,28	0,30
8	2,19	2,50	9,25	9,25	0,24	0,27
9	2,28	2,29	11,93	12,90	0,19	0,18
10	2,07	2,35	12,58	10,57	0,16	0,22
11	2,28	2,50	8,84	11,80	0,26	0,21
12	2,58	2,41	11,24	12,35	0,23	0,20
13	2,32	2,42	11,90	11,90	0,20	0,20
14	2,29	2,36	10,43	12,45	0,22	0,19
15	2,12	2,41	9,93	9,93	0,21	0,24
16	2,20	2,29	11,45	10,55	0,19	0,22
17	2,30	2,50	11,43	10,35	0,20	0,24
18	2,45	2,45	10,94	10,90	0,22	0,22
19	2,58	2,35	12,26	11,35	0,21	0,21
20	2,16	2,24	9,18	12,84	0,23	0,17

Также изучены изменения сезонной активности почв. При проведении дисперсионного анализа достоверных различий по сезонам в активности исследуемых ферментов не установлено (рисунок 1).

Аналогичные исследования были проведены с образцами почв зоны условного контроля «Ченки», находящейся вдали от влияния промышленных предприятий. Данные представлены в таблице 2.

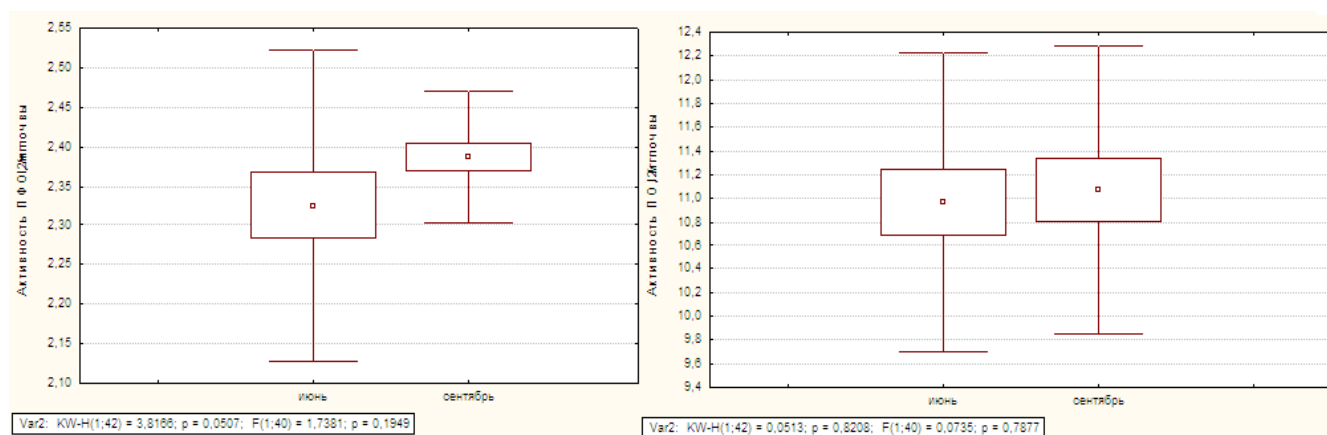


Рис. 1. Активность ПФО и ПО в летний и осенний период ОАО «Гомельский химический завод»

Таблица 2.

Дегидрогеназная активность почв в районе зоны условного контроля «Чёнки»

№ точки отбора	Активность ПФО, мл I ₂ /г почвы	Активность ПО, мл I ₂ /г почвы	Условный коэффициент гумификации
1	8,456	8,54	0,99
2	8,468	9,52	0,89
3	7,746	7,73	1,00
4	7,983	8,63	0,93
5	6,584	6,38	1,03
6	7,947	10,23	0,78
7	7,456	8,74	0,85
8	8,382	7,95	1,05
9	7,859	8,46	0,93
10	6,980	7,60	0,92

Биологическая активность почв в районе зоны условного контроля «Ченки» отличается от биологической активности промышленной зоны ОАО «Гомельский химический завод» более высокими значениями полифенолоксидазной активности, следовательно, характеризуется более высоким индексом плодородия.

В зоне условного контроля «Ченки» установлена средняя активность полифенолоксидазы (6,58 – 8,47 мг I₂/г почвы) и средняя активность пероксидазы (6,38 – 10,23 мг I₂/г почвы). Значения условного коэффициента гумификации составили от 0,78 до 1,05. Такие значения свидетельствуют о преимущественном балансе процессов синтеза и распада гумуса.

При проведении дисперсионного анализа (рисунок 2) установлена достоверность различия показателя условного коэффициента гумификации в зоне условного контроля «Чёнки», от исследуемой промышленной зоны ОАО «Гомельский химический завод» (F=5,22, при p<0,05).

Следовательно, промышленные выбросы оказывают существенное влияние на состояние почв данной промышленной зоны. Таким образом, с учётом дегидрогеназной активности почвы промышленной зоны можно характеризовать как трансформированные.

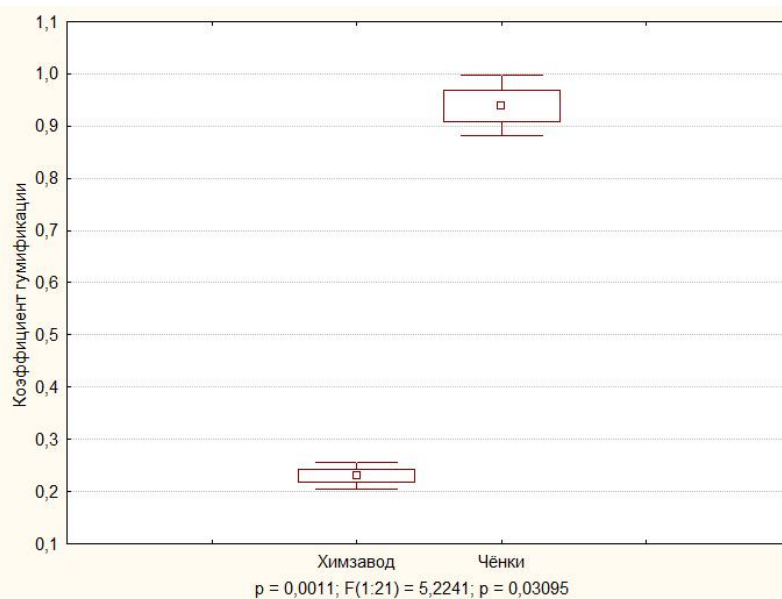


Рис. 2. Значения условного коэффициента гумификации

Литература:

1. Хазиев, Ф.Х. Системно-экологический анализ ферментативной активности почв / Ф.Х. Хазиев. – Москва: Наука, 1982. – 203 с.
2. Гулько, А.Е. Фенолоксидазы почв: продуцирование, иммобилизация, активность / А.Е. Гулько, Ф.Х. Хазиев // Почвоведение. – 1992. – № 11. – С. 55-56.

УДК 37.091.3:54:574

Лось Е.И., Дроздова Н.И.

Гомельский государственный университет имени Франциска Скорины

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ «ЗЕЛЁНОЙ ХИМИИ» В ПРОЦЕССЕ ПРЕПОДАВАНИЯ В СРЕДНЕЙ ШКОЛЕ

В работе рассматривается возможность применения «Зелёной химии» в методике преподавания в средней школе. Обосновывается целесообразность использования отдельных элементов «Зелёной химии» при организации учебной деятельности учащихся: домашнего учебного эксперимента, химического эксперимента в классах.

This article shows how to appropriate to apply the "Green Chemistry" at school for organizing various activities. From this it follows that the "Green Chemistry" gives the possibility of organizing activities of students: home based educational experiment, chemical experiment in the classroom.

Ключевые слова: зеленая химия, домашний эксперимент, школьный эксперимент.

Зеленая химия (Green Chemistry) – научное направление в химии, к которому можно отнести любое усовершенствование химических процессов, которое положительно влияет на окружающую среду. В тоже время «Зелёная химия» предполагает другую стратегию – вдумчивый отбор исходных материалов и схем процессов, который вообще исключает использование вредных веществ.

Новые схемы химических реакций и процессов, которые разрабатываются во многих лабораториях мира, призваны кардинально сократить влияние на окружающую среду крупнотоннажных химических производств. Химические риски, неизбежно возникающие при использовании агрессивных сред, производственники традиционно пытаются уменьшить, ограничивая контакты работников с этими веществами.

Последовательное использование принципов «Зеленой химии» приводит к снижению затрат на производство, хотя бы потому, что не требуется вводить стадии уничтожения и переработки вредных побочных продуктов, использованных растворителей и других отходов, – поскольку их просто не образуется.

Цель работы: внедрение элементов «Зелёной химии» в методику преподавания в средней школе для повышения интереса, мотивации, качества знаний учащихся.

Были составлены планы-конспекты для проведения уроков химии в 7 классе по теме «Воздух как смесь газов» и в 8 классе по теме «Степень окисления» с применением элементов «Зелёной химии». Разработали домашний и школьный химический эксперимент с применением «Зелёной химии».

«Зелёную химию» целесообразно применять в школе при организации следующих видов деятельности:

- в организации домашнего учебного эксперимента;
- в целях организации химического эксперимента в классах, не оборудованных вытяжными шкафами;
- при выполнении химического эксперимента на партах учащихся.

В 7 классе был проведен урок на тему: «Воздух как смесь газов». На этом уроке был проведен опыт по получению CO_2 с использованием хорошо известных пищевых реагентов. Так как одним из компонентов воздуха является CO_2 , мы предлагаем учащимся получить его с помощью безопасных реагентов.

Реагенты данного опыта можно так же использовать для закрепления понятий учащихся об изменении окраски индикаторов в различных средах.

Реактивы: уксус, пищевая сода, фенолфталеин

Ход работы: В первый стакан с водой внести две-три капли раствора фенолфталеина, во второй стакан насыпать и растворить полчайной ложки пищевой соды. Обратить внимание учащихся, что до смешивания растворов обе жидкости неокрашены. После смешивания жидкостей цвет раствора станет малиновым. Поясняем учащимся происходящие в растворе изменения. После добавления к полученному раствору нескольких капель уксуса, вновь наблюдаем обесцвечивание и бурное выделение газа, который не поддерживает горение внесенной лучины. На основании данной информации учащиеся предполагают, какой газ выделяется, и какой химический состав должна была иметь сода.

Для учащихся 8 класса был подготовлен урок на тему «Степень окисления». На уроке был проведен опыт по изучению изменения степени окисления йода, где в роли восстановителя выступал хорошо известный учащимся витамин С, в роли окислителя - перекись водорода. Изменения, происходящие в растворе фиксировали по образованию иод-крахмальных комплексов.

Реактивы: йод, витамин С, крахмал, перекись водорода

Ход работы: Приготовить раствор витамина С и добавить несколько капель спиртового раствора йода. Обращаем внимание учащихся, что коричневый окраска раствора йода, вступившего в реакцию с витамином С исчезает, раствор становится бесцветным. При этом сущность процесса отражает следующая схема реакции: $I_2 + 2e^- \rightarrow 2I^-$

В другую емкость добавляем 60 мл теплой воды, 2,5 мл крахмала и 15 мл перекиси водорода и приливаем раствор, полученный ранее. Жидкость из бесцветной превращается в темно-синюю. Поясняем учащимся происходящие в растворе изменения: $2I^- - 2e^- \rightarrow I_2$.

После проведенных уроков с целью закрепления предлагали повторить проделанный эксперимент в домашних условиях.

Планирование и проведение уроков с элементами «Зелёной химии», возможность выполнения домашнего безопасного химического эксперимента, особенно на начальном этапе изучения дисциплины, является одним из факторов формирования устойчивого интереса и мотивации к изучению предмета.

Литература

1. Почему химия «зеленеет» и где учат «зеленой» химии / Т.А.Савицкая, И.М. Кимленко, Е.А. Матюшенко, М.А. Лукашевич // Хімія: проблеми викладання. – 2009. – № 2. – С.3 – 19.
2. Викторова, Л.С. «Зеленая» химия побеждает // Химия и жизнь. – 2001. - №12.
3. Савицкая, Т.А. «Зеленая» химия – наука 21 века» / Т.А.Савицкая, М.А. Лукашевич, И.М. Кимленко // Репетитор. –2009. – №4. – С. 20.

УДК 678.664:678.686:615.462

Лукашевич С.А., Рожнова Р.А., Галатенко Н.А., Козлова Г.А.

Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН України

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ЕПОКСИПОЛІУРЕТАНОВИХ КОМПОЗИЦІЙ, МОДИФІКОВАНИХ ПОЛІГІДРОКСИБУТИРАТОМ ТА ДОКСОРУБІЦИНОМ ЯК БІОСУМІСНИХ МАТЕРІАЛІВ

На основі епоксиполіуретанової (ЕПУ) композиції з використанням модифікаторів полігидроксибутирату (ПГБ) і доксорубіцину були отримані нові біологічно-активні полімерні матеріали, які можуть бути використані як кісткові імплантати. Вивчено вплив наповнювачів на фізико-механічні властивості

отриманих ЕПУ композиційних матеріалів та встановлено оптимальний склад. Методом ІЧ–спектроскопії показано вплив наповнювачів на структуру композицій.

Ключові слова: епоксиполіуретан, полігідроксибутират, доксорубіцин, композиційні матеріали, модифікатори.

На основе эпоксиполиуретановой (ЭПУ) композиции с использованием модификаторов полигидроксибутирата (ПГБ) и доксорубицина были получены новые биологически активные полимерные материалы, которые могут быть использованы как костные имплантаты. Изучено влияние наполнителей на физико-механические свойства полученных ЭПУ композиционных материалов и установлен оптимальный состав. Методом ИК-спектроскопии показано влияние наполнителей на структуру композиций.

Ключевые слова: эпоксиполиуретан, полигидроксибутират, доксорубицин, композиционные материалы, модификаторы.

The new biologically active polymer materials that can be used as bone implants on base epoxy polyurethane (EPU) compositions of modified polyhydroxybutyrates (PHB) and Doxorubicin were obtained. The effect of fillers on the physical and mechanical properties of the composite materials and EPU is studied and the optimum composition is defined. The effect of fillers on the structure of the compositions by IR spectroscopy method is showed.

Keywords: epoxy polyurethane, polyhydroxybutyrates, doxorubicin, composite materials, modifiers .

Оскільки в останні роки спостерігається збільшення хворих з патологіями кісткової тканини, виникає необхідність розробки біосумісних та біоактивних імплантаційних матеріалів з лікувальною дією. Створення таких матеріалів дозволить отримати ефективні засоби для пластики кісткової тканини [1].

Однією з областей застосування епоксиполіуретанів (ЕПУ) є медицина. Для оптимізації їх використання як біоматеріалів, покращення фізико-хімічних, фізико-механічних властивостей, підвищення біосумісності проводять їх структурну та хімічну модифікацію біосумісними макромолекулами природного та синтетичного походження, біологічно активними речовинами та лікарськими засобами [2]. Одними з таких модифікаторів можуть бути використані полі-3-гідроксибутират (ПГБ) і лікарський препарат доксорубіцин.

Полі-3-гідроксибутират — біорезорптивний полієфір мікробіологічного синтезу, який використовують при розробці полімерних лікарських форм. Введення до складу полімерної ЕПУ матриці ПГБ покращить фізико-механічні властивості композиційного матеріалу, підвищить біосумісність та надасть здатності до біодеградації [3, 4].

Доксорубіцин – протипухлинний антибіотик антрациклінового ряду, який використовують при лікуванні саркоми м'яких тканин, остеогенної саркоми та ін. [5]. Введення доксорубіцину до складу полімерного носія дозволить отримати матеріал, який може бути використаний як біологічно активний для усунення кісткових дефектів утворених внаслідок патологічних процесів кісткової тканини.

Метою даної роботи є розробка нових ЕПУ матеріалів та дослідження впливу ПГБ та доксорубіцину на їх фізико-механічні властивості та структуру.

Матеріали і методи

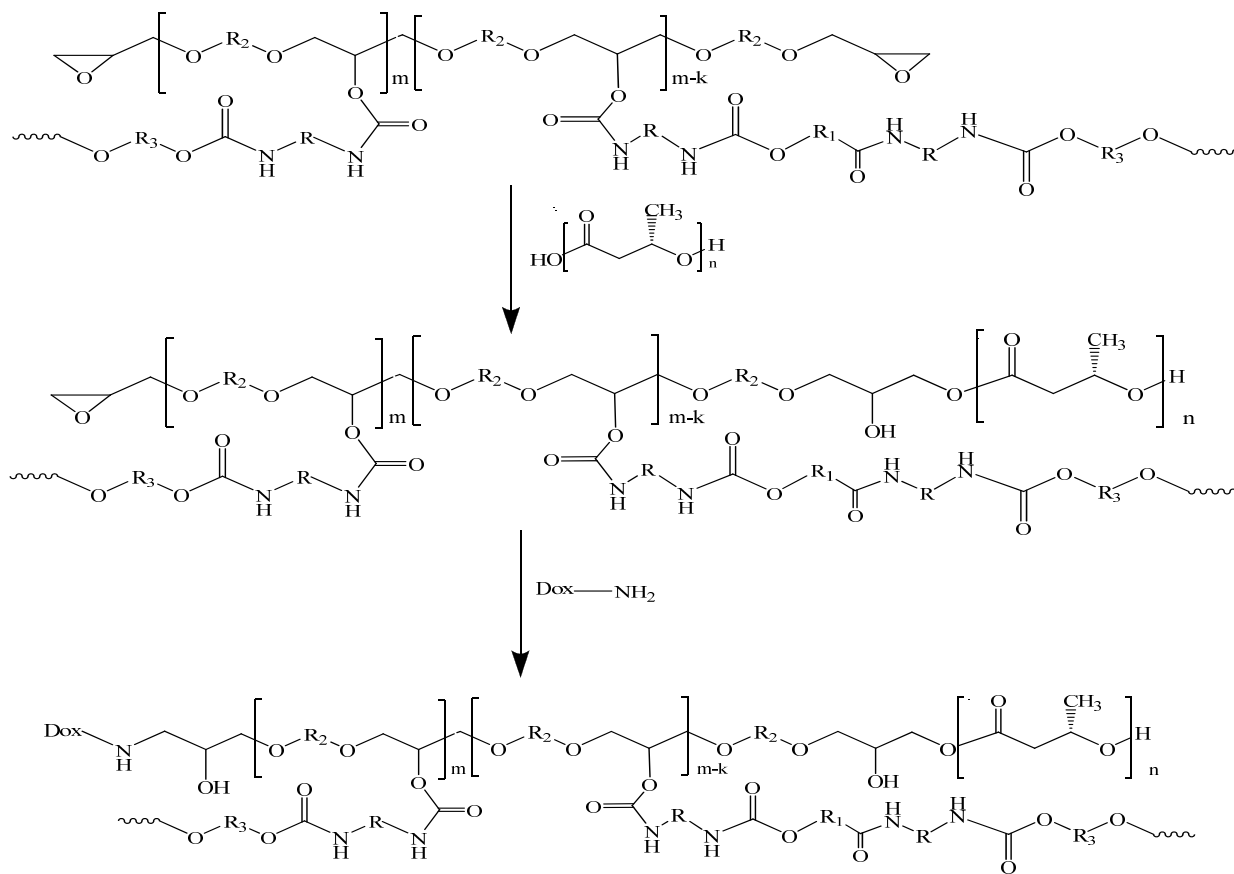
Матеріали. 2,4-;2,6-толуїлендіізоціанат (ТДІ 80/20, Merck); поліоксипропіленгліколь (ПОПГ 1002, Rokopol, Польща); 1,4-бутандіол (БД) (Merck); епоксидна смола марки ЕД-20; полі-3-гідроксибутират (ПГБ) (Биопластотан, Росія); Доксорубіцин (Київмедпрепарат-КМП); амінний отверджувач епоксидних смол Л-20 (Армопласт, Україна). Як розчинник використовували хлороформ CHCl_3 попередньо перегнаний у вакуумі перед синтезом.

Методи. Вміст вільних ізоціанатних груп у процесі синтезу композиційних матеріалів аналізували титриметричним методом та методом ІЧ-спектроскопії.

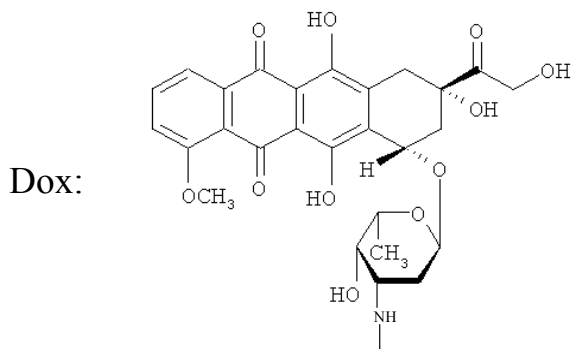
ІЧ-спектри ЕПУ композицій були зняті на ІЧ-спектрометрі «Tensor-37» фірми «Bruker» з Фур'є перетворенням в області $650 - 4000 \text{ cm}^{-1}$.

Фізико-механічні показники визначали за допомогою універсальної машини для розриву пластмас 2167 Р-50 при максимальній силі розриву 50 кН/см^2 згідно з ГОСТ 14236.

Синтез ЕПУ композиційних матеріалів



де залишки R: - ТДІ; R₁ - ПОПГ; залишок бісфенолу А; R₃ - БД;



$x = 2; y = 0,2; m = 0, 1, 2, 3$ відповідно.

Схема 1. Синтез ЕПУ композиційних матеріалів

Обговорення результатів

Методом ІЧ-спектроскопії досліджена структура отриманих композитів: ЕПУ вихідний, наповнений ПГБ різної концентрації 0,1, 0,3, 0,6 та 3,0 мас. %, а також доксорубіцином в кількості 0,29 мас. % (рис. 1).

За результатами ІЧ-спектроскопії встановлено (рис. 1), що введення модифікаторів до ЕПУ приводить до перерозподілу системи водневих зв'язків і часткової зміни структури полімеру. В області 800-1000 cm^{-1} при введенні доксорубіцину спостерігається зменшення інтенсивності смуги 871 cm^{-1} , що відповідає за валентні коливання оксиранового циклу. Це вказує на взаємодію оксиранового циклу ЕПУ основи з аміногрупою доксорубіцину.

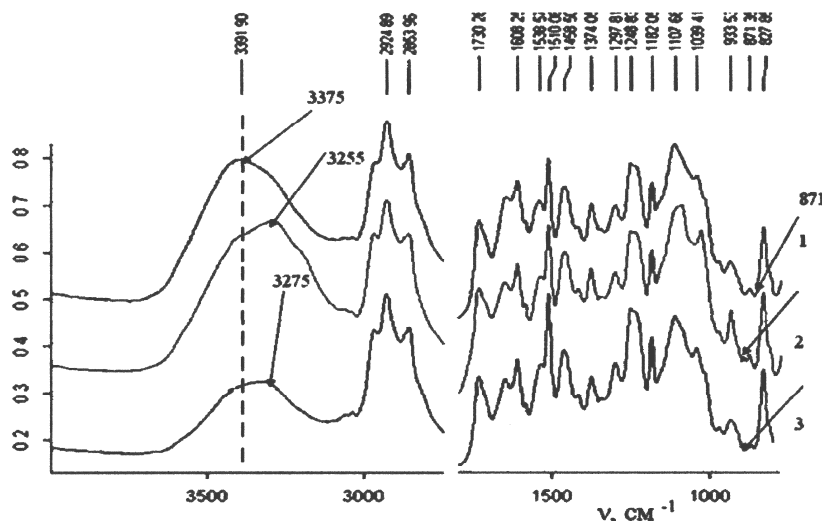


Рис.1. ІЧ-спектри епоксиполіуретанових композиційних матеріалів наповнених доксорубіцином і полігидроксибутиратом: 1 - ЕПУ (контроль), 2 - ЕПУ+0,3 мас. % ПГБ; 3 - ЕПУ+0,3 мас. % ПГБ + доксорубіцин

При введенні ПГБ в композицію в кількості і 0,3 мас. % (рис. 1, кр. 2) спостерігається перерозподіл інтенсивності смуги поглинання в області 3100-3600 cm^{-1} , чутливої до водневих зв'язків. Формується більш зшита структура, що в свою чергу приводить до покращення фізико-механічних властивостей досліджуваних композицій. При введенні доксорубіцину в композицію смуга валентних коливань 3323 cm^{-1} зсувається в область більших частот 3375 cm^{-1} . Утворюються менш зв'язані

водневими зв'язками NH- и OH-групи, що вірогідно пов'язано з перегрупуванням сітки міжмолекулярних водневих зв'язків в присутності доксорубіцину, його ковалентним зв'язуванням з ЕПУ матрицею по оксирановому циклу.

При проведенні фізико-механічних досліджень встановлено, що міцність ЕПУ композицій в кількості ПГБ 0,1 ПГБ, 0,3 ПГБ, 0,6 ПГБ та 3 ПГБ мас.% носить нелінійний характер (рис.2).

Встановлено, що композиції, які містять Dox або ПГБ мають нижчі значення міцності при розриві ніж композиції, в яких присутні обидва компоненти. Введення до складу ЕПУ доксорубіцину призводить до зменшення міцності при розриві вихідного ЕПУ з 18,7 МПа до 14,0 МПа. В композиціях, які містять як ПГБ, так і доксорубіцин цей показник підвищується. Максимальне значення міцності при розриві спостерігається для композицій з ПГБ в кількості 0,1 мас. % та 0,3 мас. % та постійним вмістом Dox 0,29 мас. %.

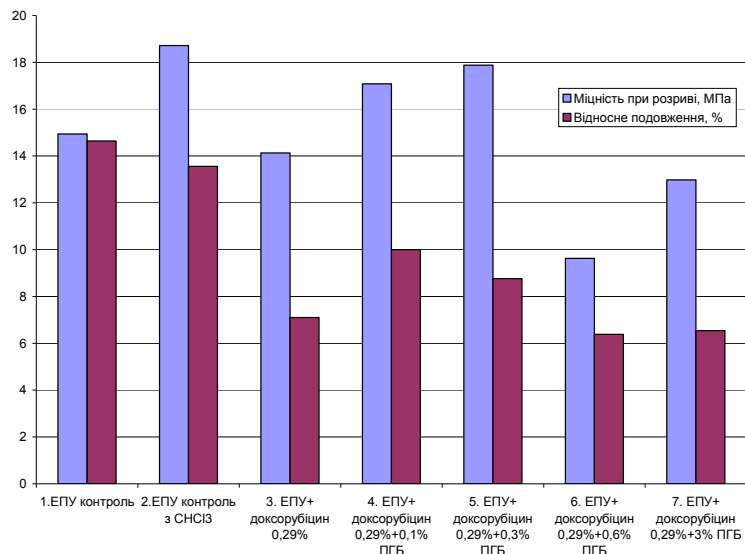


Рис.2. Показники фізико-механічних досліджень композитних матеріалів в залежності від складу

При цьому зменшується відносне подовження в 1,4 – 2,1 рази, що може бути пов'язано з утворенням більш щільної структури композиційного матеріалу, яка зумовлює міцнісні властивості. В зразках ЕПУ з ПГБ навпаки спостерігається збільшення відносного подовження в порівнянні з контрольним зразком в 2,5 – 3,2 рази. Враховуючи отримані результати, введення ПГБ до складу ЕПУ у концентраціях 0,1 мас. % та 0,3 мас. % є найбільш оптимальними з точки зору розробки нових композиційних матеріалів для медицини, які б володіли достатньою міцністю та еластичністю.

Висновки

На основі епоксиполіуретану з використанням модифікаторів властивостей полі-3-гідроксибутирату і доксорубіцину були отримані нові біологічно-активні полімерні матеріали, які за фізико-механічними властивостями можуть бути використані для створення нових біологічно активних імплантатів кісткової тканини.

Література

1. Галатенко Н. А., Куксін А. М., Рожнова Р. А., Астапенко О. О. Поліуретан-епоксидні композиції з підвищеними механічними властивостями для реконструктивних операцій у щелепно-лицьовій хірургії // Доп. НАН України.- 2007.- № 3.- С. 142-148.
2. Brzeska Janik H., Kowalczyk M., Rutkowska M. Preliminary investigations of biocompatibility of polyurethanes based on synthetic polyhydroxybutyrate // Engineering of Biomaterials. - 2011, Vol. 14. - P. 106-108.
3. Н. А. Галатенко, А. М. Куксін, Р.А. Рожнова, Астапенко О.О. Біодеградуємий матеріал біоактивної дії на основі поліуретан-епоксидних композицій як носій лікарських речовин // Полімер. журн. - 2008. – 230, № 2.- С. 169-173.
4. Resiak I., Rokicki G. Modyfikowane poliuretany do zastosowań medycznych // Polimery. – 2000. – № 9. - St. 592–602.
5. А. А. Волков. Особенности адсорбции доксорубицина на поверхности полимеров, содержащих физиологически активное звено. // Известия вузов. Химия и химическая технология. - 2005. - Т. 48, N 9. - С. 57-60.

УДК 547:504.5:556.5(282.247.321.7)(476.2 – 21Гомель)

Макаренко Т.В., Силивончик Н.М.

Гомельский Государственный Университет им. Франциска Скорины, Беларусь

СОДЕРЖАНИЕ ФЕНОЛА И ФОРМАЛЬДЕГИДА В ВОДЕ Р. СОЖ В РАЙОНЕ Г. ГОМЕЛЯ

Содержание изучаемых токсикантов за весь период исследований не превышало ПДК. Максимальное содержание фенола в речной воде было зафиксировано в зимний период, а содержание формальдегида достигло максимума летом на участке ниже города по течению реки. Минимальные концентрации фенола и формальдегида были установлены летом на участке выше города по течению реки. Как показали исследования, содержание фенола и формальдегида в р. Сож не имеет сезонной динамики.

The rate of the toxicants studied during the research period did not exceed its permissible standard. The highest possible level of phenol in river water was registered in winter, as opposed to formaldehyde level peaked in summer on the downstream reach of the river. The minimum levels of phenol and formaldehyde were registered in summer on the upstream reach of the river. Studies have resulted in the phenol and formaldehyde levels have no seasonal changes in the river Sozh.

Фенол относится к чрезвычайно ядовитым органическим соединением в связи с его высокой токсичностью по отношению к живым организмам. Попадая на кожу, фенол очень быстро всасывается даже через неповрежденные участки и уже через

несколько минут начинает воздействовать на ткани головного мозга [1]. Согласно гигиеническим нормативам Республики Беларусь, ПДК фенола в поверхностных водах составляет 0,001 мг/л [3].

Формальдегид обладает токсичностью, негативно воздействует на генетический материал, репродуктивные органы, дыхательные пути, глаза, кожный покров. Оказывает сильное действие на центральную нервную систему. Известно также, что формальдегид обладает канцерогенным действием на живые организмы, что доказано в результате экспериментов над животными [1]. ПДК формальдегида в поверхностных водах составляет 0,05 мг/л [3].

Целью данных исследований – изучить сезонную динамику содержания фенола и формальдегида в воде р. Сож в районе г. Гомеля.

Для отбора проб были выбраны точка выше г. Гомеля по течению реки в районе д. Плесы и ниже города по течению – в районе санитарной зоны поселка Ченки. Пробы отбирались и консервировались согласно стандартным методикам [2]. В пробах воды, на протяжении 2014 года, ежемесячно определялось содержание фенола и формальдегида на базе Института Радиологии РНИУП г. Гомеля. В целях количественной идентификации фенола использовали фотометрический метод с применением 4-аминоантипирина, а для установления количественных результатов о содержании формальдегида использовали фотометрический метод с применением гидрохлорида фенилгидразина.

Результаты исследований содержания фенола в речной воде представлены на рис 1.

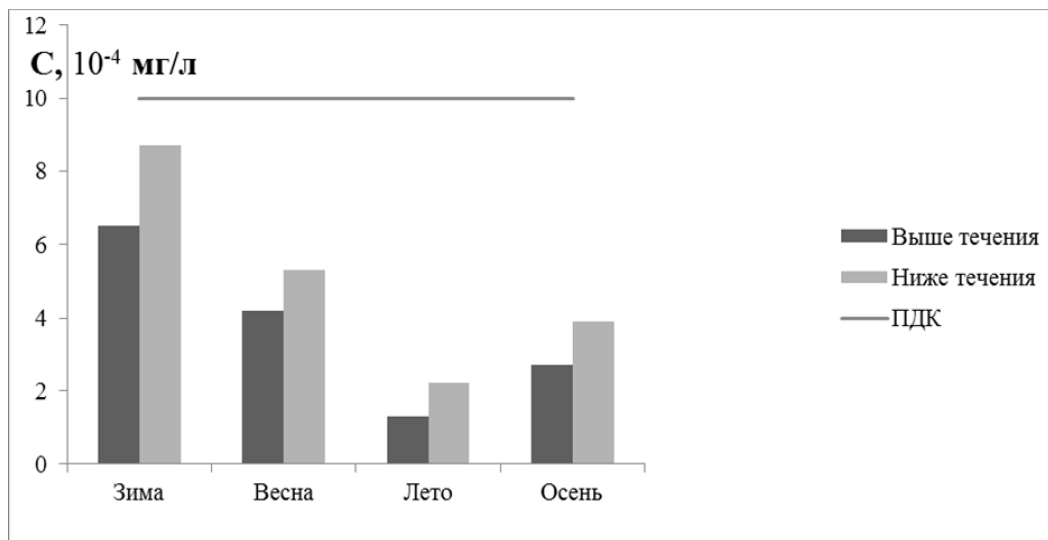


Рис. 1. Сезонная динамика содержания фенола в воде р. Сож

За весь период исследований содержание фенола в речной воде не превышало значение ПДК. Однако в пробах воды, взятых ниже черты города, концентрация изучаемого вещества в 1,2 – 1,4 раза превышала величины определенные для участка выше города по течению. Это говорит о влиянии поверхностного стока города на качество воды р. Сож. Однако в речной системе р. Сож достаточно водных ресурсов для разбавления стоков до нормативных уровней. При изучении сезонной динамики,

предполагалось, что высокое содержание фенола в речной воде придется на весенний период, когда в водоемы поступает значительное количество поверхностного стока, образующегося при таянии снега. Однако температура воздуха зимой 2014 года была выше климатической нормы и снежный покров практически отсутствовал, как следствие этого, объем поверхностного стока в реку был меньше ожидаемого. Наибольший уровень загрязнения речной воды фенолом приходится на зимний период, что, вероятно, связано с низкой активностью гидробионтов, а также невысокой сорбционной способностью донных отложений. Как и предполагалось, низкое содержание фенола в речной воде было отмечено в летний период, что может быть связано с высокой активностью гидробионтов. Содержания фенола в речной воде р. Сож требует дальнейшего всестороннего и детального изучения.

Результаты изучения содержания формальдегида в речной воде представлены на рисунке 2.

Как и в случае с концентрацией фенола, содержание формальдегида в воде р. Сож не превышало ПДК. Из рисунка 2 видно, что содержание формальдегида, ниже города по течению реки, зимой, весной и осенью незначительно превышало его содержание выше течения. Однако летом показатели концентрации формальдегида в речной воде, после принятия поверхностных стоков города, превысили его концентрации, зафиксированные выше течения, примерно в 2 раза. Такое значительное возрастание концентрации формальдегида ниже города в летний период, по всей вероятности, связано с обильным количеством атмосферных осадков, загрязненных формальдегидом.

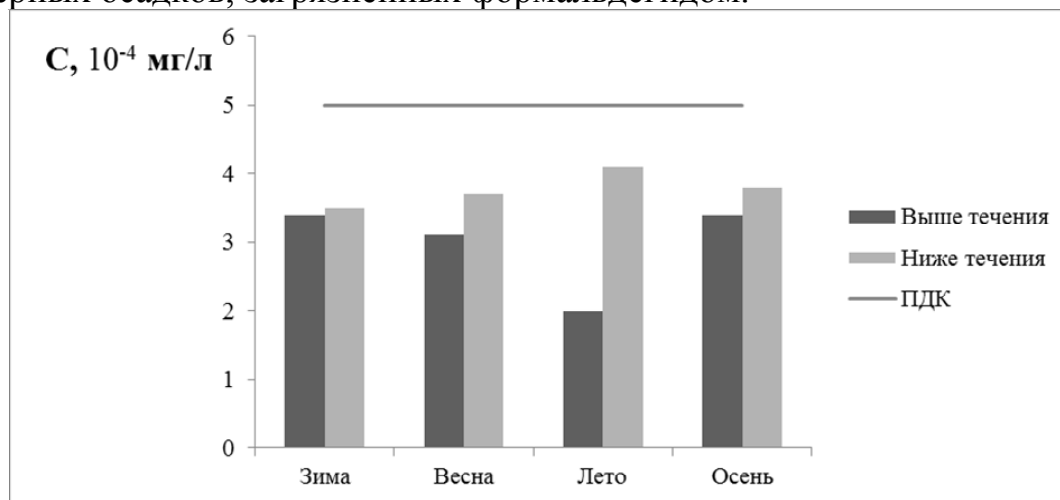


Рис. 2. Сезонная динамика содержания формальдегида в воде р. Сож

После завершения периода исследований, были сделаны следующие заключения:

Содержание изучаемых токсикантов за весь период исследований не превышало ПДК, что свидетельствует о возможности проведения в районе реки Сож различного рода рекреационных мероприятий.

Максимальное содержание фенола в речной воде было зафиксировано в зимний период, а содержание формальдегида достигло максимума летом на участке ниже города по течению реки.

Минимальные концентрации фенола и формальдегида были установлены летом на участке выше города по течению реки.

Поверхностный сток города оказывает влияние на содержание токсикантов в речной системе, о чем свидетельствует повышенная концентрация токсикантов в пробах отобранных ниже города по течению реки.

Как показали исследования, содержание фенола и формальдегида в реке Сож не имеет сезонной динамики, а связано с другими факторами, которые имеют антропогенное происхождение.

Литература

1. Ложниченко, О.В. Экологическая химия / О.В. Ложниченко, И.В. Волкова, В.Ф. Зайцев. – М.: Академия, 2008. – 272 с.
2. Другов, Ю.С. Мониторинг органических загрязнителей природной среды. 500 методик / Ю.С. Другов, А.А. Родин. – М.: Бином. Лаборатория знаний, 2009. – 896 с.
3. Сборник гигиенических нормативов по разделу коммунальной гигиены. Республиканские санитарные правила, нормы и гигиенические нормативы / Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – Мн., 2004. – 96 с.

УДК

Макаренко Т.В., Косматьков А.С., Демко О.И.

Гомельский государственный университет имени Ф. Скорины

СОДЕРЖАНИЕ МЕДИ И ЦИНКА В МАКРОФИТАХ ВОДОЁМОВ Г. ГОМЕЛЯ И ПРИЛЕГАЮЩИХ ТЕРРИТОРИЙ

Наиболее загрязнены соединениями меди и цинка растения водоёма, ранее принимавшем стоки предприятия. Высокое содержание изучаемых металлов характерно для макрофитов водоёмов, располагающихся возле промышленных предприятий. Концентрация цинка в растениях озёр городской зоны отдыха превышают фоновые величины в 1,25 - 1,50 раз. Растения речной системы Сожа на участке ниже города по течению содержат изучаемые металлы в меньших концентрациях, чем на участке выше города по течению. Фоновый водоём можно использовать как водоём сравнения при оценке загрязнения городских водных экосистем тяжёлыми металлами.

The plants of the reservoir taken by wastewater previously have been most contaminated with copper and zinc compounds. The high content of the researched metals is typical of macrophyte reservoirs located near some industrial enterprises. The recreational island's lacustrine plants exceed the background rate of 1.25 - 1.50 times as far as zinc concentration is concerned. The plants of the downstream reach of the river Sozh contain the researched metals in lower concentrations in comparison with those on the upstream reach of the river. The background reservoir can be used as a comparative reservoir while assessing the pollution of urban aquatic ecosystems by heavy metals.

Ключевые слова. Медь, цинк, высшие водные растения, загрязнение водоёмов.

В настоящее время широко распространён и постоянно используется метод мониторинга загрязнений водной среды с использованием биологических объектов. В связи с усиливающимся антропогенным воздействием на водные экосистемы большое значение приобретает мониторинг этого воздействия. Использование для этой цели высших водных растений имеет ряд преимуществ перед другими подходами. Высшие растительные организмы удовлетворяют многим требованиям к биоиндикаторам, к которым относится повсеместная встречаемость, высокая численность, удобство сбора и обработки, относительно крупные размеры.

Целью данной работы было изучение содержания меди и цинка в высших водных растениях водоёмов г. Гомеля и Гомельского района.

Для исследования были выбраны водоёмы, испытывающие разную антропогенную нагрузку: водоёмы пригородной зоны отдыха, водоёмы, принимающие стоки промышленных предприятий и водоёмы городской зоны отдыха, которые также подвергаются воздействию аэральных выбросов промышленных предприятий. В качестве фонового водоёма был выбран старичный комплекс р. Сож, расположенных на 15 км выше города по течению и не испытывающий видимой антропогенной нагрузки.

В ходе исследования были отобраны растения, относящиеся к III-ей экологической группе – гидрофиты погружённые или почти погружённые: рдест пронзеннолистный (*Potamogeton perfoliatus L.*), элодея канадская (*Elodea Canadensis Rich.*), роголистник погружённый (*Ceratophyllum demersum L.*). Полностью погруженные гидрофиты III-ей группы на протяжении вегетационного сезона могут менять источники поступления химических веществ в свои ткани, что может отразить наличие соединений меди и цинка в воде и донных отложениях исследуемых водоёмов.

Таблица 1.

Содержание меди и цинка в макрофитах водоёмов г. Гомеля и прилегающих территорий

Водоём	Cu, мг/кг	Zn, мг/кг
Р. Сож (выше города по течению)	49,64	128,12
Оз. Шапор	59,86	194,57
Оз. У-образное	129,10	334,78
Оз. Волотовское	127,53	160,75
Оз. Малое	68,14	89,85
Р. Сож (ниже города по течению)	28,10	90,83
Оз. Дедно	69,68	171,85
Оз. Володькино	36,67	161,08
Фоновый водоём	33,07	128,91

Как и следовало ожидать, растения фонового водоёма незначительно загрязнены соединениями меди, однако содержание данного металла в макрофитах фонового водоёма выше, чем в растениях некоторых городских водоёмов. В литературе известны случаи, когда в незагрязнённых водоёмах растения поглощали все доступные формы металлов, тогда как в загрязнённых водоёмах растения

включали механизмы блокировки поступления тяжёлых металлов в свой организм. Именно поэтому во многих водоёмах с низкой степенью загрязнения содержание металла может превышать таковое в растениях загрязнённых водоёмов[1]. Количество меди в речных растениях, взятых выше города по течению, почти в 1,50 раза превышает величину, определённую в фоновом водоёме и колеблется в тех же пределах, что и в городских водоёмах. Причиной этого может служить поверхностный сток, поступающий с сельхозугодий и огородов частного сектора, подходящих очень близко к урезу воды. Минимальное содержание меди определено в речных растениях, отобранных ниже города по течению. Данный факт, по нашему мнению, может быть объяснён следующими причинами: 1) р. Сож имеет значительное количество водных ресурсов для разбавления поверхностного стока города, поступающего в реку; 2) сточные воды станций аэрации сбрасываются ниже, чем выбранная точка отбора проб растений. Возможно также, что на данном участке реки соединения меди находятся в недоступной для растений форме. Максимальное и высокое содержание меди определено в оз. У-образное и Волоотовское, которые раньше представляли единую водную систему и принимали стоки ПО «Коралл». В донных отложениях водоёмов металл содержится в значительных количествах[2,3], что и повлияло на концентрацию меди в растениях водоёма. На третьем месте по загрязнению медью располагаются растения оз. Дедно, в настоящий момент принимающего стоки промышленных предприятий города. Оз. Малое располагается в загородной зоне отдыха и не контактирует со сточными водами, однако содержание металла в растениях практически такое, как и в оз. Дедно. Этот факт требует дальнейшего изучения. Высокой концентрацией меди характеризуются растения оз. Шапор, ранее принимавшего стоки предприятия «Гомельдрев». Повышенное содержание тяжёлых металлов в воде данного водоёма может способствовать поступлению их в растения. Оз. Володькино располагается выше города по течению и не принимает стоки предприятий, содержание меди в растениях данного водоёма незначительно превышает фоновую величину.

Высокое содержание цинка в растениях изучаемых водоёмов города по сравнению с фоновым может быть связано как с аэральным поступлением токсикантов в водоёмы, так и с загрязнением поверхностного стока соединениями вышеуказанного металла, поступающими в водоёмы. Однако в оз. Малое, расположенном в пригородной зоне отдыха, содержание цинка минимальное. Данный показатель в 1,40 раза ниже в сравнении с фоновой величиной. Возможно, что соединения цинка в оз. Малое находятся в недоступной для растений формах. Растения речной системы р. Сож также характеризуются малым содержанием цинка. Причем в растениях, отобранных на участке ниже города по течению, содержание изучаемого металла было не так значительно, как на участке до принятия поверхностного стока города. Этот факт указывает на отсутствие загрязнения р. Сож стоком с территории города. Растения оз. Шапор содержат повышенное количество соединений цинка, что не отмечено для соединений меди. Возможно, металлы в этом водоёме находятся в разных биологически доступных формах. Кроме того пути поступления металла в организмы растений различны. Оз. Володькино является

расширением коренного русла р. Сож и располагается выше города по течению, однако концентрация цинка выше фоновой величины. Вероятно, что в оз. Володькино растения поглощают все доступные формы цинка, что может быть причиной повышенного содержания изучаемого металла.

Проведённые исследования показали, что наиболее загрязнены соединениями меди и цинка растения оз. У-образное, ранее принимавшего стоки ПО «Коралл». Высокое содержание изучаемых металлов характерно для макрофитов оз. Волоотовское, ранее составлявшего с оз. У-образное единую водную систему. Концентрация цинка в растениях озёр Шапор, Дедно и Володькино превышает фоновые величины в 1,25 – 1,50 раз. Однако содержание меди в растениях вышеназванных водоёмов приближается к фоновой величине. Возможно, в воде и донных отложениях соединения меди менее доступны, чем соединения цинка. Поверхностный сток с территории города не оказывает влияния на качество воды р. Сож: растения речной системы Сожа на участке ниже города по течению содержат изучаемые металлы в меньших концентрациях, чем на участке выше города по течению. Фоновый водоём можно использовать как водоём сравнения при оценке загрязнения городских водных экосистем тяжёлыми металлами.

Литература

1. Фокин, А.Д. Биофильность и ксенобиотичность как факторы корневого поступления и распределения элементов по органам растений / А.Д. Фокин, А.А. Лурье // Экология. – 1996. - №6. – с. 415-419
2. Макаренко, Т. В. Изучение содержания тяжёлых металлов в водных экосистемах г. Гомеля и его окрестностей / Т. В. Макаренко // Известия Гом. гос.ун-та им. Ф. Скорины. – 2002. - №4(13). – с. 26-34
3. Макаренко, Т. В. Изучение коэффициентов накопления микроэлементов высшими водными растениями в водоёмах г. Гомеля / Т.В. Макаренко // Міжнародны эканамічны досвед і яго выкарыстанне на Беларусі: сб. науч. тр. / Витебск. Филиал УО «Институт современных знаний», под ред. У.К. Слабина. – Витебск, 2003. – с. 131-135

УДК 546.81:546.83+546.56+546.47+546.76+546.711:594

Макаренко Т.В., Шамрова Я.С., Канцелярчик М.В.

Гомельский Государственный Университет имени Франциска Скорины

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ДОННЫХ ОСАДКОВ НА УРОВЕНЬ СОДЕРЖАНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В МЯГКИХ ТКАНЯХ ДВУСТВОРЧАТЫХ МОЛЛЮСКОВ ВОДОЕМОВ Г. ГОМЕЛЯ И ПРИЛЕГАЮЩИХ ТЕРРИТОРИЙ

Исследования показали, что наиболее сильная корреляционная зависимость между концентрацией металла в мягких тканях двустворчатых моллюсков и донных отложений обнаружена для ионов кобальта. Для хрома обнаружена средняя обратная

взаимосвязь концентраций, для марганца и меди корреляционной зависимости содержания в телах моллюсков и донных осадках отмечено не было.

Studies have shown that the strongest correlation between the concentration of the metal in the soft tissues of bivalves and sediments found for cobalt ions. For chromium found an inverse relationship mean concentrations for manganese and copper content of correlation in the bodies of mollusks and bottom sediments were noted.

Ключевые слова. Тяжелые металлы, донные отложения, двустворчатые моллюски, коэффициент корреляции

Мониторинг экологического состояния водоемов вносит существенный вклад в оценку загрязнения окружающей среды; при этом используют не только показатели содержания тяжелых металлов в биотических и абиотических компонентах водоема, но и корреляционные зависимости между ними. Тяжелые металлы относятся к числу распространенных и весьма токсичных и загрязняющих веществ. В то же время, тяжелые металлы, как микроэлементы являются неотъемлемой частью живого организма. По трофическим цепям металлы могут попадать в организм человека [1]. Эти обстоятельства и обуславливают необходимость исследования загрязненности водной среды тяжелыми металлами.

При физиолого-биохимическом подходе к аккумуляции тяжелых металлов в гидробионтах оказывается, что максимальная метаболическая потребность в них значительно ниже, чем фактическое содержание в организме. Повышение концентрации какого-либо металла в теле моллюска или в его отдельных органах еще не свидетельствует о токсическом воздействии этого металла на организм. Скорее, наоборот: высокий уровень биологической аккумуляции металла отражает нормальное физиологическое состояние и способность этих организмов депонировать те или иные микроэлементы, а также говорит о нормальном функционировании механизмов детоксикации [2].

Цель работы – изучить корреляционную зависимость содержания тяжелых металлов между биотическими и абиотическими компонентами водоемов г. Гомеля и прилегающих территорий.

Для исследований были выбраны виды моллюсков, широко распространенные в водоемах Беларуси: перловица обыкновенная (*Unio Pictorum L.*) и беззубка обыкновенная (*Anodonta cygnea L.*); а также, для наиболее полной оценки экологического состояния изучаемых водоемов, различающихся степенью антропогенной нагрузки и гидрологическим режимом, содержание тяжелых металлов изучалось в донных отложениях. Определение концентраций металлов проходило на базе РНИУП «Институт Радиологии» в лаборатории массовых анализов, а также на базе Института геохимии и геофизики НАН Беларуси методом атомно-эмиссионной спектрометрии.

Максимальная концентрация в тканях моллюсков среди изучаемых тяжелых металлов отмечена для марганца, который является необходимым микроэлементом для нормального существования гидробионтов. На втором месте по уровню содержания находится цинк (его количество на порядок меньше концентрации марганца). Изучаемый металл является незаменимым элементом в метаболических

процессах моллюска. Также, достаточно высокие значения содержания определено для ионов меди (на два порядка ниже содержания ионов марганца), которые выступают в организме моллюска в качестве переносчика кислорода (обуславливает синий цвет крови гидробионта). Избирательность в содержании микроэлементов у двустворчатых моллюсков может быть представлена в виде следующего ряда: $Mn > Zn > Cu > Co > Cr$. Низкое содержания ионов хрома, возможно, зависит от следующих факторов: 1) недоступная форма нахождения ионов металла для накопления мягкими тканями гидробионтов; 2) организм моллюсков способен создавать особую защитную систему, которая не позволяет аккумулировать большое количество загрязняющих веществ.

Для определяемых металлов отмечено превышение фоновых значений содержания в 1,2–1,4 раза для меди и хрома; в 1,8–2,6 для цинка и кобальта. Для ионов марганца характерна обратная закономерность: концентрация металла в тканях моллюсков, отловленных в фоновом водоеме, превышает содержание вышеуказанного элемента в тканях моллюсков, отобранных в водоемах с видимой высокой антропогенной нагрузкой, в 1,3–1,5 раза.

Таблица 1.

Содержание тяжелых металлов (мг/кг) в мягких тканях двустворчатых моллюсков изучаемых водоемов

	Определяемый показатель, мг/кг				
	Mn	Cu	Zn	Co	Cr
фоновое содержание	5886,0±74,6	16,0±0,4	120,2±2,5	1,9±0,1	2,3±0,1
среднее содержание	3952,0±141,8	41,2±2,4	170,8±10,3	3,5±0,2	3,2±0,2

Наиболее полная оценка загрязненности городских водоемов тяжелыми металлами требует комплексного анализа их содержания. Особое значение при этом имеет изучение процессов миграции поллютантов в пределах биотических и абиотических компонентов водоема, а также взаимосвязи содержания металлов в донных отложениях, воде, растительности и животных организмах. Для наиболее обобщенной оценки содержания тяжелых металлов в водоемах были использованы данные о химическом составе донных отложений.

Таблица 2.

Содержание тяжелых металлов (мг/кг) в донных отложениях изучаемых водоемов

	Определяемый показатель, мг/кг				
	Mn	Cu	Zn	Co	Cr
фоновое содержание	93,7±4,5	17,6±0,6	52,2±0,4	1,0±0,0	21,4±0,6
среднее содержание	218,2±23,2	30,4±1,3	74,5±5,4	3,7±0,1	35,2±0,7

Анализ полученных данных показал, что приоритетными загрязнителями донных отложений изучаемых водоёмов (как и в тканях моллюсков) являются ионы марганца и цинка. Закономерность содержания поллютантов отражена в следующем ряду концентраций элементов: $Mn > Zn > Cr > Cu > Co$. Полученные отличия доказывают тот факт, что в первую очередь особенно интенсивно аккумулируются в организме животных элементы, необходимые для его жизнедеятельности (марганец),

а металлы, с невыясненной до конца физиологической ролью для моллюсков (хром, кобальт), накапливаются в абиотических компонентах водоема.

В ходе проведенных исследований, было отмечено, что среднее содержание тяжелых металлов в донных отложениях изучаемых водоемов превышает фоновый уровень концентраций 3,4-3,7 раза для кобальта; 2,2-2,5 для меди; 1,4- 1,7 для марганца, хрома и цинка.

Таблица 3.

Коэффициенты корреляции между содержанием тяжелых металлов в мягких тканях двустворчатых моллюсков и донных отложениях

	Mn	Cu	Zn	Co	Cr
r	0,11	-0,27	0,35	0,87	-0,54

Для определения корреляционной взаимосвязи между содержанием ионов тяжелых металлов в мягких тканях двустворчатых моллюсков и донных отложениях, была проведена статистическая обработка данных при помощи программы Statistica 7. Результаты, представленные в таблице 3.

Наиболее сильная корреляционная зависимость между концентрацией металла в мягких тканях моллюсков и донных осадках обнаружена для ионов кобальта. Возможно, такая взаимосвязь указывает на то, что донные отложения оказывают значительное влияние на формирование элементного состава тканей моллюсков. Анализируя полученные результаты, было отмечено, что для ионов цинка характерна слабая прямая корреляционная зависимость. Между тем, для хрома обнаружена средняя обратная взаимосвязь концентраций данного металла в телах гидробионтов и донных отложениях. Возможно, невысокое содержание ионов хрома в тканях двустворчатых моллюсков связано с тем, что в донных осадках концентрация данного элемента находится достаточно на высоком уровне, а следовательно, свободных форм хрома для поступления в мягкие ткани моллюска невелико. Для ионов марганца и меди корреляционной зависимости концентраций в телах моллюсков и донных осадках отмечено не было.

Накопление кобальта и цинка в мягких тканях моллюсков зависит от содержания данных микроэлементов в донных отложениях, что делает возможным использовать изучаемых гидробионтов в качестве биоиндикаторных организмов в мониторинге загрязнения водных экосистем вышеуказанными металлами. Однако не исключено влияние других факторов (температура воды, освещенность, формы нахождения металла в воде и донных отложениях и др.)

Литература

1. Бематерных, Д. М. Моллюски прудовик обыкновенный и прудовик яйцевидный как аккумулятивные индикаторы загрязнения пресных вод тяжелыми металлами (на примере р. Барнаулки) / Д. М. Безматерных // Проблемы биохимии и геохимической экологии. – 2008. - №1 (5). – С.112-117.
2. Макаренко, Т.В. Анализ факторов, влияющих на уровень накопления микроэлементов в донных отложениях водоемов г. Гомеля и окрестностей / Т. В. Макаренко, А. А. Махнач // Известия Гомельского государственного университета имени Ф. Скорины. – 2003. - №5 (20). – С.90-96.

МОНОМЕР- ПОЛІМЕРНІ ПЕРЕТВОРЕННЯ ПРИ ФОРМУВАННІ ЕПОКСИДНИХ КОМПОЗИТІВ

Методом диференційно-термічного аналізу (ДТА) досліджено вплив вмісту амінічного отверджувача диетилентриаміну (ДЕТА) на кінетику процесу отвердіння та фізико-хімічні властивості епоксидних полімер-полімерних композитів. На ДТА-кривих, чітко фіксується екзотермічний максимум, висота і площа якого залежить від вмісту отверджувача. Встановлено, що збільшення вмісту ДЕТА приводить до зростання теплового ефекту процесу отвердіння і складним чином впливає на константу швидкості реакції

Ключові слова: отверджувач, процес отвердіння, епоксидні композити, тепловий ефект, константа швидкості реакції.

Методом дифференциально-термического анализа (ДТА) исследовано влияние аминного отвердителя диэтилентриамин (ДЭТА) на кинетику процессов отверждения и физико-химические свойства эпоксидных полимер-полимерных композитов. На ДТА-кривых четко фиксируется экзотермический максимум, высота и площадь которого зависят от содержания отвердителя. Установлено, что увеличение содержания ДЭТА приводит к возрастанию теплового эффекта процесса отверждения и сложным образом влияет на константу скорости реакции.

Ключевые слова: отвердитель, процесс отверждения, эпоксидные композиты, тепловой эффект, константа скорости реакции.

By differential thermal analysis (DTA) was studied the effect of amine hardener diethylenetriamine (DETA) on the kinetics of curing and physico-chemical properties of epoxy polymer-polymer composites. On the DTA curves is clearly recorded the exothermic peak, a height and area of which depends on the content of hardener. It found that increased content of DETA leads to an increase of thermal effect of curing process and complex influences the reaction rate constant.

Key words: hardener, the curing process, epoxy composites, thermal effect, reaction rate constant

Композиційні полімерні матеріали на основі епоксидних матриць займають провідне місце серед сучасних конструкційних і функціональних матеріалів [1-3]. Це зумовлене можливістю легко регулювати їхні властивості шляхом підбору системи епоксидний олігомер-отвердник та введенням наповнювачів різної природи [4]. Епоксидним полімерам властивий комплекс таких властивостей (адгезійних, механічних, електричних та інших), які в багатьох випадках роблять їх незамінними як основи клеїв, лакофарбних покриттів, компаундів і армованих пластиків. Завдяки цьому епоксидні смоли зайняли важливе місце серед промислових полімерних матеріалів. Поєднання цінних технологічних властивостей дозволяє застосовувати

епоксидні полімери у найрізноманітніших галузях народного господарства, перш за все як основи композиційних матеріалів, клеїв, лакофарбних покриттів.

Як відомо, природа і вміст отверджувача впливають на структуру і фізико-механічні властивості отверджених епоксидних композитів [5, 6].

Для розуміння закономірностей формування композиційних матеріалів велике значення мають дослідження кінетичних особливостей процесу отвердіння та фізико-хімічні властивості епоксидних полімер-полімерних систем.

Вивчення фізико-хімічних закономірностей процесу отвердіння проводилося з використанням полімерної матриці промислового виробництва, а саме, епоксидна смола Larit-285. Як отверджувач використали диетилентриамін (ДЕТА). Дослідження проводили методом диференційно-термічного аналізу (ДТА), з використанням дериватографа Q-1500D в інтервалі температур 20-150⁰С, при швидкості нагріву 5 К/хв. Вміст отверджувача становив 5-20% мас. Маса зразка не перевищувала 1,5г. Змішування проводилося при кімнатній температурі.

Стехіометричне співвідношення смола-отверджувач розраховували виходячи з того, що елементарна ланка ДЕТА містить 5 активних атомів Н і тому 1 моль ДЕТА еквівалентний 5 епоксидним групам. Вимірювання проводили в атмосфері аргону або азоту та на повітрі при використанні платинових та корундових тиглів. За даними диференційного термічного та гравіметричного аналізу визначали температуру екстремумів, які відповідають змінам маси в залежності від температури

За ТГ- кривою, формула ($\frac{\Delta m}{m} \cdot 100\%$), визначали відносну втрату маси зразка при фіксованій температурі. На (рис.1.) наведені ДТА-криві для досліджуваних систем епоксидна смола Larit-285-ДЕТА при різному вмісті наповнювача:

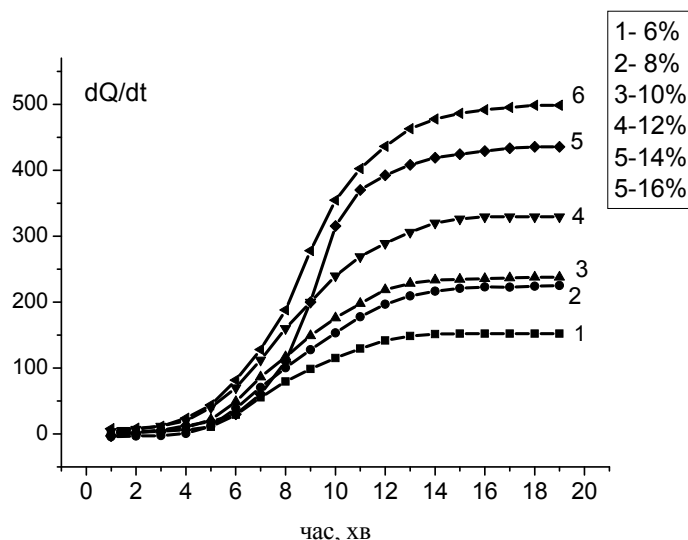


Рис.1. ДТА- криві системи епоксидна смола-ДЕТА при вмісті ДЕТА (% мас.): 1-6; 2-8; 3-10; 4-12; 5-16.

На ДТА-кривих, що отримані в процесі отвердіння (рис.1) чітко фіксується екзотермічний максимум в інтервалі температур 80-90⁰ С і висота і площа його

залежить від вмісту отвердника. Збільшення вмісту ДЕТА приводить до зростання теплового ефекту процесу отвердіння. Положення екзотермічного максимуму зміщується в область більш високих температур.

На графіку залежності $\Delta H = f(\% \text{ДЕТА})$ (рис.2.) можна виділити дві прямолінійні ділянки: 1) вміст ДЕТА (6-12%) і 2) (12-20%), що характеризується різкою зміною нахилу.

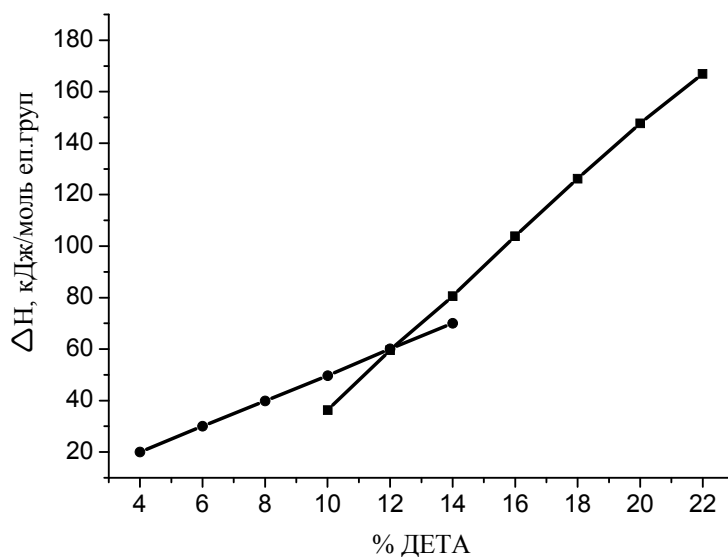


Рис 2. Залежність ентальпії отвердіння епоксидного композиту від вмісту ДЕТА

Згідно отриманих даних при вмісті отверджувача 12-14% спостерігається екстремум при якому вміст ДЕТА, близький до стехіометричного тобто, коли на один моль епоксидних груп припадає один моль реакційних аміногруп.

Таблиця 1.

Кінетичні параметри отвердіння аміно-епоксидної композиції при різному вмісті отверджувача при різних температурах отвердіння

% ДЕТА	$K (c^{-1}) \cdot 10^{-2}$					E_a кДж/моль	ΔH кДж/моль.е.г.	Q Дж/гК
	303 К	313 К	323К	333К	343К			
6		1,23	3,4	7,03	13,40	75,45	27,64	82,13
8		1,14	3,41	7,48	14,78	84,41	35,81	161,64
10		1,14	3,51	7,62	14,18	79,81	42,50	110,10
12	0,35	1,11	3,34	7,49	13,85	84,56	60,13	210,22
14	0,31	1,12	3,18	8,14	17,37	83,44	75,19	293,56
16		0,92	2,71	5,73	17,73	91,22	110,59	509,63
18	0,31	0,92	2,45	7,50	13,58	88,69	120,78	369,70
20	0,51	1,23	2,59	9,81	33,76	95,57	137,11	289,90

Як видно з даних таблиці 1, зростання вмісту отверджувача приводить до збільшення теплового ефекту та ефективної константи швидкості при сталому вмісті отверджувача. При вмісті ДЕТА меншому за стехіометричне, значення теплового ефекту взаємодії епоксіолігомера з отверджувачем невелике становить 27-

42кДж/моль епоксидних груп. Надлишок ДЕТА приводить до підвищення ΔH отвердіння до 137кДж/моль. Можна припустити, що при надлишку отверджувача, паралельно до реакції епоксид - амін, відбуваються реакції взаємодії отверджувача з функціональними групами, які утворюються в процесі отвердіння. Наявність такої взаємодії, різко збільшує ступінь зшивання полімеру і обмежує рухливість фрагментів полімерного ланцюга. При підвищенні вмісту отверджувача (більше за 18% мас.) ДЕТА може виступати в якості прискорювача процесу отвердіння. Про це свідчить зростання константи швидкості процесу, особливо в області високих температур (333-343К).

В випадку амінних отверджувачів тепловий ефект отвердіння дорівнює 100-105 Кдж/моль епоксидних груп [6]. Відмінності в значеннях теплових ефектів при використанні різних співвідношень отверджувача можна пояснити використовуючи ступінь конверсії епоксидних груп:

$$\alpha = Q / \Delta H_T = 60/105 \cdot 100 = 60\% \quad (1.)$$

Згідно формули (1.) ступінь конверсії не перевищує 60%. Причиною неповного витрачання епоксидних груп, напевно, будуть стеричні фактори, що обумовлюють обмежену рухливість окремих непрореагованих груп в процесі формування трьохмірної полімерної матриці. Це узгоджується з літературними даними, що вказують на те, що ступінь конверсії епоксидних груп, навіть при глибокому отвердженні не перевищує 80-90% [6-8]

Для розрахунку константи швидкості реакції отвердіння використовували початкові ділянки ДТА – кривих [7,8]. Встановлено, що константа швидкості реакції отвердіння при фіксованому вмісті отверджувача в усіх випадках зростає з ростом температури від 313К до 413К (див. табл.1). Але залежність константи швидкості від вмісту отверджувача досить складна. При низькому вмісті ДЕТА (до 12%) константа швидкості майже не залежить від вмісту отверджувача. Причому, така тенденція характерна для всієї області досліджених температур. Зі зростанням частки отверджувача константа швидкості реакції отвердіння дещо знижується. Наприклад, при 313К і 6% ДЕТА, $k=1,23 \cdot 10^{-2} \text{с}^{-1}$, а при 18% ДЕТА $k=9,15 \cdot 10^{-3} \text{с}^{-1}$. При надлишку отверджувача спостерігається зменшення ефективної константи швидкості і зростання ефективної енергії активації отвердіння.

На основі дослідження впливу вмісту амінного отверджувача диетилентриаміну на кінетику процесу отвердіння та фізико-хімічні властивості епоксидних композитів встановлено, що збільшення вмісту ДЕТА приводить до зростання теплового ефекту процесу отвердіння, тоді як його вплив на швидкість реакції має більш складний характер, зокрема, надлишок ДЕТА веде до зменшення константи швидкості реакції отвердіння.

Література

1. Физико-химия многокомпонентных полимерных систем / Под общ. ред. Ю.С. Липатова. – К.: Наукова думка, 1986. –Т.1.
2. Эпоксидные олигомеры и клеевые композиции / Зайцев Ю.С., Кочергин Ю.С., Пактер М.К., Кучер Р.В. / Под ред. Ю.С. Зайцева.–К.: Наукова думка, 1990. – 198с.

3. Synthesis of conductive polyaniline/epoxy resin composites: doping of the interpenetrating network / Yang X., Yang X., Zhao T., Yu Y. [et al.] // Synth.Metals. – 2004.–Vol .142. – P.57–61.
4. Закордонський В.П. Термохімічні та кінетичні особливості отвердження епоксидно-амінних покриттів в присутстві наповнителів / Закордонський В.П. Аксимова Е.І., Мартинюк Г.В. // Композиційні полімерні матеріали. – 1989. – Вип.43. – С.25-29.
5. Hardener type of critical parameter for the electrical properties of epoxy resin/polyaniline blends / Tsotra P., Gatos K.G., Gryshnuk O, [et al.] // J.Mater. Sci. –2005. – Vol. 40. – P. 569-574.
6. Справочное руководство по эпоксидным смолам / Ли Х.,. Невилл К/Ли Х. –М.: Энергия. – 1973. – 415с.
7. Zakordonskiy V.P. Thermal Degradation of Epoxy Polymers. Method of the Evaluation of Kinetic Parameters on the Base of Thermogravimetric Data / Zakordonskiy V.P., Hnatyshin S.Y., Soltys M.M. // Polish J. Chem.,– 1998. Vol.72. – P.2610 – 2620.
8. Закордонський В.П. Методичні вказівки до вивчення методів термічного аналізу полімерів / В.П. Закордонський . Львів: ЛДУ.–1993. –20с.

УДК 577.112.34

Мироненко Т.М., Ходаченко О.М.

Чернігівський національний педагогічний університет імені Т.Г. Шевченка

СИНТЕЗ ВАЛІНУ ТА ЙОГО ПОХІДНИХ

Синтезувати валін можна реакцією гідролізу його нітрилу, який, в свою чергу, синтезується з 2-метилпропаналю, калій цианіду та амоній хлориду (реакція Штрекера). Для одержання амідів аміак та метиламін ацилюють естером валіну. Дипептид гліцин-валін синтезують ацилюючи аміногрупу естеру валіну гліцином, використовуючи в якості водовіднімаючого агента дициклогексилкарбодіімід.

Синтезировать валин можно реакцией гидролиза его нитрила, который, в свою очередь синтезируется из 2-метилпропаналя, цианистого калия и хлорида аммония (реакция Штрекера). Для получения амидов аммиак и метиламин ацилируют эфиром валина. Дипептид глицин-валин синтезируют ацилируя аминогруппу эфира валина глицином, используя в качестве водоотнимающего агента дициклогексилкарбодиимид.

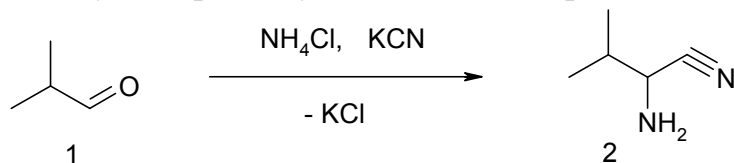
Valine can be synthesized by its nitrile hydrolysis. Valine nitrile is formed by condensation of 2-methylpropanal with potassium cyanide and ammonium chloride (Strecker reaction). Ammonia and methylamine are acylated b valine ester to synthesize amide. Valine-glycine dipeptide is synthesized by acylating an amino group of valine ester by glycine using dicyclohexylcarbodiimide as dehydrating agent.

Ключові слова: α -амінокарбонові кислоти, нітрил, естер, дипептид, дициклогексилкарбодіімід, ацилювання.

Інтерес до похідних α -амінокарбонових кислот викликаний перш за все широким спектром біологічної активності. Серед похідних амінокислот викликає інтерес карнозин - природний дипептид, який виявляє широкий спектр фізіологічної дії. Є відомості про використання карнозину для лікування поліартритів, виразкової хвороби, есенціальної гіпертонії, катаракти тощо. Тому синтез похідних амінокислот є актуальним.

В своїй роботі ми використовували дві амінокислоти – валін та гліцин. Гліцин використовували покупний, валін синтезували самостійно, реакцією Штрекера. Реакція Штрекера є універсальним методом одержання α -амінокарбонових кислот. Першою стадією синтезу є одержання відповідного нітилу, що в подальшому гідролізується до кислоти.

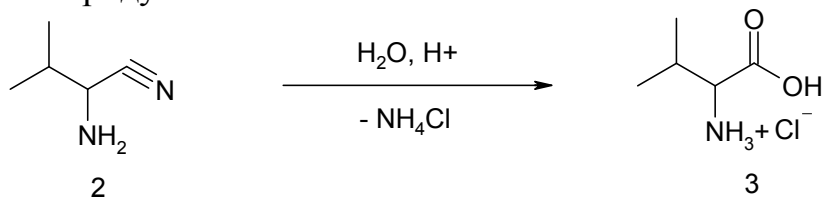
Нітрили α -амінокарбонових кислот одержують реакцією карбонільної сполуки (альдегіду або кетону) аміну та синільної кислоти [1]. Для уникнення роботи із розчином такої леткої і небезпечної речовини, як синільна кислота, ми зупинилися на дещо модифікованому варіанті цієї реакції. Синільну кислоту замінили калій цианідом, а замість аміаку використовували амоній хлорид.



Реакція екзотермічна, та потребує охолодження, щоб температура не перевищувала 10°C . Одержаний аміноацетонітрил **2**, що являє собою олію, переводять в гідрохлорид пропускаючи хлороводень крізь розчин речовини в хлороформі. Утворену сіль, що випадає в результаті реакції фільтрують та використовують без додаткової очистки.

На ПМР-спектрі синтезованої сполуки **2**, знятому в розчиннику $\text{DMSO-}d_6$ спостерігаємо сигнали протонів четвертинної солі близько 9.3 м.д. у вигляді широкого синглету та сигнали аліфатичних протонів в більш сильному полі.

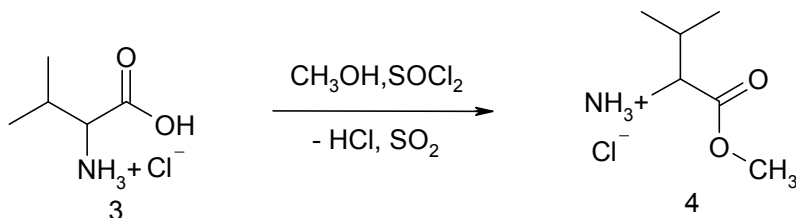
Гідроліз нітрилу **2** до кислоти проводили кип'ятінням в 10%-му розчині гідрохлоридної кислоти [2]. Амінокислота утворюється у вигляді гідрохлориду. Сирий продукт розчиняють у киплячому метанолі та відфільтровують, щоб позбутися амоній хлориду.



На ПМР-спектрі синтезованої сполуки **3** з'являються сигнали карбоксильної групи близько 13.5 м.д. ($\text{DMSO-}d_6$).

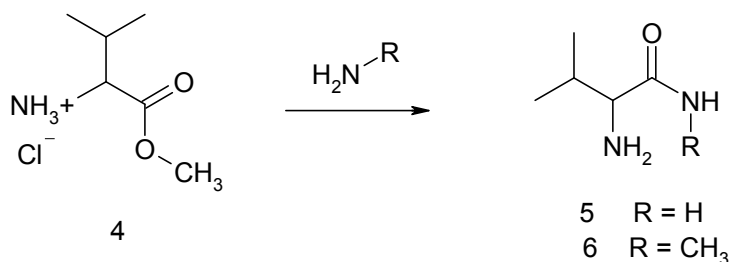
Для синтезу амідів, що містять в своєму складі залишок валіну, можна використовувати два підходи: а) ацилювання аміногрупи валіну, б) використовувати валін в якості ацилюючого агента. В своїй роботі ми використовували обидва ці підходи.

Для використання валіну в якості ацилюючого агента, нами був спочатку синтезований відповідний естер. Реакцію естерифікації проводили в метанолі, використовуючи в якості водовіднімаючого агента тіоніл хлорид.



На ПМР-спектрі синтезованої сполуки **4** зникають сигнали протонів карбоксильної групи та з'являються протони естеру близько 3.8 м.д (DMSO-*d*₆).

Одержаний естер **4** вводили в реакції з аміаком та метиламіном. Аміак використовували у вигляді 25% водного розчину, метиламін у вигляді 20% водного розчину [3]. Естер **4** використовували у вигляді гідрохлориду. Реакцію проводили в трикратному надлишку розчину аміну. Розчин перемішували за кімнатної температури 10 годин.



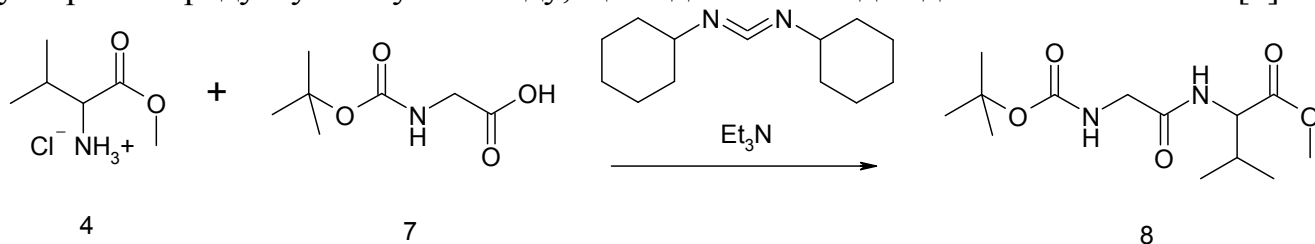
Аміак використовували у вигляді 25% водного розчину, метиламін у вигляді 20% водного розчину. Естер **4** використовували у вигляді гідрохлориду. Реакцію проводили в трикратному надлишку розчину аміну. Розчин перемішували за кімнатної температури 10 годин. По закінченню реакції розчин випаровували у вакуумі. Продукт **6** вимивали з твердого залишку киплячим етилацетатом. Синтезований амід **6** випадав з етилацетату у вигляді білих кристалів. Твердий залишок, що не розчиняється в гарячому етилацетаті являє собою гідрохлорид метиламіну. Це свідчить про те, що синтезована сполука **6** є більш слабкою основою за метиламін. На ПМР-спектрі синтезованої сполуки **6** зникають сигнали протонів естерної групи 7,1 м.д. Крім того з'являються сигнали вільної аміногрупи близько 1,15 м.д., та сигнал амідного протону близько 7 м.д. (CDCl₃).

Для виділення сполуки **5** розчин випаровують. Сполука **5** виділяється у вигляді гідрохлориду і являє собою білий кристалічний порошок, що не потребує додаткового очищення. Це свідчить про те, що сполука **5** є більш сильною основою ніж аміак. На ПМР спектрі також зникають сигнали протонів естерної групи та з'являються сигнали амідної групи у вигляді двох синглетів близько 7,9-7,5 м.д. Сигнал протонів аміногрупи у вигляді синглету знаходиться близько 8.1 м.д. (DMSO-*d*₆).

Процедура одержання амідів амінокарбонових кислот має певні нюанси. Аміногрупа в α-положенні амінокислоти також може реагувати з власною естерною

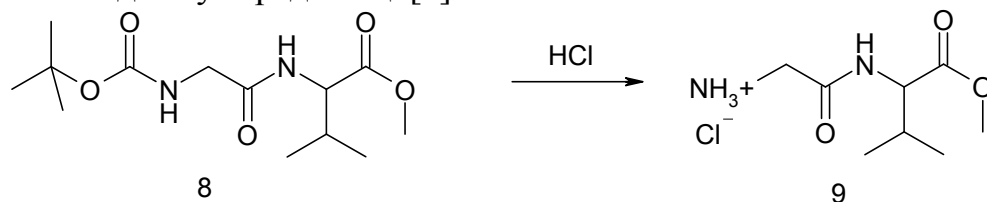
групою. У випадку речовин **5** та **6** ця проблема вирішується використанням значного надлишку аміну, до того ж аміак та метиламін є досить активними реагентами для такого типу реакцій. Надлишок аміну легко видаляється з реакційної суміші випаровуванням. У випадку, коли в амідну групу потрібно ввести залишок більш складного та менш реакційно здатного аміну умови реакцій потрібно змінити. В своїй роботі ми ставили перед собою завдання проацилувати аміногрупу естеру **4** гліцином. По-перше, потрібно захистити аміногрупу самого гліцину. Нами була використана сполука **7** в якій аміногрупа була захищена залишком дитретбутилдикарбонату [4].

По-друге, вихідні речовини являють собою кристалічні сполуки так само, як і цільовий продукт. В такому випадку використання надлишку будь-якої вихідної сполуки призведе до забруднення нею продукту. В такому випадку використовують еквімолярне співвідношення вихідних сполук. А щоб змістити рівновагу в бік утворення продукту зв'язували воду, що виділяється водовіднімаючим агентом [5].



В якості водовіднімаючого агента використали 1,3-дициклогексилкарбодимід, взятий в еквімолярній кількості. Сполуку **4** використовували в якості гідрохлориду, тому в реакційну суміш додавали еквівалент триетиламіну. Реакцію проводили в абсолютному тетрагідрофурані за кімнатної температури. Суміш перемішували 12 годин. Одержану суміш розводили водою, екстрагували етилацетатом, органічний шар відокремлювали сухим безводним сульфатом натрію та випаровували у вакумі. Сполуку **8** використовували без додаткового очищення.

Вос-захист з аміногрупи знімається в кислому середовищі. В нашому випадку молекула має естерну групу, тому для зняття захисту з аміногрупи реакцію потрібно проводити в безводному середовищі [6].



Речовину **8** розчиняли в 5%-му метанольному розчині гідрогенхлориду. Після 5 годинного перемішування розчин випаровували у вакумі. Сполуку **9**, що утворюється у вигляді гідрогенхлориду перекристалізовували в діоксані. Якщо реакцію проводити в водному розчині кислоти, гідролізує також естерна група, при цьому утворюється дипептид, що є аналогом вже відомих біологічно-активних сполук.

Будова всіх синтезованих сполук була доведена спектроскопією-ПМР (500 МГц, стандарт – ТМС), та елементним аналізом.

Література

1. Lopez-Serrano P. Enantioselective acylation of α -aminonitriles catalysed by *Candida antarctica* lipase / P. Lopez-Serrano, J. Jongejan, F. van Rantwijk, R. Sheldon // Tetrahedron asymetry. – 2001. - № 12. – P. 219-228.
2. Baldwin J. Studies on the Exchange of Valine-Oxygen During The Biosynthesis of δ -(L- α -Aminoacidipoyl)-L-cysteinyl-D-valine / J. Baldwin, R. Adlington, J. Bird // Tetrahedron. – 1992. - № 48(6). – P. 1099-1108.
3. Belokon Y. Asymetric catalysis of carbon-carbon bond forming reactions using amino acid-derived C₁-symmetrical salen ligands / Y. Belokon, J. Hunt, M. North // Tetrahedron asymetry. – 2008. - № 19. – P. 2804-2815.
4. Charles Y. An improved synthesis of 1,3-dihydro-1-methyl-5-phenil-2H-pyrido[3,4-e]-1,4-diasepin-2-one via ortho-directed lithiation of 3-tert-butyl and 3-tert-butoxycarbonylamino pyridine / Y. Charles, F. Knaus, E. Knaus // Canadian Journal of Chemistry. – 1987. - №65(6). – P. 1158-1161.
5. Smith G. Neighboring Residue Effects: Evidence for Intramolecular Assistance to Racemization or Epimerization of Dipeptide Residues / G. Smith, R. Evans, R. Baum // Journal of the American Chemical Society. – 1986. - № 108. – P. 7327-7332.
6. Ariyoshi Y. Structure-taste Relationships of Aspartyl Tripeptide Esters / Y. Ariyoshi // Bulletin Chemical Society of Japan. 1984. - № 57. – P. 3197-3202.

УДК:546.48:581.142:633.11

Михальцевич К.Е., Дроздова Н.И.

Гомельский государственный университет имени Ф. Скорины

ВЛИЯНИЕ ИОНОВ КАДМИЯ НА МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ И АМИЛАЗНУЮ АКТИВНОСТЬ ПРОРОСТКОВ ПШЕНИЦЫ

Изучено влияние различных концентраций ионов кадмия на морфометрические параметры и амилазную активность в проростках пшеницы озимой и пшеницы яровой. Установлено достоверное ингибирующее действие ионов кадмия на ростовые процессы и амилазную активность при концентрациях 3 ПДК и 5 ПДК. При этом наибольшее ингибирующее влияние токсиканта проявляется для проростков озимой пшеницы.

The effect of different concentrations of cadmium ions morphometric parameters and amylase activity in seedlings of winter wheat a spring wheat. It has been proved inhibitory effect of cadmium ions on the growth processes and amylase activity at concentrations of 3 and 5 maximum concentration limits. The highest inhibitory effect of toxicant is shown of winter wheat seedlings.

Ключевые слова: ионы кадмия, морфометрические параметры, амилазная активность, пшеница яровая, пшеница озимая.

Научно-технический прогресс и усиление антропогенного влияния неизбежно приводят к обострению экологической ситуации, оказывают неблагоприятное воздействие на окружающую среду, являясь источниками поступления тяжелых металлов в биосферу, почву и непосредственно в агробиоценозы. Выращивание на таких почвах продуктов сельского хозяйства, в том числе, зерна, приводит к уменьшению урожайности и ухудшению качества получаемой продукции.

В техногенных условиях кадмий подлежит жесткому нормированию. Согласно ГОСТ 30178-96 содержание свинца в зерновых культурах не должно превышать 0,1 мг/кг [1].

При закладке эксперимента рассматривалось влияние различных концентраций токсиканта (1ПДК, 3ПДК и 5ПДК) на морфометрические параметры и амилазную активность проростков пшеницы яровой и пшеницы озимой. В качестве контроля использовали зерна пророщенные на дистиллированной воде. На 4 сутки проращивания производился анализ морфометрических параметров: подсчет процента всхожести, замер длины корешков и побегов. В течение промежутка данного времени наблюдались определенные визуальные отличия между проростками в разных условиях эксперимента.

Далее фотометрическим методом проводилось определение активности α - и β -амилазы. Метод основан на учёте количества нерасщепленного ферментом крахмала, образующего с йодом окрашенные йод-крахмальные комплексы [2].

Влияние различных концентраций кадмия на всхожесть семян и морфометрические параметры проростков представлены в таблице 1.

Исходя из данных таблицы 1 можно отметить, что наиболее активный рост, прорастание и всхожесть наблюдались в среде с дистиллированной водой. Также следует отметить, что с повышением в среде концентрации кадмия наблюдается замедление ростовых процессов, что выражалось в количестве проросших зерен, а также в длине корешков и побегов. Так высота побегов яровой пшеницы в контрольном опыте составила 2,8 см, в среде с концентрацией кадмия 5 ПДК – 0,9 см. Аналогичные величины для озимой пшеницы, в контроле – 2,7 см, при содержании кадмия 5 ПДК – 0,7 см. Больше ингибирующее влияние ионов кадмия проявлялось для проростков озимой пшеницы.

В ходе исследований нами были проанализированы изменения в активности α - и β -амилаз под действием различных концентраций ионов кадмия (1ПДК, 3ПДК и 5ПДК) в проросших зернах пшеницы яровой и пшеницы озимой. В проростках яровой пшеницы в среде с концентрацией кадмия 5 ПДК активность α -амилазы (мг гидролизованного крахмала за 60 мин/г сухой массы) уменьшается от 25,60 (контроль) до – 17,10, в среде с концентрацией 3 ПДК – до 20,60; активность β -амилазы уменьшается (мг гидролизованного крахмала за 60 мин/г сухой массы) от 13,30 в контроле до – 11,80 в среде составляющей 3 ПДК и до – 10,60 (5 ПДК). Активность α -амилазы, β -амилазы, их суммарная активность при концентрации кадмия 1 ПДК существенно не отличается от контроля. Для определения достоверности различий между экспериментальными группами был проведен

однофакторный дисперсионный анализ. Из анализа следует, что все показатели активности достоверно отличаются от контроля при концентрации кадмия 3 и 5 ПДК.

Таблица 1.

Влияние различных концентраций свинца (II) на морфометрические параметры пшеницы

*Морфометрические параметры	Зерновая культура	Среда проращивания			
		Контроль	1ПДК	3ПДК	5ПДК
1	2	3	4	5	6
% , всхожести		95%	99%	87%	74%
		96%	98%	86%	68%
		100%	96%	83%	66%
Морфометрические параметры	Зерновая культура	Среда проращивания			
Длина корешков	Яровая пшеница	Контроль	1ПДК	3ПДК	5ПДК
		3,3	3,3	2,0	1,0
		3,5	3,1	1,8	1,0
3,6		3,0	1,9	0,9	
Растения в стадии образования побегов		90%	97%	83%	80%
		91%	95%	81%	67%
		96%	90%	69%	70%
Длина побегов		2,8	2,7	1,9	0,9
		2,7	2,8	2,1	0,8
	2,9	2,5	1,8	1,0	
% , всхожести	Озимая пшеница	98%	97%	89%	75%
		100%	99%	87%	78%
		97%	96%	84%	76%
Длина корешков		3,4	3,2	2,0	1,1
		3,7	3,4	2,3	0,9
		3,3	3,0	1,9	0,7
Растения в стадии образования побегов		90%	93%	82%	69%
		94%	92%	81%	71%
		92%	90%	79%	70%
Длина побегов	2,6	2,4	1,5	0,7	
	2,9	2,8	1,5	0,6	
	2,5	2,3	2,1	0,9	

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что достоверное ингибирующее действие ионов кадмия на ростовые процессы и амилазную активность проявляется при концентрациях 3 и 5ПДК. При этом наибольшее ингибирующее влияние ионов свинца проявляется для проростков озимой пшеницы.

Литература

- ГОСТ 30178-96 Сырье и продукты пищевые. Атомно-абсорбционный метод определения токсичных элементов.
- Ермаков, И.А. Методы биохимического исследования растений: Агрехимия, 1987. 429с.

ФОТОХРОМНІ ВЛАСТИВОСТІ СПІРОПІРАНІВ

В останні роки значно розширились дослідження явища фотохромії в ряду органічних речовин. Спіропірани є одним із найбільш важливих класів фотохромних органічних сполук, що викликають інтерес дослідників. Їх переваги полягають у високому контрасті кольорів циклічного і мероціанінового фотоізомерів, високих квантових виходах фотореакцій.

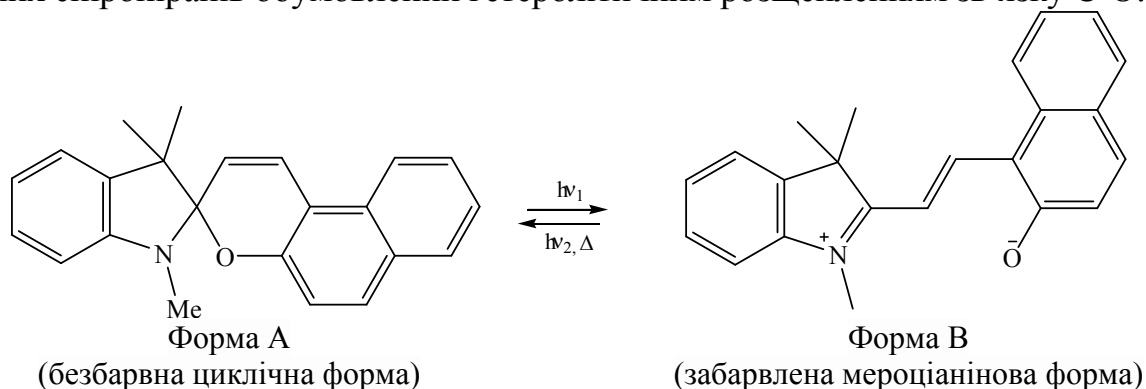
В последние годы значительно расширились исследования явления фотохромии в ряду органических веществ. Спиропираны являются одним из наиболее важных классов фотохромных органических соединений, вызывающих интерес исследователей. Их преимущества заключаются в высоком цветовом контрасте циклического и мероцианинового фотоизомеров, высоких квантовых выходах фотореакций.

In recent years the research of photochrom's phenomenon of organic substances has greatly expanded. Spiropyrans is one of the most important classes of organic photochromic compounds that attract interest of researchers. Their advantages are: high color contrast of cyclic and merocyanines photoisomers, high quantum yields of photoreactions.

Ключові слова: явище фотохромії, спіропірани, фотохромні матеріали, підготовка вчителя хімії.

Явище фотохромії вперше досліджено на прикладі 2,3,4,4- β -тетрахлоро- α -кетонафталену (Марквальд, 1898 р.). З того часу описано значну кількість фотохромних сполук і систем для більш ніж 50 класів речовин. За сучасними уявленнями фотохромізм – це оборотня зміна спектра поглинання сполуки, що викликана світлом (УФ, видимим, ІЧ). Вона обумовлена переходом форми А молекули речовини у форму В і навпаки. На практиці найчастіше принаймні одна форма поглинає світло у видимій ділянці спектра.

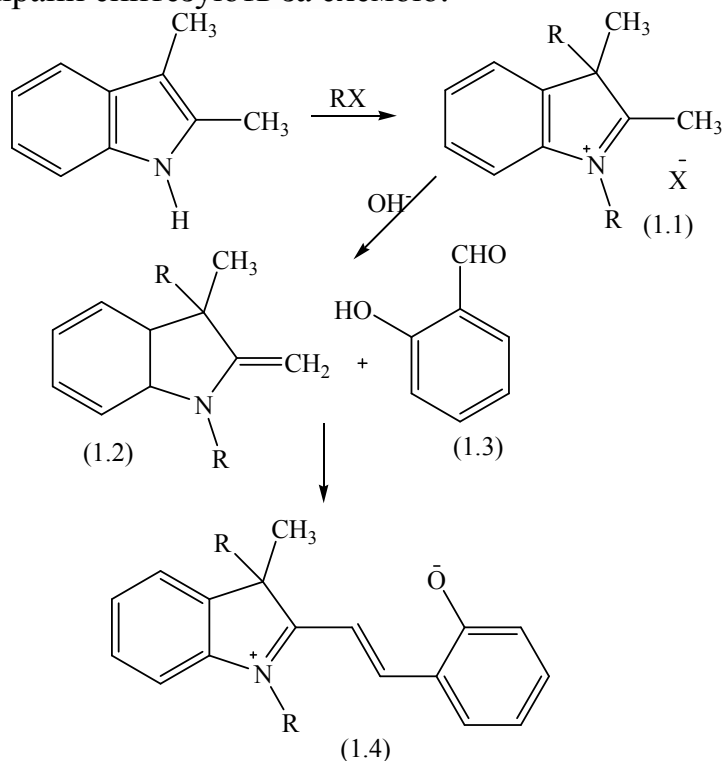
Утворення різних форм молекули можуть відбуватися за різними механізмами (фотодисоціація, фотоіонізація, фотоперегрупування). Зокрема фотохромізм похідних спіропіранів обумовлений гетеролітичним розщепленням зв'язку С-О.



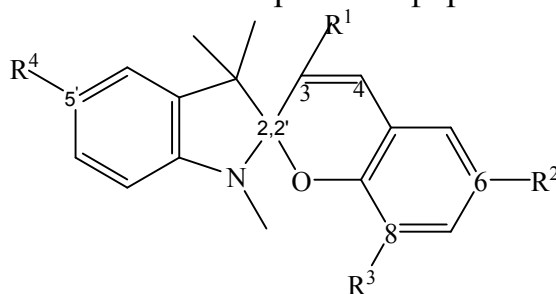
На сьогодні важливою проблемою хімії барвників є синтез стійких фотохромних систем, які можуть бути використані для отримання нових перспективних матеріалів, наприклад, для запису, зберігання і зчитування інформації, виготовлення фотохромних лінз, світлофільтрів з модульованим пропускання, голографічних пристроїв, а також молекулярних систем, які можуть бути застосовані при конструюванні нанорозмірних фотонних і оптико-електронних пристроїв і перемикачів.

Аналіз літератури показав, що спіропірани є одним з найбільш цікавих класів фотохромних органічних сполук, які викликають в останні роки все більший інтерес дослідників. Їх переваги полягають у високому контрасті кольорів циклічного (форма А) і мероціанінового (форма В) фотоізомерів, високих квантових виходах фотореакцій і рекордних величин перерізів двохфотонного поглинання. Спіропірани, містять гетероциклічний фрагмент бензопіранової частини молекули, що розширює синтетичні можливості функціоналізації структури за рахунок наявності гетероатома. У результаті з'являється додаткова можливість варіювання фотохімічних характеристик і, отже, перспективи практичного застосування. Незважаючи на те, що процес фотоіндукованої ізомеризації спіропіранів локалізований в [2H]-хроменовому фрагменті, на фотодинамічні та спектральні характеристики істотно впливає й будова гетаренової частини молекули, що дає можливість дослідникам варіювати як бензопіранову, так і гетаренову компоненти. На фотохімічні властивості молекули також впливає кватернізація атома нітрогену.

У літературі описані методи синтезу спіробензопіранів, що містять ядро індолу, бензтіазолу, бензоксазолу, бенселеназолу, хіноліну, акридину, фенантридину, бензпірану, нафтопірану, ксантену, піролідину, тіазолідину тощо. Наприклад, спіроіндолінбензопірани синтезують за схемою:



Максимуми поглинання забарвленої форми заміщених БПІ



Сполука	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	λ _{max} /nm
A	Ph	NO ₂	OCH ₃	H	625
B	H	NO ₂	OCH ₃	Ph	568
C	H	OCH ₃	NO ₂	Ph	625
D	H	NO ₂	H	H	532
E	H	H	NO ₂	H	544

Як уже зазначалось, явище фотохромізму все більше знаходить практичне застосування. Першим, хто показав значний потенціал спіропіранів в цьому напрямі, був Хіршберг (1956), який запропонував взяти за основу фотохромні оборотні перетворення для створення фотохімічних пристроїв пам'яті. Ці знахідки ініціювали дослідження щодо можливого використання цих молекул як фоточутливих матеріалів, наприклад, як оборотних світлових фільтрів в сонячних окулярах і оборотних оптичних записуючих середовищах. Перші результати Хіршберг отримав при використанні спіроіндоліну, який міг «перемикатися» між двома станами принаймні 15 разів, але тільки за дуже низьких температур (–100 °С). Істотними недоліками цього типу молекул є низька термічна стабільність забарвленої форми (від кількох секунд до кількох годин при кімнатній температурі). Крім того за певних умов протікають побічні фотохімічні реакції (фотодеградація), які можуть конкурувати з фотохромним процесом.

У літературі дослідженні спектральні властивості спіробензопіранів індолінового ряду (БПІ). Деякі спектральні характеристики для сполук цієї групи наведено в таблиці 1.

Враховуючи необхідність оновлення змісту хімічних навчальних дисциплін відповідно до досягнень хімічної науки, широке використання сучасних матеріалів, створених на основі явища фотохромії, освітнє значення досліджуваної теми, на кафедрі хімії НПУ імені М.П. Драгоманова були розроблені лекції та лабораторні роботи з теми «Явище фотохромії». Навчально-методичні матеріали адаптовані та впроваджені у курси «Синтез органічних сполук», «Прикладні аспекти хімії».

Література

1. Громов С.П. Фотохромные свойства органических молекул / С.П. Громов. – Москва, 2008. – 50 с.

2. Кричевский Г.Е. Фотохимические превращения красителей и светостабилизация окрашенных материалов / Г.Е. Кричевский. – М.: Химия, 1986. – 248 с.
3. Фотохромизм и термохромизм – удивительные игры цвета [Электронный ресурс] – Режим доступа до ресурсу: <http://class-fizika.spb.ru/home/742-foto>.

УДК 547.414.3

Носачев С.Б., Тырков А.Г.

Астраханский государственный университет

РЕАКЦИИ ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИИ НА ОСНОВЕ ЗАМЕЩЕННЫХ 4-ФЕНИЛ-1*H*-ПИРАЗОЛ-5-КАРБОНИТРИЛА

Изучены реакции гетероциклизации замещенных 4-фенил-1*H*-пиразол-5-карбонитрила с участием *N*-окиси 4-метоксибензонитрила, диазометана и хлорангидридов приводящие к формированию изоксазолинового, пиразолинового или 1,2,4-оксадиазольного гетероциклов.

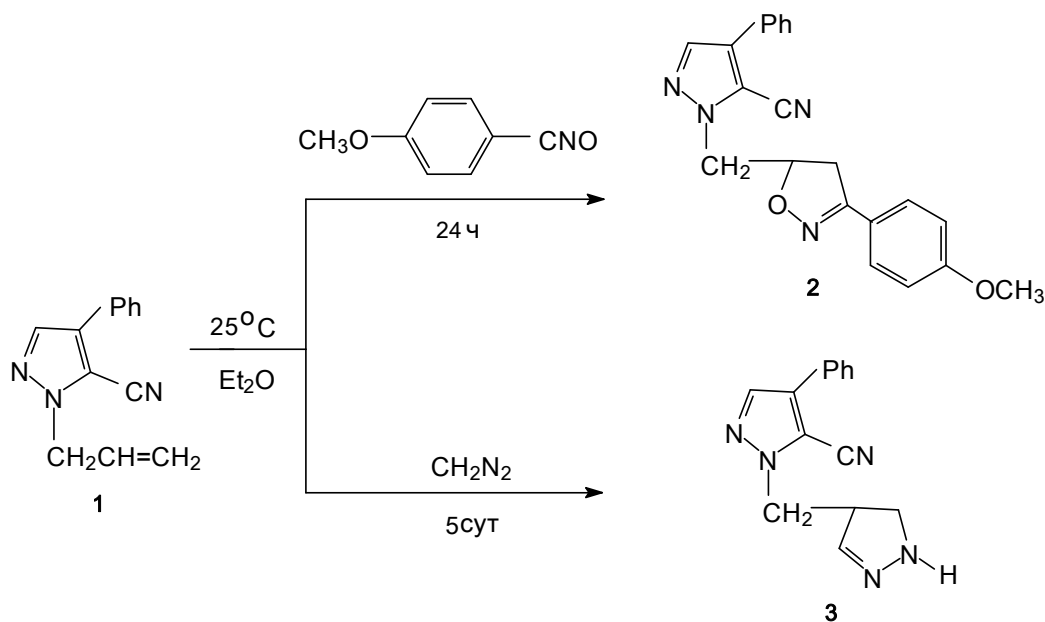
The reactions heteroring substituted 4-phenyl-1*H*-pyrazol-5-carbonitrile with *N*-oxide of 4-methoxybenzonitrile, diazomethane and lead to the formation of chlorangydrides isoxazoline, pyrazoline, or 1,2,4-oxadiazole heterocycles.

Ключевые слова. Гетероциклизация, замещенные 4-фенил-1*H*-пиразол-5-карбонитрилы, 4-метоксибензонитрил, диазометан, 1,3-диполярное циклоприсоединение.

Изучены реакции гетероциклизации аллильного производного пиразола **1**, содержащего в положении 1 гетероцикла диполярофильную функцию. Данный аддукт оказался удобным синтоном для конструирования на его основе гетероциклических систем, обладающих потенциальной биологической активностью. Нами установлено, что процесс 1,3-диполярного циклоприсоединения *N*-окиси 4-метоксибензонитрила или диазометана к 1-аллил-4-фенил-1*H*-пиразол-5-карбонитрилу **1** протекает со средними выходами (60-65%) региоспецифично в среде этоксиэтана при комнатной температуре и завершается получением ожидаемых производных изоксазолина **2** (из *N*-окиси 4-метоксибензонитрила) или пиразолина **3** (из диазометана), схема 1 [1].

Продолжая развивать исследования в этом направлении, нами предпринята попытка формирования 1,2,4-оксадиазольного цикла на основе пиразола **4** [2] последовательностью реакций, приведенных на схеме 2. Выбор данного маршрута формирования 1,2,4-оксадиазольного цикла (метод гетероциклизации ациламидоксимов **7,9**) по сравнению с альтернативной реакцией 1,3-диполярного циклоприсоединения обусловлен инертностью группы CN пиразола **4** по отношению к 1,3-диполям.

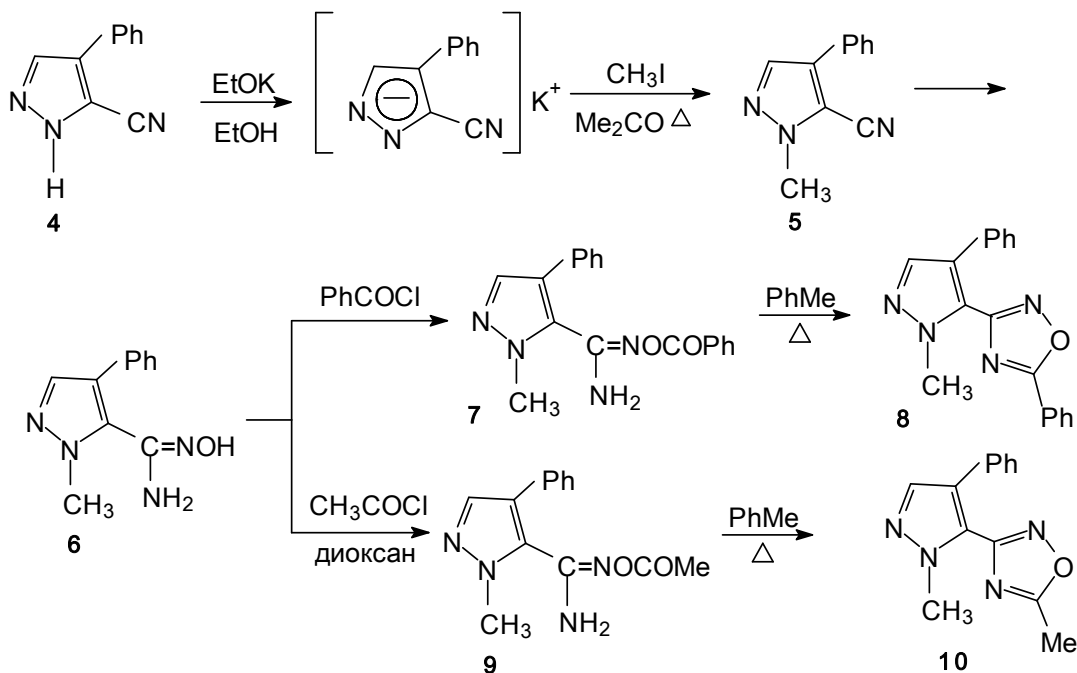
Нами установлено, что заключительный этап превращений соединения **4** протекает с выходом выше среднего (70-78%) и завершается получением целевых соединений **8, 10**, содержащих в положении 5 пиразольного цикла 1,2,4-оксадиазольный фрагмент.



Строение полученных соединений установлено методами ИК спектроскопии, ЯМР¹H, ¹³C, масс-спектрометрии, а состав данными элементного анализа.

Таким образом, в ходе выполнения работы нами изучен ряд химических превращений пиразолов **1** и **4** позволяющий формировать в базовой части молекулы изоксазолиновый, пиразолиновый или 1,2,4-оксадиазольный циклы.

Схема 2.



Литература

1. Момотов Е.В., Носачев С.Б., Тырков А.Г., Добрянская Т.Р. Изв. ВУЗов. Химия и хим. технология. 2010. Т. 55. Вып. 7. С. 101-102.
2. Носачев С.Б. Дисс. ... канд. хим. наук. Астрахань, 2011. С. 103-104.

ВЗАЄМОДІЯ ЕТИЛІЗОЦІАНОАЦЕТАТУ З ПОХІДНИМИ ТРИФЛУОРАЦЕТИЛАЦЕТАЛЬДЕГІДУ

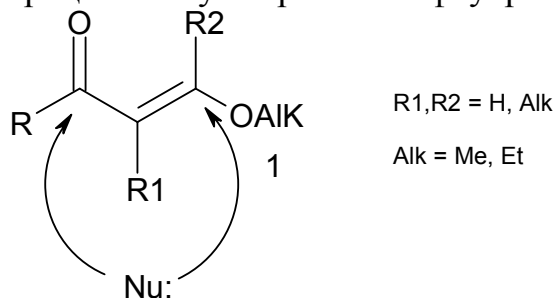
Досліджено реакції енонів та циклічних кетоацеталів з етилізоціаноацетатом та оптимізовано умови їх перебігу. Показано стереоселективність реакцій циклічних кетоацеталів з етилізоціаноацетатом.

Исследовано реакции енонов и циклических кетоацеталей с этилизоцианоацетатом и оптимизированы условия их протекания. Показано стереоселективность реакций циклических кетоацеталей с этилизоцианоацетатом.

The reactions of cyclic enones and ketoacetals with ethylisocyanoacetate were studied. Conditions of these reactions were optimized. Stereoselectivity of reactions of cyclic ketoacetal with ethylisocyanoacetate was reported.

Ключові слова: етилізоціаноацетат, трифлуорацетилацетальдегід, енон, кетоацеталь.

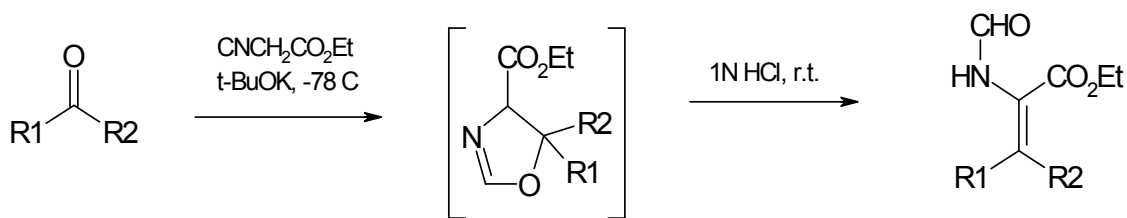
Поліфлуороалкілалкоксиенони (1) є легкодоступними універсальними будівельними блоками для побудови різних флуороорганічних сполук. Сполука (1) була застосована для захисту амінокислот у випадку синтезу пептидів або як вихідна сполука для синтезу аналогів мевалонової кислоти, а також для отримання різних класів флуоровмісних гетероциклів й універсальних флуорованих будівельних блоків.



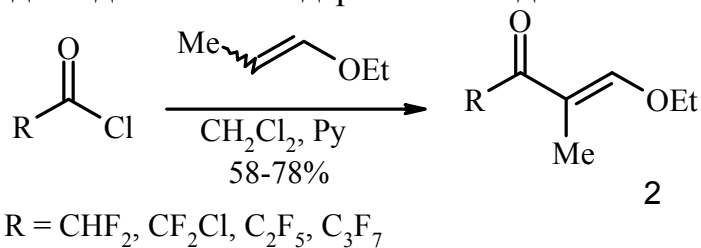
Більшість перетворень енону (1) як вихідної сполуки включає реакції з нуклеофілами, як за карбонільною групою, так і за β -позицією. Впродовж останніх двох десятиліть численні реакції енону (1) з різними С-, N-, O- і Р-нуклеофілами були досліджені з метою виявлення особливостей реакційної здатності сполук (1) і регіоселективності перетворень.

Більшість реакцій енону (1) мають високу регіоселективність, але в деяких випадках регіоселективність реакції з С-нуклеофілами істотно залежить від умов, структури субстрату і реагенту.

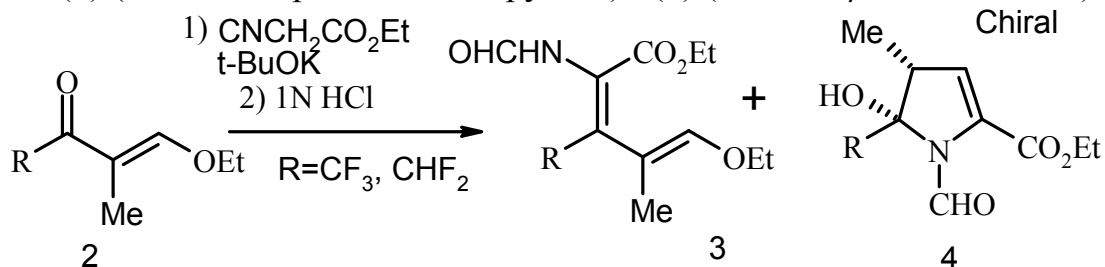
Реакцію енону (1) з етилізоціаноацетатом досліджено в умовах Шелкопфа (*t*-BuOK, ТГФ, -78 °С), які раніше використовувались для синтезу *N*-форміл- α -аміно- α,β -ненасичених естерів, включаючи стереоселективний синтез деяких α -форміламіно- β -трифлуорметил- α,β -ненасичених естерів, починаючи з трифлуорометилкетонів.



Також було досліджено реакцію серії α -заміщених енонів (2) з етилізоціаноацетатом з метою вивчення впливу α -замісника на реакційну здатність. До цих пір невідомі енони (2) були отримані ацилюванням 1-етоксипропану у відповідності зі стандартною методикою.



У випадку реакції CF_3 - і CHF_2 -енонів (2) з етилізоціаноацетатом за стандартних умов ($t\text{-BuOK}$, ТГФ, $-78\text{ }^\circ\text{C}$) утворюється суміш альтернативних продуктів (3) (атака за карбонільною групою) і (4) (атака за β -положенням).

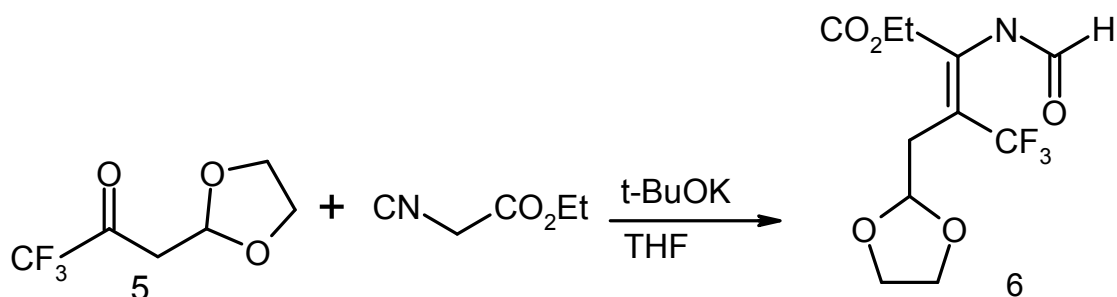


Особливий інтерес мають реакції кетоацеталу (5) з похідними гліцину як якості С-нуклеофілами, оскільки стає можливим введення в молекулу α -аміноестерного фрагменту. Це може бути корисним для синтезу нових амінокислот або синтезу гетероциклічних систем.

Реакція кетоацеталу (5) з етилізоціаноацетатом не була описана в літературі, хоча ізоціаноацетати є універсальними поліфункціональними сполуками, що визнані особливо важливими в багатокомпонентних реакціях і в синтезі похідних амінокислот. Деякі реакції ізоціаноацетатів з кількома флуорованими карбонільними сполуками були досліджені, і їх застосували для стереоселективного синтезу похідних флуорованих амінокислот.

Завдяки реакції кетоацеталу (5) з етилізоціаноацетатом можна отримати CF_3 -аналоги глютамінової кислоти, орнітину та проліну.

На схемі 4 показана взаємодія кетоацеталу (5) з етилізоціаноацетатом. Реакція відбувається в умовах Шелкопфа ($t\text{-BuOK}$, ТГФ, $-78\text{ }^\circ\text{C}$) в атмосфері аргону з утворення метил-4-(1,3-діоксалан-2-іл)-3-трифлуорометил-2-(*N*-форміламіно)бут-2-еноату (6). Продукт очищують за допомогою колонкової хроматографії. Вихід продукту 38%.



Під час проведення експериментів для підбору оптимальних умов отримання продукту 6 було встановлено, що реакція відбувається за еквімольного співвідношення реагентів. Також як основу потрібно застосовувати калій *трет*-бутилат (*t*-BuOK), адже при застосуванні натрій гідриду реакція не відбувається. Реакцію слід проводити виключно за температури -78°C , адже це оптимальна температура для утворення проміжного комплексу.

Реакція етилізоціаноацетату з кетоацеталем (5) відбувається за карбонільною групою з утворенням виключно *Z*-ізомерів.

Продукт (6) є рідиною. У спектрах ПМР наявний сигнал протону ацетального фрагмента у вигляді синглету при 5.00 м.ч., а також характерний сигнал протону фрагмента $-\text{CHO}$ у вигляді синглету при 8.1 м.ч. Сигнал CF_3 -групи у спектрах ЯМР ^{19}F знаходиться при -64.04 м.ч.

Етил-4-(1,3-діоксалан-2-іл)-3-трифлуорометил-2-(*N*-форміламіно)бут-2-еноат (6). У тригорлу колбу об'ємом 250 мл, обладнану термометром, хлорокальцієвою трубкою та крапельною лійкою, в атмосфері аргону, завантажують 50 мл тетрагідрофурану (ТГФ). Потім в колбу додають 1,9 г (0,015 моль) *t*-BuOK. Суміш охолоджують до -78°C . Після цього додають краплинами 2,03 г (0,015 моль) етилізоціаноацетату. Суміш витримують за -78°C впродовж 1 години. Далі за -78°C додають краплинами розчин 2,9 г (0,015 моль) кетоацеталу (5) в 5 мл ТГФ. Суміш витримують за -78°C ще 2 години. Після цього реакційну суміш нагрівають до 0°C і підкислюють 1 н розчином HCl до $\text{pH} < 7$. Реакційну суміш залишають на 1 годину та екстрагують діетиловим етером (2x20 мл), органічну фазу висушують над натрій сульфатом та випаровують розчинник. Отриманий продукт очищують за допомогою колонкової хроматографії (система розчинників етилацетат : гексан 1 : 2, $R_f = 0,42$). Вихід 30,5%, світло-жовта рідина. Спектр ПМР (400 МГц CDCl_3/TMS , δ м.ч.): 1.3 (т, 3H, CH_3); 2.8 (д, 2H, OCH_2); 3.75-3.9 (д.д, 4H, CH_2-CH_2), 4.3 (кв., 2H, CH_2); 5.00 (с, 1H, OCHO); 7.6 (с, 1H, NHO); 8.2 (с, 1H, CHO). Спектр ЯМР ^{19}F (470.8 Гц $\text{CDCl}_3/\text{ФТХМ}$, δ м.ч.): -64.04 (с, CF_3).

Література

- Kondratov I.S., Dolovanyuk V.G., Tolmachova N.A., Gerus I.I., Bergander K., Roland Frohlich and Gunter. Reactions of β -alkoxyvinyl polyfluoroalkyl ketones with ethyl isocyanoacetate and its use for the synthesis of new polyfluoroalkyl pyrroles and pyrrolidines // Org. Biomol. Chem. – 2012. – Vol. 10. –P. 8778.
- Hara S., Kato N., Takada E., Suzuki A. Stereoselective Synthesis of Alkadienyl Trifluoromethyl Ketones by the Reaction of (2-Ethoxyvinyl)Trifluoromethyl Ketone

with Alkenyldialkoxyboranes Activated by Trifluoroborane Etherate // Synlett. – 1994. – № 11. – P. 961–962.

3. Симонян Л.В., Аветисян Э.А., Сафронова З.В. Взаимодействие фторсодержащих β -алкоксивинилтрифторметилкетонів и β -дикетонів с изонитрилами // Изв. АН СССР сер. Хим. – 1977. – Том 9. – С. 2061–2065.
4. Hojo M., Masuda R., Sacaguchi S., Takagawa M. A Useful One-Step Synthesis of β -Trihaloacetylvinyl Ethers and Trihaloacetylketene Acetales // Synthesis. – 1986. – № 12. – P. 1016–1017.
5. Kondratov I.S., Gerus I.I., Kacharov A.D., Gorbunova M.G., Kukhar V.P., Fröhlich R. // New Derivatives of Trifluoroacetyl Acetaldehyde and Trifluoroaldol // J. Fluorine Chem. – 2005. – Vol. 126, № 4. – P. 543–550.

УДК 577.151.042: 577.152.34

¹Осадчук Т.В., ¹Шибирин О.В., ¹Семироз А.В., ²Кібірєв В.К.

¹Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, Київ

²Інститут біохімії ім. О.В.Палладіна НАН України, Київ

СИНТЕЗ НОВИХ ПОХІДНИХ ПРИМІДИНУ І ТІАЗОЛУ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЇХ ІНГІБІТОРНОГО ЕФЕКТУ НА ФУРИН

Для пошуку нових інгібіторів фурину здійснено синтез та скринінг семи похідних піримідину та трьох похідних тіазолу. Знайдено, що найактивнішою є 2-(диметиламіно)-4-(метоксиметил)-*N*-(3-морфолін-4-ілпропіл)піримідин-5-карбоксамід, який знижує активність ензиму за механізмом конкурентного інгібування ($K_i = 105$ мкМ). Показано, що збільшення гідрофобності (чи довжини) - $(\text{CH}_2)_n$ -групи, яка знаходиться у 5-ому положенні азіну, сприяє росту інгібіторної активності синтезованих піримідинів. Подібний вплив у ряду тіазолів здійснює гідрофобний замісник у 2-положенні азолу.

Ключові слова: Фурин, інгібітори фурину, азоли, азини,

Для поиска новых ингибиторов фурина осуществлен синтез и скрининг семи производных пириимидина. Найдено, что наиболее активным является 2-(диметиламино)-4-(метоксиметил)-*N*-(3-морфолин-4-илпропил)пириимидин-5-карбоксамид, снижающее активность фермента по механизму конкурентного ингибирования ($K_i = 105$ мкМ). Показано, что увеличение гидрофобности (или длины) - $(\text{CH}_2)_n$ -группы, которая находится в 5-ом положении гетероцикла, способствует росту ингибиторной активности синтезированных пириимидинов. Подобное влияние в ряду тиазолов оказывает гидрофобный заместитель, находящийся во 2-ом положении азола.

Ключевые слова: Фурин, ингибиторы фурина, азолы, азины.

Seven pyrimidine derivatives were synthesized and new inhibitors of furin. The most active compound was found to be pyrimidine **6** 2-(dimethylamino)-4-(methoxymethyl)-*N*-(3-morpholin-4-ylpropyl)pyrimidine-5-carboxamide which reduced enzyme activity by

mechanism of competitive inhibition ($K_i = 105 \mu\text{M}$). It was shown that increasing of hydrophobicity (or length) of $-(\text{CH}_2)_n$ -group at 5-position of the heterocycle promotes growth of inhibitory effect of the synthesized pyrimidines. A similar effect was obtained in some thiazoles having a hydrophobic substituent located at the 2-position of the azole.

Key words: furin, inhibitors of furin, azines, azoles

Фури́н ссавців (КФ 3.4.21.75) належить до сімейства Ca^{2+} -залежних серинових пропротеїнконтвертаз (ПК), які у секреторному шляху здійснюють перетворення неактивних пропротеїнів у «зрілі» й біологічно активні продукти: гормони, поліпептиди, фактори росту та диференціювання, рецептори, ензими, адгезивні молекули і таке інше [1]. Вони також залучаються до розвитку широкого кола вірусних та бактеріальних інфекцій і таких патологій, як рак і метастазування, хвороба Альцгеймера, ожиріння та діабет, атеросклероз і інші. Тому фури́н розглядають як перспективний ензим для розробки мішень-спрямованих терапевтичних засобів на основі відповідних інгібіторів. Він є досить специфічним ферментом: у сайті розщеплення своїх субстратів ензим пізнає мотив, збагачений на залишки основних амінокислот $-\text{Arg-Xaa-Lys/Arg-Arg-}$ та прискорює гідроліз тих попередників, які на С-кінці пептидного зв'язку, що розщеплюється, містять послідовність Arg-Arg або Lys-Arg [2]. У дослідженнях, які охоплюють останні роки, вивчалися інгібітори фури́ну різної хімічної природи: білкової, пептидної, псевдопептидної та непептидної [3,4]. Було встановлено, що для створення специфічних інгібіторів фури́ну та розробки сучасних терапевтичних засобів дуже перспективними є низькомолекулярні сполуки непептидної природи [3].

Метою нашої роботи є синтез похідних азинів і азолів, які у своїй структурі містять позитивно заряджену групу, та вивчення їх інгібуючого ефекту на фури́н.

Піримідини відносяться до класу азотовмісних гетероциклів з широким спектром фармацевтичних властивостей – протибактеріологічних, противірусних, противірусних та протиракових. Вони відомі як ефективні інгібітори протеїн кіназ. Нами був запропонований простий метод одержання 5-заміщених 2-алкіламіно-4-алкоксиметилпіримідинів (Рис.1). Похідні піримідину були синтезовані шляхом конденсації відповідного гуанідину з продуктом реакції кип'ятіння етил-4-хлорацетоацетону з триетилформіатом в оцтовому ангідриді. Одержані хлорпохідні переводили в етери. Кислоти, одержані у результаті лужного гідролізу відповідних естерів, реагували з амінами у присутності 1-етил-3-(3-диметиламіно-пропіл)карбодііміду з утворенням цільових амідів з виходом понад 70%.

Похідні тіазолу, які містять альдегідну групу, одержували за методом Ганча шляхом конденсації відповідного тіоаміду та броммалонового діальдегіду. У випадку 4-заміщених тіазолів проводилась конденсація тіоаміду та дихлорацетону з подальшим синтезом уротропінового комплексу, який під дією оцтової кислоти утворював альдегід. Цільові сполуки були одержані при взаємодії проміжних альдегідів з гідрохлоридом аміногуанідину з виходами 60-70%.

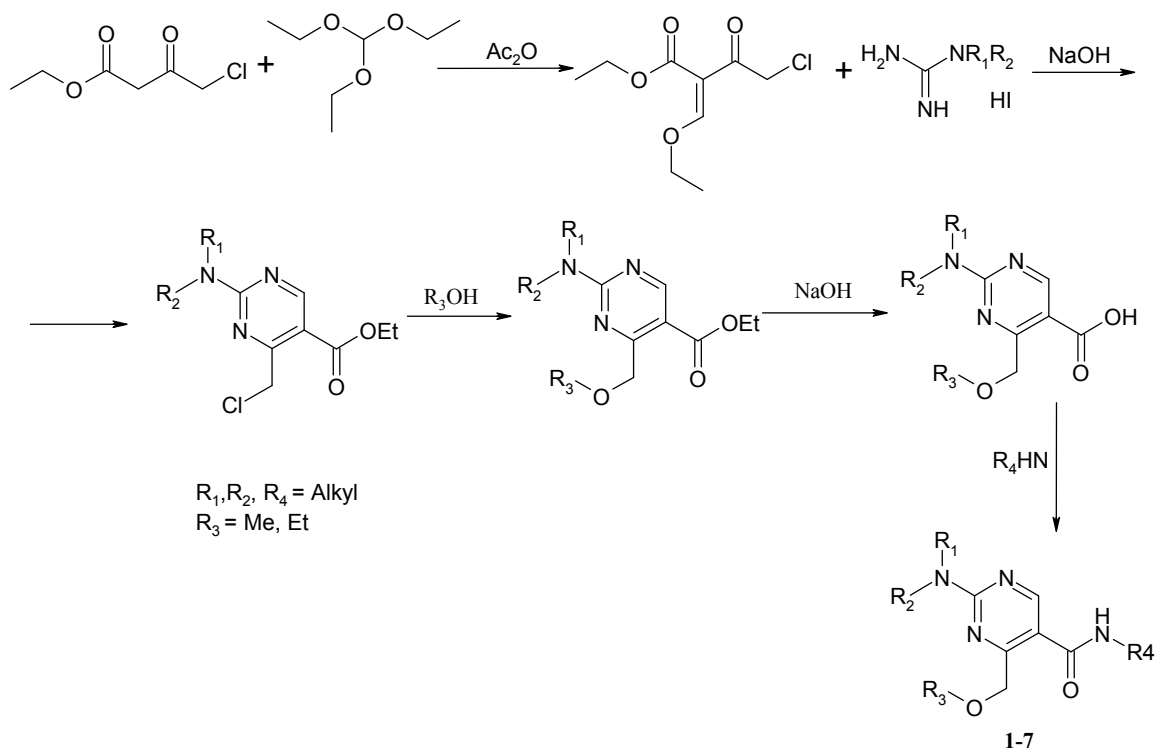


Рис. 1 Схема синтезу похідних піримідину

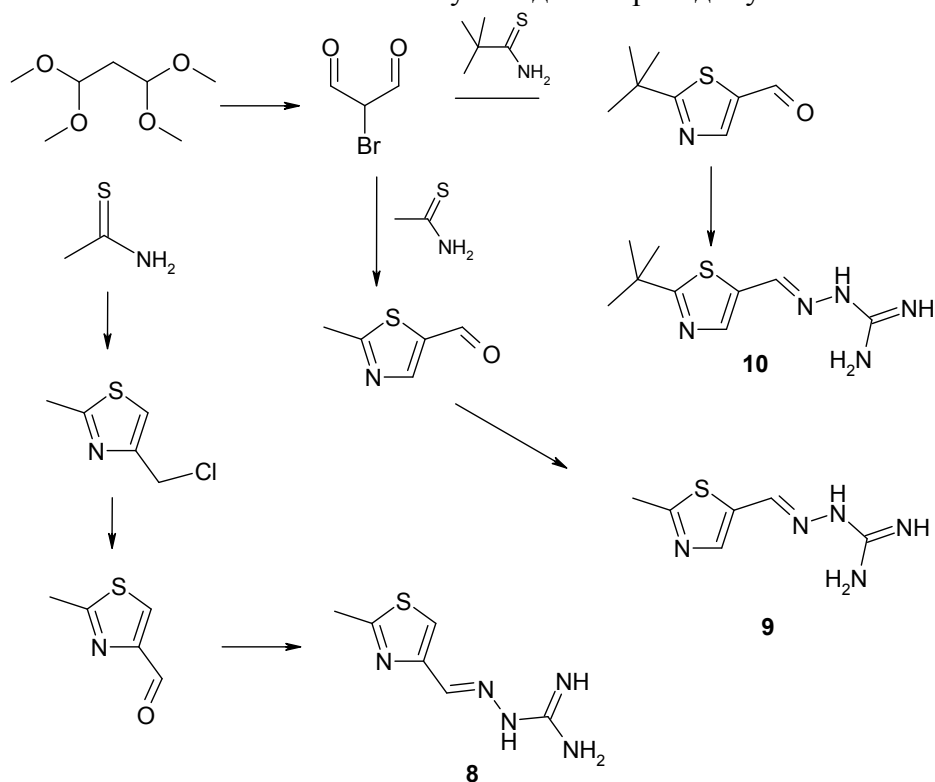


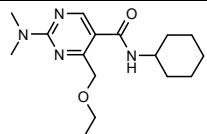
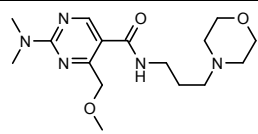
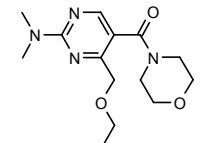
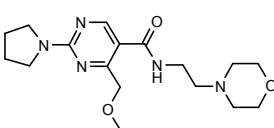
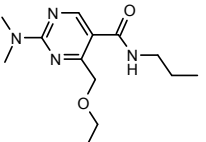
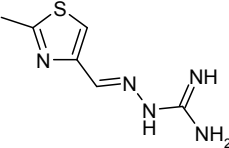
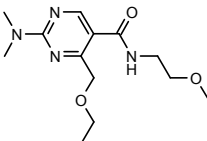
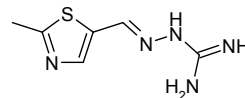
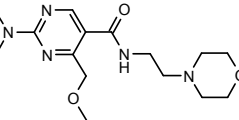
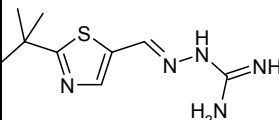
Рис. 2. Схема синтезу похідних тіазолу

З використанням синтезованих сполук ми здійснили інгібиторний аналіз рекомбінантного фурину людини. Використовували фурин (2000 од./мл) фірми New England BioLabs. Вміст ензиму у пробі - 1 одиниця активності, що відповідає відщепленню від синтетичного субстрату одного пмоль/хв 7-аміно-4-метилкумарину

(АМС). Концентрація флуорогенного субстрату Вос-Arg-Val-Arg-Arg-АМС складала 100 мкМ; об'єм проби - 150 мкл; час попередньої інкубації інгібітора (кінцева концентрація 100-700 мкМ) з фурином - 30 хвилин за кімнатної температури. Тривалість ензиматичної реакції - 1 година при температурі 37°C та рН 7,2 (100 мМ Hepes, 1 мМ CaCl₂, 0,5% Тритон Х-100 та 1 мМ β-меркаптоетанол). Реакцію зупиняли додаванням 2 мл етилен-діамінтетраоцтової кислоти (EDTA) (вихідної концентрації 5 мМ) та вимірювали відносну флуоресценцію розчину в умовних одиницях на спектрофлуориметрі РТІ Quanta Master 40 (Canada) при збудженні 380 нм та емісії 460 нм. Механізм інгібування ферменту визначали з графіків у координатах Лайнуівера-Берка (рис. 3). Обробку результатів та побудову графіків здійснювали за допомогою програми Origin 9.0 Professional (OriginLab).

Таблиця 1.

Інгібування фурину похідними піримідину та тіазолу

№	Формула сполуки	Інгібіторний ефект, %	№	Формула сполуки	Інгібіторний ефект, %
ПІРИМІДИНИ					
1		35,9±0,3	6		87,1±5,2
2		39,4±0,8	7		63,2±4,1
ТІАЗОЛИ					
3		50,7±9,2	8		58,3±1,1
4		53,3±1,6	9		42,3±0,4
5		76,3±1,7	10		72,3±0,4

У таблиці 1 наведено дані по ефективності інгібування фурину синтезованими гетероциклами. Показано, що найактивнішою сполукою є піримідин **6**, який в умовах експерименту інгібує фурин на 87%. Включення позитивно зарядженої диметиламіно-групи у п'ятичленний цикл (сполука **7**) обумовлює падіння ефекту до 63%. Присутність у 5-ому положенні гетеро циклу ациклічного угруповання

(сполуки **3** та **4**) замість циклогексильного або морфолінового кільця (азини **1**, **2**) призводить до невеликого росту гальмівної активності піримідину. Порівняння формул азинів **5** і **6** показує, що збільшення довжини чи гідрофобності поліметиленового угруповання у 5-ому положенні сприяє росту інгібіторної активності піримідинів. У ряду тiazолів знайдено, що ефективність інгібування фурину залежить від двох факторів: положення амідногідразонової групи в молекулі азолу та гідрофобності замісника, що знаходиться у 2-ому положенні циклу. Показано, що присутність амідногідразонового угруповання у 4-ому положенні циклу обумовлює більш значне інгібування ензиму (сполуки **8** та **9**). Зростання гальмівного ефекту відбувається також, якщо у 2-ому положенні тiazолу збільшується гідрофобність замісника (азоли **9** і **10**).

Як видно з графіка Лайнуівера-Берка (рис 3) сполука **6** знижує активність фурину за механізмом конкурентного інгібування. За попередніми даними величина K_i становить 105 мкМ. Можна вважати, що піримідини **1-5** та **7**, які за своєю будовою подібні до сполуки **6**, теж є конкурентними інгібіторами ензиму.

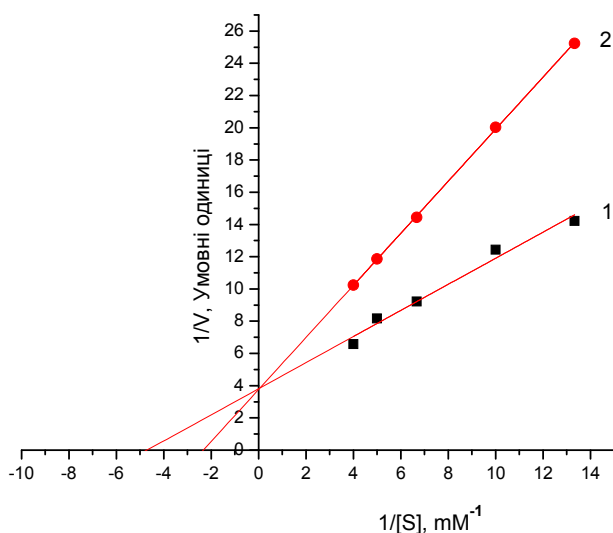


Рис.3. Конкурентне інгібування фурину (рН 7,3) 2-(диметиламіно)-4-(метоксиметил)-*N*-(3-морфолін-4-ілпропіл)піримідин-5-карбоксамідом (**6**): (пряма 1)- у відсутності інгібітору; (пряма 2) - у присутності інгібітора в пробі з концентрацією 152 мкМ.

Таким чином, синтезовані нові похідні піримідину та тiazолу. Було здійснено інгібіторний аналіз фурину цими сполуками та знайдено взаємозв'язок «структура – активність», що сприятиме створенню більш активних непептидних інгібіторів фурину нової генерації.

Література

1. Thomas G. Furin at the cutting edge: from protein traffic to embryogenesis and disease / G. Thomas // Nature reviews molecular cell biology. – 2002. – V. 3, № 10. - P. 753-766.

2. Nakayama K. Furin: a mammalian subtilisin/Kex2p-like endoprotease involved in processing of a wide variety of precursor proteins / K. Nakayama // Biochemical journal. – 1997. – V. 327, № 3. - P. 625-635.
3. De U. C. Non-peptide inhibitors of proprotein convertase subtilisin kexins (PCSKs). An overall review of existing and new data / U. C. De, P. Mishra, P. R. Pal et al. // Colloquium series on protein activation and cancer. – 2012.- V.1, № 3. – P.1-76 .
4. Кибирев В.К. Структура и свойства ингибиторов пропротеинконвертаз / В. К. Кибирев, Т.В. Осадчук // Український біохімічний журнал. – 2012. – Т. 84, № 2. – С. 5-29.

УДК 547.77

Охріменко В.А., Суховєєв В.В., Демченко А.М.

Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 2-АРИЛАМІНОТІАЗОЛІВ ЗА РЕАКЦІЄЮ ГАНЧА

У статті розглянуті похідні 2-ариламінотіазолів в якості біологічно активних речовин. Досліджено спектральні, фізико-хімічні особливості синтезованих речовин та взаємозв'язок "структура – активність" одержаних сполук.

Ключові слова: 2-ариламінотіазоли, структурні та фізико-хімічні особливості синтезованих речовин, зв'язок "структура – активність".

В статье рассмотрены производные парацетамола в качестве биологически активных веществ. Исследованы спектральные, физико-химические особенности синтезированных веществ и взаимосвязь "структура – активность" полученных соединений.

Ключевые слова: 2-ариламинотиазолы, структурные и физико-химические особенности синтезированных веществ, связь "структура – активность".

The article deals with the derivatives of paracetamol as a bioactive substances. Spectral, physicochemical properties of the synthesized compounds and the relationship "structure – activity" of derived compounds researched.

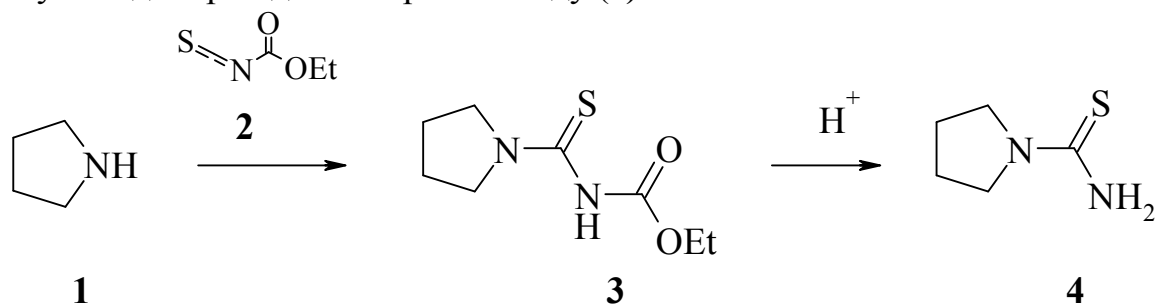
Keywords: paracetamol, structural and physicochemical properties of the synthesized materials, the link "structure – activity".

Тіазольний цикл входить до складу ряду біологічно і фармакологічно важливих продуктів природного та синтетичного походження. Так, активним хімічним центром кофермента тіаміну є тіазольний фрагмент [1]. Похідні тіазолу проявляють також протипухлинну активність [2], використовуються в як антибіотики [3–5], антиконвульсанти [6], препарати для лікування виразкової хвороби [7, 8], протимікробні засоби [9, 10] тощо. Це стимулює підвищений інтерес до розробки простих і зручних методів синтезу і функціоналізації тіазольного ядра. Відомо, що

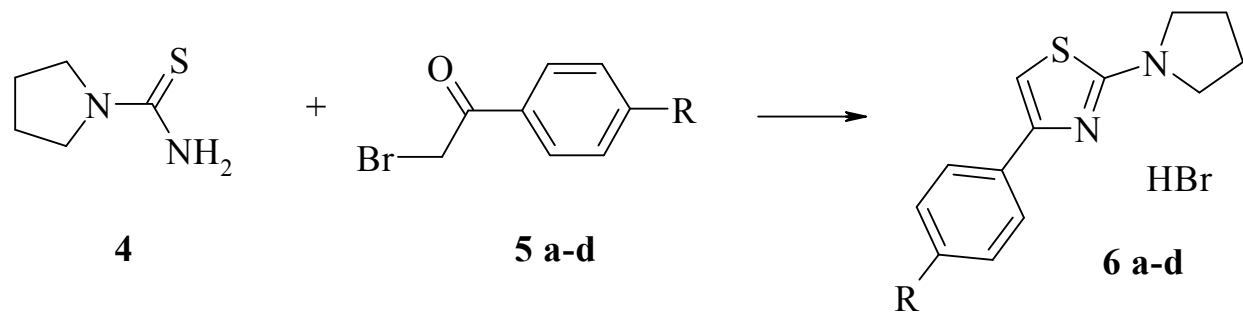
амінотіазольний фрагмент виявляє фармакологічну активність і тому може бути білдинг-блоком для створення нових лікарських засобів [11, 12]. З'ясовано, що для речовин цього класу характерна висока цитотоксичність стосовно майже всіх ліній злякисних пухлин [13]. Тому, метою зазначеної роботи є синтез нових похідних 2-ариламініотіазолів та вивчення біологічної активності синтезованих сполук за допомогою віртуального фармакологічного скринінгу.

Об'єктом дослідження нами обрані 2-ариламініотіазоли (**6 a-d**) в якості нових фармацевтичних препаратів.

Нами розроблено методики їх синтезу за наступною схемою. Ключовий ізотіоціанатоестер (**2**) синтезовано із етилхлорформіату та сухого калій роданіду в присутності тетраметилетилендіаміну (TMEDA) як каталізатора. При конденсації піролідину (**1**) зі сполукою (**2**) утворюється відповідний естер (**3**), який здатний гідролізувати до піролідин-1-карботіоаміду (**4**):



Піролідин-1-карботіоамід (**4**) вступає в реакцію конденсації з заміщеними фенацилбромідами в умовах класичної реакції Ганча. Реакція відбувається за наступною схемою:



де R: a = H; b = Cl; c = Br; d = OCH₃.

Склад та будову синтезованих сполук (**6a-d**) підтверджено елементним аналізом і методом ЯМР ¹H спектроскопії. Спектри синтезованих сполук записано на приладі Bruker-300, робоча частота 300 МГц, розчинник ДМСО-*d*₆, внутрішній стандарт – ТМС.

Температури плавлення одержаних речовин та їх виходи наведені в табл. 1.

Для визначення залежності фармакологічної активності синтезованих сполук від їх будови нами використано комп'ютерну програму PASS (Prediction of Activity spectra for Substances) версії v. 1.703 [14], яка дає змогу прогнозувати широке коло фармакологічної дії органічних сполук.

Таблиця 1.

Температури плавлення та виходи синтезованих речовин

Сполука	R	T _{пл.} , °C	Вихід, %	Емпірична формула
6a	-H	120–121	80	C ₁₃ H ₁₄ N ₂ S·HBr
6b	-Cl	126–127	71	C ₁₃ H ₁₃ ClN ₂ S·HBr
6c	-Br	132–133	71	C ₁₃ H ₁₃ BrN ₂ S·HBr
6d	-OCH ₃	140–141	97	C ₁₄ H ₁₆ ON ₂ S·HBr

Експериментальна хімічна частина

Синтез 4-феніл-2-(піролідин-1-ил)тіазолу (6a). До 1300 мг (0,01 моль) піролідин-1-карботіоамиду (**4**) додали 20 мл розчину ізопропілового спирту, підігрили до 30–40⁰C. Після розчинення речовини у розчиннику додали 1990 мг (0,01 моль) фенацилброміду (**5a**) і кип'ятили протягом 3 год. Одержано білу кристалічну речовину (**6a**), яку відфільтрували і перекристалізували в ізопропіловому спирті.

Аналогічно до сполуки (**6a**) одержано похідні 2-ариламініотіазолів (**6b-d**).

Експериментальна фармакологічна частина

Моделювання фармакологічної активності одержаних сполук (**6a-d**) проведено нами за допомогою комп'ютерної програми PASS.

Знайдено, що одержані сполуки можуть мати широкий спектр фармакологічної активності (табл. 2).

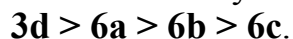
Таблиця 2.

Імовірна фармакологічна активність синтезованих речовин

Вірогідність активності, (%)	Синтезовані сполуки			
	6a	6b	6c	6d
Antianorexic	80,9	83,2	84,6	75,9
Phosphatase inhibitor	78,7	78,1	75,4	74,8
Transcription factor STAT inhibitor	72,9	71,9	78,2	74,1
Transcription factor STAT3 inhibitor	71,8	72,1	78,1	74,4
Glycosylphosphatidylinositol phospholipase D inhibitor	72,1	79,1	52,3	42,9
Neurodegenerative diseases treatment	68,7	64,0	58,1	61,7
Mucomembranous protector	72,2	70,7	72,0	62,0

Встановлено, що досліджувані похідні парацетамолу є досить перспективними сполуками як *Antianorexic*, *Phosphatase inhibitor*, *Transcription factor STAT inhibitor* (див. рис.).

Відповідно до одержаних результатів, прогнозована фармакологічна дія досліджуваних сполук щодо *Antianorexic* зменшується у наступній послідовності:



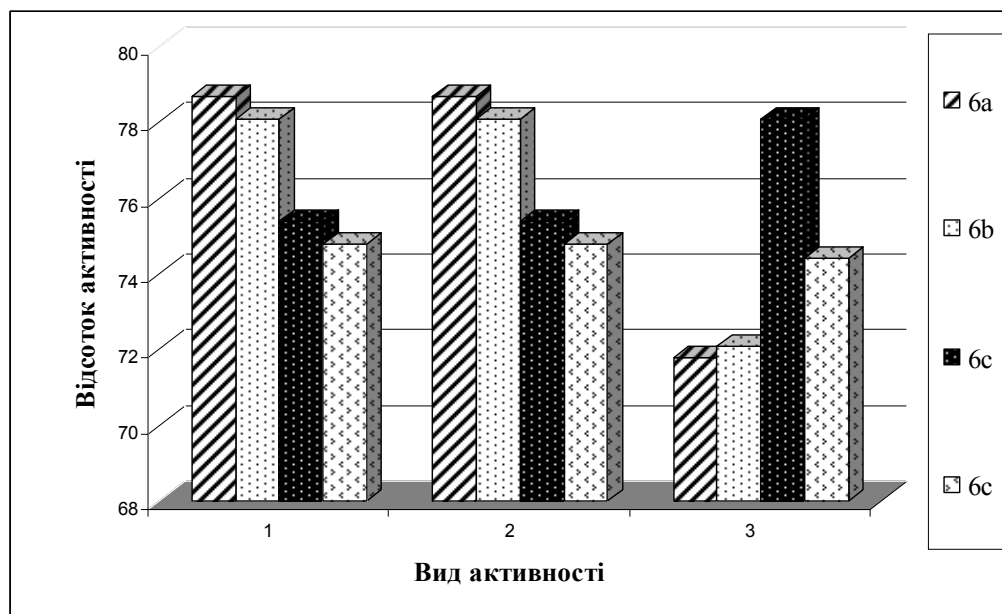


Рис. Залежність активності від просторових властивостей замісника R у сполуках (6a-d): 1 – Antianorexic; 2 – Phosphatase inhibitor; 3 – Transcription factor STAT inhibitor.

Гостру токсичність досліджуваних речовин розраховано в залежності від сумарної енергії зв'язків в молекулі речовин: $DL_{50} = 0,00065 \cdot E_{зв.} + 1,570$ (г/кг), $E_{зв.} = \sum E_{зв_i} \cdot n_i$, де $E_{зв.}$ – сумарна енергія зв'язків у молекулі (Ккал/моль); n_i – кількість зв'язків даного виду в молекулі речовини; $E_{зв_i}$ – енергія зв'язку певного виду, що визначається по таблиці стандартних енергій зв'язків [15].

Встановлено, що токсичність сполук (6a-d) коливається в межах від 3,73 до 3,99 (табл. 3).

Таблиця 3.

Сумарна енергія зв'язків та гостра токсичність синтезованих сполук

6a		6b		6c		6d	
$\sum E_{зв_i} \cdot n_i$	D_{50}	$\sum E_{зв_i} \cdot n_i$	D_{50}	$\sum E_{зв_i} \cdot n_i$	D_{50}	$\sum E_{зв_i} \cdot n_i$	D_{50}
3348,0	3,75	3331,1	3,74	3317,3	3,73	3716,4	3,99

За результатами проведених досліджень можна зробити наступні **висновки**:

Синтезовано похідні 2-ариламіногіазолів.

Досліджені деякі фізико-хімічні та фармакологічні властивості одержаних сполук.

Проаналізовано залежність "структура – активність" для спрямованого синтезу фармацевтичних засобів на основі нових похідних парацетамолу.

Література

1. Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. М. Родуэлл, Биохимия человека, Мир, Москва, 1993, т. 1, с. 186.
2. R. Romagnoli, P. G. Baraldi, C. L. Cara, M. K Salvador, R. Bortolozzi, G. Basso, G. Viola, J. Balzarini, A. Brancale, X.-H. Fu, J. Li, S.-Z. Zhang, E. Hamel, Eur. J. Med. Chem., 46, 6015 (2011).

3. W.-L. Wang, D.-Y. Yao, M. Gu, M.-Z. Fan, J.-Y. Li, Y.-C. Xing, F.-J. Nan, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 15, 5284 (2005).
4. A. Raveh, S. Moshe, Z. Evron, E. Flescher, S. Carmeli, *Tetrahedron*, 66, 2705 (2010).
5. A. E. Fink, D. S. Mortensen, S. R. Stauffer, Z. D. Aron, J. A. Katzenellenbogen, *Chem. Biol.*, 6, 205 (1999).
6. F. Haviv, J. D. Ratajczyk, R. W. DeNet, F. A. Kerdesky, R. L. Walters, S. P. Schmidt, J. H. Holms, P. R. Young, G. W. Carter, *J. Med. Chem.*, 31, 1719 (1988).
7. F. Clemence, O. L. Martret, F. Delevallee, J. Benzoni, A. Jouanen, S. Jouquey, M. Mouren, R. Deraedt, *J. Med. Chem.*, 31, 1453 (1988).
8. J. C. Jaen, L. D. Wise, B. W. Caprathe, H. Tecle, S. Bergmeier, C. C. Humblet, T. G. Heffner, L. T. Meltzner, T. A. Pugsley, *J. Med. Chem.*, 33, 311 (1990).
9. K. Tsuji, H. Ishikawa, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 4, 1601 (1994).
10. A. M. Vijesh, A. M. Isloor, V. Prabhu, S. Ahmad, S. Malladi, *Eur. J. Med. Chem.*, 45, 5460 (2010).
11. Synthesis, computational and antimicrobial studies of new 1,4-naphthoquinone aminothiazole derivatives / I. Buchkevych, M. Stasevych, V. Chervetsova [et al.] // *Chemine Technologija*. – 2012. – Vol. 61. – P. 62–69.
12. Синтез та властивості похідних [1,3]тіазоло[4,5-d]піридазин-4(5H)-онів [Текст] : автореферат дис. ... канд. фармац. наук : 15.00.02 / Демченко Сергій Анатолійович ; М-во охорони здоров'я України, Нац. фармац. ун-т. – Х., 2013. – 21 с.
13. Амінотіазоли та їх застосування. Режим доступу: <http://uapatents.com/134-100999-aminotiazoli-ta-kh-zastosuvannya.html>.
14. Режим доступу: <http://www.pharmaexpert.ru/passonline/predict.php>
15. Пат. РФ, G01N33/00. Способ определения величины острой токсичности химических веществ по данным энергии связи в молекуле / Трушков В.Ф.; Клабукова Е.Р – № 2164684; Заяв. 27.01.1998. Опубл. 27.03.2001.

УДК 547.786.541.521.54.057

Павлюк О.В., Безуглий Ю.В., Кашковський В.І.

Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України

**СИНТЕЗ НОВИХ ХЛОРОАРИЛВМІСНИХ СУЛЬФОНІЛАМІДІВ
ІЗОКСАЗОЛЬНОГО РЯДУ РЕАКЦІЯМИ МЕТАТЕЗИСУ
ІЗ ЗАКРИТТЯМ ЦИКЛУ**

Синтезовано низку нових хлорованих в ароматичне ядро сульфонілхлоридних похідних 3,5-дизаміщених ізооксазолів. Вперше реакцією метатезису із закриттям циклу було одержано низку нових хлороарилвмісних піролінсульфоніламідів ізооксазольного ряду.

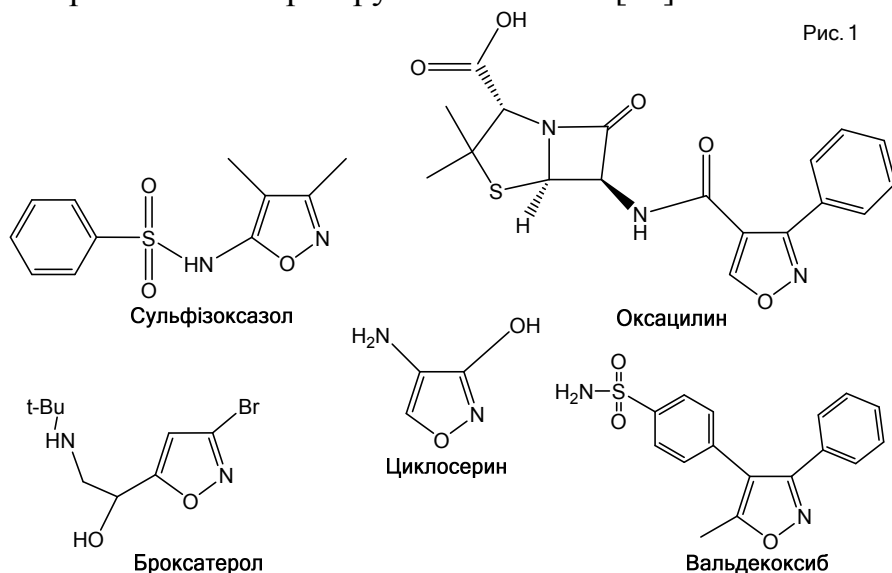
Синтезирован ряд новых хлорированных в ароматическое ядро сульфонилхлоридных производных 3,5-дизамещенных изоксазолов. Впервые с

помощью реакции метатезиса с закрытием цикла был получен ряд новых хлорарилсодержащих пиролинсульфониамидов изоксазольного ряда.

A number of new chlorinated into the aromatic nucleus of sulfonyl chloride derivatives of 3,5-disubstituted isoxazoles was synthesized. For the first time a number of new chloroarylcontaining pyrrolinsulfonylamydes of isoxazole series was synthesized using the ring-closing metathesis reaction (RCM).

Ключові слова: метатезис, ізооксазол, окиснювальне хлорування, хлорофенілвмісні, сульфаніламід, інденіліденовий рутенійкарбеновий каталізатор.

Азотовмісні гетероциклічні сполуки і, зокрема, ізооксазоли займають важливе місце в сучасній медичній, фармакологічній та органічній хімії, тому розробка методів синтезу нових похідних цього класу залишається актуальною проблемою як з наукової, так із прикладної точок зору [1]. Похідні ізооксазолів є важливим класом фармацевтичних препаратів та біологічно активних речовин завдяки своєму широкому спектру різноманітних біологічних активностей, включаючи потужний антагонізм N-метил-D-аспартатного (NMDA) рецептору та anti-HIV активність [2], [3]. Серед їх похідних знайдені речовини із антигіперглікемічною [4], знеболюючою [5], протизапальною [6], протигрибковою [7] та антимікробною активностями [8]. Такі похідні ізооксазолу, як «Сульфметаксазол», «Сульфізооксазол», «Оксацилін», «Циклосерин», «Броксатерол» та інші вже активно застосовуються як комерційно-доступні ліки (Рис. 1). «Циклосерин» є одним з найвідоміших протитуберкульозних антибіотиків, також його застосовують при лікуванні прокази [9]. «Броксатерол» відомий бронхолітичний засіб, що застосовується при лікуванні асми [10]. Одним з найбільш відомих ізооксазоловмісних препаратів є «Вальдекоксиб», розроблений німецькою фірмою Pfizer в 2002 р. Це ефективний анальгетик неопіоїдного типу, що застосовується для лікування артритів, гінекологічних порушень, менструального болю та при захворюваннях опорно-рухової системи [11].



Крім того, ізооксазоли знаходять застосування як важливі напівпродукти для отримання інших цінних синтонів. Кільце ізооксазолу можна також знайти в

речовинах природного походження. Так, зокрема, такі речовини як мусцимол та ібутенова кислота присутні в представниках роду *Amanita*, є CNS агентами N-метил-D-aspartate (NMDA) та GABA-рецепторних систем, відповідно [12]. Згідно з даними ВОЗ третина населення планети є носієм туберкульозної палички, і щороку від даного захворювання гине близько 1,3-1,7 млн людей. На основі ізооксазолвмісних продуктів були розроблені потенційні протитуберкульозні ліки (Рис. 2). Як показали результати досліджень бензилокси-, бензиламіно- та фенокси-похідні етилових ефірів 5-феніл-3-ізооксазолкарбонової кислоти є ефективними, селективними протитуберкульозними агентами (anti-TB) [13].

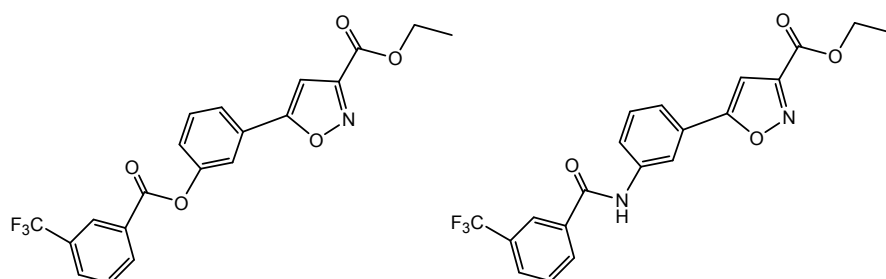
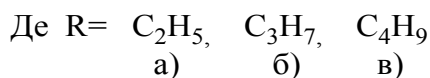
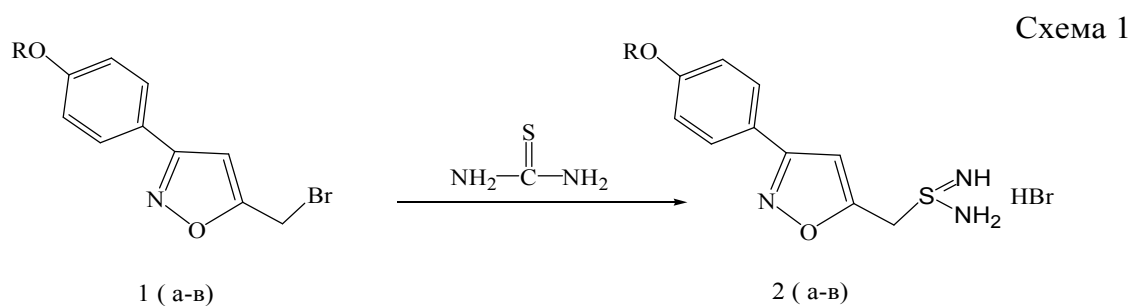


Рис. 2

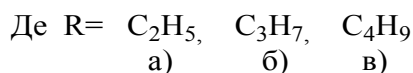
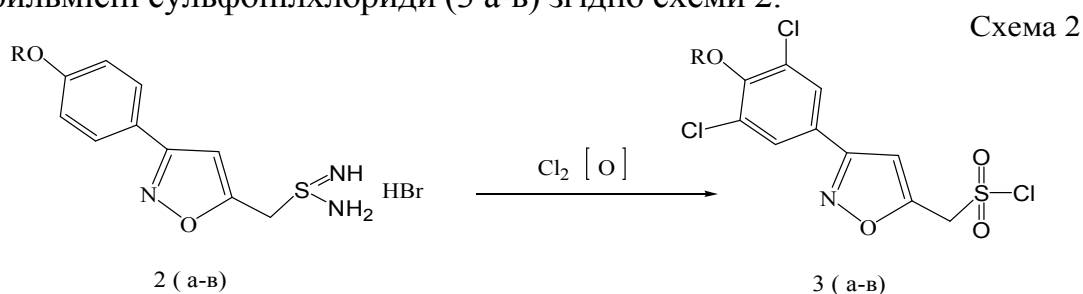
Сульфоніламідні - широковідомі, в першу чергу завдяки своїм антибактеріальним та антибіотичним властивостям, терапевтичні агенти, які застосовуються вже понад 50 років. Згідно літературних даних деякі сульфоніламідні похідні ізооксазолу проявляють високу антеретровірусну активність, що можна використати для лікування такого захворювання як ВІЛ [14]. Тому пошук нових шляхів одержання різних сульфоніламідів ізооксазолного ряду є досить актуальним та перспективним для одержання нових потенційно біологічно активних речовин. З цієї точки зору значний інтерес мають реакції метатезису, які останнім часом стали потужним інструментом сучасної органічної хімії. Так, зокрема, реакції метатезису із закриттям циклу широко застосовують для одержання різноманітних циклоалкенільних похідних. До початку наших досліджень в літературі не було відомостей щодо проведення реакцій метатезису серед похідних ізооксазолу. В результаті попередніх досліджень нами встановлено принципову можливість отримання нових циклоалкенільних сульфоніламідних похідних ізооксазолу реакціями метатезису із закриттям циклу [15]. Та з огляду на те, що пошук методів синтезу нових препаратів сульфоніламідного ряду не втрачає актуальності на сьогоднішній день, нами були продовжені дослідження можливостей одержання нових хлороарилзаміщених циклоалкенільвмісних сульфоніламідів ізооксазолного ряду.

З цією метою з отриманих нами раніше [15] бромопохідних (1 а-в) синтезовано нові ізотіуронієві солі (2 а-в) за схемою 1.

Ці речовини отримані з високими (83-90 %) виходами шляхом кип'ятіння відповідних бромопохідних (1 а-в) з тіосечовиною в розчинах ізопропанолу протягом 2-3 годин. Їх будова підтверджена даним спектроскопії ЯМР на ядрах ¹H.

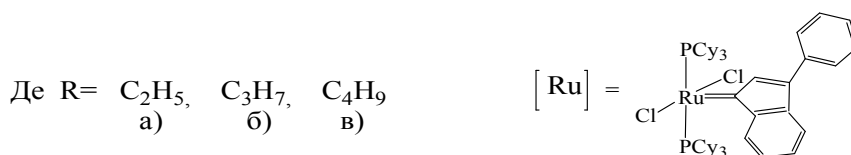
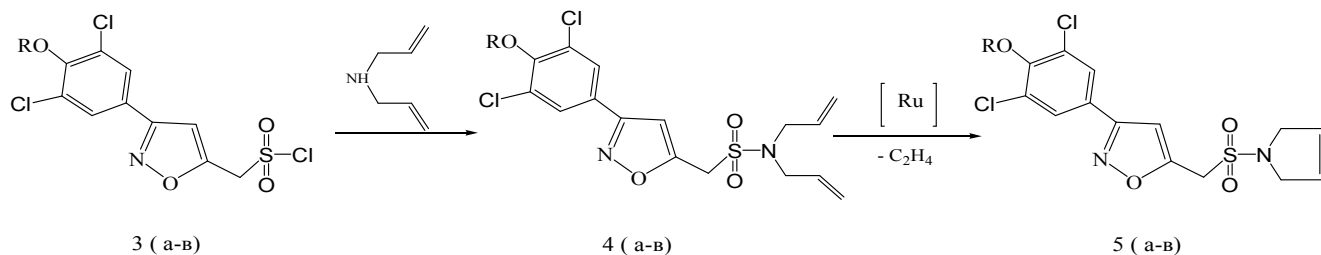


В результаті проведених досліджень встановлено, що при окислювальному хлоруванні солей (2 а-в) відбувається не тільки утворення сульфонілхлоридної групи, а й хлорування ароматичного кільця, в результаті чого утворюються нові хлороарилвмісні сульфонілхлориди (3 а-в) згідно схеми 2.



Хлорування проводили в суміші оцтова кислота : вода (1:1) при температурі 0-5 °С протягом 4 годин надлишком газоподібного хлору. Сульфонілхлориди (3 а-в) виділені з виходами 80-85%. Наявність та розташування атомів хлору в ароматичному кільці підтверджено даними елементного аналізу та спектроскопії ЯМР на ядрах ¹Н.

Схема 3



Взаємодією сульфонілхлоридів (3 а-в) з діаліламіном в присутності основи одержані відповідні нові хлоровмісні діалілсульфонілами (4 а-в) (Схема 3), будова яких доведена за допомогою даних спектроскопії ЯМР на ядрах ¹Н.

Нами було встановлено, що за кімнатної температури в атмосфері сухого аргону під дією 1 % (мольного) інденіліденового каталізатору [Ru] на розчини речовин (4 а-б) з виходами 80-85 % утворюються нові піроліновмісні сульфоніламідні похідні ізооксазолу (5 а-в), які містять 2 атоми хлору в ароматичному ядрі. Будова отриманих похідних підтверджена за допомогою спектроскопії ЯМР на ядрах ¹H.

Таким чином, в результаті проведених досліджень, встановлено можливість одержання хлорозаміщених в бензольному ядрі сульфонілхлоридів ізооксазольного ряду при окислювальному хлоруванні. Синтезовано низку нових діалілсульфоніламідів та проведено реакції метатезису із закриттям циклу з утворенням нових піроліновмісних сульфоніламідних похідних заміщених ізооксазолів.

Література

1. Wender P. A., Verma, V. A., Paxton T. J., Pillow T. H. // *Acc Chem Res* . –2008; 41, 40
2. P. Conti, M. de Amici, G. Grazioso et al. // *Journal of Medicinal Chemistry* 2005;vol.48,no.20, .–P. 6315–6325.
3. S.Srivastava,L.K.Bajpai,S.Batraetal. // *Bioorganic and Medicinal Chemistry*. – 1999;vol.7,no.11, .–P. 2607–2613.
4. A.Kumar, R.A.Maurya, S.Sharmaetal. // *Bioorganic and Medicinal Chemistry*. –2009; vol.17, no.14, .–P. 5285–5292.
5. Hideo Kano, Ikuo Adachi, Ryonosuke Kido, Katumi Hirose. // *J. Med. Chem.*–1967.– 10(3) .–P. 411- 418.
6. B.R.Dravyakar,D.P.Kawade,P.B.Khedekar,andK.P.Bhusari. // *Indian Journal of Chemistry B: Organic and Medicinal Chemistry*. –2008; vol.47, no.10. –P. 1559–1567.
7. S.B.Jadhav,R.A.Shastri,K.V.Gaikwad,andS.V.Gaikwad. // *E-Journal of Chemistry*. – 2009. vol.6, supplement 1, – P. 183–188.
8. B. Victor J. Safir and Sidney R. (American Cyanamid Co.) Brit. 1, 178064 (Cl C07D) (1970) // *Chem. Abstr.* – 1970. – 72. – 79017d.
9. Buhs R. P., Putter I., Ormond R. and all, *J. Am. Chem. Soc.*, 77, 1955, 2344.
10. B. Victor J. Safir and Sidney R. (American Cyanamid Co.) Brit. 1, 178064 (Cl C07D) (1970) // *Chem. Abstr.* – 1970. – 72. – 79017d.
11. Talley. J.J., Brown, D.L., Carter, J.S., et al. // *J. Med. Chem.* – 2000. –V. 43. –№ 5. – P. 775-777.
12. J.-K. Liu, // *Chem. Rev.*, – 2005, 105, 2723.
13. Lilienkampf, A.; Pieroni, M.; Wan, B.; Wang, Y.; Franzblau, S. G.; Kozikowski, A. P. // *J. Med. Chem.* – 2010, 53, 678.
14. Belinda Loh¹, Luciano Vozzolo ¹. B. James Mok², Chien Chi Lee², Richard J.Fitzmaurice², Stephen Caddick^{2,*} and Ariberto Fassati¹// *Chem Biol Drug*. – 2010. – 75. – P. 461–474.
15. Pavliuk O. V., Bezugly Y. V., Kashkovsky V. I. // XXIX наукова конференція з біоорганічної хімії та нафтохімії Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України. Катализ и нефтехимия. – 2014. – P. 104.

ЭЛЕМЕНТЫ В ПРЕПОДАВАНИИ ХИМИИ В СРЕДНЕЙ ШКОЛЕ

В данной статье рассмотрены некоторые аспекты по изучению химии: влияние личностно-деятельностного подхода на способы усвоения, способы мышления и деятельности, на развитие познавательных сил и творческого мышления учащихся; показана значимость химического эксперимента в средней школе, а так же его влияние на умение учащихся анализировать, наблюдать, делать выводы, развивать логику.

Ключевые слова: *личностно-деятельностный подход, химический эксперимент.*

Личностно-деятельностный подход означает выявление и описание тех способов действия в деятельности, которые должны привести к раскрытию содержания понятия в изучаемом учебном материале и полноценному усвоению соответствующих знаний. Вместе с тем, усвоение знаний приводит к закреплению известных знаний, овладению новыми действиями, которые опосредуют становление общих способностей и способов поведения ученика. Знания не просто передаются, они добываются учеником в процессе его собственной деятельности [1].

В обучении химии часто используется не реальная структура, а ее модель. Модели отвечают принципам упрощения и соответствия, единства структуры и функций. Содержательные модели систем понятий о веществе, химической реакции и технологии являются структурно-функциональными. Модель связывает воедино объективно существующие стороны процесса формирования систем понятий: содержательно-целевую, процессуально-деятельностную и результативно-оценочную. Центральным звеном модели является взаимосвязанная и синхронизированная деятельность учителя и учащихся [2].

Химия является наукой о столь большом количестве научных фактов, что её изучение возможно через блочно-модульную технологию планирования, потому разрабатываемая дидактическая модель относится к уроку, модулю и блоку предмета [3].

При помощи данных моделей в работу активно включаются все дети, для каждого ученика есть задание, которое он сможет выполнить. При этом, в процессе освоения материала, учащиеся могут выполнять все более сложные задания, что стимулирует их мотивацию, интерес и стремление к успешности [4].

Из таблицы видно, что 8 «А» класс написал работы лучше, чем 9 «В» – о чем свидетельствует средний балл, полученный в двух классах. Также % качества выше у учащихся 8 «А»: большее количество учащихся написало проверочные работы выше, чем 5 баллов.

Таблица 1.

Сравнение результатов работ в 8-х и 9-х классах с использованием личностно-деятельностного подхода на базе ГУО «Средней школы №61 г. Гомеля»

	8 «А» класс	9 «В» класс
Средний балл	6,95	5,67
% качества	58,85 %	16,29же %

В ходе проведения исследований было установлено, что при проведении уроков такого типа были получены положительные результаты учащихся и увеличение их числа, осваивающих знания на конструктивном уровне.

Химия – наука экспериментальная, поэтому химический эксперимент органично вплетается в ткань всего школьного курса. Хорошо подобранные опыты позволяют наглядно отразить связь теории и эксперимента и на практике убедиться в действенности законов химической науки и возможности научного предвидения. Использование химического эксперимента в обучении позволяет ознакомить учащихся не только с самими явлениями, но и методами химической науки. Кроме того, химический эксперимент как источник приобретения эмпирических знаний служит надежным средством превращения знаний в убеждения, а, следовательно, способствует формированию мировоззрения [5].

В процессе обучения химии эксперимент используется с целью:

а) иллюстрации важнейших химических законов и теорий, благодаря чему учащиеся знакомятся с научными фактами, которые служат опорой при формировании теоретических знаний;

б) формирования представлений о важнейших химических процессах, условиях их возникновения и закономерностях протекания;

в) ознакомления с веществами и исследования их свойств;

г) формирования экспериментальных умений и навыков, необходимых для решения различных теоретических и практических задач.

Существенная особенность учебного химического эксперимента

заключается в том, что он используется не только в качестве источника знаний, но и оказывает позитивное влияние на воспитание и развитие учащихся, что способствует выполнению всех тех требований, которые предъявляются к химии как учебному предмету.

За время практики 2013-2014, 2014-2015 уч. год нами были проведены лабораторные опыты, практические работы в 7 «Б» и 8 «Б» » классах, и изучены тетради для лабораторных опытов и практических работ. Также были проанализированы результаты этих работ, сделан вывод, подведены итоги и всё это было обработано в программе ExeLe.

При оценивании учащихся учитывался уровень правильности написания химических соединений, грамотность изложения учебной информации.

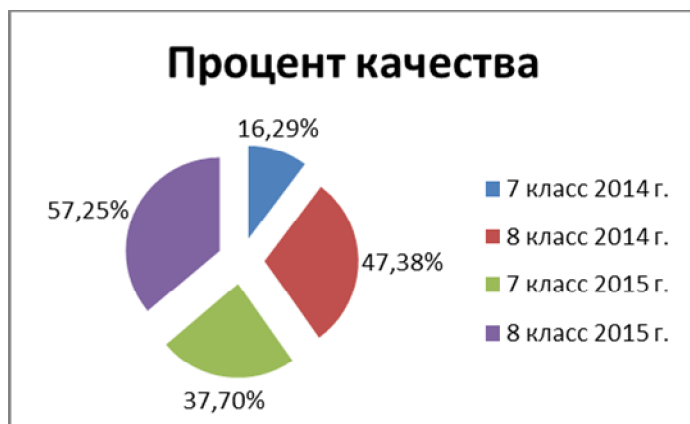


Рис. 1. Процент качества учащихся

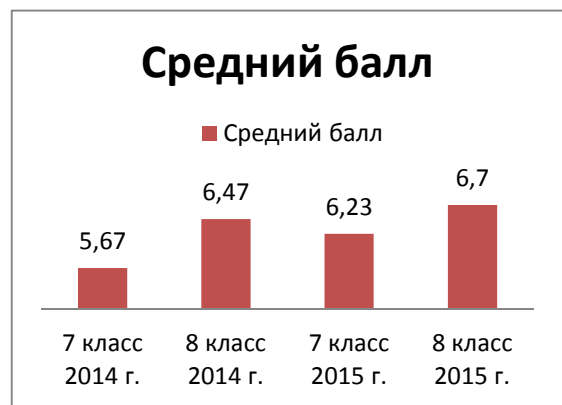


Рис. 2. Средний балл учащихся

В ходе дипломной работы была изучена роль химического эксперимента, его виды и функции, проведена обработка в данных в Microsoft Excele. Проведенные педагогические исследования позволяют сделать вывод: учащиеся 8 классов более ответственно относятся к подготовке проведения опытов и практических работ (средний балл = 6,47), чем 7 класс (средний балл = 5,67) – результат за 2014 год.

По данным на 2015 год, средние баллы 7 и 8 класса отличаются на 0,47 сотых и составляют соответственно 6,23 и 6,7.

Химический эксперимент – важный источник знаний. Он способствует более эффективному овладению знаниями, умениями и навыками [6].

Систематическое использование на уроках химии эксперимента помогает развивать умения наблюдать явления и объяснять их сущность в свете изученных теорий и законов, формирует и совершенствует экспериментальные умения и навыки, прививает навыки планирования своей работы и осуществления самоконтроля, воспитывает аккуратность, уважение и любовь к труду.

Литература

1. Леонтьев А.А. Психологические аспекты личности и деятельности // А.А. Леонтьев. – М. 1978, №5.
2. Кузнецова Н.Е. Формирование систем понятий при обучении химии // Н.Е. Кузнецова.-М.: Просвещение, 1989.
3. Байкина Л.В. Поиски приемов сберегающей здоровье технологии обучения химии // Химия: методика преподавания в школе. - 2002. - №6.
4. Батина Е.В. Об использовании дидактической карточки при контроле знаний. // Химия в школе. - 2005. - №5. -с. 40.
5. Корабельникова Т. А. Деятельностный подход в обучении и его применение на уроках химии / Т. А. Корабельникова – М.: Чистые пруды, 2009. – 32с.
6. Мицкевич, Е.Н. Общая химия: введение в химический эксперимент : лаборатор. практикум / Е.Н. Мицкевич, Е.Б. Окаев ; Белорус. гос. пед. ун-т. - Минск : БГПУ, 2008. - 82 с

**ХИМИЧЕСКИЕ И ЭКОЛОГО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТРАВИЛЬНЫХ РАСТВОРОВ В КАЧЕСТВЕ
ДОБАВОК В БЕТОНЫ**

Рассмотрены эколого-экономические аспекты утилизации кислых травильных растворов сталепрокатных заводов, которые на местах их образования нейтрализуют оксидом кальция, смесь кристаллов удаляют фильтрованием. При этом образуются большие объемы загрязненных сточных вод и огромные количества не востребованного шлама – твердая смесь оксидов железа и карбоната кальция. При осуществлении такой технологии утилизации отработанных растворов предприятие оплачивает захоронение шламов на специальных полигонах. Обсуждаются химические и эколого-экономические аспекты использования травильных растворов, как добавок в бетоны. Показано, что использование сульфатных и хлоридных травильных растворов и по отдельности, и в сочетании с силикатом натрия, как добавок в бетоны, повышают его прочность и другие эксплуатационные показатели на 45-50%. Использование травильных растворов в качестве добавок кроме того, что решает глобальную экологическую проблему сталепрокатных заводов, также имеет большую экономическую перспективу.

Consider ecological - economic aspects of recycling acid dip steel rolling works, which are formed at educations neutralize with calcium oxide, the mixture crystals were removed by filtration. This produces large volumes of contaminated waste water and huge amounts of unclaimed cuttings - solid mixture of iron oxides and calcium carbonate. With the implementation of such technology disposal of pickling solutions enterprise pays burial of sludge on special landfills. Discusses the chemical and ecological and economic aspects of the use of pickling solutions, as additives into concrete. It is shown that the use of sulphates and chlorides of pickling solutions and individually or in combination with sodium silicate how additive in concrete, increase its toughness and other performance indicators for 45-50%. The use of pickling solutions as additives other than that solves a global environmental problem steel rolling works, also has great economic prospects.

На Орловском сталепрокатном заводе (ОСПЗ) при последовательной очистки от ржавчины стальной поверхности, обработкой концентрированными растворами серной и соляной кислот, образуются более 10 тыс.м³/год ($d=1,3\text{г/см}^3$) травильных растворов (ТР), содержащих до 3000 т соли железа (II) - сульфаты (ТР_С) и хлориды (ТР_Х). Утилизируют такие отработанные ТР нейтрализацией оксидом кальция, в результате чего образуются огромные количества шламов и сточной воды (СВ). Для утилизации этих ТР заводы ежегодно потребляет около 1400 т СаО и 1 млн.м³ технической воды. При этом СПЗ оплачивает громадные штрафы за сброс таких

стоков в объеме 1,5 тыс.м³ и за размещение 5000 т шламов в специальных хранилищах. В результате за год безвозвратно пропадают около 2700 т сульфата и 320 т хлорида железа (II), 100 т серной и 20 т соляной кислот.

Таким образом, ОСПЗ в целях утилизации ТР ежегодно расходует 12 млн. рублей [1].

Существует большое разнообразие методов утилизации отработанных ТР, которые условно можно подразделить на три группы [2]:

Регенерация из растворов кислот и соответствующих солей железа (II) разнообразными методами (кристаллизация, электролиз, электродиализ, экстракция органическими растворителями).

Окисление железа перекисью водорода, гипохлоритом калия или хлором с выделением из раствора солей железа (III) кристаллизацией.

Окисление железа, нейтрализация кислых растворов, и выделение оксида железа (III) для приготовления железных пигментов.

Перечисленные выше методы, кроме того, что являются нетехнологичными и дорогостоящими, также являются источниками новых выбросов и сбросов и чреватые новыми экологическими проблемами. Поэтому, предприятия предпочитают нерациональное использование сырья (пример ОСПЗ) и платят штрафы. Такой подход прагматичен, ибо дороже обойдется любое нововведение.

В настоящее время в литературе накоплен большой объем научно-технической информации по различным типам и видам добавок к бетонам (чаще всего комплексных) широкого профиля действия.

Среди большого разнообразия, основными следует признать добавки, повышающие прочность бетона, так как это достигается за счет уплотнения бетонной матрицы, за счет чего уменьшается пористость бетона, и как результат, повышается прочность, морозостойкость и уменьшается водопоглощение.

Процесс твердения бетона (цементного камня) носит сложный, многостадийный характер и зависит от множества факторов, в том числе от качественно-количественного состава смеси и размеров частиц, являющихся центрами кристаллизации.

Среди добавок, повышающих прочность бетона, чаще всего применяют химические вещества (соли, кислоты, размельченные природные смеси оксидов кремния и его композиции) широкого спектра свойств. В некоторых случаях активную микрочастицу синтезируют внутри бетона на ранних стадиях формирования матрицы.

На наш взгляд, химические добавки можно условно разделить на внутренние – активные и внешние – неактивные.

Активная (внутренняя) добавка, попадая в цементную матрицу реагирует с его компонентами, с образованием нерастворимых в воде микрочастиц (гранул), выполняющих роль центров кристаллизации на стадиях твердения бетона (цемента).

Неактивная (внешняя) добавка – мелкие, нерастворимые в воде кристаллические частицы, которые вносят во внутрь бетона извне, для создания мелких центров кристаллизации.

Известны исследования, в которых повышение прочности бетона достигали введением специально размельченных минеральных добавок, типа шунгит, глауконитовый песок, кремнезем и т.п. в сочетании с пластификатором С-3. При этом [3] удавалось повышать прочность бетона в 2 раза, при этом максимальная прочность при сжатии 67 Мпа, что следует признать экономически неоправданным, если учесть большие энергетические расходы, требуемые для получения добавки сверхтонкого помола с размерами частиц 90-280 нм.

В работе [4] в качестве добавки был использован раствор метастабильного гидрозоль кремневой кислоты, стабилизированный ацетат анионом в сочетании с пластификатором С-3. При внесении этой композиции внутрь цементного раствора происходит коагуляция гидрозоля, и образовавшиеся микрокристаллы кремнезема с рыхлой и активной поверхностью, создают центры кристаллизации, в результате прочность бетона повышается на 20-30%.

В работе [5] применяется химически активная добавка-плавиковая кислота, которая, взаимодействуя с гидроксидом кальция внутри бетонной матрицы, приводит к образованию нерастворимых в воде микрокристаллов фторида кальция, которые, оказываясь центрами кристаллизации, способствуют упрочнению бетонной матрицы на 52% по отношению к эталону (50МПа→76МПа).

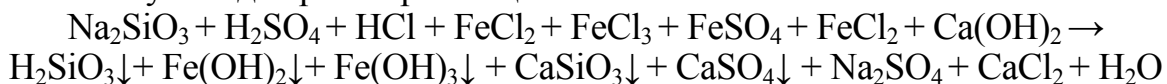
В работе [6] исследована возможность использования ТР_С для получения гидросульфферритного вяжущего, при обработке которым грунтов повышается водостойкость грунтобетона, что обусловлено особенностями твердения гидросульфферритов кальция, в результате чего протекает карбонизация и перекристаллизация гидратных фаз. Предложенная технология является первой частью процесса утилизации ТР, осуществляемая на очистных сооружениях СПЗ, при котором, в результате нейтрализации ТР оксидом кальция, образуется суспензия - смесь гидроксидов кальция, железа (II) и (III), сульфата кальция [гидросульфферритов кальция], после неполного обезвоживания которой (сопровождающаяся процессами карбонизации гидроксидов), образуется вяжущая смесь для приготовления грунтобетонов. Низкая эффективность используемой вяжущей смеси подтверждается весьма низкими прочностями (4 МПа) бетона на их основе.

Анализируя изложенный выше материал, можно заключить, что преимущества внутренних химически активных добавок неоспоримы а, так как при этом не требуются неоправданные энергетические расходы для обеспечения тонкого помола частиц. Кроме этого, при образовании нерастворимого вещества внутри матрицы, в результате химических реакций, образуются микрокристаллы молекулярного размера ($<10^{-9}$ м), которые, по мере укрупнения, формируют глобулы – нано частицы с активной и рыхлой поверхностью, способствующие ускорению созревания плотной и прочной бетонной матрицы.

Нами показано, что с позиций эколого-экономической и технологической целесообразности, наилучшим следует признать решения, при которых удастся осуществить совместную утилизацию промышленных отходов или сточных вод, содержащих химически активные молекулы, способные вступать во взаимодействия

с компонентами цементного раствора и создавать большее количество кристаллических центров нано размеров.

Нами показано, что при смешении разбавленных растворов смеси TR_x , TR_C и силиката натрия образуется богатый микрокристаллами раствор (суспензия), который используется для растворения цемента.



При отношении В/Ц=0,28 прочность цементного камня составляла 80-85 МПа, что на 50- 65 выше больше по отношению к эталону (без добавок).

Таким образом, предложенная нами технология использования смеси TR и силиката натрия, в качестве добавок в бетоны, обладает неоспоримыми преимуществами, так как для производства добавки не требуются ресурсо- и энергетические затраты. При этом, на СПЗ полностью отпадает необходимость эксплуатации и содержания затратных очистных сооружений.

Очевидно, что даже при 100% использовании всего количества TR всех СПЗ РФ и соседних республик, невозможно полностью удовлетворить всю потребность строительной индустрии. Поэтому, мы предлагаем технологию создания искусственных смесей, совпадающих по составу с TR , что позволит на местах производить добавку в необходимых количествах.

Экономические расчеты показывают, что себестоимость синтетических TR на 30-35 % уступает стоимости зарубежных аналогов, с примерно одинаковыми эксплуатационными параметрами.

Литература

1. Винникова, О.С. Проблемы утилизации отработанных травильных растворов сталепрокатных заводов. Новые подходы и решения [Текст] / О.С. Винникова, С.В. Лукашов, А.А. Пашаян // Экология и пром-сть России.- 2010.- №11. – С. 49-51.
2. Новые физико-химические способы утилизации промышленных отходов нефтедобывающих, деревообрабатывающих и металлургических производств: монография / А.А. Пашаян, О.С. Винникова, С.В. Лукашов, А.В. Нестеров; под ред. А.А. Пашаяна. - Брянск: РИО ФГБОУ ВПО БГИТА, 2010. – 240с.
3. Пат. 2500634 Российская Федерация, МПК8 С04В 22/06. Способ изготовления комплексной нанодисперсной добавки для бетонной смеси [Текст] / Н.П. Лукутцова, А.А. Пыкин; патентообладатель ООО МИП «Нанокompозит-БГИТА». - заявл. 27.03.2012; опубл.10.12.2013, Бюл. № 34.
4. Матвеева, Е.Г. Повышение эффективности бетона добавкой нанодисперсного кремнезема [Текст]: дис. ... канд. техн. наук: 05.23.05; защищена 06.12.2011; утв. 12.04.2012 / Е.Г. Матвеева. –Белгород,2011.–196 с.
5. Пат. 2467969 Российская Федерация, МПК С04 22/8. Химическая добавка для ускорения твердения цемента [Текст] / В.А. Лотов, Е.А. Сударев; Нац. исслед. Томский политехнич. ун-т.- заявл. 03.03.2011; опубл. 27.11.2012, Бюл. № 33.-4 с.
6. Коломиец, Р.А. Грунтобетоны и строительные растворы с вяжущими на основе гидросульфферритов кальция [Текст]: дис. ... канд. техн. наук: 05.23.05 / Р.А. Коломиец. – Белгород, 2001. – 150 с.

ПОХІДНІ ІМІДАЗО[1,2-А]АЗИПІНІЮ, ЯК ІНГІБІТОРИ ВІЛЬНО-РАДИКАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ В УМОВАХ НЕФРОГЕННОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

У статті розглянуті питання медикаментозного лікування нефрогенної артеріальної гіпертензії та пов'язана з цим проблема сучасної фармації – пошук та розробка нових препаратів, які проявляли б високу антиоксидантну активність на фоні незначної токсичності. Досліджено вплив похідних імідазо[1,2-а]азипінію на активність ферментативних систем первинного захисту організму в умовах нефрогенної артеріальної гіпертензії. Також було оцінено вплив даних похідних на процеси перекисного окиснення ліпідів у біологічному матеріалі.

В статье рассмотрены вопросы медикаментозного лечения нефрогенной артериальной гипертензии и связанная с этим проблема современной фармации - поиск и разработка новых препаратов, которые проявляли бы высокую антиоксидантную активность на фоне незначительной токсичности. Исследовано влияние производных имидазо[1,2-а]азипинию на активность ферментативных систем первичной защиты организма в условиях нефрогенной артериальной гипертензии. Также было оценено влияние данных производных на процессы перекисного окисления липидов в биологическом материале.

The article discussed the issue of medical treatment nephrogenic hypertension and related problem of modern pharmacy - search and development of new drugs that have exhibited high antioxidant activity against the background of a slight toxicity. The effect of derivative imidazo[1,2-a]azypiniyu the activity of enzyme systems of primary host defense in terms of nephrogenic hypertension. We also assessed the impact of these derivatives on lipid peroxidation in biological material.

Ключові слова: нефрогенна артеріальна гіпертензія, антиоксидантна активність, похідні імідазо[1,2-а]азипінію, супероксиддисмутаза, малоновий діальдегід, перекисне окиснення ліпідів.

Ключевые слова: нефрогенная артериальная гипертензия, антиоксидантная активность, производные имидазо[1,2-а]азипинию, супероксиддисмутаза, малоновый диальдегид, перекисное окисление липидов.

Keywords: nephrogenic hypertension, antioxidant activity derived imidazo[1,2-a]azypiniyu, superoxide dismutase, malonic dialdehyde, lipid peroxidation.

Нефрогенна артеріальна гіпертензія (НАГ) – підвищення артеріального тиску, зумовлене захворюванням нирок та ниркових судин. Як правило, НАГ характеризуються тяжким і злоякісним протіканням зі швидким вторинним ураженням мозку, серця, нирок. У зв'язку з цим діагностика і лікування повинно проводитись якомога скоріше від початку захворювання. Лікування нефрогенної

гіпертензії включає в себе як специфічну дію на основне захворювання нирок, так і призначення гіпотензивних препаратів[1].

У зв'язку з цим однією з проблем, що постає перед сучасною фармакологією є пошук нових високоефективних лікарських препаратів – інгібіторів процесів нефрогенної артеріальної гіпертензії.

Одним із етапів розробки і впровадження лікарських засобів є доклінічні випробування, що визначаються як експеримент або набір експериментів, за якими лікарські засоби досліджуються в лабораторних умовах або в дослідях на лабораторних тваринах з метою отримання даних щодо його безпеки та фармакологічної ефективності. Стратегія доклінічного вивчення лікарських засобів – це безупинний процес, зміст та порядок проведення якого визначається прогресом наукових знань і досліджень в галузях, суміжних із розробкою і впровадженням ліків: починаючи від хімічного синтезу до різних фаз клінічних досліджень. Доклінічне вивчення лікарських засобів включає хімічні, фізичні, біологічні, мікробіологічні, фармакологічні, токсикологічні та інші експериментальні дослідження[4].

Метою даного дослідження було вивчення впливу похідних імідазо[1,2-а]зипінію на процеси перекисного окиснення ліпідів у нирках білих щурів за умов нефрогенної артеріальної гіпертензії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Як об'єкт дослідження використовували похідні імідазо[1,2-а]зипінію, загальною формулою:

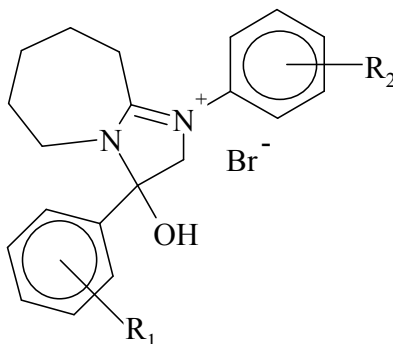


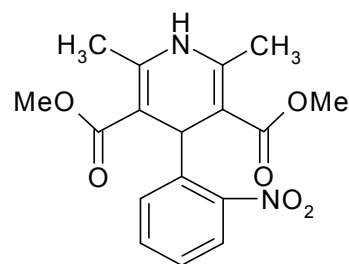
Рис.1 Загальна формула похідних імідазо[1,2-а]зипінію

Антиоксидатну активність (АОА) сполук *in vitro* вивчали в умовах нефрогенної артеріальної гіпертензії. Варіанти досліду включали контроль, розчини речовини порівняння (ніфедипін) та досліджуваних речовин з концентрацією 0,03 мг/мл у інкубаційному середовищі.

АОА похідних імідазо[1,2-а]зипінію оцінювали шляхом визначення активності ферменту первинного антиоксидантного захисту – супероксиддисмутази та за накопиченням кінцевого продукту перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) - малонового діальдегіду [3, 5, 6, 7, 8].

У якості речовини порівняння використовували відомий препарат для лікування нефрогенної артеріальної гіпертензії – ніфедипін.

Ніфедипін 2,6-dimethyl-4-(2-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate



Загальний вміст білку визначали фото колориметричним шляхом із застосуванням методу Лоурі [9]. Математичну обробку отриманих даних проводили загальноприйнятими методами з використанням t-критерію Ст'юдента[2].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На першому етапі досліджено вплив похідних імідазо[1,2-а]азипінію на активність ферменту первинного антиоксидантного захисту – супероксиддисмутази (СОД), яку визначали по реакції Fe^{2+} -залежного окиснення адреналіну[5]. Дана методика дозволяє оцінити антиоксидантні властивості речовин без використання біологічного матеріалу.

Встановлено, що найбільша активність СОД із сполуками 4, 5, 6 та 8. Дані сполуки показали значення, що перевищують значення ніфедипіну (Таблиця 1).

Таблиця 1

Антиоксидантна активність похідних імідазо[1,2-а]азипінію у нирках білих щурів

№	Шифр сполуки	R	Активність СОД (% інг-ня окисн. адреналіну)	Δ АОА, % (від ніфедипіну)	№	Шифр сполуки	R	Активність СОД (% інг-ня окисн. адреналіну)	Δ АОА, % (від ніфедипіну)
1	271	R ₁ – H R ₂ – 2,5-OCH ₃	60,61%	-9,09%	6	279	R ₁ – p-OCHF ₂ R ₂ – p-OCH ₂ CH ₃	75,76%	13,64%
2	274	R ₁ – p-OCHF ₂ R ₂ – H	63,64%	-4,55%	7	280	R ₁ – p-OCHF ₂ R ₂ – o-OCH ₃	48,48%	-27,27%
3	275	R ₁ – p-OCHF ₂ R ₂ – p-OCHF ₂	66,67%	0%	8	281	R ₁ – p-OCHF ₂ R ₂ – p-CH ₃	75,76%	13,64%
4	276	R ₁ – p-C(CH ₃) ₃ R ₂ – p-OCHF ₂	84,85%	27,27%		Ніфедипін		66,67%	0
5	278	R ₁ – p-OCHF ₂ R ₂ – p-Cl	78,79%	18,18%					

Примітка. Δ АОА – відсоток АОА, на який досліджувана сполука перевищує АОА сполуки порівняння (ніфедипіну), знак «мінус» вказує на меншу АОА по відношенню до АОА сполуки порівняння.

Аналізуючи отримані дані, можна виділити серед похідних імідазо[1,2-а]азипінію такі сполуки, що перевищують показники ніфедипіну (66,67%) та проявляють антиоксидантну активність. Це речовини під номерами 4 (84,85%), 5 (78,89%), 6 (75,76%) та 8 (75,76%).

Також серед похідних наявні сполуки, які мінімально впливають на активність СОД: 7 (48,48%), 1 (60,61%) та 2 (63,64%).

На другому етапі визначали вплив серії похідних імідазо[1,2-а]азипінію на інтенсивність протікання окислювальних процесів у супернатанті гомогенату нирок білих щурів, яку оцінювали за накопиченням кінцевого продукту ПОЛ - малонового діальдегіду.

Найбільшу АОА та здатність до уповільнення процесів ПОЛ проявляє сполука під номером 8, її цілковитою протилежністю є сполука 1, яка підсилює процеси ПОЛ (Таблиця 2).

Таблиця 2

Антиоксидантна активність похідних імідазо[1,2-а]азипінію у нирках білих щурів

№	Шифр сполуки	R	Вміст МДА, нмоль/млб.м.	Δ АОА, % (від ніфедипіну)	№	Шифр сполуки	R	Вміст МДА, нмоль/млб.м.	Δ АОА, % (від ніфедипіну)
1	271	R ₁ – Н R ₂ – 2,5-ОСН ₃	69,02	-11,2%	6	279	R ₁ – p-ОСНF ₂ R ₂ – p-ОСН ₂ СН ₃	64,18	-3,4%
2	274	R ₁ – p-ОСНF ₂ R ₂ – Н	61,92	0,3%	7	280	R ₁ – p-ОСНF ₂ R ₂ – o-ОСН ₃	60,79	2,1%
3	275	R ₁ – p-ОСНF ₂ R ₂ – p-ОСНF ₂	65,63	-5,7%	8	281	R ₁ – p-ОСНF ₂ R ₂ – p-СН ₃	59,99	3,4%
4	276	R ₁ – p-С(СН ₃) ₃ R ₂ – p-ОСНF ₂	62,73	-1,05%		Ніфедипін		62,08	0
5	278	R ₁ – p-ОСНF ₂ R ₂ – p-Сl	62,73	-1,05%					

Примітка. Δ АОА – відсоток АОА, на який досліджувана сполука перевищує АОА сполуки порівняння (ніфедипіну), знак «мінус» вказує на меншу АОА по відношенню до АОА сполуки порівняння.

Встановлено, що високу здатність до уповільнення процесів ПОЛ порівняно з ніфедипіном (62,08 нмоль/мл) мають сполуки 2 (61,92 нмоль/мл), 7 (60,79 нмоль/мл) та 8 (59,99 нмоль/мл). Проте сполуки 1 (69,02 нмоль/мл), 3 (65,63 нмоль/мл) та 6 (64,18 нмоль/мл) навпаки проявляють прооксидантну активність та посилюють процеси ПОЛ.

Подібна динаміка може бути пов'язана із впливом хімічної природи та орієнтації замісників у ядрі імідазо[1,2-а]азипінію.

Висновки

На моделі генерації супероксид аніон-радикалу та інгібуванні окиснення адреналіну показано, що досліджувані сполуки проявляють антиоксидантну активність на (13,64 – 27,27) % та на (4,76 – 33,33) % вищу у порівнянні з ніфедипіном та показником патології НАГ відповідно.

Похідні імідазо[1,2-а]азипінію впливають на процеси пероксидації ліпідів у гомогенаті нирок білих щурів. При цьому похідні імідазо[1,2-а]азипінію гальмують утворення МДА на (0,3 – 3,4) % та на (3,0 – 11,3)% у порівнянні з ніфедипіном та показником НАГ відповідно.

Таким чином похідні імідазо[1,2-а]азипінію доцільно використовувати як потенційні речовини-інгібітори вільно-радикальних процесів в умовах нефрогенної артеріальної гіпертензії та рекомендуємо їх до подальших скринінгових досліджень в умовах як *in vivo* так і *in vitro*.

Література

1. Аль-Шукри С.Х. Урология : учебник / С. Х. Аль-Шукри, В. Н. Ткачук; под ред. С. Х. Аль-Шукри и В. Н. Ткачука. - 2011. - 480 с. : ил.
2. Лакин Г. В. Биометрия./ Г.В. Лакин. – М.: Высш. шк., 1990. – 351 с.
3. Меньшиков В. В. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник / В.В. Меньшиков, Л.Н. Делектроская, Р.П. Золотницкая и др.; под ред. В. В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – С. 119–120.
4. Наказ МОЗ України від 01.11.2001 р. № 441
5. Сирота Т. В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использования его для измерения активности супероксиддисмутазы / Т.В. Сирота // Вопр. мед.химии. 1999. № 3 . - с. 14 - 15.
6. Стальная И.Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот / И.Д. Стальная; под ред. В.Н. Ореховича // Современные методы в биохимии – М.: Медицина, 1977.– с. 112 – 114.
7. Шевцова О. И. Влияние хитозана на пероксидное окисление липидов при токсическом поражении печени / О.И. Шевцова // Укр. біохім. журн. - 2000. - т. 72, № 2. – С.88-90
8. Шиманський І. О. Корекція нікотинамідом та нікотиноїл-ГАМК оксидативного стресу за діабетичної нейропатії / І.О. Шиманський, Т.М. Кучмеровська, Г.В. Донченко та ін. // Укр. біохім. журн. - 2002. - т. 74, № 5. - С. 89-95.
9. Lowry O. H., Rosebroug N. I., Farr A. L., Randall R. I. Protein measurement with the Folin phenol reagent // J. Biol. Chem. – 1951. – V. 193, № 1. – P. 265–275.

**СОДЕРЖАНИЕ НЕКОТОРЫХ АНИОНОВ В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ
НЕЦЕНТРАЛИЗОВАННОГО ВОДОСНАБЖЕНИЯ НАСЕЛЕННЫХ
ПУНКТОВ Г. РОГАЧЕВА**

В работе изучено содержание хлорид-, сульфат- и нитрат-анионов в питьевой воде нецентрализованного водоснабжения населенных пунктов г. Рогачева. Определение показателей качества питьевой воды позволяет своевременно определить количественное содержание ионов и, сопоставив их с предельно допустимой концентрацией, исключить превышение их норм.

In work the contents chloride - sulfate - and nitrate-anions in drinking water of not centralized water supply of settlements in Rogachev. Definition of quality indicators of drinking water allows to quantify the ion content and comparing them with the maximum allowable concentration, eliminate the excess of their norms.

Ключевые слова: нецентрализованное водоснабжение, хлорид-анионы, сульфат-анионы, нитрат-анионы, предельно допустимая концентрация

Наиболее распространёнными водозаборными сооружениями в населённых местах являются шахтные и трубчатые колодцы различных конструкций и глубины. Большая часть сельского населения Беларуси получает воду из шахтных колодцев, в том числе и в населённых пунктах Рогачёвского района. Шахтные колодцы предназначены для получения подземных вод из первого от поверхности безнапорного водоносного пласта.

По своему составу и свойствам, вода нецентрализованного водоснабжения должна соответствовать нормативам органолептических, химических и микробиологических показателей. В зависимости от местных природных и санитарных условий, а также эпидемиологической обстановки в населенном месте, перечень контролируемых показателей качества воды расширяется с включением дополнительных микробиологических и (или) химических показателей.

Для обеспечения постоянства качества воды, безопасности и приемлемости водоснабжения населения, контроль должен включать в себя систематическое санитарное обследование не только источника водоснабжения, оборудования и устройств, но и территории, прилегающей к водозаборным сооружениям [1].

Опасность нитратов для здоровья человека и животных обусловлена их токсическим действием на организм, которое вызывает кислородное голодание тканей. В результате это приводит к серьёзным нарушениям функций центральной нервной системы, эндокринной системы, обмена веществ, иммунитета. ПДК для питьевой воды составляет 45 мг/л. Основной причиной присутствия нитратных ионов в шахтных колодцах связано со стоком с сельскохозяйственных угодий и со

сбросными водами с орошаемых полей, на которых применяются азотные удобрения.

В присутствии хлорида натрия вода имеет соленый вкус уже при концентрациях 250 мг/л; в случае хлоридов кальция и магния соленость воды возникает при концентрациях свыше 1000 мг/л. ПДК для питьевой воды по хлоридам 350 мг/л [2].

Сульфаты, как и хлориды, влияют на органолептические свойства воды. Они придают ей горький вкус. Главным источником сульфатов в поверхностных водах являются процессы химического выветривания и растворения серосодержащих минералов, в основном гипса, а также окисления сульфидов и серы. Осенью количество сульфатов увеличивается, что может быть связано с поступлением в водоёмы в процессе отмирания наземных и водных существ растительного и животного происхождения и с подземным стоком. Сульфаты в питьевой воде не оказывают токсического эффекта для взрослого человека, однако, ухудшают вкус воды: ощущение вкуса сульфатов возникает при их концентрации 250-400 мг/л. ПДК сульфатов в воде водоемов хозяйственно-питьевого назначения составляет 500 мг/л [2].

Целью исследований явилось изучение количественного содержания хлорид-анионов, сульфат-анионов и нитрат-анионов в питьевой воде, отобранной из колодцев следующих населённых пунктов (н.п.) г. Рогачёва: Высокое, Белицк, Виков, Столпня, Городец. Отбор проб проводился в марте 2015 г.

Методика исследования включала в себя использование турбидиметрического метода с гликолевым реагентом при количественном определении содержания сульфат-анионов. Определение хлорид-анионов производилось путем титрования с азотнокислым серебром, нитрат-анионов – колориметрическим методом с салициловокислым натрием.

Установлено, что содержание нитрат-анионов в питьевой воде исследуемых населённых пунктов г.Рогачёва колебалось в пределах 39,7 – 71,8 мг/л. Наибольшее содержание нитрат-анионов было выявлено в н.п. Городец, наименьшее – в н.п. Высокое. Концентрация хлорид- и сульфат-анионов варьировала в пределах 46,7 – 88,0 мг/л и 94,5 – 196,7 мг/л соответственно. Наибольшее значение хлорид-анионов установлено в н.п. Высокое, сульфат-анионов в н.п. Виков.

Результаты исследований показывают, что содержание хлорид-анионов и сульфат-анионов не превышает предельно допустимой концентрации. Было выявлено превышение ПДК нитрат-анионов в н.п. Белицк – 66,0 мг/л, Столпня – 70 мг/л и Городец – 71,8 мг/л. Не только антропогенное воздействие может служить причиной высокого содержания нитрат-анионов в питьевой воде нецентрализованного водоснабжения, оказывать влияние также может загрязнение атмосферными осадками, которые поглощают образующиеся при атмосферных электрических разрядах оксиды азота или результат процессов нитрификации аммонийных ионов в присутствии кислорода под действием нитрифицирующих бактерий.

Полученные экспериментальные данные можно использовать для оценки и анализа состояния нецентрализованного водоснабжения Рогачевского района, выявления существующих и потенциальных источников их загрязнения, опасности для живых организмов и здоровья человека.

Литература

1. Санитарная охрана и гигиенические требования к качеству воды источников нецентрализованного питьевого водоснабжения населения: СанПиН 2.1.4.12-23 – утв. Главного государственного санитарного врача Респ. Беларусь: текст по состоянию на 22 ноября 2006 г. – Минск. – № 141. – 2006. – 24 с.
2. Показатели качества воды. Предельно допустимая концентрация: СанПиН 10-124 РБ 99. – Введ. 01.01.00. – Минск, 2000. – 48 с.

УДК 37.091.26: 37.091.3: 54

Пырх О. В., Черная М. И.

Учреждение образования «Гомельский государственный университет имени Франциска Скорины»

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕСТИРОВАНИЯ НА УРОКАХ ХИМИИ В СРЕДНЕЙ ШКОЛЕ

В работе рассмотрены тестовые и проверочные работы формы педагогического контроля знаний учащихся, обоснованы полученные результаты. Тесты полностью не могут заменить контрольные работы. Тематические тесты хорошо развивают ученика, а поэтому необходимо больше проводить тематических кратковременных, небольших тестов на уроках.

The paper discusses the test and verification work forms the pedagogical control of students' knowledge, grounded results. Tests completely can't replace examinations. Thematic tests well develop the student and therefore it is necessary to carry out more thematic short-term, small tests at lessons.

Ключевые слова: формы контроля знаний, тестирование, обучение, результаты учебной деятельности.

Контроль является одним из основных компонентов управления образованием и управлением качеством образования. Для того чтобы управлять образовательным процессом реально, а не формально, преподавателю необходимо иметь разнообразные фактические данные о различных сторонах процесса образования. Процесс управления качеством образования становится невозможным без постоянной обратной связи, без информации о промежуточных результатах, которая может быть получена посредством тестового контроля. Сегодня перед всеми участниками образовательного процесса стоит проблема повышения качества образования, его адаптации к новым стандартам. В настоящее время педагогический контроль приобретает особое значение, так как идет пересмотр понятия «качественное образование». Поэтому актуальна проблема повышения эффективности педагогического контроля.

Тестирование используется для оперативной проверки качества знаний учащихся. При всех ограничениях и недостатках тестовая технология является

быстрым и надежным способом проверки уровня и степени подготовки учащихся путем решения несложных заданий, выбора варианта ответа или добавления слов, формул, терминов. Главное, что тестовая технология позволяет собирать статистический материал, который может накапливаться и храниться в памяти компьютера.

Тестовые методы контроля знаний получили в настоящее время повсеместное распространение, т.к. с одной стороны, развивают эвристические способности учащихся, а с другой – весьма удобны для преподавателей, поскольку позволяют быстро оценить знания целой группы учеников за короткое время. Кроме того, тесты, включающие не один, а несколько правильных вариантов ответа, с успехом могут быть использованы для самостоятельной работы на уроке, когда учащимся разрешено пользоваться учебником и конспектом – ученики не просто читают параграф, а сами находят ответы на конкретные вопросы, что наиболее эффективно для успешного усвоения знаний, а также развития навыков работы с литературой [2].

Выбор типа и вида тестового задания определяется, прежде всего, целями, в соответствии с которыми проводится тестирование, характером материала, усвоение которого необходимо выявить, возрастными особенностями испытуемых [3].

Целью работы явилось изучение использования тестов как формы педагогического контроля в современной школе и их влияние на уровень усвоения учебного материала.

Полученные данные могут быть использованы при преподавании химических дисциплин, при подготовке учеников к централизованному тестированию.

Объектом исследований явились знания учащихся 9 «А» и 9 «Б» классов ГУО «Вересницкая средняя школа». Класс 9 «А» был выбран в качестве экспериментального, а 9«Б» класс – контрольного. Тестирование проводилось в 9 «А» классе, а в 9 «Б» – проверочная работа.

Исследования проводились на протяжении I и II четверти 2014 – 2015 учебного года.

Средний балл по химии за 2013 – 2014 учебный год для учеников 9 «А» и 9 «Б» класса составил 6,8 и 7,4 соответственно.

На первом этапе исследований ученики 9 «А» класса выполняли тестовые работы по темам: «Галогены», «Сера и ее соединения», «Введение в органическую химию», «Минеральные удобрения», а ученики 9 «Б» класса по данным темам выполняли проверочные работы.

Таблица 1.

Диагностика уровня обученности учеников по I этапу в сравнении с годовой отметкой по химии

Темы работ	9 «А» класс	9 «Б» класс
Галогены	8	4,8
Сера и ее соединения	7,6	5,5
Введение в органическую химию	7,7	6,4
Минеральные удобрения	7,3	6,1
Средний балл за 2013/2014 уч. год	6,8	7,4

После проведения исследования знаний учащихся, нами был рассчитан средний балл для оценивания результатов учебной деятельности учащихся, результаты которых представлены в таблице 1.

На II этапе исследования для сравнения полученных результатов, ученики 9 «А» и 9 «Б» класса выполнили проверочную работу по теме «Проверочная работа за I полугодие». Результаты проведенных исследований приведены в таблице 2.

Таблица 2.

Диагностика уровня обученности учеников по II этапу в сравнении с годовой отметкой по химии

Темы работ	9 «А» класс	9 «Б» класс
Проверочная работа за I полугодие	6,9	7,3
Средний балл за 2013/2014 уч. год	6,8	7,4

Следует отметить, что как ученики 9 «А» класса, так и ученики 9 «Б» класса, выполняя проверочную работу, повысили свои результаты незначительно. Варьирование оценок лежит в пределах средних отметок учеников 9 «А» и 9 «Б» классов за 2013 – 2014 учебный год.

Следует отметить, что у учеников с малым средним баллом, при выполнении тестовых работ результаты оказывались несколько выше, и наоборот, ученики с высоким средним баллом иногда справлялись с заданиями хуже. Этот факт можно объяснить тем, что в отличие от самостоятельной работы, либо контрольной, в тестовых заданиях присутствуют элементы угадывания. Это один из его главных недостатков.

Систематическое использование тестов по химии стимулирует самостоятельную работу школьников дома и во время урока, усиливает интеллектуальную загруженность урока, способствует развитию умения сжато излагать основные факты, предъявленные в тексте.

Стоит отметить, что тестовый контроль повышает интерес учащихся к предмету. При использовании тестов на уроке как одной из форм контроля знаний у учащихся развиваются умения наблюдать, обобщать, проводить аналогии, делать выводы и обосновывать их. В основном те тесты, которые применялись в нашей работе, представляют собой задания творческого характера, направленные на формирование у учащихся таких приемов умственной деятельности, как синтез, анализ, обобщение, конкретизация, аналогия. Они позволяют организовать на уроках деятельностные ситуации, способствующие лучшему усвоению программного материала и, в целом, логического мышления. Таким образом, применяемый подход позволяет использовать в едином комплексе тестовый контроль и традиционные методы повторения и коррекции знаний. При этом сочетании “новых” методов со “старыми” позволяет осуществлять преподавание наиболее оптимально.

Если регулярно и своевременно проводить тестирование в качестве текущего контроля при обучении химии, то это приведет к повышению химической компетенции и качества образования.

Литература

1. Аванесов, В.С. Основы научной организации педагогического контроля в высшей школе / В.С. Аванесов. // М.: Академия, 1989. – 273 с.
2. Майоров, А.Н. Теория и практика создания тестов для системы образования / А.Н. Майоров. // М.: "Интеллект центр", 2001. - 296 с.
3. Чельшкова, М.Б. Теория и практика конструирования педагогических тестов: Учебное пособие / М.Б. Чельшкова. //М.: Логос, 2002. – 432 с.

УДК 547.475.2:547.979.8:633.88

Свириденко В.Г., Боровая А.Ю.

Гомельский государственный университет имени Франциска Скорины

СОДЕРЖАНИЕ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ И КАРАТОНОИДОВ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЯХ, ВЫРАЩЕННЫХ В КУЛЬТУРЕ

Аскорбиновая кислота и каротиноиды относят к биологически активным веществам, обладающих антиоксидантной активностью. В работе определено содержание аскорбиновой кислоты и каротиноидов в лекарственных растениях, выращенных в культуре. Установлено, что внесение отдельных видов удобрений изменяет содержание исследуемых компонентов. Большое содержание аскорбиновой кислоты отмечено у расторопши пятнистой, каротиноидов – календулы лекарственной. Антиоксидантные свойства наиболее выражены у семейства Астровые.

Ascorbic acid and carotenoids are concerned to be biologically active substances possessing antioxidant activity. The content of ascorbic acid and carotenoids in drug plants grown in culture is determined in the work. It has also been stated that the introduction of some fertilizers can vary the content of the given components. We have fixed a high content of ascorbic acid in *Silybum marianum* and a high content of carotenoids in *Calendula officinalis*. Antioxidant characteristics are highly developed in The Asteraceae Family.

Ключевые слова: антиоксиданты, аскорбиновая кислота, каротиноиды, лекарственные растения.

Биохимические и биологические научные исследования состава лекарственных растений и его влияния на обмен веществ человеческого организма позволяют выявить то действующее начало, которое и обеспечивает целебное воздействие в случае заболевания человека.

Свободные радикалы – это аномальные молекулы, содержащие кислород с дефицитом электрона. Они стремятся заполучить недостающий им электрон и вступают в химическую реакцию с любой молекулой, что встретится им на пути. Похищение электрона приводит к образованию новых свободных радикалов – начинается каскадный процесс окисления. Свободные радикалы атакуют любые структуры клетки.

Для защиты организма от окисления существуют специальные вещества, называемые антиоксидантами, которые выполняют важную функцию по сохранению молодости, здоровья и красоты. Антиоксиданты действуют как ловушки для свободных радикалов. Отдавая электрон свободному радикалу, антиоксиданты останавливают опасную цепную реакцию кислородного окисления. Чем сильнее оказывается «кислородный стресс», тем большее количество антиоксидантов необходимо человеку. Антиоксиданты препятствуют разрушительному воздействию свободных радикалов, защищая коллагеновые и эластиновые волокна и тормозя процесс старения.

Аскорбиновая кислота – главный водорастворимый антиоксидант, защищающий мышечную ткань, мозг и нервную систему от свободных радикалов, и восстанавливающий окислительный витамин Е в его антиоксидантную форму. Аскорбиновая кислота участвует в транспорте электронов в окислительно-восстановительных процессах, является восстановителем и легко переходит в дегидроаскорбиновую кислоту.

Способность каротиноидов проявлять антиоксидантные свойства во многом зависит от их строения и концентрации, характера повреждающего агента, парциального давления кислорода, а конечный результат определяется также токсичностью образующихся продуктов, скоростью их удаления из клетки и взаимодействием с другими антиоксидантами [1].

Исследования проводились с пятью видами растений, выращенных на земельном участке, который расположен в Рогачевском районе Гомельской области.

Расторопша пятнистая (*Silybum marianum*). Сем. Астровые (*Asteraceae*). Однолетнее растение высотой 1 – 1,5 м. Стебель простой или ветвистый, голый. Листья длиной до 80 см с желтоватыми колючками по краю листа и по жилкам снизу; пластинка листа зелёная с белыми пятнами, блестящая. Цветки пурпурные, розовые или белые, собранные в крупные одиночные шаровидные корзинки с черепитчатой обёрткой. Плод – семянка с хохолком. Расторопшу употребляют при сердечных заболеваниях, при высоком холестерине, для очищения организма от токсинов и ядов.

Чабер садовый (*Satureja hortensis*). Сем. Яснотковые (*Lamiaceae*). Корень тонкий, прямой, длиной 10 – 15 см. Стебли 15 – 30 см длиной, ветвистые от основания. Листья линейно-ланцетные длиной 1,5 – 2,5 см, острые. Цветки по 3 – 5 в пазушных ложных мутовках. Венчик светло-лиловый или розоватый с пурпурными пятнышками в зеве. Плод – орешек, почти голый. Чабер применяют как профилактическое средство от онкологических заболеваний, при простудных заболеваниях, очищает сосуды от холестерина.

Тмин обыкновенный (*Garum carvi*) Сем. Зонтичные (*Apiaceae*). Стебли одиночные, прямые, высотой 30 – 80 см (до 1 м). Корень веретенообразный или цилиндрический. Листья продолговатые. Цветки мелкие, белые или розовые; лепестки длиной около 1,5 мм. Плод – продолговатый сплюснутый вислоплодник, коричневый. Тмин используют для повышения иммунитета, при раковых опухолях. Растение также способствует общему омоложению нашего организма.

Ноготки (календула) лекарственная (*Calendula officinalis*). Сем. Астровые (*Asteraceae*). Корень стержневой, ветвистый. Стебель – прямостоячий. Листья очередные, нижние – продолговато-ланцетные; верхние – стеблеобъемлющие. Цветки золотисто-желтые или оранжевые, собраны в корзинки. Внутренние цветки – трубчатые, пятизубчатые имеют 5 тычинок. Ноготки используются при лечении болезней сосудов, неврозах, облегчает состояние больных с онкологией, применяют профилактическое средство при заболеваниях.

Сельдерей душистый (*Apium graveolens*). Сем. Зонтичные (*Apiaceae*). Пластинки листьев неопушенные, трехлопастные, сверху блестящие, снизу матовые. Окраска листьев от желтого цвета до темно-зеленого. Розетка прямостоячая или раскидистая. Листовой сельдерей не образует корнеплода. Плод округлый, с пятью нитевидными рёбрами на каждой половине. Сельдерей защищает от многих видов рака, укрепляет иммунитет, благоприятно действует на нервную систему.

Цель работы: количественно определить содержание аскорбиновой кислоты и каротиноидов в лекарственных растениях, выращенных в культуре.

В эксперименте использовали удобрение «Ростмомент». Это экологически безопасный биорегулятор и стимулятор жизнедеятельности растений только на основе дрожжей (хлебопекарных, пивных, винных) без химических добавок. «Ростмомент» содержит в себе биологически активные вещества: белковые вещества, а это – 20 аминокислот, из них 8 незаменимых; моно- и полисахариды; макро- и микроэлементы: калий, магний, фосфор, железо, кальций, натрий и другие; производные витаминов В1, В2, В3, В6, РР.

«Ростмомент» поможет растениям: значительно увеличит урожайность овощных культур; ускорит развитие, рост, прохождение физиологических фаз; повысит защитные функции растений к неблагоприятным погодным условиям (возвратные заморозки, засуха, и др.) и к болезням и поражениям вредителей; усилит защитные функции растений; смягчит угнетающее действие химических препаратов (ядохимикатов); уменьшит последствия стрессовых факторов при пересадке.

Определения аскорбиновой кислоты в растениях проводилось титриметрическим методом, определение каротиноидов – спектрофотометрическим методом. Спектры поглощения растворов регистрировали на спектрофотометре рVC фирмы SOLAR при длине волны равной 480 нм [2].

Результаты исследования показали, что содержание аскорбиновой кислоты изменилось под влиянием удобрения (таблицы 1, 2).

Таблица 1.

Содержание аскорбиновой кислоты без удобрения

Вид	Содержание аскорбиновой кислоты, мг%/на 100 г сырого вещества	
	2013 год	2014 год
Календула лекарственная	138±0,33	141±0,58
Расторопша пятнистая	225±0,67	219±1,15
Сельдерей душистый	118±0,58	123±0,33
Тмин обыкновенный	68±0,33	65±0,33
Чабер садовый	96±1,15	93±0,58

Таблица 2.

Содержание аскорбиновой кислоты при наличии удобрения

Семейство	Сод. аскорбиновой кислоты, мг%/на 100 г сырого вещества	
	2013 год	2014 год
Астровые	149±0,33	150±0,33
	239±0,67	228±0,33
Зонтичные	124±0,67	132±0,67
	72±1,15	71±0,67
Яснотковые	105±0,33	102±0,33

Исследования показали, что удобрение «Ростмомент» увеличило содержание аскорбиновой кислоты в растениях. Наибольшее содержание аскорбиновой кислоты наблюдалось у расторопши пятнистой, наименьшее – у тмина обыкновенного.

Содержание каротиноидов представлено в таблице 3, 4.

Таблица 3.

Содержание каротиноидов без удобрения

Вид	Содержание каротиноидов, мг/г	
	2013 год	2014 год
Календула лекарственная	1,78±0,003	1,82±0,007
Расторопша пятнистая	1,74±0,003	1,77±0,003
Сельдерей душистый	1,41±0,009	1,39±0,009
Тмин обыкновенный	1,35±0,009	1,38±0,003
Чабер садовой	0,91±0,007	0,87±0,003

Таблица 4.

Содержание каротиноидов при наличии удобрения

Семейство	Содержание каротиноидов, мг/г	
	2013 год	2014 год
Астровые	1,81±0,007	1,87±0,009
	1,77±0,003	1,82±0,007
Зонтичные	1,46±0,003	1,44±0,007
	1,37±0,009	1,41±0,003
Яснотковые	0,93±0,007	0,90±0,009

Максимальное содержание каротиноидов – у календулы лекарственной, минимальное – у чабра садового.

Заключение. По содержанию аскорбиновой кислоты и каротиноидов исследуемые лекарственные растения можно расположить в следующие ряды:

– по содержанию аскорбиновой кислоты: расторопша пятнистая > календула лекарственная > сельдерей душистый > чабер садовой > тмин обыкновенный.

– по содержанию каротиноидов: календула лекарственная > расторопша пятнистая > сельдерей душистый > тмин обыкновенный > чабер садовой.

Из приведенных данных следует, что антиоксидантные свойства наиболее выражены у семейства Астровые.

Литература

1. Шухрай, С.Ф. Актыунасць і уласцівасці водарастваральных антыаксідантаў лекавых раслін, якія растуць у Беларускай Палессі / С.Ф.Шухрай // Польшка-украінска-беларуская міжнародная канферэнцыя / Прыроднае асяроддзе Палесся: сучасны стан і яго змены. – Брест, 2002. – Ч. 1. – С. 77– 83.
2. Химический анализ лекарственных растений / Е.Я. Ладыгина [и др.]; под ред. Н.И. Гринкевич, Л.Н. Сафронич. – Москва: Высшая школа, 1983. – 176 с.

УДК 378.147:54–057.875

Свириденко В.Г., Пырх О.В.

Учреждение образования «Гомельский государственный университет имени Франциска Скорины»

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТА ПРИ ИЗУЧЕНИИ ХИМИИ НА МЛАДШИХ КУРСАХ

В работе рассматриваются вопросы использования химических экспериментальных задач студентами на лабораторных занятиях как средства мотивирования студентов к изучению химии. Раскрыты основные компоненты и критерии обучения с исследовательским элементом; сформулированы основные условия проведения экспериментальных исследовательских работ направленных на обеспечение качества обучения.

In the research work a lot of attention is paid to problems of using experimental tasks in chemistry during laboratory classes as means of increasing students' motivation in studying chemistry. It outlines the main components and criteria learning research element; sets out the basic conditions for experimental research aimed at ensuring the quality of education.

Ключевые слова: развивающее образование, исследовательская деятельность, мотивация, лабораторная работа.

В современной парадигме вузовского учебного процесса преподаватель рассматривается не столько как источник информации, подлежащей изучению, сколько как лицо, организующее самостоятельную учебную работу студентов [1]. В связи с этим преподаватели кафедры химии стремятся приобщить студентов к выполнению исследовательского эксперимента на возможно ранней стадии обучения. Студент должен пройти различные стадии обучения исследовательской деятельности от выполнения сравнительно простых операций экспериментального характера до такого уровня, когда он сам может не только воспринимать, но и продуцировать новые знания. Чем раньше студент освоит методологию научного поиска, тем более самостоятельно он сможет выполнить квалификационную работу. Это особенно актуально в связи с переходом системы образования на новую, четырехлетнюю, систему обучения в ВУЗе. Необходимо отметить, что при работе со студентами I курса в процессе обучения химии успешная реализация инновационных

образовательных технологий затруднена по ряду причин. Наиболее серьезной из них является недостаточный и разный уровень подготовки выпускников средних школ.

Задачей преподавателя является формирование у студента заинтересованности и стремления к приобретению знаний, несмотря на то, что направленность активного обучения требует существенных временных затрат на подготовку заданий, стимулирующих познавательную деятельность студентов и развитие навыков исследовательской работы на младших курсах. На лабораторно – практических занятиях создаются такие условия, чтобы каждый студент вынужден был проявлять себя как личность – высказывать свое мнение, делать выбор, принимать решение. Такая учебная ситуация вызывает личностную активность студента. На младших курсах учебная ситуация планируется, целенаправленно создается преподавателем. Ее содержание и внешние проявления определяются характером поставленных педагогических задач [2].

Другой важный аспект – привитие студентам младших курсов навыков работы в исследовательском коллективе, когда результаты конечный результат зависит от результатов труда каждого из участников. Обучение на основе исследования является естественным способом получения знаний, поскольку творческая деятельность лежит в основе поведения человека, соответствует законам интеллектуального и психического развития. Его использование помогает расширить проблемы современного общеобразовательного процесса: сформировать свободную, самостоятельную, смелую, инициативную личность. Использование при изучении химии различных методов исследовательского характера является наиболее перспективным для приобщения учащихся к деятельности средствами науки, формирования у них творческих черт личности (высокий уровень интеллектуального развития, познавательная самостоятельность, активность, инициатива в поиске нестандартных решений, способность адаптировать свою деятельность к новым условиям).

Один из наиболее сложных этапов – обобщение и интерпретация полученных результатов. Они предполагают глубокое осмысление полученных данных, установление различного рода связей и отношений между отдельными признаками и явлениями, играют важную роль в формировании у учащихся представлений о методах научного исследования. Для многих студентов выполнение заданий на определение следствий из теории является достаточно сложным, однако, доступным видом работы. Как показывает опыт работы, системное использование эксперимента помогает развитию исследовательского мышления учащихся, готовит к выполнению комплексных исследований, когда студенты могут решить конкретную задачу на основе применения известных методов.

Основными учебными приёмами, составляющие исследовательскую деятельность студентов, являются:

1. Выведение основной проблемы в предложенной ситуации.
2. Определение темы и цели исследования.
3. Формирование и отбор гипотез.

4. Планирование эксперимента для проверки гипотез.
5. Анализ планируемых опытов, выбор наиболее подходящих из них.
6. Планирование результата.
7. Проведение эксперимента.
8. Установление связей полученных данных с поставленной проблемой, изучение данных.
9. Систематизация фактов.
10. Интерпретация данных.
11. Формулирование определений и выводов на основе теоретических и фактических исследований.
12. Решение задач в новой ситуации.

Освоение учащимися опыта исследовательской деятельности позволяет перейти к реализации технологии «вовлечение в исследование», когда предполагается привлечение учащихся к выполнению исследовательской работы с внесением в неё новых элементов. Новизна может состоять в подборе реактивов, оборудования, модифицирования методики выполнения работы, способа оформления отчёта об исследовании.

При изучении курса «Неорганическая химия» элементы исследовательского эксперимента на младших курсах применяются при изучении темы «Растворы» (определение рН водопроводной воды различных районов города), «Гидролиз солей» (определение рН почвенных вытяжек), «Окислительно-восстановительные реакции» (определение содержания железа в почвенных образцах), «Комплексные соединения» (комплексометрическое определение кальция в минеральных водах). Студенты выполняют индивидуальные экспериментальные работы с использованием на первом этапе определения в модельных растворах, а затем в биологическом материале. При изучении органической химии в каждую лабораторную работу помимо основных опытов, включенных в программу лабораторного практикума, внесены элементы исследовательского характера. Например, в теме «Органические кислоты» студентам предлагается на первом этапе провести качественное определение белых твердых веществ: щавелевая кислота, лимонная кислота, стеариновая кислота; на втором этапе исследовать препарат аспирина с целью установления характерных функциональных групп. При выполнении следующих лабораторных работ: «Синтез и перегонка органических растворителей: бромистого этила и этилацетата», «Капельный метод определения катехинов в яблоках и грушах», «Определение содержания каротина в растительных кормах», «Изучение адсорбции уксусной кислоты на активированном угле», «Определение катехина в различных видах чая» отрабатываются практические навыки по анализу и синтезу органических веществ, изучению их свойств. Таким образом, содержание лабораторной работы позволяет приблизить его к сфере повседневного опыта студентов, наглядно показать практическую значимость. Данный подход в проведении лабораторных работ позволяет повысить качество знаний студентов и содействовать развитию научного потенциала личности.

Исследования показали, что в эпоху высокоразвитых информационных технологий необходимо вносить существенные изменения в организацию учебного процесса. На первый план выдвигается требование организация рациональной и эффективной самостоятельной работы студентов и адекватной ее оценки. Необходимо не только совершенствовать содержание обучения, но и более активно вовлекать студентов в исследовательскую деятельность в процессе аудиторных занятий, развивать их творческую инициативу, организовывать учебный процесс на обучающе-исследовательских принципах.

Литература

1. Бар, Р.Б. Университетское образование: от эффективного преподавания к эффективному учению: Сб. рефератов по дидактике высшей школы / Р.Б. Бар, Д. Таг // Минск, 2001. – С. 13-40.
2. Свириденко, В.Г. Активизация познавательной деятельности первокурсников при изучении химических дисциплин / В.Г. Свириденко, О.В. Пырх, А.В. Хаданович // Современное образование: преемственность и непрерывность образовательной системы «Школа – ВУЗ»: Материалы IX международной научно-методической конференции, Гомель, 14-15 ноября 2013 г., в двух частях, Ч. 2; гл. ред. И.В. Семченко. – Гомель, 2013. – С. 103-107.

УДК 577.355.3

¹Семеніхін А.В., ²Золотарьова О.К., ¹Суховєєв В.В., ¹Гриб О.М.

¹Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя,

²Інститут ботаніки ім. М.Г.Холодного НАН України

КАРБОАНГІДРАЗНА АКТИВНІСТЬ ІНТЕГРАЛЬНИХ КОМПЛЕКСІВ ТИЛАКОЇДНИХ МЕМБРАН ХЛОРОПЛАСТІВ ШПІНАТУ

Показано, що до складу АТФ-синтази входить компонент, здатний каталізувати інтерконверсію форм вугільної кислоти, пов'язану з протонним обміном. Отримані дані свідчать про наявність у тилакоїдних мембранах хлоропластів шпинату множинних форм карбоангідрازی і підтверджують припущення про їх участь у перенесенні протонів до АТФ-синтази.

Ключові слова: тилакоїдні мембрани, АТФ-синтаза, чинник спряження CF_1 , карбоангідраза, протонний транспорт.

Показано, что в состав АТФ-синтазы входит компонент, способный катализировать интерконверсию форм угольной кислоты, связанную с протонным обменом. Полученные данные свидетельствуют о наличии в тилакоидных мембранах хлоропластов шпината множественных форм карбоангидразы и подтверждают предположение об их участии в переносе протонов к АТФ-синтазе.

Ключевые слова: тилакоидные мембраны, АТФ-синтаза, сопрягающий фактор CF_1 , карбоангидраза, протонный транспорт.

Thus, it was first shown that ATP-synthase has a component which is capable of catalyzing the interconversion of forms carbonic acid associated with proton exchange. The data obtained suggest the presence of multiple forms of carbonic anhydrase in the thylakoid membranes of spinach chloroplasts and confirm the assumption about their involvement in the transfer of the proton to the ATP-synthase.

Keywords: thylakoid membranes, ATPsynthase, coupling factor CF₁, carbonic anhydrase, proton transport.

Світловий етап фотосинтезу протікає в системі внутрішніх тилакоїдних мембран хлоропластів, які містять 4 функціональні мультипротеїнові комплекси: фотосистеми I і II (ФСІ і ФСІІ), цитохромний b₆f комплекс і АТФ-синтазу. За участю цих комплексів відбувається поглинання і перетворення енергії світла, що в кінцевому рахунку забезпечує енергетичні потреби метаболізму рослинних клітин [1-3]. Ці комплекси, разом з іншими складовими тилакоїдних мембран, забезпечують фотосинтетичний перенос електронів і спряжений з ним перенос протонів. До люмену тилакоїдів протони надходять двома шляхами: 1) в ході циклу протонування - депротонування пластохінону, який захоплює протони на зовнішньому боці мембрани в центрі Q_B ФСІІ і вивільняє Н⁺ при окисненні в центрі b₆ цитохромного комплексу; 2) при розкладі води комплексом ФСІІ, що окислює воду. Вихід протонів з тилакоїдів через протон-провідний шлях АТФ-синтази є спряженим із синтезом АТФ [4]. Аналіз показує [5], що необхідна швидкість перенесення протонів від центрів їх утворення у люмені тилакоїду до АТФ-синтази не може бути забезпечена вільною дифузією. Внутрішньоклітинний транспорт протонів значно прискорюється при полегшеній дифузії за участю рухливих буферів, зокрема бікарбонату, фонд якого підтримується завдяки активності КА. Якщо існування множинних форм карбоангідрази в хлоропластах шпинату доведено [6], то детальне вивчення локалізації носіїв КА активності у складі тилакоїдів шпинату до сьогодні не проводилося. Це дає підставу для припущення, що у складі мембранних комплексів тилакоїдів можуть бути наявні білки з карбоангідрозною активністю.

Метою роботи є модифікація методу нативного електрофорезу зі зміщенням заряду та методу двомірного електрофорезу для розділення та ідентифікації нативних пігмент-протеїнових та протеїнових комплексів з тилакоїдів шпинату та дослідження їх карбоангідрозної активності.

Матеріали і методи

Тилакоїди виділяли зі свіжого листа шпинату, гомогенізуючи їх у крижаному буфері (40 мМ Трис НСІ (рН 7,8), 400 мМ сорбітол, 5 мМ ЕДТА, 1 мМ MgCl₂, 10 мМ NaCl, 5 мМ аскорбат натрію, 0,05% БСА). Осад очищених тилакоїдів ресуспендували в невеликому об'ємі буферу зберігання при концентрації хлорофілу 4 мг/мл. Концентрацію хлорофілу в препаратах тилакоїдних мембран визначали за Арноном [7]. Для солюбілізації протеїнових комплексів очищені тилакоїдні мембрани інкубували протягом 30 хв. при 4 °С у 10% розчині дигітоніну (при співвідношеннях детергент/протеїн 1:1; 2:1; 4:1; 8:1) за наявності інгібіторів протеаз 0,75М амінокапронової кислоти і 1 мМ фенілметилсульфонілфториду (ФМСФ).

Після інкубації фракцію розчинених білків тилакоїдних мембран відокремлювали центрифугуванням протягом 45 хв. при 140000g і 4 °С. У супернатанті визначали вміст білку за Лоурі [8]. Нативний електрофорез зі зміщенням заряду мембранних протеїнових комплексів проводили у модифікованій системі Андерсон та ін., Колісниченко та ін. у блоках ПААГ (70×80×1.5 мм), у градієнті концентрації акриламід (4–11%) [9]. Для аналізу пептидного складу комплексів, отриманих після проведення нативного електрофорезу проводили ДДС-денатуруючий електрофорез у другому напрямку у модифікованій системі Леммлі [9] в блоках ПААГ (70×80×1.5 мм). Електрофоретичне розділення пептидів проводили, створюючи градієнт концентрації акриламід від 10% до 20%. Для визначення АТФазної активності використовували методи Алена і Хінцика та Гоморі [9]. Візуалізацію карбоангідразної активності проводили за методом Едвардса і Петтона [9]. Чинник спряження CF_1 виділяли за допомогою 1 мМ розчину ЕДТА з відмитих від катіонів тилакоїдів і очищали згідно методу [9] з деякими модифікаціями. АТФазну активність ізольованого CF_1 визначали по кількості утвореного фосфату, вимірюючи зміни його концентрації за методом Лоурі і Лопеса [9].

Результати та обговорення. З тилакоїдів нативні пігмент-протеїнові комплекси можуть бути вилучені при використанні додецилмальтозиду (ДМ), тридецилмальтозиду (ТМ), дигітоніну або Тритону Х-100 [11]. У роботі солюбілізацію тилакоїдів, відмитих від розчинних компонентів, здійснювали за допомогою ДМ або дигітоніну. Солюбілізований мембранний матеріал аналізували методом нативного електрофорезу із зміщенням заряду.

За даними рис. 1 найефективніша солюбілізація нативних протеїнових комплексів тилакоїдів досягалася при співвідношенні дигітонін/протеїн 8:1. Цей режим солюбілізації дозволяє виявити протеїнові структури з молекулярною масою біля 900 і більше кДа. Згідно літературних даних молекулярна вага основних функціональних протеїнових комплексів фотосинтезуючих мембран складає біля 400 (цитохромний b_6f комплекс), біля 600 (АТФ-синтаза), біля 700 (ФСІ) [11]. У мембранах ці комплекси організовані як димери (цитохромний b_6f комплекс, ФСІІ), або тримери (світлозбиральний комплекс, СЗК). Ідентифікація на електрофореграмі (рис. 1) компонентів з мол. вагою вище 900 кДа свідчить про здатність обраного методу до солюбілізації дигітоніном олігомерних мембранних компонентів.

Для виявлення серед протеїнових зон таких, які проявляють АТФазну активність і, відповідно, можуть бути частиною нативного АТФ-синтазного комплексу, у роботі було проаналізовано специфічну ферментну активність у ПААгелях (рис 1).

Як видно з рис. 1, АТФазна активність, при інкубації гелів у буферній системі за наявності АТФ та нітрату плюмбуму, реєструється в протеїновій зоні з мол. масою біля 700 кДа, яка, згідно з літературними даними, відповідає повному комплексу АТФ-синтази тилакоїдів. Крім того, АТФазну активність проявляла протеїнова зона з мол. масою біля 400 кДа, що є близькою до мол. маси чинника спряження CF_1 . CF_1 зберігає здатність каталізувати реакцію гідролізу АТФ, завдяки чому легко виявляється на електрофореграмах.

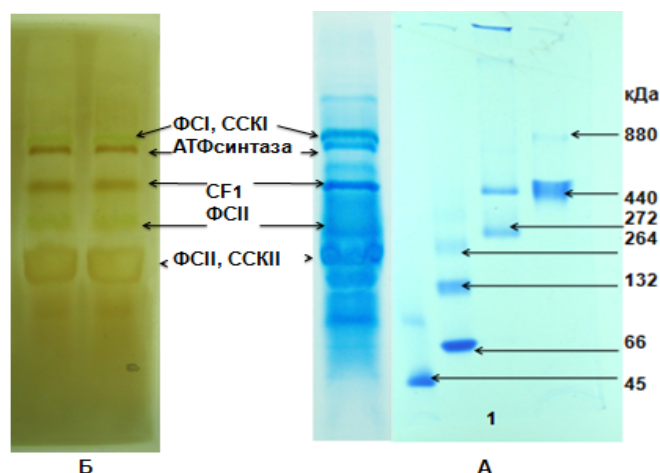


Рис. 1 Електрофореграма солубілізованих нативних протеїнових комплексів тилакоїдних мембран шпинату в ПААГ: А – гель, оброблений барвником кумасі G – 250 (1 – протеїни-маркери); Б – гель, проінкубований у середовищі для визначення АТФазної активності

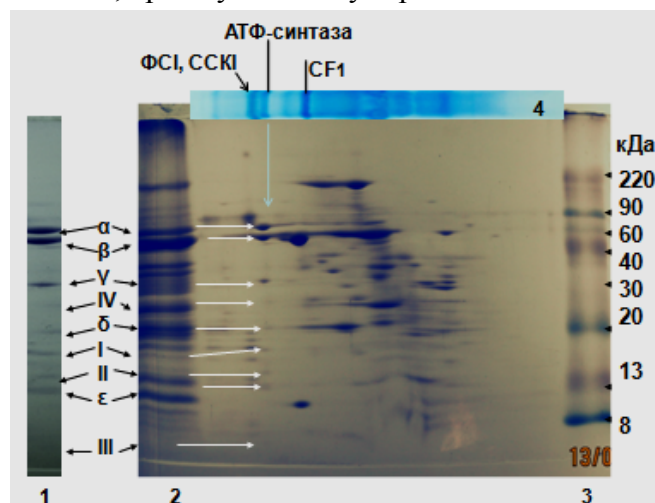


Рис. 2 Електрофореграма пептидних складових протеїнових комплексів тилакоїдних мембран шпинату (другий напрямок): 1 – пептидний склад АТФ-синтазного комплексу; 2 – пептидний склад функціональних комплексів; 3 – протеїни-маркери; 4 – смужка ПАА-гелю після нативного електрофорезу.

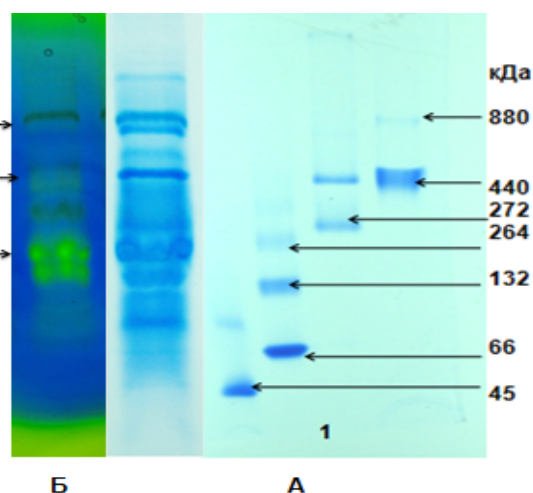


Рис. 3. Електрофореграма солубілізованих нативних протеїнових комплексів тилакоїдних мембран шпинату в ПААГ: А – гель, оброблений барвником кумасі G – 250 (1 – протеїни - маркери); Б – гель, проінкубований у середовищі для визначення карбоангідразної активності.

Оскільки стехіометрія і молекулярна маса всіх субодиниць АТФ-синтази відома, аналіз поліпептидного складу протеїнових зон, які проявляють АТФазну активність, дозволяє довести їх належність або до повного комплексу АТФ-синтази, або до її каталітичної частини CF_1 . Електрофореграма поліпептидних зон, ензиматично активних в АТФазній реакції, показує (рис. 2), що набір протеїнів, з яких складається поліпептидна зона з мол. масою біля 700 кДа, відповідає поліпептидному складу повного АТФ-синтазного комплексу – CF_0CF_1 (9 пептидних складових: субодиниці CF_0 I (19 кДа), II (16.5 кДа), III (8 кДа), IV (25 кДа) і субодиниці CF_1 α (60 кДа), β (56 кДа), γ (39 кДа), δ (20.5 кДа), ε (14.7 кДа)) [10].

Аналіз розподілу КА активності в поліпептидах, наявних у нативному гелі показує, що найбільша КА активність реєструвалася у протеїновому комплексі ФСІІ

(рис. 3). Оскільки, як відмічалось вище, у складі комплексу ФСII знайдено два носії КА активності [2, 3], це, можливо, пояснює більш інтенсивне специфічне забарвлення білкової зони ФСII. Згідно рис. 3 протеїнові зони нативного гелю, які за АТФазною активністю і субодиничним складом були ідентифіковані як АТФ-синтазний комплекс і чинник спряження CF_1 , виявилися каталітично активними в КА реакції.

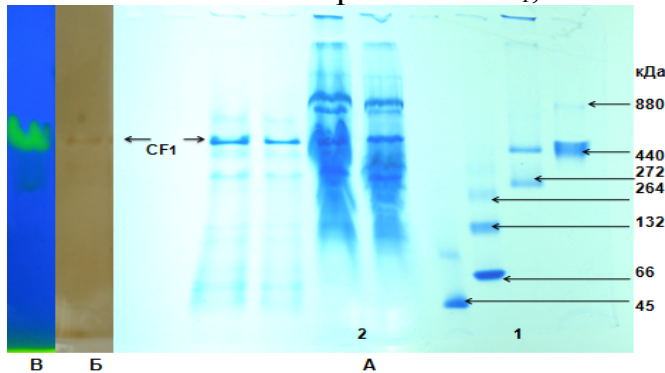


Рис. 4 Електрофореграма очищеного нативного чинника спряження CF_1 у ПААГ: А – гель, оброблений барвником кумасі G – 250 (1 – протеїни-маркери; 2 – нативні протеїнові комплекси тилакоїдних мембран); Б – гель, проінкубований у середовищі для визначення АТФазної активності; В – гель, проінкубований у середовищі для визначення карбоангідразної активності.

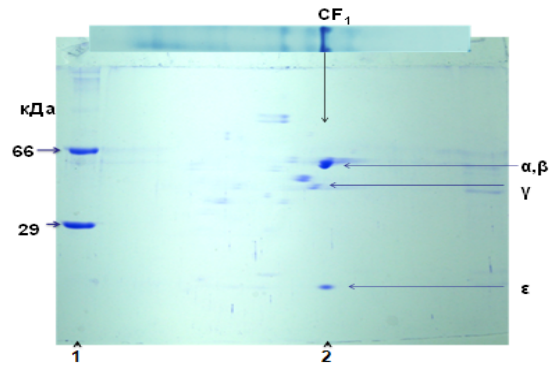


Рис. 5. Електрофореграма пептидних складових чинника спряження CF_1 у ПААГ (другий напрямок): 1 – протеїни-маркери; 2 – пептидні субодиниці чинника спряження CF_1

Для подальшого уточнення локалізації КА активності в компонентах тилакоїдних мембран з них було виділено та очищено чинник спряження CF_1 . На рис. 4 показані результати електрофоретичного аналізу очищеного CF_1 . Видно, що в нативних умовах отриманий препарат містить лише один поліпептид з молекулярною масою біля 400 кДа, що за літературними даними відповідає молекулярній масі CF_1 . При проведенні електрофорезу у другому напрямку очищений поліпептид CF_1 під впливом ДДС натрію та меркаптоетанолу розкладається на п'ять протеїнових зон (рис.5) з молекулярними масами наближеними до субодиниць чинника спряження [10]. Препарат був каталітично активним як в АТФазній реакції, так і в КА реакції (рис. 4).

Таким чином, отримані результати вперше показали присутність КА активності в мультипротеїновому функціональному комплексі АТФ-синтази і його каталітичній частині – чиннику спряження CF_1 . Можливе значення цієї ензиматичної активності для забезпечення світлозалежного синтезу і гідролізу АТФ у хлоропластах потребує подальшого вивчення, як і подальшого дослідження потребує визначення носія КА активності у складі чинника спряження CF_1 .

Література

1. Danielsson R., Suorsa M., Paakkarinen V., Albertsson P.-A., Styring S., Aro E.-M., Mamedov F.J. Dimeric and Monomeric Organization of Photosystem II // J. Biol. Chem. – 2006. – 281, № 20. – P. 14241–14249.
2. Nevo R., Charuvi D., Tsabari O., Reich Z. Composition, architecture and dynamics of the photosynthetic apparatus in higher plants// Plant J. –2012. – 70. – P. 157–176.

3. Dekker J. P., Boekema E. J. Supermolecular organization of the thylakoid membrane proteins in green plants. // *Biochim Biophys Acta*. – 2005. – **1706**. – P. 12–39.
4. Avenson T.J., Kanazawa A., Cruz J.A., Takizawa K., Ettinger W. E., Kramer D. M. Integrating the proton circuit into photosynthesis: progress and challenges // *Plant Cell Environ.* – 2005. – **28**. – P. 97-109.
5. Золотарева Е.К. Протонная регуляция процессов фотосинтетической трансформации энергии // *Физиол. биохим. культур. раст.* – 2010. – **42**, № 1. – С. 37–50.
6. Игнатова Л. К., Руденко Н. Н., Христин М. С., Иванов Б. Н. Гетерогенная природа карбоангидразной активности тилакоидных мембран // *Биохимия*. – 2006. – **71**, №.5. – С. 651–659.
7. Arnon D. I. Copper enzymes in isolated chloroplasts. Polyphenolase in *Beta vulgaris* // *Plant Physiol.* – 1949. – **24**. – P. 1–154.
8. Lowry O.H., Rosenbrough N.J., Farr A.L., Randell R.J. Protein measurement with the Folin phenol reagent // *J. Biol Chem.* – 1951. – **193**. – P. 265 – 275.
9. Семеніхін А.В. Карбоангидразна активність чинника спряження CF_1 , ізольованого з хлоропластів шпинату / А.В. Семеніхін, О.М. Гриб, В.В. Суховеєв // *Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії : матеріали I Міжнародної заочної науково-практичної конференції молодих учених (Ніжин, 11 квітня 2014 р.) / за заг. ред. В.В.Суховеєва. – Ніжин : НДУ ім. Миколи Гоголя, 2014. – С. 161–167.*
10. Tiedge H., Liinsdorf H., Schafer G., Schairer H. U. Subunit stoichiometry and juxtaposition of the photosynthetic coupling factor 1: Immunoelectron microscopy using monoclonal antibodies // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 1985. – **82**. – P. 7874–7878.
11. Ärvi S. J., Suorsa M., Paakkarinen V., Aro E.-M. Optimized native gel systems for separation of thylakoid protein complexes: novel super- and mega-complexes // *Biochem. J.* – 2011. – **439**. – P. 207–214.

УДК 542.97:546.562.226-062.741

Силиванова А.И., Дроздова Н.И.,

Гомельский государственный университет имени Ф. Скорины

**ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССОВ
ГИДРОКСОКОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ ИОНОВ Cu^{2+} В РАСТВОРЕ
 $Cu^{2+} - SO_4^{2-} - H_2O$**

Методом потенциометрического титрования изучены процессы гидроксокомплексобразования и установлены области устойчивого существования гидролизных форм меди в модельных растворах состава $Cu^{2+} - SO_4^{2-} - H_2O$. Установлены области устойчивого доминирования гидроксоформ в исследуемом диапазоне рН и соотношений $[OH^-]/[Me^{2+}]$.

The process of the hydroxa complex formation studied by potentiometric titration in installed sustainable existence hydrolysis forms of copper in model solutions of $Cu^{2+} - SO_4^{2-} -$

H₂O. Established sustainable hydroxo forms domination in the investigated pH range and ratio $[\text{OH}^-]/[\text{Me}^{2+}]$.

Ключевые слова: гидроксокомплексы, гидроксокомплексообразование, растворы, ионы меди, кривые титрования, точка эквивалентности.

Многие тяжелые металлы проявляют выраженные комплексообразующие свойства. В водных средах ионы металлов гидратированы и способны образовывать различные гидроксокомплексы, состав которых зависит от кислотности раствора. В присутствии анионов или молекул органических соединений ионы таких металлов образуют комплексы различного строения и устойчивости. В природных и сточных водах, почвенных растворах, особенно в условиях техногенеза, присутствуют катионы кадмия, меди, цинка. Актуальным является изучение процесса гидролиза катионов металлов в растворах с образованием гидроксоформ, которые обладают различной миграционной способностью и биодоступностью. Это требует детального изучения процессов и условий гидроксокомплексообразования с позиций возможности образования мооядерных и полиядерных гидроксо соединений в бикомпонентных системах.

Цель работы: изучение влияния концентрации комплексообразователя на состав образуемых гидроксоформ и областей их устойчивого состояния.

Объектом исследования в данной работе являлись модельные растворы Cu^{2+} - SO_4^{2-} - H_2O с концентрацией ионов Cu^{2+} 10^{-2} – 10^{-5} М. Ионную силу растворов поддерживали 0,01 с помощью раствора Na_2SO_4 .

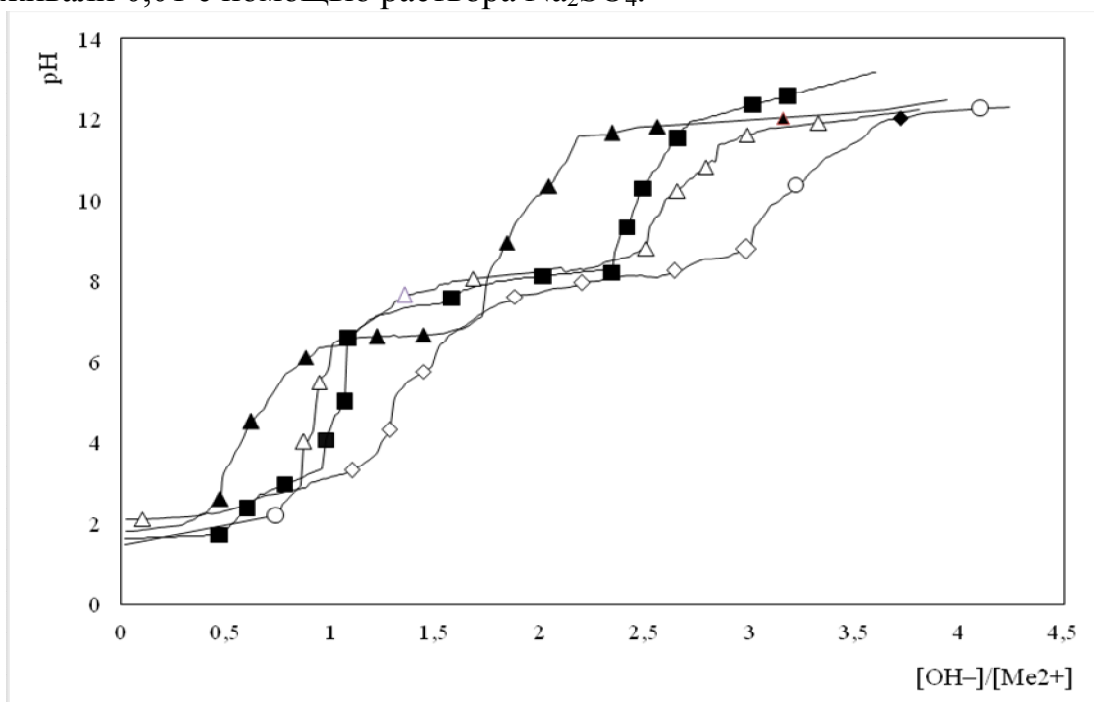


Рис. 1. Кривые потенциметрического титрования модельных растворов Cu^{2+} - SO_4^{2-} - H_2O с ионной силой 0,01

Примечание – 1-■ – 10^{-2} М, 2-○ – 10^{-3} М, 3-▲ – 10^{-4} М, 4-△ – 10^{-5} М

На основании полученных экспериментальных данных были построены кривые потенциметрического титрования. Для интерпретации результатов и кривых

титрования рассчитывали мольное отношение $[\text{OH}^-]/[\text{Me}^{2+}]$ [1]. Исследования представленные в работах [2,3] указывают, что данные кривые адекватно отражают состояние системы в зависимости от значений pH и соотношения $[\text{OH}^-]/[\text{Me}^{2+}]$ не только в первые минуты после прибавления щелочи, но и в состоянии равновесия. Следовательно, по кривым титрования с большой долей вероятности можно судить о равновесном поведении ионов металлов в водных растворах. Точки эквивалентности на кривых отвечают критическим точкам, отделяющим одну область устойчивого поведения системы от другой подобной области (рисунок 1).

При титровании растворов с концентрацией ионов Cu^{2+} от 10^{-2} до 10^{-5} М и значениями ионных сил растворов 0,01 (рисунок 1) наблюдали два скачка титрования. Первый скачок с $\text{pH}_{\text{экв}} = 4,2; 5,0; 5,0; 5,1$ и соотношением $[\text{OH}^-]/[\text{Me}^{2+}]$ 0,5 – 1,5 соответственно, отвечает нейтрализации свободной серной кислоты и началу образования моногидроксокомплексов меди $\text{Cu}(\text{OH})^+$. В растворе по мере увеличения концентрации ионов OH^- происходит димеризация комплексов CuOH^+ с образованием полиядерного комплекса $\text{Cu}_2\text{OH}^{3+}$ и гидроокиси меди $\text{Cu}(\text{OH})_2$, что сопровождается вторым скачком титрования.

Второй скачок при титровании раствора с концентрацией Cu^{2+} 10^{-2} М наблюдался при соотношении $[\text{OH}^-]/[\text{Me}^{2+}]$ от 2,2 до 2,7 и $\text{pH}_{\text{экв}}=10,2$ соответствует выпадению осадка $\text{Cu}(\text{OH})_2$. Полное осаждение $\text{Cu}(\text{OH})_2$ было достигнуто при pH около 13 (кривая 1). При концентрации 10^{-3} М (кривая 2) второй скачок титрования наблюдали в интервале $[\text{OH}^-]/[\text{Me}^{2+}]$ от 2,9 до 3,6 с $\text{pH}_{\text{экв}}=10,4$ соответствует образованию полиядерных гидроксоформ $\text{Cu}_2\text{OH}^{3+}$. Полное осаждение $\text{Cu}_2\text{OH}^{3+}$ достигнуто при pH около 12,2. На кривой 3 второй скачек наблюдается в интервале $[\text{OH}^-]/[\text{Me}^{2+}]$ от 1,6 до 2,1 с $\text{pH}_{\text{экв}}=9,7$. Полное осаждение $\text{Cu}_2\text{OH}^{3+}$ в растворе было достигнуто при pH около 11,7. В растворе с концентрацией ионов Cu^{2+} 10^{-5} М (кривая 4) второй скачок при $[\text{OH}^-]/[\text{Me}^{2+}]$ от 2,5 до 3,3 соответствует выпадению осадка гидроокиси меди – $\text{Cu}(\text{OH})_2$ $\text{pH}_{\text{экв}}=1,3$. Полное осаждение $\text{Cu}(\text{OH})_2$ в данном растворе было достигнуто при pH около 12. При концентрации 10^{-5} М медь присутствует в растворе в виде мономерных форм, или гидратированных ионов $\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_4^{2+}$, которые легко переходят в коллоидное состояние при pH более 6.

Экспериментальные данные свидетельствуют что с уменьшением концентрации металл-ионов, в растворе будет увеличиваться равновесная концентрация OH^- ионов в растворе, при которой протекает гидролиз с образованием моно- и полиядерных комплексов, и следовательно, увеличение соотношения $[\text{OH}^-]/[\text{Me}^{2+}]$. Полученные данные показывают, что помимо гомоядерных комплексов в системе реализуется возможность образования полиядерных гидроксо соединений, что представляет несомненный интерес с позиции химии координационных соединений.

Полученные результаты могут быть использованы на практике при изучении условий синтеза сложнооксидных материалов, получаемых по гидроксидным технологиям, процессов взаимного соосаждения элементов при очистке промышленных сточных вод.

Литература

1. Дроздова, Н.И. Потенциометрическое исследование процессов гидроксо-комплексообразования в растворах $Mn^{2+}-Cu^{2+}(Cd^{2+})-NO_3^- - H_2O$ / Н.И. Дроздова, В.Г. Свириденко, А.В. Хаданович // Катализ и нефтехимия, Киев, 2010.–№18–С.22– 25.
2. Давыдов, Ю.П. Состояние радионуклидов в растворах / Ю.П. Давыдов. – Минск: АН БССР, 1974. – 224 с.
3. Назаренко, В.А. Гидролиз ионов металлов в разбавленных растворах / В.А. Назаренко, В.П. Антонович, Е.М. Невская. – Москва: Атомиздат, 1979. – 192 с.

УДК 547.791

Симоненко А.П., Янченко В.О.

Чернігівський національний педагогічний університет імені Т.Г. Шевченка

ТОКСИКОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ТА ЙМОВІРНА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ АМІДІВ ТРИАЗОЛІЛТІООЦТОВОЇ КСИЛОТИ

Для амідів триазолілтїооцтової кислоти розраховано гостру токсичність, коефіцієнти $\text{Log}P$, біоконцентрації (Log BCF), адсорбції (Log Koc) та ймовірну біологічну активність. Визначено залежності ймовірності прояву біологічної активності від природи замісників у п'ятому положенні системи та в амідному фрагменті молекули.

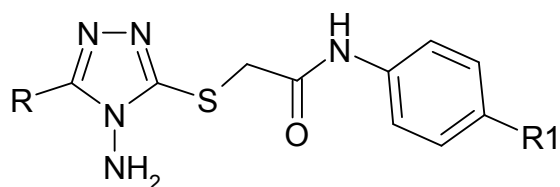
Для амидов триазолилтиоуксусной кислоты рассчитана острая токсичность, коэффициенты $\text{Log}P$, биоконцентрации (Log BCF), адсорбции (Log Koc) и вероятную биологическую активность. Определены зависимости вероятности проявления биологической активности от природы заместителей в пятом положении системы и в амидной фрагменте молекулы.

For triazoliltioacetic acid amides calculated acute toxicity coefficients $\text{Log}P$, bioconcentration (Log BCF), adsorption (Log Koc) and the probable biological activity. The dependence of the probability of biological activity of the nature of the substituents in the fifth position of the amide moiety in the molecule.

Ключові слова: аміди триазолілтїооцтової кислоти, гостра токсичність, $\text{Log}P$, Log BCF , Log Koc , прогнозування вірогідної біологічної активності.

Интерес до сполук ряду триазолів викликаний широким спектром біологічної активності, який мають його представники. Серед них знайдено речовини, що проявляють протигрибкову [1,2,3,4], проти астматичну [7], протиалергійну [6], протизапальну [8], седативну [5] та інші види активностей.

Для проведення дослідження нами була взята вибірка амідів триазолілтїооцтової кислоти загальною формулою:



Де R= тієн-2-іл, феніл, циклогексил. R1= H, CH₃, OCH₃, OC₂H₅, Cl, Br, NO₂.

Гостру токсичність досліджуваних речовин розраховано в залежності від сумарної енергії зв'язків в молекулі речовин: $DL_{50}=0,00065 \cdot E_{зв} + 1,570$ (мг/кг), $E_{зв} = \sum E_{зв_i} \cdot n_i$, де $E_{зв}$ – сумарна енергія зв'язків в молекулі; n_i – кількість зв'язків даного виду в молекулі речовини; $E_{зв_i}$ – енергія зв'язку даного виду, що визначається по таблиці стандартних енергій зв'язків [9].

Використовуючи пакет програм ACD LABS було визначено коефіцієнти LogP [11], біоконцентрації (Log BCF) [12] та адсорбції (Log K_{oc}) [13].

Таблиця 1

Енергія зв'язку в молекулах, величина гострої токсичності, значення коефіцієнтів Log P, біоконцентрації та адсорбції для досліджуваних речовин

№ п/п	Формула сполуки	DL ₅₀ (мг/кг)	Log P	Log BCF	Log K _{oc}
1	R = тієн-2-іл R1= H	3913,06	2,96±0,65	2,0±1,0	3,0±1,0
2	R= тієн-2-іл R1= CH ₃	3988,72	3,42±0,65	2,4±1,0	3,2±1,0
3	R= тієн-2-іл R1= OCH ₃	4024,21	2,97±0,65	2,0±1,0	3,0±1,0
4	R= тієн-2-іл R1= OC ₂ H ₅	4099,87	3,50±0,65	2,4±1,0	3,3±1,0
5	R= тієн-2-іл R1= Cl	3901,55	3,93±0,65	2,8±1,0	3,5±1,0
6	R= тієн-2-іл R1= Br	3893,1	4,17±0,67	2,9±1,0	3,6±1,0
7	R= тієн-2-іл R1= NO ₂	3925,47	3,54±0,66	2,5±1,0	3,3±1,0
8	R= феніл R1= H	4202,7	3,36±0,64	2,3±1,0	3,2±1,0
9	R= феніл R1= CH ₃	4278,29	3,82±0,64	2,7±1,0	3,5±1,0
10	R= феніл R1= OCH ₃	4389,44	3,37±0,64	2,3±1,0	3,2±1,0
11	R= феніл R1= OC ₂ H ₅	4593,41	3,9±0,64	2,7±1,0	3,5±1,0
12	R= феніл R1= Cl	4085,89	4,32±0,64	3,1±1,0	3,7±1,0
13	R= феніл R1= Br	4077,44	4,56±0,66	3,2±1,0	3,9±1,0










14	R= феніл R1= NO ₂	4215,11	3,93±0,65	2,8±1,0	3,5±1,0
15	R= циклогексил R1= H	4209,78	3,23±0,62	2,2±1,0	3,1±1,0
16	R= циклогексил R1= CH ₃	4349,6	3,69±0,62	2,6±1,0	3,4±1,0
17	R= циклогексил R1=OCH ₃	4460,75	3,24±0,63	2,2±1,0	3,1±1,0
18	R= циклогексил R1= OC ₂ H ₅	4664,72	3,77±0,63	2,6±1,0	3,4±1,0
19	R= циклогексил R1= Cl	4401,92	4,19±0,63	3,0±1,0	3,7±1,0
20	R= циклогексил R1= Br	4393,47	4,43±0,65	3,1±1,0	3,8±1,0
21	R= циклогексил R1= NO ₂	4425,84	3,8±0,64	2,7±1,0	3,4±1,0






















Розрахунки показали, що дані сполуки відносяться до мало небезпечних. Усі речовини здатні проникати в клітину самостійно, не здатні до біоконцентрації, та мають середній потенціал адсорбції, що є позитивним для відбору субстанцій для скринінгу.

Моделювання фармакологічної активності досліджуваних сполук проведено за допомогою комп'ютерної програми PASS (Prediction of Activity spectra for Substances) версії 1.703. [10]

Таблиця 2

Комп'ютерне прогнозування вірогідної біологічної активності амідів
триазолітїооцтової кислоти

Активність		-H	-CH ₃	-OCH ₃	-OC ₂ H ₅	-Cl	-Br	-NO ₂
Інгібітор β-лактамази		34,6	32,6	25,1	32,6	27,6	35,3	37,5
		28,3	25,9	20,1	25,9	22	29,2	31,5
		27,7	25,3	19,7	25,3	21,6	28,6	31,1
Протитуберкульозна		32,9	33,7	30,3	33,7	30,2	38,6	44,1
		43,7	44,2	41,7	44,2	41,6	49,4	55,1
		32,1	33	29,6	33	29,5	38	43,5
Інгібітор фактору транскрипції		51,4	56,7	53,5	56,7	47,3	56,5	43,8
		49,2	53,4	52,9	53,4	50,3	56,5	51,4
		36,5	41,1	40,1	41,1	36,9	45,3	38,2

Антагоніст орексин рецептора 1		60,7	63,6	63,8	63,6	56,7	63,2	52,1
		41,1	45	45,3	31,2	38,7	27,6	34,7
		18,1	33,5	33,8	33,5	27,5	33,1	22,5
Інгібітор цитидиндезамінази		80,9	82,8	81,5	82,8	78,3	86	87
		79,1	81	79,7	81	77,2	84	85,2
		71,5	73,3	72	73,3	69,5	76,4	77,5
Інгібітор цикліл-залежної кінази		75,1	63,2	58,9	63,2	66,3	71,4	66,2
		58,9	44,4	39,2	44,4	46,5	53,4	46,3
		47	35,2	32,2	35,2	38,5	44,8	38,3
Антагоніст нейропептиду Y2		60,5	62,4	60,4	62,4	63,7	61,7	44,4
		77,4	79,5	77,8	79,5	81,1	79	69,2
		68,2	69,6	68,1	69,6	70,7	69,1	58,6
Інгібітор гексакінази		38,4	38,7	37,6	38,6	41,8	47	39
		25	25,5	25,3	25,5	28,9	36,2	26,3
		16	16,1	15,7	16,1	17,6	20,4	16,3
Інгібітор лужної фосфатази		32,9	34,5	37,3	34,5	39,9	30,7	37,2
		34,8	35,8	38,9	35,8	41,5	31,9	38,9
		24,9	25,7	27,1	25,7	28,5	23,4	27,1
Антимікобактеріальна		38	38,7	38,8	38,7	37,3	47,3	50
		47,9	48,3	48,3	48,3	47	56,5	60
		35,1	35,7	35,8	35,7	34,4	44,6	47,5

Комп'ютерне прогнозування вірогідної біологічної активності амідів триазолілтіооцтової кислоти показує, що досліджувані сполуки є перспективними для дослідження як інгібітора цитидиндезамінази, антагоніста нейропептиду Y2, інгібітор фактору транскрипції; лужного інгібітора фосфатази, інгібітора β -лактамази, інгібітора гексакінази та як антимікобактеріального препарату.

Для визначення залежності «будова – активність» було оцінено взаємозв'язок ймовірності активності амідів триазолілтіооцтової кислоти з природою замісника в

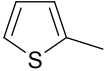


амідному фрагменті молекули, а саме проведено кореляцію ймовірності біоактивності до констант Гаммета, яка характеризує зміщення електронної густини в бензольному кільці під впливом радикалу.

Досліджувані сполуки було поділено на три групи в залежності від природи замісника в п'ятому положенні гетеросистеми, зокрема тієн-2-іл, феніл, циклогексил.

В результаті регресійного аналізу були отримані коефіцієнти кореляції R^2 , які представлені в таблиці 3.

Таблиця 3

Коефіцієнти кореляції впливу природи замісника на прояв біологічної активності в ряду амідів триазолілтїооцтової кислоти.

Активність	Замісник у п'ятому положенні гетеросистеми		
			
Інгібітор β -лактамази	0,397	0,484	0,097
Протитуберкульозна	0,644	0,695	0,646
Інгібітор фактору транскрипції	0,623	0,072	0,071
Антагоніст орексин рецептора 1	0,791	0,146	0,812
Інгібітор цитидиндезамінази	0,316	0,328	0,326
Інгібітор цикліл-залежної кінази	0,362	0,249	0,313
Антагоніст нейропептиду Y2	0,628	0,547	0,598
Інгібітор гексакінази	0,087	0,079	0,081
Інгібітор лужної фосфатази	0	0,028	0,018
Антимікобактеріальна	0,647	0,678	0,659

Отримані результати свідчать про наявність залежності ймовірності прояву біологічної активності від природи замісників у п'ятому положенні системи та в амідному фрагменті молекули. Встановлено, що для таких активностей як інгібітор гексакінази та інгібітор лужної фосфатази відсутня кореляція між проявом активності та будовою досліджуваних сполук ($R^2 \leq 0,3$).

Для сполук які містять тіофенове кільце в п'ятому положенні гетеросистеми відмічається більша залежність між ймовірним проявом активності та будовою досліджуваних сполук.

Для протитуберкульозної, антимікобактеріальної активностей та антагоніста нейропептиду Y2 відмічається достатньо висока кореляція в системі «будова – активність» ($R^2 \geq 0,5$).

Найбільша залежність ймовірності прояву біологічної активності від природи замісників в гетеросистемі відмічено для активності антагоніста орексин рецептора 1 при наявності тіофенового циклу ($R^2=0,791$) та циклогексильного радикалу ($R^2=0,812$) в п'ятому положенні триазольного циклу.

Для розрахунку ймовірності прояву біологічної активності антагоніста орексин рецептора 1 при наявності тіофенового циклу в п'ятому положенні гетеросистеми можна використовувати рівняння $y=0,078x+4,887$.

Для розрахунку ймовірності прояву біологічної активності антагоніста орексин рецептора 1 при наявності циклогексильного радикалу можна використовувати рівняння $y = -0,084x + 2,716$.

Отже, аміди триазолітїооцтової кислоти є перспективними субстанція ми для пошуку інгібітора цитидиндезамінази, антагоніста нейропептиду Y2, інгібітора фактору транскрипції; лужного інгібітора фосфатази, інгібітора β-лактамази, інгібітора гексакінази та антимикобактеріального препарату. Встановлення високої кореляція дозволяє проводити прогнозні розрахунки активності спок в залежності від природи замісника в амідному фрагменті.

Література

1. Gymer G.E., Richardson K., Ger. (East) DD 232,044; Chem. Abstr., 124. 261055 (1996).
2. Konosu T., Tajima Y., Takeda N., Miyaoka T., Kasahara M., Yasuda H., Oida S., Chem. Pharm. Bull., 39. №10 P.2581-2589 (1991).
3. Tanaka T., Takeda N., Konosu T., Yasuda H., Oida S., Chem. Pharm. Bull., 40. №3 P.661-665 (1992).
4. Zhong W., Wannian L.K., Zhou Y., Zhu Y., Lu Y., J. Chin. Pharm. Sci., 9. №1 P.15-18 (2000); Chem. Abstr., 133. 104998 (2000).
5. C.H. Boehringer Sohn. Investigational Brochure 1976, 30, 6, Suppl. 1.
6. Castañer, J.; Prous, J.; Mealy, N.; Y-24180. Drugs Fut 1993, 18, 11, 1016.
7. Lewis, J.; Shea, P.J. (Aventis Pharmaceuticals, Inc.); Triazolopyridazines used to alleviate bronchial spasms. US 4136182 .
8. Weber, K.-H.; Bechtel, W.D.; Brotizolam radioimmunoassay: Development, evaluati. J Pharm Sci 1985, 74, 1265.
9. Пат. РФ, G01N33/00. Способ определения величины острой токсичности химических веществ по данным энергии связи в молекуле / Трушков В.Ф.; Клабукова Е.Р - № 2164684; заяв. 27.01.1998; публ. 27.03.2001
10. Поройков В.В. Компьютерное предсказание биологической активности веществ: пределы возможного. Химия в России, 1999, № 2, С. 8-12.
11. <http://sirius-analytical.com/science/logp>
12. http://humbio.ru/humbio/tarantul_sl/0000165d.htm
13. <http://window.edu.ru/library/pdf2/218/69218/43949/page9>

УДК 371.214.46:54(09)

Ситник А.О., Лукашова Н.І.

Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя

ХІМІЧНІ ЗАДАЧІ ЯК МЕТОД ФОРМУВАННЯ ХІМІЧНИХ ЗНАНЬ ТА ПІДХОДИ ДО ЇХ РОЗВ'ЯЗУВАННЯ

У статті розглянуто хімічні задачі як метод формування хімічних знань, розкрито структуру процесу розв'язування задач, методичні підходи, що при цьому використовуються.

Ключові слова: хімічні задачі, розв'язування задач, методичні підходи до розв'язування задач.

Рассмотрены химические задачи как метод формирования химических знаний, раскрыта структура процесса решения задач, используемые при этом методические подходы.

Ключевые слова: химические задачи, решение задач, методические подходы к решению задач.

The article deals with the problem of chemicals as a method of forming chemical knowledge, reveals the structure of the process of solving problems, methodological approaches used.

Keywords: chemical problem solving tasks, methodical approaches to solving problems.

Розв'язування хімічних задач посідає в навчанні важливе місце, оскільки це один із методів навчання, під впливом якого здійснюється більш глибоке і повне усвідомлення навчального матеріалу з хімії, виробляються вміння і кмітливість самостійно використовувати здобуті знання на практиці. У процесі розв'язування задач відбувається уточнення і закріплення хімічних понять про речовини і хімічні процеси. Спонукаючи учнів повторювати вивчене раніше, поглиблювати і осмислювати його, хімічні задачі сприяють формуванню системи конкретних уявлень, що необхідно для свідомого сприйняття наступного матеріалу. Завдання, які включають певні хімічні ситуації, стають стимулом творчої самостійної роботи учнів над навчальним матеріалом. Звідси зрозуміла загальноовізнана в методиці навчання хімії думка, що мірою засвоєння матеріалу слід вважати не тільки і навіть не стільки переказ підручника, скільки вміння використовувати отримані знання під час розв'язування різноманітних завдань, серед яких чільне місце посідають і хімічні задачі.

Тому постала необхідність вивчити деякі аспекти проблеми розв'язування хімічних задач, як важливого методу навчання хімії у загальноосвітніх навчальних закладах.

У центрі більшості психолого-педагогічних досліджень останніх років стоїть така проблема: *як забезпечити у навчанні розвиток пізнавальних здібностей учнів, як навчити їх мислити?*

Є. Ільєнков, аналізуючи цю проблему, окреслюючи шлях її розв'язання, наголошує, що потрібно організувати процес засвоєння знань, процес засвоєння розумової культури так, як організує його тисячі років кращий учитель – *життя*, а саме так, щоб дитина постійно була змушена тренувати не тільки (і навіть не стільки) пам'ять, скільки здатність *самостійно розв'язувати задачі*, що вимагають мислення у власному і точному змісті цього слова [4, 165].

Більшість учених поділяють цю думку і вважають, що розв'язування задач як метод здобуття учнями знань - це основний шлях вирішення проблеми розвитку учнів.

Яке ж сучасне тлумачення поняття "задача"? У навчально-педагогічній літературі зустрічаються самі різноманітні підходи до розуміння цього поняття.

Найбільш простим є визначення задачі, запропоноване відомим педагогом – математиком С.Шатуновським, який зазначає, що задача – це виклад вимоги «знати» за «даними» речами інші «шукані» речі, що знаходяться по відношенню одне до одного і до даних речей в зазначених співвідношеннях [8, 3]. На думку Л.Гурової, коли ми говоримо "задача", то маємо на увазі задачу як об'єкт мислення, у розв'язанні якої мислення проявляється як особлива діяльність [1, 7].

А.Єсаулов [3, 17] трактує задачу як більш чи менш визначені системи інформаційних процесів, неузгоджені чи, навіть, суперечливі відносини між якими викликають потребу в їх перетворенні. Суть розв'язування якраз і полягає в пошуках подолання шляхів такого неузгодження, яке у цілому класу задач може доходити до яскраво вираженої суперечності.

Для виявлення *функцій, ролі й місця хімічних задач* у системі методів навчання, рівня засвоєння учнями навчального матеріалу, розвитку пізнавальних здібностей і творчих можливостей учнів задачі класифікують за різноманітними ознаками. Виходячи з числа залежностей, що включені в задачу, кількісні хімічні задачі поділяються на *прості й комбіновані*.

Деякі вчені-методисти [2] класифікують хімічні розрахункові задачі на три групи: 1) задачі, які розв'язуються з використанням хімічної формули речовини або на виведення формули; 2) задачі, для розв'язування яких використовують рівняння хімічних реакцій; 3) задачі, пов'язані з розчинами речовин. Кожна з цих груп включає різні види задач.

Своєрідна класифікація хімічних задач запропонована українським методистом А.Шаповаловим [6, 20], що відображена на рис. 1.

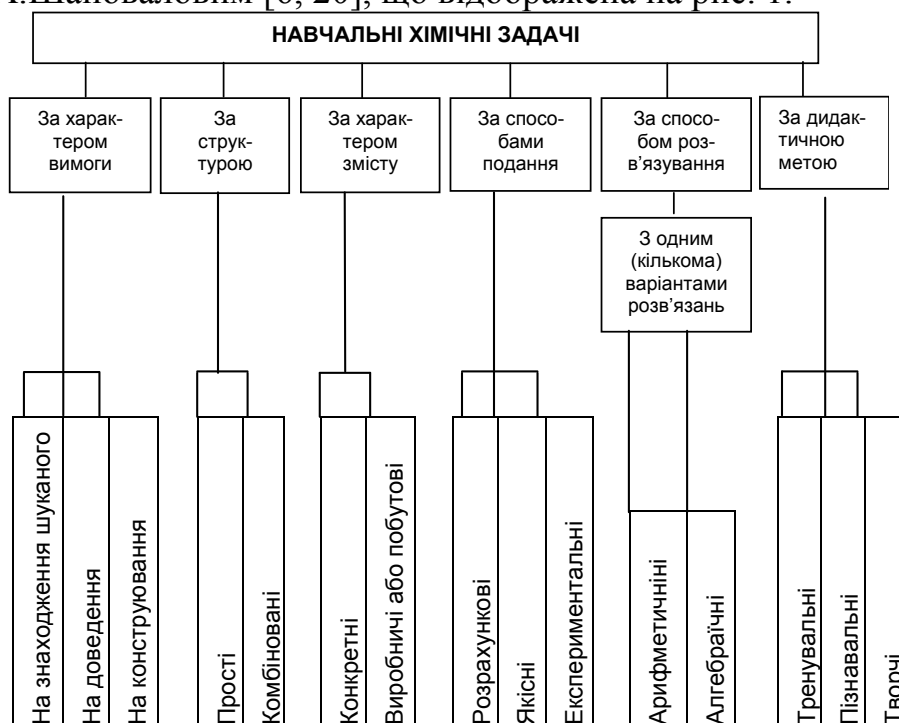


Рис. 1. Класифікація хімічних задач

Також можна виокремлювати задачі з: а) історичним; б) літературним; в) виробничим; г) побутовим змістом.

Задачі з *літературним змістом* підвищують інтерес учнів до хімії й до художньої літератури (особливо науково-фантастичної), з *історичним змістом* – дозволяють ввести елементи історії хімії в навчальний процес. У задачах з *виробничим змістом* містяться відомості про промислове та сільськогосподарське виробництво. Сьогодні у шкільній практиці знайшли своє відображення й задачі військово-професійного змісту (ВПС) [9, 44].

Ми вважаємо, що композиція системи різнотипних задач з поступовим ускладненням за спектром використовуваних понять, операціями логічного мислення, прийомами практичних умінь дає змогу суттєво посилити розвивальний ефект і частково мотивацію навчання.

Важливим аспектом досліджуваної проблеми стало вивчення змісту та структури процесу розв'язування задач з хімії. Нами виявлено, що переважна кількість студентів затруднюється тому, що не мають чітких уявлень про *загальну структуру процесу розв'язування задачі*. Вони не знають, з яких етапів складається цей процес, які операції входять до кожного з етапів, які методи та способи розв'язування можна використати залежно від змісту та структури задачі тощо.

З погляду деяких методистів розв'язати розрахункову задачу означає наступне: користуючись хімічними поняттями і хімічною мовою, виявити чисельні дані, представлені в прихованому вигляді в задачі; встановити залежності між виявленими даними і шуканими числами; на основі знайденої залежності провести відповідні математичні дії.

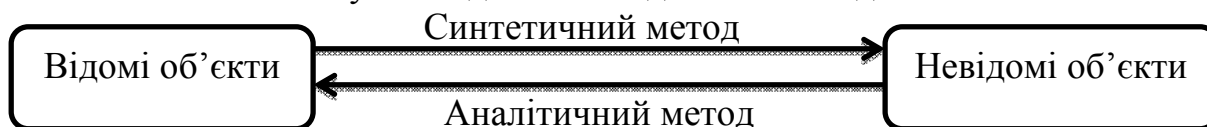
На думку С.Шапоринського, щоб розв'язати задачу, необхідно в умові задачі виділити в об'єкті предмет дії, провести з предметом як системою елементів певні операції (інколи тільки розумові) на основі відомої учню (раніше вивченої) закономірності, не вказаної, проте, яка мається на увазі і міститься імпліцитно в умові задачі [7, 180].

Розглянемо підходи та методи, які застосовують під час розв'язування задач, а також відповідні етапи та операції, у процесі яких відбувається їх реалізація.

З точки зору логіко-психологічного підходу до розв'язування задач, виникає проблема формування логічних знань та розумових дій, які необхідно використати під час розв'язування задач різних типів, а насамперед - пошуку методів та способів розв'язування.

Оскільки процес розв'язування задач є найбільш складною формою навчально-пізнавальної діяльності, обумовленої перебігом мислинневих процесів, то звідси виникають і відповідні методи, зокрема: *аналітичний та синтетичний метод, індуктивний та дедуктивний метод*, а за характером їх застосування *це може бути метод алгоритмічний чи евристичний*.

Схематично застосування даних методів можна подати таким чином:



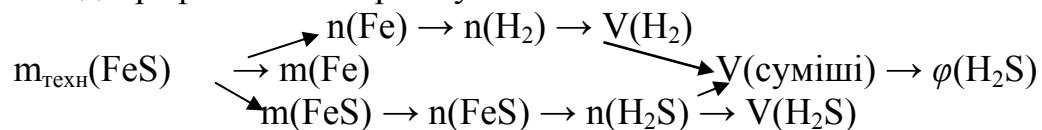
Так В.Староста [5, 133] пропонує розв'язок конкретної задачі (обчислення за рівнянням хімічної реакції, якщо речовина входить до складу суміші) застосувавши синтетичний та аналітичний методи.

Задача: Технічний ферум(II) сульфід масою 16 г, масова частка металічного заліза у якому дорівнює 7%, взаємодіє із хлоридною кислотою з виділенням газоподібних продуктів. Обчисліть їх об'єми (н.у) і об'ємні частки компонентів газової суміші.

Аналітичний метод розв'язку. Хід міркування, щоб виконати вимогу задачі - знайти $\varphi(\text{H}_2\text{S})$:

- для знаходження $\varphi(\text{H}_2\text{S})$ необхідно знати $V(\text{H}_2\text{S})$ і $V(\text{суміші})$;
- для знаходження $V(\text{суміші})$ необхідно знати $V(\text{H}_2)$ і $V(\text{H}_2\text{S})$;
- для знаходження $V(\text{H}_2)$ і $V(\text{H}_2\text{S})$ необхідно знати $n(\text{H}_2)$ та $n(\text{H}_2\text{S})$
- для знаходження $n(\text{H}_2)$ та $n(\text{H}_2\text{S})$ необхідно знати $V(\text{Fe})$ та $V(\text{FeS})$
- для знаходження $V(\text{Fe})$ та $V(\text{FeS})$ необхідно знати $m(\text{Fe})$ та $m(\text{FeS})$
- для знаходження $m(\text{FeS})$ необхідно знати $m(\text{Fe})$ і $m_{\text{техн}}(\text{FeS})$
- для знаходження $m(\text{Fe})$ необхідно знати $w(\text{Fe})$ і $w_{\text{техн}}(\text{FeS})$

У випадку синтетичного методу хід міркування проходить від умови в напрямку вимоги задачі. Відповідні етапи обчислення у даному випадку можна подати у вигляді графічного алгоритму:



У реальній практиці під час розв'язування задач з хімії застосовують паралельно різні методи (аналіз і синтез, індукцію і дедукцію тощо), оскільки вони взаємодоповнюють один одного.

Ми прийшли до висновку, що розрізняють два принципово різні підходи до розв'язування задач: *алгоритмічний* і *неалгоритмічний*, чи *евристичний*. Вони відрізняються один від одного наявністю або відсутністю гарантії одержання правильного результату. У першому випадку той, хто розв'язує, здійснює свою діяльність з розв'язування даної задачі відповідно до відомого йому алгоритму, у другому - головна складова частина його діяльності полягає в пошуку плану, способу чи методу розв'язування даної задачі.

Наші дослідження показали, що важливе завдання викладача в практичній діяльності не абсолютизувати жоден з підходів, оскільки в навчанні необхідні завдання як алгоритмічного характеру, так і задачі для творчого мислення.

Використання нами різних підходів у навчанні студентів-першокурсників під час опанування ними курсу «Методика розв'язування задач з хімії» позитивно вплинуло на розвиток їх професійної компетентності, пов'язаної з умінням розв'язувати хімічні задачі.

Література:

1. Гурова Л.Л. Психологический анализ решения задач. – Воронеж: изд-во Воронежского ун-та, 1976. – 327 с.

2. Ерыгин Д.П., Шишкин Е.А. Методика решения задач по химии: Учеб. пособие для студентов пед. ин-тов по биол. и хим. спец. – М.: Просвещение, 1989. – 176 с.
3. Эсаулов А.Ф. Психология решения задач. – М.: Высшая школа, 1972. – 216 с.
4. Ильенков Е.В. Об идолах и идеалах. – М.: Политиздание, 1968.
5. Староста В.І. Навчання школярів складати й розв'язувати завдання з хімії: теорія і практика: Монографія. – Ужгород: УжНУ-Гражда, 2006. – 327 с.
6. Шаповалов А.І. Методика розв'язування задач з хімії: Посібник для вчителя. – К.: Рад. шк., 1984. – 88 с.
7. Шапоринський С.А. Обучение и научное познание. – М.: Педагогика, 1981. – 208 с.
8. Шатуновський С.О. Геометрические задачи или их решение с помощью циркуля и линейки. – М.: Учпедгиз, 1960.
9. Шевченко А.М. Пізнавальні задачі з хімії військово-професійного змісту. // Біологія і хімія в рідній школі. – 2014. – №2. – С.43–46.

УДК 547.32+547.556.7

Смосяк М.В., Юрчук О.В., Яцюк В.М., Барановський В.С., Грищук Б.Д.

*Тернопільський національний педагогічний університет
імені Володимира Гнатюка*

ДОСЛІДЖЕННЯ ТЕТРАФЛУОРОБОРАТУ 1-МЕТИЛ-2,4-ФЕНІЛЕНБІСДІАЗОНІУ В РЕАКЦІЇ АНІОНАРИЛЮВАННЯ

Використання як арилюючого реагенту тетрафлуороборату 1-метил-2,4-феніленбисдіазонію дозволяє одночасно реалізувати реакції аніонарилювання і Зандмейера за участю діазогруп, які знаходяться в пара- і орто-положеннях відповідно.

Использование в качестве арилирующего реагента тетрафторобората 1-метил-2,4-фениленбисдиазония позволяет одновременно осуществлять реакции анионарилювания и Зандмейера с участием диазогрупп, находящихся в пара- и орто-положениях соответственно.

Using of 1-methyl-2,4-phenylenebisdiazonium tetrafluoroborate as arylating reagent the anionarylation and Sandmeyer reaction proceeds with diazo-groups in the para- and ortho-positions, respectively.

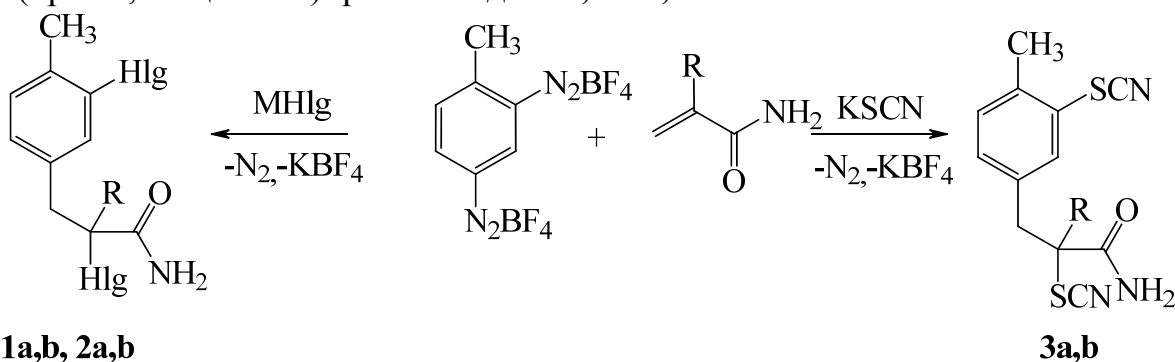
Ключові слова: аніонарилювання, тетрафлуороборат 1-метил-2,4-феніленбисдіазонію, 3-(4-метил-3-хлоро(бромо, тіоціанато)феніл)-(2-метил)-2-хлоро(бромо, тіоціанато)пропанаміди.

Раніше показано, що хлориди *m*-феніленбисдіазонію в умовах реакції Мервейна утворюють продукти хлорарилування похідних акрилатів і метакрилатів за участю однієї діазогрупи, що найімовірніше обумовлено електронними та стеричними ефектами [1]. Аналогічна регіонаправленість

спостерігається у випадку тіоціанатоарилування акриламідів і метакриламідів тетрафлуороборатами *n*- і *m*-феніленбїсдіазонію [2].

З метою одержання нових закономірностей і розширення синтетичних можливостей реакції аніонарилування нами вивчена можливість використання як арилюючого реагенту тетрафлуороборату 4-метилфенілен-1,3-бїсдіазонію, дані щодо якого в літературі відсутні [3].

Встановлено, що взаємодія тетрафлуороборату 4-метилфенілен-1,3-бїсдіазонію з амідами акрилової і метакрилової кислот у присутності хлорид, бромід або роданід-аніонів відбувається з утворенням продуктів аніонарилування за участю однієї діазогрупи і паралельного заміщення другої на атоми галогену або тіоціанатну групу – 3-(4-метил-3-хлоро(бромо, тіоціанато)феніл)-(2-метил)-2-хлоро(бромо, тіоціанато)пропанамідів **1a,b-3a,b**:



Hlg = Cl (**1**), Br (**2**); R = H (**a**), CH₃ (**b**); M = Na, K

Реакції проходять у водно-ацетоновому (1: 2.5) середовищі при -25 ÷ +10⁰С у присутності каталізатора – тетрафлуороборату купруму (II). Виходи продуктів аніонарилування складають 36-65%. Реакції також супроводжуються утворенням побічних продуктів нуклеофільного заміщення обох діазогруп – 4-метил-1,3-дихлоро(бромо, тіоціанато)бензолів в кількості 15-30% і смолоподібних речовин невстановленої будови.

Виходи, константи і дані ЯМР ¹Н спектрів 3-(4-метил-3-хлоро(бромо, тіоціанато)феніл)-(2-метил)-2-хлоро(бромо, тіоціанато)пропанамідів **1a,b-3a,b** подані в табл. 1.

Таблиця 1

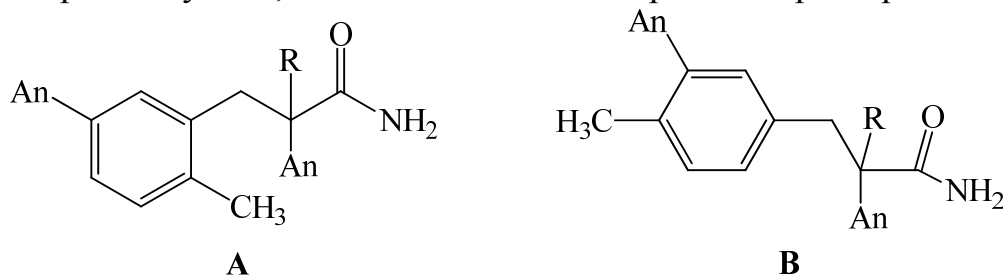
Виходи, температури плавлення і дані ЯМР ¹Н спектрів 3-(4-метил-3-хлоро(бромо, тіоціанато)феніл)-(2-метил)-2-хлоро(бромо, тіоціанато)пропанамідів **1a,b-3a,b**

№	Ап	R	Вихід, %	T _{пл.*} °С	Спектр ЯМР ¹ Н, δ, м.ч.
1a	Cl	H	36	116	8.03 с, 7.80 с (2H, NH ₂), 7.45 с, 7.30 с, 7.22 с (3H, C ₆ H ₃), 4.52 т (1H, CH(Cl)), 3.38 дд, 3.25 дд (2H, -CH ₂ -C ₆ H ₃), 2.42 с (3H, CH ₃ -C ₆ H ₃)
1b	Cl	CH ₃	40	134	8.06 с, 7.88 с (2H, NH ₂), 7.48 с, 7.34 с, 7.25 с (3H, C ₆ H ₃), 3.41 д, 3.22 д (2H, -CH ₂ -C ₆ H ₃), 2.44 с (3H, CH ₃ -C ₆ H ₃), 1.80 с (3H, CH ₃)

2a	Br	H	44	129	8.10 с, 7.95 с (2H, NH ₂), 7.51 с, 7.40 с, 7.32 с (3H, C ₆ H ₃), 4.46 т (1H, CH(Br)), 3.36 дд, 3.19 дд (2H, -CH ₂ -C ₆ H ₃), 2.41 с (3H, CH ₃ -C ₆ H ₃)
2b	Br	CH ₃	53	144	8.14 с, 7.98 с (2H, NH ₂), 7.55 с, 7.44 с, 7.32 с (3H, C ₆ H ₃), 3.42 д, 3.18 д (2H, -CH ₂ -C ₆ H ₃), 2.40 с (3H, CH ₃ -C ₆ H ₃), 1.84 с (3H, CH ₃)
3a	SCN	H	59	169	8.17 с, 7.91 с (2H, NH ₂), 7.50 с, 7.36 с, 7.28 с (3H, C ₆ H ₃), 4.27 т (1H, CH(SCN)), 3.29 дд, 3.15 дд (2H, -CH ₂ -C ₆ H ₃), 2.44 с (3H, CH ₃ -C ₆ H ₃)
3b	SCN	CH ₃	65	164	8.17 с, 7.94 с (2H, NH ₂), 7.53 с, 7.40 с, 7.29 с (3H, C ₆ H ₃), 3.47 д, 3.13 д (2H, -CH ₂ -C ₆ H ₃), 2.42 с (3H, CH ₃ -C ₆ H ₃), 1.83 с (3H, CH ₃)

Примітка.* Речовини перекристалізовані з метанолу.

Дані ЯМР ¹H спектрів не дозволяють однозначно визначити структуру синтезованих амідів **1a,b-3a, b**, оскільки аніонарилювання може відбуватися за участю діазогрупи в *орто*- і *пара*-положеннях відносно метильної групи. Ймовірні структурні ізомери сполук **3 a, b** мають близькі спектральні характеристики:



Для доказу будови сполуки **3 b** був використаний комплексний ЯМР аналіз (NOESY, COSY, HSQC, HMBC). Результати віднесення сигналів ЯМР ¹H і ¹³C представлено на рис. 1.

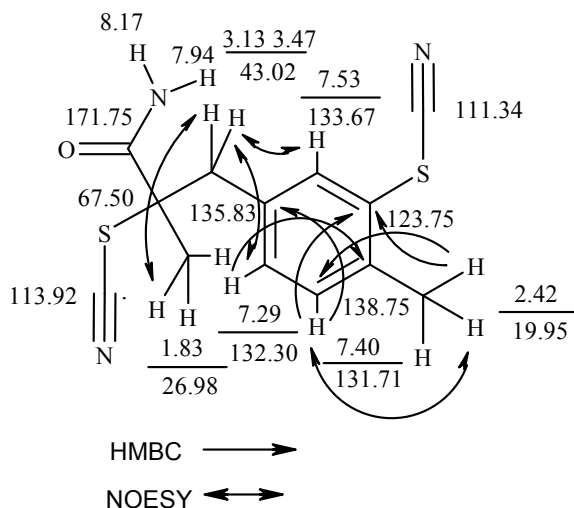


Рис. 1. Основні кореляції (показані стрілками), віднесення сигналів (м.ч.) в спектрах ¹H і ¹³C сполуки **3 b**

Крос-піки у спектрах NOESY сполуки **3 b** 3.13 ↔ 7.29, 3.13 ↔ 7.53, 3.47 ↔ 7.29, 3.47 ↔ 7.53, 2.42 ↔ 7.40, а також у спектрах HMBC 2.42 ↔ 123.75, 2.42 ↔ 131.71, 3.13 ↔ 132.30, 3.13 ↔ 133.67, 3.47 ↔ 132.30, 3.47 ↔ 133.67 доводять, що

сполуці **3 b** відповідає структура 3-(4-метил-3-тіоціанатофеніл)-2-метил-2-тіоціанатопропанаміду. Слід зазначити, що в спектрі НМВС не проявилися кореляції з сигналами ^{13}C 113.92 і 111.34, тому віднесення цих сигналів відповідає загальним уявленням щодо розподілу електронної густини.

ЯМР ^1H спектри галогено(тіоціанато)амідів **1a,b-3a,b** містять сигнали протонів ароматичних ядер (три синглети в ділянці 7.55-7.22 м.ч.). Протони метиленових груп, зв'язаних з ароматичними ядрами у випадку похідних акрилової кислоти утворюють два дублети дублетів (3.38-3.29 і 3.25-3.15 м.ч.), а для метакрилатів – два дублети (3.47-3.41 і 3.22-3.13 м.ч.). Протони NH_2 -груп амідного фрагменту характеризуються двома синглетами в ділянці 8.17-7.80 м.ч., метинові протони сполук **1a-3a** – триплетами (4.52-4.27 м.ч.), а метильні протони сполук **1b-3b** - синглетами в ділянці 1.84-1.80 м.ч. Протони метильної групи, зв'язаної з ароматичним ядром утворюють синглети в ділянці 2.44-2.40 м.ч. Співвідношення інтегральних інтенсивностей сигналів вказує на наявність у структурі молекул сполук **1-3** лише одного пропанамідного фрагменту, що підтверджує утворення в процесі реакції продуктів аніонарилювання за участю однієї діазогрупи. Така хемоселективність реакцій, ймовірно, визначається високою реакційною здатністю арилюючого реагенту і нуклеофільністю аніонів, що узгоджується з даними робіт [1, 2].

Таким чином, за умов використання як арилюючого реагенту тетрафлуороборату 4-метилфенілен-1,3-бисдіазонію аніонарилювання і реакція Зандмейєра реалізуються за участю діазогруп, які знаходяться в *пара*- і *орто*-положеннях відповідно.

Експериментальна частина

Спектри ЯМР ^1H зняті в DMSO-d^6 на приладах Varian Mercury, робоча частота 400 МГц, та Bruker Avance DRX-500 (500 МГц), зовнішній стандарт – ТМС. Індивідуальність синтезованих сполук здійснювали методом ТШХ на пластинках Silufol UV-254, елюенти: бензол-метанол, 4:1; метанол-бензол-ацетон, 1:3:1.

3-(4-Метил-3-хлорофеніл)-2-хлоропропанамід (1a)

До 1.7 г (0.024 моль) акриламід, 0.8 г (0.0023 моль) гексагідрату тетрафлуороборату купруму (II) і 2.8 г (0.048 моль) хлориду натрію в 150 мл водно-ацетонової (1: 2.5) суміші додавали впродовж 30 хв. 7.0 г (0.022 моль) тетрафлуороборату 4-метилфенілен-1,3-бисдіазонію. Азот виділявся при $5 \div 10^\circ\text{C}$ впродовж 60 хв. Після припинення виділення азоту в реакційну суміш додавали 30 мл води і екстрагували 50 мл хлористого метилену. Витяжки промивали водою, сушили безводним хлоридом кальцію. Після упарювання хлористого метилену залишок витримували при -20°C до повної його кристалізації. Отриману тверду фазу перекристалізували з метанолу. Одержано 1.8 г (36%) сполуки **1a** з Тпл. 116°C (з метанолу).

Аналогічно синтезований хлорамід **1b**.

3-(4-Метил-3-бромобеніл)-2-бромпропанамід (2a)

До 1.9 г (0.026 моль) акриламід, 0.9 г (0.0025 моль) гексагідрату тетрафлуороборату купруму (II) і 6.3 г (0.053 моль) броміду калію в 150 мл водно-ацетонової (1: 2.5) суміші додавали впродовж 60 хв. 7.1 г (0.022 моль) тетрафлуороборату 4-метилфенілен-1,3-бисдіазонію. Азот виділявся при $-15 \div -10^{\circ}\text{C}$ впродовж 60 хв. Виділення цільового продукту проводили аналогічно сполуці **1a**. Одержано 3.2 г (44%) сполуки **2a** з Тпл. 129°C (з метанолу).

Аналогічно синтезований бромамід **2b**.

3-(4-Метил-3-тіоціанатофеніл)-2-тіоціанатпропанамід (3a)

До 1.4 г (0.02 моль) акриламід, 0.7 г (0.002 моль) гексагідрату тетрафлуороборату купруму (II) і 3.9 г (0.04 моль) роданіду калію в 120 мл водно-ацетонової (1: 2.5) суміші додавали впродовж 60 хв. 5.8 г (0.018 моль) тетрафлуороборату 4-метилфенілен-1,3-бисдіазонію. Азот виділявся при $-25 \div -20^{\circ}\text{C}$ впродовж 90 хв. Виділення цільового продукту проводили аналогічно сполуці **1a**. Одержано 2.9 г (59%) сполуки **3a** з Тпл. 169°C (з метанолу).

Аналогічно синтезований тіоціанатоамід **3b**.

Література

1. О взаимодействии солей *m*-фениленбисдiazония с непредельными соединениями / Н. Д. Обушак, Н. И. Ганущак, А. И. Лесюк [и др.] // Журнал органической химии. – 1997. – Т. 33, Вып. 4. – С. 490–493.
2. Яцюк В. М. Ароматичні солі тетразонію в реакції тіоціанатоарилування амідів ненасичених кислот / В.М. Яцюк, В. С. Барановський, Б.Д. Гришук // Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету. Серія: Хімія. – 2012. – Вип. 19. – С. 29-32.
3. Каталітичні і некаталітичні реакції ароматичних солей діазонію з алкенами у присутності нуклеофілів / Б. Д. Гришук, П. М. Горбовий, В. С. Барановський [та ін.] // Журн. орг. та фарм. хімії. – 2008. – Т.6, Вип. 3(23). – С. 16–32.

УДК 547.518

¹Стащенко К.В., ¹Суховєєв В.В., ²Демченко А.М.

¹Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя,

²ДУ «Інститут фармакології і токсикології АМН України»

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ АДАМАНТАНУ

В роботі описан синтез нових производных адамантана и смоделирована фармакологическая активность полученных производных в зависимости от природы заместителя.

Ключевые слова: производные адамантана, структурные и физико-химические особенности синтезированных веществ, связь "структура – активность".

У роботі наведено синтез нових похідних адамантану та змодельована фармакологічна активність одержаних похідних залежно від природи замісника.

Ключові слова: похідні адамантану, структурні та фізико-хімічні особливості синтезованих речовин, зв'язок “структура – активність”.

In this paper the synthesis of new derivatives of adamant and modeled pharmacological activity of obtained derivatives depending on the nature of the substituent.

Key words: adamant derivatives, structural and physicochemical properties of the synthesized compounds, the link "structure – activity".

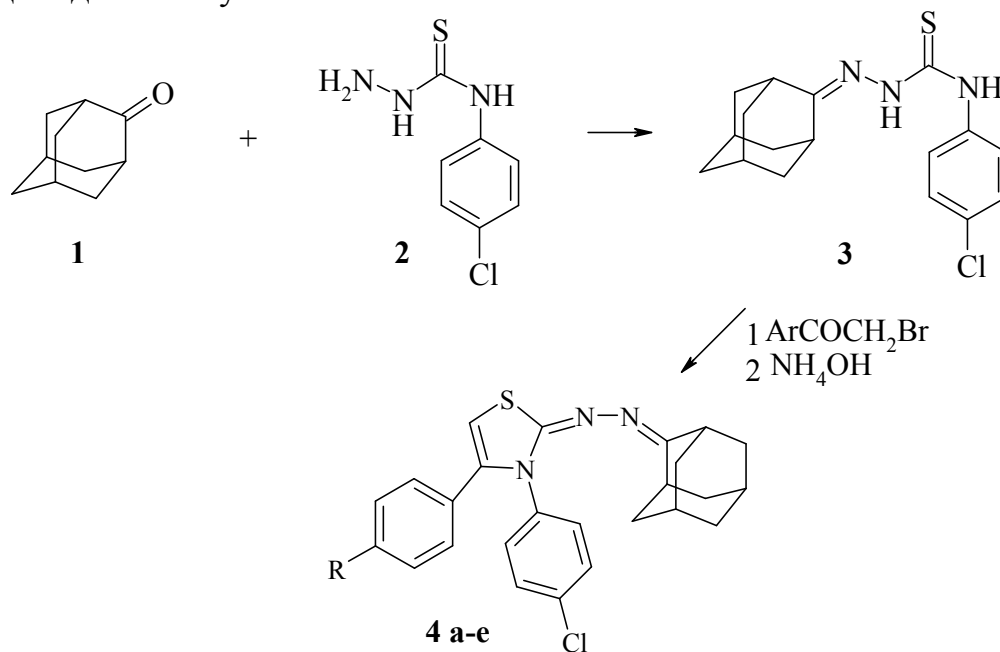
У сучасній хімії однією з актуальних проблем є синтез біологічно активних похідних адамантану, які в подальшому можуть бути використані як лікарські препарати при лікуванні онкологічних хворих в тому числі і ВІЛ-інфікованих [1].

Хімія адамантану та його похідних є порівняно молодим розділом органічної хімії. У той же час, починаючи з 1964 року, коли були виявлені противірусні властивості мідантану [2] і ремантадину [3], спостерігається постійне зростання числа досліджень у цій області [4].

Тому метою нашого дослідження є синтез нових перспективних похідних адамантану на основі комерційно доступної сировини та визначити можливі шляхи їх застосування як фармакологічних субстратів.

Як об'єкт дослідження нами було обрано похідні адамантану в якості нових фармакологічно активних речовин.

Похідні адамантану синтезовано нами за схемою:



де R: –H (a); –OCH₃ (b); –Cl (c); –Br (d); –F (e).

Одержані сполуки є кристалічними речовинами, що розчинні в ізопропіловому спирті (табл. 1). Склад і будову зазначених сполук підтверджено елементним аналізом і методом ЯМР ¹H-спектроскопії.

Для визначення залежності фармакологічної активності синтезованих сполук від їх будови нами використано комп'ютерну програму PASS (Prediction of Activity spectra for Substances) версії v. 1.703 [5], яка дає змогу прогнозувати широке коло фармакологічної дії органічних сполук.

Таблиця 1.

Структурні та фізико-хімічні особливості синтезованих речовин

Сполука	R	T _{пл.} , °C	Вихід, %	Емпірична формула
4a	-H	122-124	84	C ₂₅ H ₂₄ ClN ₃ S
4b	-OCH ₃	103-105	86	C ₂₆ H ₂₆ ClN ₃ OS
4c	-Cl	156-158	75	C ₂₅ H ₂₃ Cl ₂ N ₃ S
4d	-Br	165-167	89	C ₂₅ H ₂₃ ClBrN ₃ S
4e	-F	177-179	95	C ₂₅ H ₂₃ ClFN ₃ S

Експериментальна хімічна частина

Синтез 2-(адамантан-2-іліден)гідразино-3-(4-хлорофеніл)-4-феніл-2,3-дигідротіазолу (4 а). До 450 мг (0,003 моль) адамантанону (1) додали 650 мг (0,005 моль) 4-хлорфенілтіосемикарбазиду (2) і кип'ятили в ізопропанолі протягом 8 год. Утворився 2-(адамантан-2-іліден)-N-(4-хлорфеніл)гідразин-1-карботіоамід (3). Конденсацією останнього з 2-бromo-1-фенілетан-1-оном масою 458 мг (0,005 моль), одержано білу кристалічну речовину (4 а), яку відфільтрували і перекристалізували в ізопропанолі.

Аналогічно до сполуки (4 а) одержано похідні адамантану (4 b-e).

Експериментальна фармакологічна частина

Моделювання фармакологічної активності одержаних сполук (4a-e) проведено нами за допомогою комп'ютерної програми PASS.

Знайдено, що одержані сполуки можуть мати широкий спектр фармакологічної активності (табл. 2).

Таблиця 2.

Імовірна фармакологічна активність синтезованих речовин

Вірогідність активності, (%)	Синтезовані сполуки				
	4a	4b	4c	4d	4e
5-O-(4-coumaroyl)-D-quinat 3'-monoxygenase inhibitor	67,3	48,2	70,3	54,0	54,0
MAP kinase kinase kinase inhibitor	66,3	58,3	68,0	61,4	62,3
Glycosylphosphatidylinositol phospholipase D inhibitor	59,8	30,1	60,8	37,6	37,6
Protein-serine-threonine kinase inhibitor	56,3	42,2	58,5	51,6	49,6
Phobic disorders treatment	56,4	34,3	57,6	31,7	37,4

Відповідно до табл. 2 сполуки (4 a-e) можуть бути ефективними як білдинг-блоки для пошуку нових фармакологічних засобів.

Крім того, сполука (4 b) з вірогідністю 67,3% може виявляти активність як Gluconate 2-dehydrogenase (acceptor) inhibitor, а сполука (4d) з вірогідністю 50,6% – як HMGCS2 expression enhancer.

Знайдено, що активність синтезованих сполук суттєво залежить від електронних властивостей замісника в ароматичному кільці. Так, при дослідженні залежності активності від будови сполук (4c) і (4d) виявлено, що зі зменшенням електронегативності R спостерігається чітке зниження всіх видів активності в

межах від 6,6% до 23,2% (рис.1). Сполука (4c) найбільше виявляє себе як 5-O-(4-coumaroyl)-D-quinic 3'-monoxygenase inhibitor, а речовина (4d) – як MAP kinase kinase inhibitor.

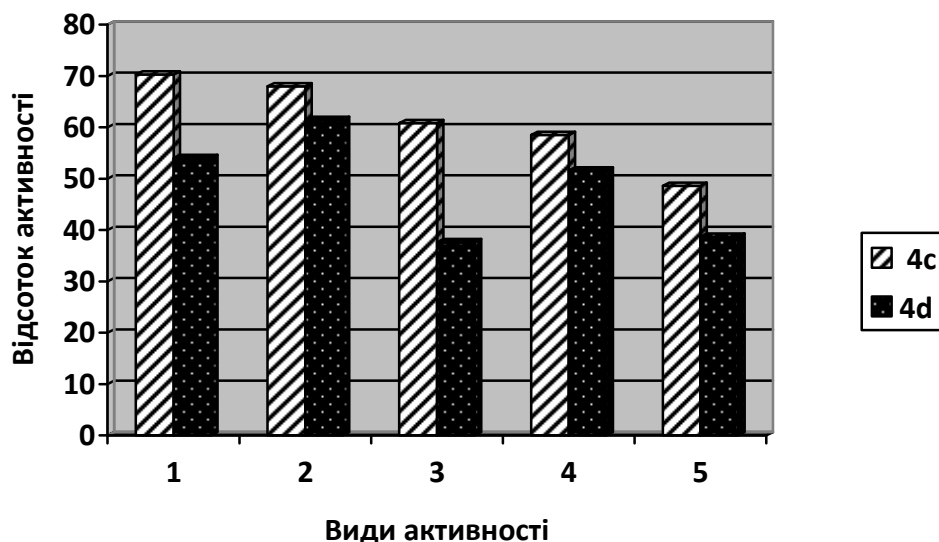


Рис.2 Моделювання фармакологічної активності при зниженні електронегативності R (%): 1 – 5-O-(4-coumaroyl)-D-quinic 3'-monoxygenase inhibitor; 2 – MAP kinase kinase kinase inhibitor; 3 – Glycosylphosphatidylinositol phospholipase D inhibitor; 4 – Protein-serine-threonine kinase inhibitor; 5 – EIF4E expression inhibitor.

Гостру токсичність досліджуваних речовин розраховано в залежності від сумарної енергії зв'язків в молекулі речовин: $DL_{50} = 0,00065 * E_{зв} + 1,570$ (г/кг), $E_{зв} = \sum E_{зв_i} * n_i$, де $E_{зв}$ – сумарна енергія зв'язків в молекулі (Ккал/моль); n_i – кількість зв'язків даного виду в молекулі речовини; $E_{зв_i}$ – енергія зв'язку певного виду, що визначається по таблиці стандартних енергій зв'язків [6].

Встановлено, що токсичність сполук (4 a-e) коливається в межах від 5,60 до 5,86 (табл. 2).

Таблиця 2.

Сумарна енергія зв'язків та гостра токсичність синтезованих сполук

4a		4b		4c		4d		4e	
$\sum E_{зв_i} * n_i$	DL_{50}	$\sum E_{зв_i} * n_i$	DL_{50}	$\sum E_{зв_i} * n_i$	DL_{50}	$\sum E_{зв_i} * n_i$	DL_{50}	$\sum E_{зв_i} * n_i$	DL_{50}
6230,2	5,62	6597,2	5,86	6213,2	5,61	6200,2	5,60	6248,2	5,63

Висновки

1. Синтезовано нові похідні адамантану.
2. Склад і будову одержаних речовин підтверджено елементним аналізом і спектрально.
3. За допомогою комп'ютерної програми PASS змодельовано фармакологічну активність досліджуваних речовин.
4. Встановлено залежність фармакологічної активності від електронних властивостей замісників.

5. Показано, що синтезовані сполуки можуть бути використані як білдинг-блоки для створення нових поліфункціональних фармацевтичних засобів.

Література:

1. Касьян Л.И., Касьян А.О., Голодаева Е.А. // ЖОрХ – 2000. – т. 36. №12. – С. 1776–1779.
2. И.Л.Кнунянц. Большой энциклопедический словарь. – 2-е изд. – Москва, 1998. – 792 с.
3. Римантадин. Режим доступа: <https://ru.wikipedia.org/wiki/Римантадин>
4. Режим доступа: http://dissland.com/catalog_ukr/sintez_fizikohimicheskie_i_biologicheskie_svoystva_atcilmznueh_proizvodnueh_4_adamantil1tiazolil2amina
5. Режим доступа: <http://www.pharmaexpert.ru/passonline/predict.php>
6. Пат. РФ, G01N33/00. Способ определения величины острой токсичности химических веществ по данным энергии связи в молекуле / Трушков В.Ф.; Клабукова Е.Р – № 2164684; Заяв. 27.01.1998. Оpubл. 27.03.2001.

УДК 544.433.3+543.429.22+544.653.2.3

¹Суховєєв О.В., ²Хоменко А.О., ¹Хільчевський О.М., ²Суховєєв В.В., ¹Вовк А.І.

¹*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,*

²*Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя*

КІНЕТИКА ВЗАЄМОДІЇ НІТРОКСИЛЬНИХ РАДИКАЛІВ НА ОСНОВІ АДАМАНТАНУ З АСКОРБАТОМ У ЛІПОСОМАЛЬНИХ СТРУКТУРАХ

Методом ЕПР-спектроскопії було досліджено особливості взаємодії нітроксильних радикалів на платформі адамантану з аскорбіною кислотою в біоміметичних системах. Встановлено, що монорадикали на основі адамантану за наявності ліпосом виявляють більшу стійкість до аскорбату в порівнянні з 4-гідрокси-2,2,6,6-тетраметилпіперидин-1-оксидом.

Ключові слова: ЕПР-спектроскопія, нітроксильні радикали, аскорбінова кислота, ліпосоми, похідні адамантану.

Методом ЭПР-спектроскопии было исследованы особенности взаимодействия нитроксильных радикалов на платформе адамантана с аскорбиновой кислотой в биомиметических системах. Установлено, что монорадикалы на основе адамантана при наличии липосом проявляют большую устойчивость к аскорбату в сравнении с 4-гидрокси-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-оксидом.

Ключевые слова: ЭПР-спектроскопия, нитроксильные радикалы, аскорбиновая кислота, липосомы, производные адамантана.

The EPR spectroscopy was used to study the properties of nitroxide radicals based on adamantane derivatives in the interaction with ascorbic acid in biomimetic systems. It was found that radicals based on adamantane in the presence of liposomes exhibit a greater resistance to ascorbate in comparison with 4-hydroxy-2,2,6,6-tetramethylpiperidine 1-oxyl.

Keywords: EPR spectroscopy, nitroxyl radicals, ascorbic acid, liposomes, adamantane derivatives.

Стабільні нітроксильні радикали, як спінові мітки та зонди, широко застосовуються в біологічних та фізико-хімічних дослідженнях. Вони можуть бути використані як антиоксиданти [1–3], контрастні речовини в МРТ-дослідженнях [4–6], інгібітори в процесах полімеризації [7, 8] тощо. Метод спінових зондів дозволяє відстежувати конформаційні перетворення, які відбуваються з біополімером, дає змогу охарактеризувати найближче оточення радикалу, отримати інформацію про можливі місця інтеграції зонду, рухливість мембран, а також властивості фазових переходів [9, 10].

У цій роботі нами вивчено властивості нових нітроксильних радикалів на платформі адамантану в модельних системах – у водному буферному розчині і в присутності ліпосомальних структур. Відомо, що ліпосомальні структури є перспективними для біологічного транспорту лікарських та інших речовин, у тому числі нітроксильних радикалів [11]. Однак, стабільність нітроксильних радикалів як потенційно біоактивних сполук може залежати від їх участі в окисно-відновних та інших перетвореннях. Одним із антиоксидантів, які містяться в живих системах, є аскорбінова кислота. Аскорбат здатен віддавати електрон і таким чином відновлювати нітроксиди до відповідного гідроксиламіну [12], що призводить до зникнення ЕПР-сигналу. У цьому зв'язку синтез і вивчення нових нітроксильних радикалів може бути спрямовано на отримання молекулярних зондів, які будуть стійкими до дії аскорбінової кислоти [13] та дослідження нітроксильних радикалів з метою встановлення її концентрації в біологічних системах [14–17].

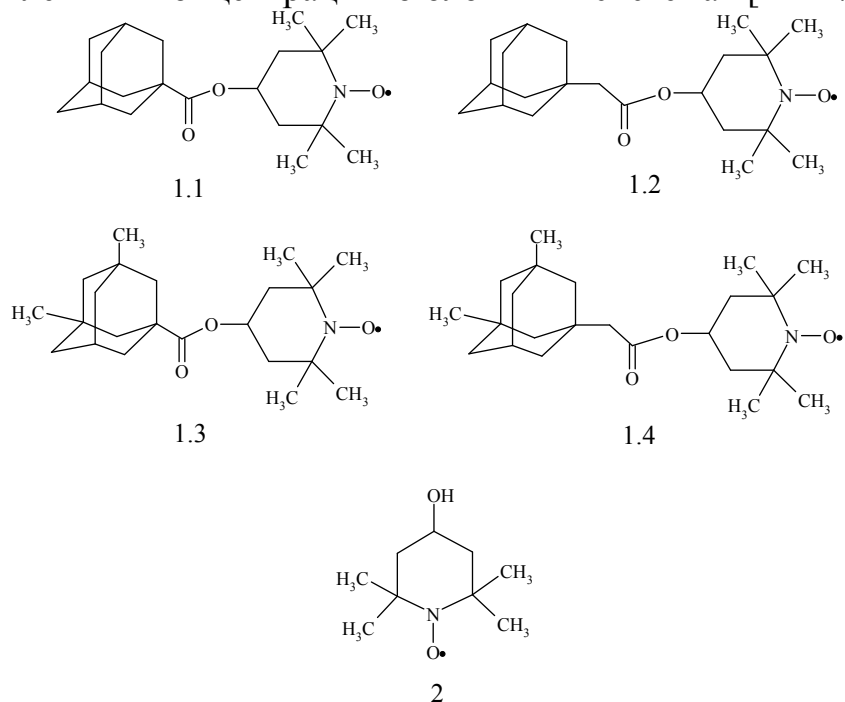


Рис 1. Хімічна структура радикалів, що досліджувались: **1.1–1.4** –радикали на платформі адамантану, **2** – 4-гідрокси-ТЕМРО.

Метою цієї роботи було дослідження кінетики взаємодії нітроксильних радикалів на платформі адамантану з аскорбатом у ліпосомальних структурах.

Хімічна структура стабільних нітроксильних сполук, що вивчалися, наведена на рис. 1.

Для порівняння було використано 4-гідрокси-2,2,6,6-тетраметилпіперидин-1-оксил(4-гідрокси-ТЕМРО) [18]. Очевидно, нітроксильні радикали на платформі адамантану, на відміну від 4-гідрокси-ТЕМРО, є ліпофільними сполуками, що сприяє їх включенню в модельні і біологічні мембрани [19, 20].

Експериментальна частина

ЕПР дослідження проводили на ЕПР спектрометрі Varian E-3 X- діапазону (9 ГГц). Підготовлені зразки вміщували в капіляри з внутрішнім діаметром 0,8 мм, які далі розташовували в стандартних кварцових ампулах Norrell S EPR 250S. Для калібрування приладу записували спектри стандартних зразків з відомими значеннями g-фактора Mn^{2+}/MgO (3 та 4 лінії) та ДФПГ. Параметри експерименту складали: частота і потужність мікрохвильового випромінювання – 9,11 ГГц та 0.5 мВ, відповідно; частота модуляції – 100 кГц; амплітуда модуляції – 3,2 Гс; діапазон сканування – 50 Гс з напруженістю магнітного поля в центрі 3205 Гс; константа часу – 1 с; час розгортки – 4 хв.

Приготування суспензій ліпосом здійснювали за наступною методикою [21]. До наважки яєчного фосфатидилхоліну (0,08г) додавали 4,5 мл етилового спирту, 0,5 мл $5 \cdot 10^{-4}$ М розчину нітроксильного радикалу. Потім одержану суміш випарювали при 50 °С. Одержану плівку змивали 5 мл буферу (0,1 М трис-НСІ буферу, рН= 7,3). Гетерогенну систему витримували під впливом ультразвукового дезінтегратора Techrap UD-11 впродовж 15 хв. з частотою $22 \pm 0,165$ кГц у кавітаційному режимі. Для попередження перегрівання кварцову комірку з суспензією ліпосом поміщали в льодову баню. Розчини нітроксильного радикалу додавали безпосередньо при приготуванні ліпосом. Після цього суспензію ліпосом центрифугували протягом 2 хв. і далі працювали з надосадовим шаром.

Результати та обговорення.

Проведені кінетичні дослідження показали, що стабільні нітроксильні радикали на платформі адамантану реагують з аскорбатом повільніше, ніж 4-гідрокси-ТЕМРО як в буферних розчинах, так і в суспензії ліпосом. Типові залежності наведено на рис. 2 і 3.

Початкова концентрація радикалів в усіх випадках була однаковою і становила $5 \cdot 10^{-4}$ М. Концентрація аскорбату перевищувала концентрацію радикалів в 2, 4, 6 та 8 разів.

На основі напівлогарифмічних залежностей інтенсивності сигналу ЕПР нітроксильних радикалів від часу в присутності аскорбату було розраховано константи швидкості псевдопершого порядку k_1 . Із залежності констант швидкості k_1 від концентрації аскорбату було отримано значення констант швидкості другого порядку k_2 реакції в буферних і ліпосомальних системах (табл. 1).

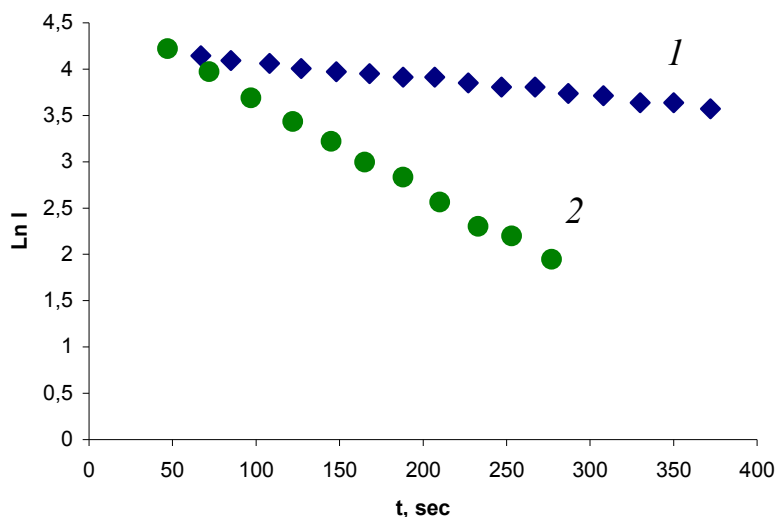


Рис. 2. Швидкість взаємодії нітроксильних радикалів з аскорбатом в трис-НСІ буфері рН= 7.4. 1- 1.2, 2- 2 (4-гідрокси-ТЕМРО). $[R]= 5 \cdot 10^{-4}$ М.

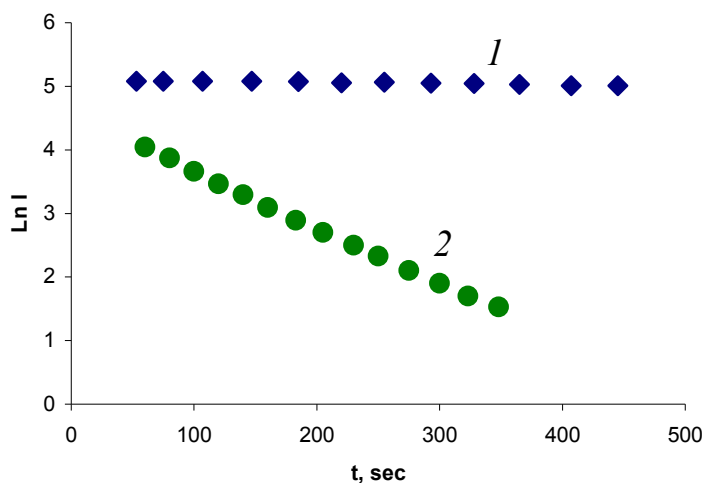


Рис. 3. Швидкість взаємодії нітроксильних радикалів з аскорбатом в присутності ліпосом (рН=7,4) де: 1- 1.2, 2- 2 (4-гідрокси-ТЕМРО). $[R]= 5 \cdot 10^{-4}$ М.

Таблиця 1.

Константи швидкості другого порядку k_2 взаємодії нітроксильних радикалів на платформі адамантану та 4-гідрокси-ТЕМРО з аскорбатом в трис-НСІ-буфері (рН=7,4) та в ліпосомах з яєчного лецитину

Нітроксильні радикали	Трис-НСІ буфер, рН=7,4	Ліпосоми з яєчного лецитину
	$k_2, M^{-1}c^{-1}$	$k_2, M^{-1}c^{-1}$
1.1	0,0052	0,0010
1.2.	0,0023	0,0007
1.3.	0,0015	0,0007
1.4.	0,0014	0,0027
2	0,019	0,016

Результати проведених досліджень показали залежність швидкості взаємодії нітроксильних радикалів з аскорбатом від будови радикалу та особливостей середовища. Як видно з таблиці 1, нітроксильні радикали на платформі адамантану майже в усіх випадках мають нижчу швидкість взаємодії з аскорбатом у порівнянні з 4-гідрокси-ТЕМРО (2). Очевидно, нижча реакційна здатність адамантильних нітроксильних радикалів у порівнянні з 4-гідрокси-ТЕМРО обумовлена наявністю в їх будові карбоциклічних фрагментів [22]. У водному буферному розчині гідрофобні взаємодії приводять до утворення надмолекулярних асоціатів, що знижує уявну константу швидкості k_2 (більшою мірою у випадку радикалів **1.3** та **1.4**). Однак, за наявності ліпосом з яєчного лецитину для сполуки **1.4** значення k_2 є найбільшим, що спричинено особливостями локалізації цього радикалу в модельних мембранних структурах.

Отримані дані показують, що досліджені ліпофільні нітроксильні радикали на платформі адамантану за наявності ліпосом стають більше захищеними до дії аскорбату в порівнянні з водорозчинним 4-гідрокси-ТЕМРО. Це може сприяти транспорту та прицільному застосуванню таких радикалів як спінових зондів в медико-біологічних дослідженнях.

Література

1. Mitchell J.B., Krishna M.C., Kuppusamy P. et al. Protection against oxidative stress by nitroxides.// *Exp. Biol. Med.* – 2001. – Vol. 226. – p. 620–621.
2. Arieli D., Nahmany G., Casap N., Ad-El D., Samuni Y. The effect of a nitroxide antioxidant on ischemia-reperfusion injury in the rat in vivo hind limb model.// *Free Radic. Res.* – 2008. – Vol. 42. – p.114–123.
3. Cimato A. N., Piehl L. L., Facorro G. B. et al. Antioxidant effects of water- and lipid-soluble nitroxide radicals in liposomes.// *Ibid.* – 2004. – Vol. 37. – p. 2042–2051.
4. Okajo A, Matsumoto K, Mitchell J.B. et al. Competition of nitroxyl contrast agents as an in vivo tissue redox probe: comparison of pharmacokinetics by the bile flow monitoring (BFM) and blood circulating monitoring (BCM) methods using X-band EPR and simulation of decay profiles.// *Magn. Reson. Med.* – 2006 – Vol. 56. – Iss. 2 – p. 422–431.
5. Matsumoto K., Ueno M., Nakanishi I. et al. Comparison of Blood-Brain-Barrier Permeable Nitroxyl Contrast Agents for Magnetic Resonance Brain Redox Imaging.// *Free Rad. Biol. Med.* – 2012 – Vol. 53 – Supp. 2 – p. 68–69.
6. Savelov A. A., Kokorin D. A., Fursova E. Yu., Ovcharenko V. I. A stable nitroxide radical as a contrast agent for magnetic resonance imaging.// *Doklady Chemistry.* –2007– Vol. 416 – Iss. 2 – p. 241–243.
7. Nicolas J., Guillaneuf Y., Lefay C. et al. Nitroxide-mediated polymerization.// *Review Article. Progress in Polymer Science* –2013– Vol. 38 – Iss. 1– p. 63–235.
8. Kolyakina E. V, Lazarev M. A., Pavlovskaya M. V. et al. Nitroxyl radicals of the imidazoline series as agents of pseudoliving polymerization of styrene.// *Rus. Chem. Bul.* – 2010 – Vol; 59 – Iss. 8 – p. 1556–1564.

9. Lawton J. S., Aaron D. S., Tang Z. Qualitative behavior of vanadium ions in Nafion membranes using electron spin resonance.// *J. Membrane Sc.* – 2013. Vol. 428. – p. 38–45.
10. Sato S., Yamaguchi M., Nagai A. et al. Evaluation of glucose-linked nitroxide radicals for use as an in vivo spin-label probe.// *Spectroch. Acta Part A: Mol. Biomol. Spectr.* – 2014. – Vol. 124. – Iss. 24. – p. 322–327.
11. Temizel E., Sagir T., Ayan E. et al. Delivery of lipophilic porphyrin by liposome vehicles: Preparation and photodynamic therapy activity against cancer cell lines.// *Photodiag. and Photodyn. Ther.* –2014– Vol. 11. – Iss. 4 – p. 537–545.
12. Bobko A. A., Kirilyuk I. A., Grigor'ev I. A. et al. Reversible reduction of nitroxides to hydroxylamines: Roles for ascorbate and glutathione.// *Free Rad. Biol. Med.* – 2007. – Vol. 42, Iss. 3. – p. 404–412.
13. Emoto M. C., Yamada K., Yamato M., Fujii H. G. Novel ascorbic acid-resistive nitroxide in a lipid emulsion: An efficient brain imaging contrast agent for MRI of small rodents.// *Neurosc. Lett.* – 2013. – Vol. 546. – p. 11–15.
14. Matsuoka Y., Yamato M., Yamasaki T., Mito F., Yamada K. Rapid and convenient detection of ascorbic acid using a fluorescent nitroxide switch.// *Free Rad. Biol. Med.* – 2012. – Vol. 53. – Iss. 11. – p. 2112–2118.
15. Morrow B. J., Keddie D. J., Gueven N. et al. A novel profluorescent nitroxide as a sensitive probe for the cellular redox environment.// *Free Rad. Biol. Med.* – 2010. – Vol. 49, Iss. 1. – p. 67–76.
16. Pattison D. I., Lam M., Shinde S. S. et al. The nitroxide TEMPO is an efficient scavenger of protein radicals: Cellular and kinetic studies.// *Free Rad. Biol. Med.* –2012 – Vol. 53. – p. 1664–1674.
17. Zhelev Z., Aoki I., Gadjeva V. et al. Tissue redox activity as a sensing platform for imaging of cancer based on nitroxide redox cycle.// *European Journal of Cancer* . – 2013 – Vol. 49. – p.1467–1478.
18. Ihara H., Matsumoto N., Shino Y. et al. An automated assay for measuring serum ascorbic acid with use of 4-hydroxy-2,2,6,6-tetramethylpiperidinyloxy, free radical and o-phenylenediamine.// *Clin. Chim. Acta.* – 2000. – Vol. 301. – Iss. 1-2. – p. 193–204.
19. Morse P.D., Luszczoski-Nesbitt D.M., Clarkson R.B. Adamantyl nitroxide: a spin label for probing membrane surfaces.// *Chem. Phys. Lipids.* – 1982. – Vol. 31. – p. 257–273.
20. Вовк А.И., Харченко О.В., Харитоненко А.И. и др. Гидрофобные нитроксильные радикалы – ингибиторы окисления линолевого спирта 5-липоксигеназой.// *Биоорг. химия.* – 2004. – N. 30. – с. 436–441.
21. Murakami M., Fukatsu K., Ohkawa S. et al. ESR Study on the Antioxidant Activity of ТАК-218 in Biological Model Membranes.// *Chem. Pharm. Bull.* –2000. – Vol. 48. – 6. – p. 784–792.
22. Berton-Carabin C.C., Coupland J.N., Elias R.J. Effect of the lipophilicity of model ingredients on their location and reactivity in emulsions and solid lipid nanoparticles.// *Coll. and Surf. A: Physicochemical and Engineering Aspects.* – 2013 – Vol. – 431 – p. 9–17.

СТРУКТУРНО-ГРУППОВОЙ СОСТАВ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГУМИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ

Аннотация. Приведены результаты исследования биологической активности и структурно-группового состава гуминовых веществ, выделенных из сапропеля реки Упы Тульской области. Исследовано влияние эффективности гуминовых веществ на рост и развитие растений. Установлено, что гуминовые вещества, выделенные из сапропеля р. Упы Тульской области, содержат весь набор органических и неорганических веществ, необходимых для выращивания растений томатов, и могут быть использованы для получения удобрений на их основе.

Abstract. The results of the research of biological activity of humic substances isolated from sapropel Upa river Tula region. The influence of the efficiency of humic substances on the growth and development of plants. It is established that humic acids isolated from sapropel Upa river Tula region, contain the entire set of organic and inorganic substances necessary for growing tomato plants, and can be used to produce fertilizers based on them.

Ключевые слова: гуминовые вещества, сапропель, биологическая активность.

Введение

Органическое вещество в почве существует в трех различных формах: (1) живых растений и животных, (2) мертвых растений и животных и (3) разложившихся растений и животных (гуминовые вещества). Так, гуминовые вещества являются наиболее распространенными формами органического углерода в природной среде [1]. К основным источникам гуминовых веществ можно отнести: бурые угли, сапропель, торфа, болотные воды, речные и морские воды. Сапропель является вторым источником по содержанию гуминовых веществ. В гуминовых веществах, выделенных из сапропеля, содержат различные микроэлементы, которые необходимы в качестве удобрений и кормовых добавок. Благодаря своим физико-химическим и биологическим свойствам гуминовые вещества увеличивают качество урожая и устойчивость растений против биотических и абиотических стрессов [2,3].

Фундаментальным свойствам гуминовых веществ относятся нестехиометричность состава, нерегулярность строения, гетерогенность структурных элементов и полидисперсность. В связи с этим понятие молекулы для гуминовых веществ трансформируется в молекулярный ансамбль. Поэтому к ним не применим традиционный способ описания строения органических соединений, характеризующий количество атомов в молекуле, число и типы связей между ними [4].

Привлечение новейших физико-химических методов исследования гуминовых веществ, выделенных из различных природных объектов, дает возможность охарактеризовать их качественно и количественно.

Целью данной работы является изучение влияния гуминовых веществ, выделенных из сапропеля реки Упы Тульской области, на содержание аскорбиновой кислоты, ферментов каталазы и супероксиддисмутаза в томатах.

Материалы и методы исследования

В качестве объекта исследования был взят сапропель реки Упы Тульской области. *Сапропель* формировался на дне реки и состоит из остатков водорослей и в незначительном количестве высшей растительности. Гуминовые вещества выделили по методике, рекомендованной Международным обществом по исследованию гуминовых веществ [5].

Биологическая активность гуминовых веществ исследовалась на томатах F1 сорта Джина агрофирмы «АЭЛИТА». Для эксперимента была выбрана почва марки «Фасад», содержащая все макро- и микроэлементы, необходимые для растений. Для снижения влияния микрофлоры почв на рост растений почвы стерилизовали в паровом стерилизаторе ВК-75-01 течение 45 мин ($p = 1 \text{ атм}$, $t = 100^\circ\text{C}$). Семена томатов высевали в ящики по 20 штук в предварительно подготовленную почву, накрывали пленкой, создавая тем самым условия парника, и помещали под лампу дневного света.

Контрольной группой служили растения, посаженные в почву марки «Фасад». Они получали подкормку универсальным органом-минеральным удобрением «Идеал» один раз в 7 дней. В состав удобрения входили доступные для растений формы азота (NH_4^+ , NO_3^-), фосфор (P_2O_5) и гуминовые вещества. Рабочий раствор для подкормки экспериментальной группы растений с $\text{pH} = 8$ готовили растворением навески гуминовых кислот сапропеля в 0,05N растворе NaOH. Полученный концентрат, также как и универсальное удобрение «Идеал», в количестве 10 мл растворяли в 1 л дистиллированной воды.

Биологическую активность гуминовых кислот оценивали по следующим показателям: всхожесть семян, биометрические параметры растений, содержание фотосинтетических пигментов, аскорбиновой кислоты, белка в зеленых частях растений. Биометрические параметры определяли один раз в 7 дней. Они включали в себя замер длины стебля, длины и ширины настоящего листа, время начала цветения. Биохимический анализ растений (содержание фотосинтетических пигментов, аскорбиновой кислоты и белка в зеленых частях растений) проводили через 85 дней после начала эксперимента.

Содержание фотосинтетических пигментов анализировали спектрофотометрическим методом. Навеску 100 мг свежих листьев истирали в фарфоровой ступке, заливали 15 мл 96%-ного этилового спирта, отфильтровывали в мерные колбы на 25 мл, раствор доводили до метки 96%-ным этиловым спиртом. Содержание фотосинтетических пигментов в вытяжке определяли спектрофотометрически (длин волн: 665 нм, 649 нм, 470 нм).

Содержание пигментов рассчитывали по формулам:

$$\text{Хлорофилл } a: C = 13,95 \cdot A_{665} - 6,88 \cdot A_{649}$$

Хлорофилл *v*: $C = 24,96 \cdot A_{649} - 7,32 \cdot A_{665}$

Каротиноиды:

$$C = \frac{1000 \cdot A_{470} - 2,05 \cdot A_{665} - 114,8 \cdot A_{649}}{245}$$

Содержание пигментов на 1 г сырой массы рассчитывали по формуле:

$$F = \frac{C \cdot V}{1000 \cdot m}$$

где F – масса пигмента, мг/г; C – концентрация пигмента, мг/л; V – объем вытяжки, мл; m – масса навески листьев, мг.

Содержание аскорбиновой кислоты определяли йодометрическим методом. Навеску листьев ($2,00 \pm 0,05$ г) растирали в фарфоровой ступке в присутствии 15 мл 2%-ной соляной кислоты до получения однообразной массы. Затем центрифугировали при 10000 об/мин в течение 20 минут. К 10 мл раствора добавляли 5 капель 0,5%-ного раствора крахмала и титровали 0,01Н раствором йода в 1% растворе йодида калия до исчезающей в течение 10 секунд окраски. Содержание аскорбиновой кислоты в исследуемом материале рассчитывали на 1 г свежего растительного материала. Расчет вели по формуле:

$$m = 0,88 \cdot V$$

где m – масса аскорбиновой кислоты в $2,00 \pm 0,05$ г материала; V – объем 0,01Н раствора йода в 1% растворе йодида калия, пошедший на титрование, мл.

Содержание бета в зеленых частях растений определяли стандартным методом Брэдфорд. Листья ($0,10 \pm 0,01$ г) растирали в 600 мкл 0,1М фосфатном буфере (рН = 7,6), затем центрифугировали 20 минут при 7000 об/мин.

Содержания белка в образце определяли по калибровочной кривой, построенной с использованием стандартного раствора БСА с начальной концентрацией 200 мкг/мл. Рабочие растворы готовили методом разбавления. Измерения проводились на спектрофотометре СФ-103 при длине волны 595 нм. Содержание белка в пробе устанавливают по градуировочному графику, построенному по растворам того же белка с точно известной концентрацией.

Результаты и их обсуждение

Семена томатов F1 сорта Джина агрофирмы «АЭЛИТА». Выбор данных растений определялся их сельскохозяйственной важностью и биологическими характеристиками. Данный сорт томатов среднеспелый, высокоурожайны, созревает на 100-117 день после появления всходов и не требует пасынкования.

Семена томатов контрольной и опытной групп, после предварительной стерилизации в 10% растворе NaClO, высаживали в почву.

Биометрические характеристики томатов. Один раз в неделю опытная группа томатов в качестве подкормки получала гуминовые вещества сапропеля реки Упы Тульской области, а контрольная удобрение «Идеал». Биометрические характеристики растений контролировали каждые 7 суток в течение 90 дней.

В течение всего периода наблюдения томаты контрольной и опытной групп имели сходный общий прирост биомассы. У растений на всем протяжении роста

отмечалась одинаковая длина стебля и настоящего листа, однако у экспериментальных растений ширина листа оказалась больше.

Содержание фотосинтетических пигментов в зеленых частях томатов определяли спектрофотометрическим методом. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Содержание пигментов в образцах

		Экспериментальная группа	Контрольная группа
С, мг/л	Хлорофилл а	3,6	5,7
	Хлорофилл b	2,2	3,1
	Каротиноиды	1,6	2,1
F×10 ⁻⁴ , мг/г	Хлорофилл а	8,9	14,2
	Хлорофилл b	5,4	7,6
	Каротиноиды	3,9	5,2

Растения контрольной группы содержат большее количество фотосинтетических пигментов. Это связано с условиями минерального питания. Для образования хлорофилла необходимо достаточное количество железа, при его недостатке листья взрослых растений теряют окраску. На синтез хлорофилла влияет и нормальное снабжение растений азотом и магнием, так как оба эти элемента входят в состав хлорофилла.

Растения, выращенные на почве «Фасад» с добавлением гуминовых веществ, испытывали недостаток необходимых микроэлементов. Растения, выращенные на стандартной почве и подкармливаемые удобрением «Идеал» получали весь набор необходимых микро- и макроэлементов.

По результатам определения белка по Брэдфору можно сделать вывод, что общее относительное содержание белка (альбуминов и глобулинов), определяемое по данному методу в томатах, выращенных в условиях Почва «Фасад» + ГК выше, чем в других группах. Очевидно, это связано с тем, что подкормка гуминовых кислот, выделенных из сапропеля, содержит больше количество аммонийного азота, доступного для синтеза растениями собственных аминокислот и далее белков.

Результаты определения аскорбиновой кислоты иодометрическим методом показали, что в томатах, выращенных на почве «Фасад» с добавлением ГК, концентрации аскорбиновой кислоты на 115 % выше, чем в контрольной пробе. Относительно большое содержание ее в томатах указывает, что данное растение находится в стрессовой ситуации.

Выводы

Растения, получавшие в качестве подкормки гуминовые вещества, отличались большим содержанием аскорбиновой кислоты, ферментов каталазы и супероксиддисмутазы по сравнению с контрольной группой. Гуминовые кислоты, выделенные из сапропеля р. Упы Тульской области, содержат весь набор органических и неорганических веществ, необходимых для выращивания растений томатов, и могут быть использованы для получения удобрений на их основе.

Работа выполнена в рамках Гос. задания № 5.241.2014/К

Список литературы

1. *Islam, K.M.S., Schuhmacher, A. and Gropp, J.M.* Humic Acid Substances in Animal Agriculture. *Pakistan Journal of Nutrition*, Vol. 4(3), –2005. pp. 126-134.
2. *Shahryari R. et al.* Application of potassium humate in wheat for organic agriculture in Iran // *As. J. Food Ag-Ind. Special Issue.* – 2009. – С. S164-S168.
3. *Перминова И.В., Жилин Д.М.* Гуминовые вещества в контексте зеленой химии. В: *Зеленая химия в России*, В.В. Лунин, П. Тундо, Е.С. Локтева (Ред.), Изд-во Моск. Ун-та, – 2004. с. 146-162.
4. *Перминова И. В.* Анализ, классификация и прогноз свойств гумусовых кислот // *Дисс. док. хим. наук*, М. – 2000.
5. <http://www.ihss.gatech.edu/>

УДК 546.175 – 71:634.631

Хаданович А. В., Егорова И. Е., Куцепалова Е.М.

УО «Гомельский государственный университет имени Ф.Скорины»

ВЛИЯНИЕ ДОЗ ПЕРЕПРЕВШЕГО НАВОЗА НА БИОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И КАЧЕСТВО ЗЕЛЁНОГО ЛУКА

В статье рассматриваются вопросы, связанные с особенностями миграции и накопления нитрат-ионов в системе почва – растение, влияние доз перепревшего навоза на биометрические показатели и качество зеленого лука. Показано, что органические удобрения оказали неоднозначное влияние на биометрические показатели исследуемой культуры. Отмечено недостоверное влияние доз навоза на качественные показатели лука-пера. Оптимальной дозой перепревшего навоза под репчатый лук, выращиваемый на зелень, является 15 г/кг почвы.

This article discusses issues related to patterns of migration and accumulation of nitrate ions in the soil - plant, the effect of doses rotted manure on biometrics and quality of green onions. It is shown that organic fertilizers have an ambiguous effect on biometrics study of culture. Noted nonsignificant effect of doses of manure on the quality indicators of the bow-pen. The optimal dose rotted manure under the onions, grown on the greens, is 15 g / kg soil.

Ключевые слова: Почва, растения, нитрат-ионы, удобрения, перепревший, навоз, источники, перо, длина, агрохимические, показатели, результаты

В современных условиях основой деятельности человека становится принцип экологической рациональности, включающий разработку и практическое использование систем, технологий и способов, обеспечивающих получение растениеводческой и животноводческой продукции высокого качества, сохранение чистоты окружающей среды. К числу загрязнителей природных объектов, наряду с остатками агрохимикатов и тяжелыми металлами, относятся и нитраты, размеры распространения и интенсивность миграции которых в окружающей среде

приобретают в настоящее время опасный характер для нормального функционирования экосистем и здоровой жизнедеятельности человека [1].

Основные источники поступления нитратов в организм человека – в первую очередь растительные продукты и питьевая вода. Возникает реальная необходимость разработки стратегии регуляции уровня нитратов в системе почва-атмосфера-вода-растение-продукция-человек (животные), базирующейся на взаимосвязанных и взаимообусловленных принципах контроля и регуляции уровня нитратов во всех природных объектах и стадиях их круговорота, а также на управлении скоростью и направленностью процессов превращения (метаболизма) азотистых соединений на всех уровнях структурной организации биосферы [2].

Цель исследований – изучение биометрических показателей и содержания нитратов в почвах и плодоовощной продукции (лук-перо – *arsum rep*), выращенной на удобренных участках и на участках, в которые вносилось удобрение.

Объектом исследования служили: образцы дерново-подзолистой супесчаной почвы пахотного горизонта, отобранные на окультуренных участках с внесением органических удобрений и без внесения последних, а также растительные образцы (лук-перо – *arsum rep*), произрастающих на данных почвах.

Лук характеризуется сравнительно невысоким потреблением элементов питания, однако корневая система обладает слабой усвояемостью, что обуславливает большую требовательность его к плодородию почвы и наличию в ней усвояемых питательных веществ. Лук чувствителен к концентрации почвенного раствора и к кислотности почвы. Он хорошо растет и дает высокие урожаи при слабокислой и нейтральной реакции среды. Оптимальная реакция среды для него рН 6,7-7,4. По сравнению с другими овощными культурами лук лучше использует элементы питания из навоза, чем из минеральных удобрений, но под него можно использовать только перепревший навоз «как указывал В.Г. Минеев (2004)».

Определение основных агрохимических показателей проводили по стандартным методикам [3]. Определение нитратов проводили ионометрическим методом [4].

Для установления оптимальной дозы перепревшего навоза под репчатый лук, выращиваемый на перо, был заложен вегетационно-полевой опыт по следующей схеме: 1. Контроль (без удобрений); 2. Перепревший навоз 15 г/кг почвы; 3. Перепревший навоз 30 г/кг почвы. Масса посадочного материала была примерно одинаковой и составила от 16,9 до 18,4 г. Луковицы перед посадкой были обрезаны на 1/3 верхней её части.

Таблица 1.

Агрохимические характеристики дерново-подзолистых супесчаных почв (n=3, p=0,95) (до закладки опыта)

Характеристики почв	рН солевой вытяжки	P ₂ O ₅ , мг/100 г	K ₂ O, мг/100 г	Гумус, %
Без внесения удобрений	5,82±0,55	185,0±18,48	178,2±16,68	2,13±0,15

Анализ почвенных образцов показал, что, используемая для опыта почва, характеризуется низким содержанием гумуса (2,13 %), слабнокислой реакцией среды (5,82), высоким уровнем подвижного фосфора и калия – 185,0 и 178,2 мг/кг почвы соответственно (табл. 1).

Таким образом, по агрохимическим показателям почва является пригодной для выращивания репчатого лука.

Уборку лука на зелень провели при достижении листьями товарной длины (20-25 см). Результаты по биометрическому анализу надземной массы приведены на рисунках 1 и 2.



Рис. 1. Длина листа, см.



Рис. 2. Количество листьев в луковиче, шт.

Применяемые дозы перепревшего навоза не привели к достоверному росту листьев. Полученные изменения находятся в пределах ошибки опыта. В контрольном варианте сформировалось количество листьев 5-7 штук в луковиче. Внесение перепревшего навоза дозой 15 г/кг почвы привело к увеличению общего количества листьев в луковиче до 6-12 штук. В варианте с дозой навоза 30 г/кг почвы количество листьев в луковиче оказалось минимальным. Следует отметить, что наметилась тенденция уменьшения длины и количества листьев в луковиче с увеличением вносимой дозы навоза.

Результаты определения содержания нитрат-ионов в продукции представлены в таблице 2.

Таблица 2

Содержание нитратов в луке, выращиваемом на перо, мг/кг ($p=0,95$, $n= 3$)

Вариант	Содержание нитрат-ионов
Контроль	272,7±28,1
Перепревший навоз 15 г/кг почвы	272,2±13,2
Перепревший навоз 30 г/кг почвы	266,5±19,4
НСР ₀₁	$F < F_{st}$

Допустимые уровни содержания нитратов в продукции строго регламентированы, так как они являются опасными для здоровья человека. Для зелёного лука, выращенного в незащищенном грунте, допустимый уровень содержания нитратов – 400 мг/кг продукта. Количество нитратов в листьях лука во всех вариантах опыта находится в пределах ПДК и составляет 266,5-272,7 мг/кг. Изменения в содержании нитратного азота в листьях между изучаемыми вариантами находятся в пределах ошибки опыта. При проведении однофакторного дисперсионного анализа было выявлено, что влияние различных доз перепревшего навоза на накопление нитратов в луке не достоверно, так как $F(0,094) < F_{st}(58,59)$.

Таким образом, органические удобрения оказали неоднозначное влияние на биометрические показатели. Отмечено не достоверное влияние доз навоза на число листьев в луковице. Оптимальной дозой перепревшего навоза под репчатый лук, выращиваемый на зелень, является 15 г/кг почвы. Изучаемые дозы перепревшего навоза не оказали влияние на качественные показатели лука-пера. По содержанию нитратов лук-перо соответствует предъявляемым нормам.

Литература

1. Дорофеева, Т.И. Эти двуликие нитраты / Т.И.Дорофеева // Химия в школе. – 2002. – №5. – С.45.
2. Агрохимия и система удобрения / Н.Х. Дудина, Е.А. Панова, М.П. Петухов. – М.: Агропромиздат, 1991. – 400 с.
3. Минеев В.Г. Агрохимия. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Изд-во МГУ, Изд-во «КолосС», 2004. – 720 с.
4. ГОСТ 29270-95. Продукты переработки плодов и овощей. Методы определения нитратов. – Минск: Межгосударственный совет по стандартизации, метрологии и сертификации, 2010. – С. 155-168.
5. Доспехов Б.А. Методика полевого опыта (с основами статистической обработки результатов исследований). – М.: ИД Альянс, 2011. – 352 с.
6. Лук [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.euhs.ru/ovoschnie/luk.html>
7. Минеев В.Г. Учеб. пособие. – 2-е изд., перераб. и доп./ Под ред. академика РАСХН В.Г. Минеева. – М.: Изд-во МГУ, 2001. – 689 с.

ОСОБЕННОСТИ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ ИОНОВ КАДМИЯ В СИСТЕМЕ ПОЧВА – ПОЧВЕННЫЙ РАСТВОР

В статье рассматриваются вопросы, связанные с процессами сорбции ионов кадмия почвенным поглощающим комплексом дерново-подзолистой супесчаной почвы Гомельского региона. На основе экспериментальных данных рассчитаны значения концентраций комплексов кадмия с неорганическими лигандами.

This article discusses issues related to the processes of sorption of cadmium soil absorbing complex sod-podzolic sandy loam soil of the Gomel region. On the basis of experimental data, the values of the concentrations of cadmium complexes with ligands nerganicheskimi.

Тяжелые металлы, ионы, кадмий, комплексные соединения, сорбция, адсорбция, почва, сульфатные комплексы, хлоридные комплексы, атомно-абсорбционный метод.

Тяжелые металлы – приоритетные загрязнители биосферы. Природные источники поступления тяжелых металлов являются: выветривание горных пород и минералов, эрозийные процессы, вулканическая деятельность, техногенные - добыча и переработка полезных ископаемых, сжигание топлива, движение транспорта, деятельность сельского хозяйства. Почва является уникальным адсорбентом, особую роль в этом процессе играют органическая и неорганическая составляющая почвы, так состав минеральных почвенных компонентов определяют многие свойства почвы [1]. В почвах тяжелые металлы присутствуют в следующих формах: водно-растворимые (например, в почвенном растворе); обменные; связанные в органические соединения; захваченные в оксидах железа и марганца; собственные минералы (например, карбонаты, фосфаты и сульфиды тяжелых металлов); связанные в структуре силикатов (т. е. в нерастворимом остатке) [2].

Исследования в области поступления и миграции тяжелых металлов в системе почва – почвенный раствор являются приоритетными и актуальными. Катионы металлов реагируют с компонентами почвенного раствора, состав которого сложен и включает большой набор ионов и молекул. Формы нахождения двухвалентных ионов металлов в почве определяются закономерностями комплексообразования их с ионами, преобладающими в почвенном растворе, и которые оказывают заметное влияние на подвижность металлов в почве, образуя растворимые комплексы. В результате сорбции гидратированных катионов почвы образуются как внешне-, так и внутрисферные поверхностные комплексные соединения. Образованию последних способствует присутствие на поверхности почвенных частиц функциональных групп основной природы. На поверхности почвенных частиц находятся функциональные

группы различной химической природы, их кислотноосновные свойства изменяются в широких пределах – от сильных кислот (сульфогруппы) до сильных оснований (амино- и сульфгидрильные группы) [3].

Кадмий, являющийся одним из приоритетных загрязнителей, образует соединения, изотипичные соответствующим соединениям таких катионов, как Zn^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Fe^{2+} , Mg^{2+} и в некоторых случаях Ca^{2+} . При выветривании кадмий легко переходит в раствор, где присутствует в виде Cd^{2+} . Он может образовывать также комплексные ионы ($CdCl^+$, $CdOH^+$, $CdHCO_3^+$, $CdCl_3^-$, $CdCl_4^{2-}$, $Cd(OH)_3^-$ и $Cd(OH)_4^{2-}$) и органические хелаты. Способность кадмия и его аналогов к комплексообразованию определяется, во-первых, наличием у атомов и ионов этих металлов свободных валентных орбиталей и, во-вторых, способностью d-электронов предпоследнего уровня этих элементов участвовать в донорно-акцепторных взаимодействиях с лигандами [4, 5].

Целью исследования явилось изучение особенностей сорбции ионов кадмия почвенным поглощающим комплексом дерново-подзолистой супесчаной почвы Гомельского региона.

В качестве объекта исследований были отобраны образцы дерново-палевых подзолистых слабоподзоленных почв на лессовидных связных супесях, подстилаемых моренными суглинками в Гомельском районе. В почвенных образцах определяли основные агрохимические показатели: уровень рН почвенного раствора – потенциометрическим методом; общее содержание гумуса – по методу Тюрина. Принцип метода основан на окислении органического вещества почвы хромовой кислотой до образования углекислоты. Определение подвижного фосфора, подвижного калия проводили по стандартным методикам [6]. Для определения содержания подвижных форм соединений металлов, применяли вытяжки с использованием 1 М хлороводородной кислоты и буферного раствора ацетата аммония с рН 4,8 [7].

Сорбцию ионов кадмия изучали в диапазоне вносимых концентраций металлов в почву от $8 \cdot 10^{-6}$ до $2 \cdot 10^{-4}$ моль/л. К 1 г почвы, измельченной и пропущенной через сито диаметром 1 мм, приливали по 20 мл растворов нитратов исследуемых катионов, энергично встряхивали и оставляли на сутки. Пробы центрифугировали в течение 20 минут при 10 000 об./мин, растворы декантировали и измеряли значения рН на лабораторном иономере И-160. В надосадочной жидкости определяли равновесные концентрации ионов кадмия методом атомно-абсорбционной спектроскопии с пламенной атомизацией. Применение атомно-абсорбционного метода дает возможность обнаружения кадмия с чувствительностью $3 \cdot 10^{-5}$ % в удобрениях, растениях и почвах [8].

Исследуемые образцы почвы характеризовались следующими показателями: значение рН почвенной вытяжки близко к нейтральной и составляет 6,70 единицы, для данной почвы характерны низкие содержания гумуса – 1,87 %; подвижного фосфора – 247 мг/ кг почвы; калия – 173 мг/кг почвы; емкость поглощения составляет 0,0338 мг-экв/100 г почвы. Результаты сорбционного эксперимента представлены в таблице 1.

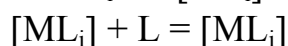
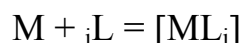
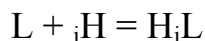
Таблица 1.

Параметры специфической сорбции ионов кадмия почвенным-поглощающим комплексом дерново-подзолистой супесчаной почвы

$C_{\text{исх.}} \text{ моль/л}$	% поглощения	$C_{\text{равн.}} \text{ моль/л}$
$9 \cdot 10^{-6}$	14,5%	$8 \cdot 10^{-6}$
$2 \cdot 10^{-5}$	12,8%	$2 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-5}$	7,5%	$4 \cdot 10^{-5}$
$9 \cdot 10^{-5}$	5,3%	$9 \cdot 10^{-5}$
$2 \cdot 10^{-4}$	1,6%	$2 \cdot 10^{-4}$

Для ионов кадмия характерны предпочтительная адсорбция в интервале микроконцентраций и заметное уменьшение поглощения по мере заполнения ионами кадмия почвенного поглощающего комплекса. Уменьшение адсорбируемости с ростом концентраций можно объяснить наличием на поверхности адсорбента двух типов относительно однородных сорбционных мест, отличающихся мерой сродства к тяжелым металлам [7].

В растворе возможны реакции:



Константой протонирования лиганда:

$$B_i = \frac{[H_iL]}{[L] \cdot [H]^i};$$

Общей константой устойчивости комплекса:

$$\beta_i = \frac{[M_iL]}{[M] \cdot [L]^i};$$

И ступенчатой константой устойчивости комплекса:

$$x_i = \frac{[ML_i]}{[ML_{i-1}] \cdot [L]}$$

При этом $\beta_i = x_1 x_2 \dots x_i$; $\beta_1 = x_1$. Ион металла можно считать нулевым комплексом ML_0 , тогда $\beta_c = [ML_0] / [M][1]^0 = 1$.

С целью определения содержания приоритетных комплексных соединений кадмия нами были рассчитаны значения концентраций сульфатных и хлоридных комплексов, результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Концентрации комплексов ионов кадмия (моль/л)

$C_{\text{равн.}} \text{ моль/л}$	$[CdSO_4]^0$	$[CdCl_4]^{2-}$	$[CdCl_3]^-$	$[CdCl_2]^0$	$[CdCl]^+$
$8 \cdot 10^{-6}$	$2,78 \cdot 10^{-9}$	$1,54 \cdot 10^{-19}$	$5,51 \cdot 10^{-15}$	$6,24 \cdot 10^{-11}$	$1,25 \cdot 10^{-7}$
$2 \cdot 10^{-5}$	$6,95 \cdot 10^{-9}$	$3,86 \cdot 10^{-19}$	$1,37 \cdot 10^{-14}$	$1,56 \cdot 10^{-10}$	$3,14 \cdot 10^{-7}$
$4 \cdot 10^{-5}$	$1,39 \cdot 10^{-8}$	$7,72 \cdot 10^{-19}$	$2,75 \cdot 10^{-14}$	$3,12 \cdot 10^{-10}$	$6,28 \cdot 10^{-7}$
$9 \cdot 10^{-5}$	$3,13 \cdot 10^{-8}$	$1,73 \cdot 10^{-18}$	$6,20 \cdot 10^{-14}$	$7,02 \cdot 10^{-10}$	$1,40 \cdot 10^{-6}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$6,95 \cdot 10^{-9}$	$3,86 \cdot 10^{-19}$	$1,37 \cdot 10^{-14}$	$1,56 \cdot 10^{-10}$	$3,14 \cdot 10^{-7}$

Примечание: содержание SO_4^{2-} - ионов в почве составляет $2,7 \cdot 10^{-6}$ моль/л; Cl^- - ионов $1,4 \cdot 10^{-4}$ моль/л.

Согласно данным, приведенным в таблице, приоритетными комплексными соединениями кадмия являются $[\text{CdCl}]^+$ и $[\text{CdSO}_4]^0$, концентрации которых варьировали от $1,25 \cdot 10^{-7}$ до $1,40 \cdot 10^{-6}$ и от $2,78 \cdot 10^{-9}$ до $1,39 \cdot 10^{-8}$ моль/л соответственно, возможно, что сорбция ионов осуществлялась по специфическому типу в плотной части двойного электрического слоя, что могло сопровождаться образованием более прочных связей координационного типа. Концентрации ди-, три- и тетралигандных хлоридных соединений для исследуемого катиона несущественны.

Литература

1. Большаков, В.А. Агротехногенное загрязнение почвенного покрова тяжелыми металлами: источники, масштабы, рекультивация. / В.А. Большаков [и др.]. – М.: 1993. – 90 с.
2. Ильин, В.Б. Тяжелые металлы в системе почва-растение / В.Б. Ильин. – Новосибирск: Наука, 1991. – 151 с.
3. Воробьев, С.А. Влияние выхлопов автомобильного транспорта на содержание тяжелых металлов в городских экосистемах / С.А. Воробьев // Безопасность жизнедеятельности. – 2003. – № 10. – С. 36-38 .
4. Горбатов В.С. Адсорбция цинка, свинца и кадмия / В.С. Горбатов // Почвоведение. 1988. - №1. – С. 10-15.
5. Минеев, В.Г. Влияние последействия систем удобрения на барьерные функции растений ячменя на дерново-подзолистой почве, загрязненной свинцом и кадмием / В.Г. Минеев, Л.А. Лебедева, А.В. Арзамазова // Агрохимия. – 2009. – № 9. – С. 60-68.
6. Минеев, В. Г. Практикум по агрохимии / В.Г. Минеев [и др.]; под ред. В.Г. Минеева. – Москва: МГУ, 1989. – С.56 – 66.
7. Садовникова, Л.К. Использование почвенных вытяжек при изучении соединений тяжелых металлов / Л.К. Садовникова // Химия в сельском хозяйстве. – 1997. –№ 2. – С. 37 – 40.
8. Орешкин В.Н. Прямое сорбционно-атомно-абсорбционное и атомно-флюоресцентное определение следов элементов в речной и морской взвеси, воде, донных осадках / В.Н. Орешкин, Г.И. Цизин // Аналитика и аналитики: каталог реф. и стат. Междун. форум, Воронеж, 2 – 6 июня 2003 г.: в 3 т. / Ворон. гос. технол. акад.; редкол. Я. И. Коренман. – Воронеж, 2003. – Т. 2. – С. 523.

УДК 37.091.3:54:004

Хаданович А. В., Краснова А. А., Вильчик А. А.

УО «Гомельский государственный университет имени Франциска Скорины»

ПРИМЕНЕНИЕ МОДУЛЬНОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ТЕХНОЛОГИИ НА УРОКАХ ХИМИИ

Изучено применение модульной образовательной технологии на уроках химии в восьмых классах средней школы. Показано, что использование учебных элементов с

поставленными целями и предложенными заданиями способствовало улучшению усвоения учебного материала.

Studied the use of a modular educational technology in chemistry classes in the eighth high school. It is shown that the use of educational elements with the objectives and proposed tasks contributed to the improvement of learning.

Ключевые слова: инновационные образовательные технологии, модульное обучение, модуль, учебный элемент, цель, задание, средний балл, процент успеваемости, процент качества, степень обученности учащихся.

Внедрение современных технологий обучения и их систематическое использование на уроках химии способствует повышению качества обучения, мотивации, формированию функциональной грамотности учащихся и ключевых компетенций, развитию потенциальных способностей учащихся. Новые технологии дают новые возможности по формированию личностного потенциала и обеспечению успешности выпускника школы. В этих условиях учителю необходимо ориентироваться в широком спектре современных инновационных технологий, идей, направлений и осваивать современные образовательные технологии, быть технологически грамотным современным педагогом, владеющим современными методиками обучения [1].

Образовательные технологии – совокупность организационных форм, педагогических методов, средств, а также социально – психологических, материально – технических ресурсов образовательного процесса, создающих комфортную и адекватную целям воспитания и обучения образовательную среду, содействующую формированию всеми или подавляющим количеством учащихся необходимых компетенций и достижению запланированных результатов образования [2].

Различают следующие виды образовательных технологий: традиционные (ориентируются на организацию образовательного процесса, предполагающую прямую трансляцию от учителя к ученику), технологии проблемного обучения (организация образовательного процесса, предполагающую постановку проблемных вопросов), технологии проектного обучения (организация образовательного процесса в соответствии с алгоритмом поэтапного решения проблемной задачи) и другие [3].

Одной из ведущих образовательных технологий является технология модульного обучения. Это педагогическая технология – лично – ориентированная, которая позволяет одновременно оптимизировать учебный процесс, обеспечить его целостность в реализации целей обучения, развития познавательной и личностной сферы учащихся. Данная технология основывается на самостоятельном добывании школьниками знаний в процессе работы с учебной, научно – популярной и справочной литературой в результате обучения. Модульная технология позволяет совместить жесткое управление познавательной деятельностью ученика с широкими возможностями для самоуправления [3].

Принцип модульности предполагает цельность и завершенность, полноту и логичность построения единиц учебного материала в виде системы учебных элементов. Из блоков – модулей как из элементов конструируется учебный курс по

предмету. Элементы внутри блока – модуля взаимозаменяемы и подвижны. При модульной технологии выделяются четко поставленные цели обучения, содержание обучения представлено в объеме, достаточном для достижения целей; учитываются потребности обучаемых; процесс обучения строится в соответствии с подготовленностью обучаемых; имеется возможность выбора той или иной программы обучения [4].

Актуальность изучения инновационных технологий обучения для современного образования определяется их многоцелевой и многофункциональной направленностью, а также возможностью интегрирования в целостный образовательный процесс, в ходе которого наряду с овладением учащимися системными базовыми знаниями и ключевыми компетенциями происходит многостороннее развитие растущей личности.

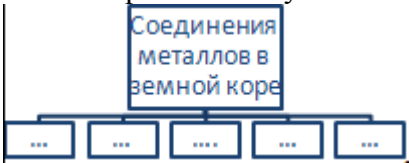
Целью работы явилось изучение и внедрение в учебный процесс методических разработок с применением модульной технологий, для оценки качества усвоения материала.

Объект исследования – знания учащихся восьмых и девярых классов ГУО СШ №12 города Гомеля. Исследования проводились в течение 2013 – 2015 учебных годов. Успеваемость по химии 8 «Б» классе (27 человек) – 7,1 балла; в 8 «В» (26 человек) – 6,9 балла.

Проведено 10 уроков (5 уроков по теме «Металлы», 4 урока по теме «Кислород и сера», 1 урок по теме «Азот и азотная кислота») с применением модульной технологии в 8 «Б» классе, классические уроки проводились в 8 «В». В качестве примера приводим фрагмент модуля, проведенного в 8 «Б» классе по теме «Нахождение металлов в природе», состоящий из 5 учебных элементов (УЭ). В каждом элементе была поставлена цель, представлены задания и указания к выполнению работы.

Таблица 1.

Фрагмент модуля для самостоятельного изучения темы «Нахождение металлов в природе»

УЭ	Учебный материал с указанием заданий	Балл получен	Указания к выполнению работы								
УЭ - 2	<p>Цель: получить представление о нахождении металлов в природе.</p> <p>Задание №1. Заполните таблицу.</p> <table border="1"> <tr> <td>Металл</td> <td>Содержание в земной коре</td> </tr> <tr> <td>Алюминий</td> <td>Кальций</td> </tr> <tr> <td>Натрий</td> <td>Калий</td> </tr> <tr> <td>Магний</td> <td>Железо</td> </tr> </table> <p>Задание №2. Завершите схему</p>  <p>Задание №3. Дать понятия определениям. 1. Руда - это...; 2.</p>	Металл	Содержание в земной коре	Алюминий	Кальций	Натрий	Калий	Магний	Железо		Самостоятельно выполняется задание в тетради. По возможности все задания. Консультация учителя.
Металл	Содержание в земной коре										
Алюминий	Кальций										
Натрий	Калий										
Магний	Железо										

	<p>Минералы - это...</p> <p>Задание №4. Пользуясь данными таблицы 14 стр. 192, найдите в коллекции руды, использующиеся для получения железа, алюминия и меди.</p>		
УЭ - 4	<p>Цель: Обобщение и закрепление полученных знаний о соединениях металлов в природе и живых организмах.</p> <p>Задание №1. Какие металлы встречаются в природе в самородном состоянии? Как вы можете это объяснить?</p> <p>Задание №2. Зная содержание по массе калия и кальция в земной коре, определите, каких атомов - калия или кальция - в земной коре больше.</p> <p>Задание №3*. Запишите уравнения реакции, которые необходимо провести, чтобы осуществить превращения: $Zn \rightarrow ZnO \rightarrow ZnSO_4 \rightarrow Zn(OH)_2 \rightarrow Na_2ZnO_2$.</p>		Работа в парах. По возможности сделать все задания.

На уроке с использованием модульного обучения роль учителя сводится к управлению работой школьников, к корректировке путей решения поставленных задач, к консультированию, помощи и поддержке учащихся. При этом учитель имеет возможность общаться на уроке с каждым учеником.

После изучения тем были проведены проверочные работы, в ходе которых были проведены расчеты некоторых показателей усвоения учебного материала:

Количество баллов

$$1. \text{Средний балл} = \frac{\text{Количество учащихся}}{\text{Количество учащихся}}$$

$$2. \% \text{ успеваемости} = \frac{\text{Количество положительных оценок}}{\text{Количество учащихся}} * 100\%$$

$$3. \% \text{ качества} = \frac{\text{Количество баллов} (7 - 10)}{\text{Количество учащихся}} * 100\%$$

4. Выявление степени обученности учащихся 8 «Б» класса была рассчитана по следующей формуле:

$$COY = k_1(10)100\% + k_2(9)*96\% + k_3(8)*90\% + k_4(7)*74\% + k_5(6)*55\% + k_6(5)*45\% + k_7(4)*40\% + k_8(3)*32\% + k_9(2)*20\% + k_{10}(1)*12\%;$$

где: СОУ – степень обученности учащихся в %; $K_1(10)$, $K_2(9)$, ... - количество учащихся, получивших соответственно 10, 9, 8, ... баллов; К – общее количество аттестованных учащихся.

Результаты исследований показали, что указанные параметры в классе, где уроки проводились с применением модульной технологии, выше, чем в классе, где проводились классические уроки.

По итогам проведенных уроков средний балл составил 6,96, 6.71; процент успеваемости – 100% в обоих классах; процент качества – 66%, 51.2%; степень обученности – 69.26%, 58.5%, в 8 «Б» и в 8 «В» классе соответственно.

Расчеты показали, что значение всех показателей выше в классе, где уроки проводились с применением модульной технологии, что свидетельствует о существенном увеличении усвояемости материала учащимися, запоминании и понимании, по сравнению с учащимися класса, изучающими материал с применением классических методов преподавания химии.

Применение инновационных технологий придает урокам химии особую привлекательность, является одним из способов развития познавательных и творческих интересов учащихся к химии как к науке, повышает компетентность обучающихся, развивает творческую, мыслительную деятельность, активизирует способности, повышает эффективность обучения, а так же способствует активизации мыслительной деятельности учащихся.

Литературы:

1. Гузеев, В. В. Просто и технологично. О методах обучения / В. В. Гузеев. – Химия в школе. - 2005. - №10. – 16 с.
2. Мамадалиев К. Р. Инновационные технологии в обучении [Текст] / К. Р. Мамадалиев // Молодой ученый. — 2012. — №11. — 45 с.
3. Селевко, Г. К. Энциклопедия образовательных технологий / Г. К. Селевко. – Москва: НИИ школьных технологий, 2006. – 9 с.
4. Инусова Х.М. Модульное обучение - что это такое?//Школьные технологии, 1998, №2.
5. Кошелева, О. А Использование модульных технологий при обобщении знаний / О. А. Кошелева. – Химия в школе. – 2009. - №7. – 4 с.

УДК 37.091.3:54:37.091.26

Хаданович А.В., Сибилева С.С., Листопадова В.В.

УО «Гомельский государственный университет имени Франциска Скорины»

ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФОРМ КОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ УЧАЩИХСЯ НА УРОКАХ ХИМИИ

Рассмотрены вопросы применения на уроках химии в средней школе некоторых форм контроля знаний учащихся. Показано, что для объективной

оценки и достоверности знаний учащихся по отдельным темам следует проводить контрольные работы.

The problems of application in chemistry classes in high school some form of control of students' knowledge. It is shown that for an objective assessment of students' knowledge and credibility on specific topics should be test papers.

Ключевые слова: контроль, качество знаний, урок, учащиеся, изучение, оценка, проверочная работа, умения, навыки, образование, критерии, самоконтроль, контрольная работа, тест, химический диктант.

Контроль качества знаний учащихся является одним из основных компонентов усвоения учебного материала по химии. Для того чтобы управлять образовательным процессом реально, а не формально, преподавателю необходимо иметь разнообразные фактические данные о различных сторонах процесса образования.

Изучение эффективности систем контроля и оценки хода результативности обучения является актуальной задачей, так как позволяет обоснованно судить о том, насколько точно и полно реализуются цели обучения. В процессе работы применяются следующие виды контроля: текущий, тематический и итоговый. Примером текущего контроля служит тест и химический диктант. Тест представляет собой кратковременное, технически сравнительно просто составленное, испытание, проводимое в равных для всех испытуемых условиях и имеющее вид такого задания, решение которого поддается качественному учету и служит показателем степени развития к данному моменту известной функции у данного испытуемого [1]. Химические диктанты проводятся с целью проверки теоретических знаний учащихся по отдельным вопросам темы. Следует отметить, что их так же можно соединять вместе с практическими заданиями, которые позволяют глубже оценить качество знаний учащихся [2].

Итоговый контроль направлен на проверку конкретных результатов обучения, выявление степени овладения учащимися системой знаний, умений и навыков, полученных в процессе изучения отдельного предмета или ряда дисциплин. Это контроль интегрирующий, именно он позволяет судить об общих достижениях учащихся. При подготовке к нему происходит более углубленное обобщение и систематизация усвоенного материала, что позволяет знания и умения поднять на новый уровень. При систематизации и обобщении знаний и умений учащихся проявляется в большей степени и развивающий эффект обучения, поскольку на этом этапе особенно интенсивно формируются интеллектуальные умения и навыки. В качестве примера итогового контроля мы используем контрольную работу. Контрольная работа - форма проверки и оценки усвоенных знаний, получения информации о характере познавательной деятельности, уровне самостоятельности и активности школьников в учебном процессе, об эффективности методов, форм и способов учебной деятельности [3].

Целью работы явилось изучение особенностей различных форм контроля знаний учащихся по химии и применения их в современной школе.

Объектом исследований явились знания учащихся 11-х классов ГУО «Средняя школа № 27» г. Гомеля. По итогам 2013-2014 учебного года было выяснено, что успеваемость в 11 «А» и 11 «Б» приблизительно одинакова. Успеваемость по химии 11 «А» (27 человек) – 6,7 балла; в 11 «Б» (26 человек) – 6,5 балла.

Исследования проводились в период 2014-2015 учебного года. Были разработаны несколько типов проверочных, контрольных и самостоятельных работ. Нами проведены уроки по изучаемым темам в параллели 11-х классов.

Для оценки качества усвоения материала по теме «Алканы» нами были разработаны на уроках в 11 «А» нами классе вопросы для химического диктанта по теме «Алканы», а в 11 «Б» классе - тестовые задания. Были изучены следующие темы: «Насыщенные углеводороды (алканы). Строение алканов», « Номенклатура, изомерия и физические свойства алканов», «Химические свойства алканов. Получение и применение», «Алкены. Строение алкенов», «Номенклатура, изомерия и физические свойства алкенов», «Химические свойства алкенов», «Получение и применение алкенов», «Диены (строение, физические свойства, химические свойства, каучуки, получение и применение)» и др.

Нами была разработаны и внедрены для учащихся 11-х классов дифференцированные контрольные работы разноуровневого типа, тестовые задания и химический диктант. По результатам выполнения данных форм контроля знаний были проведены следующие расчеты:

$$\text{Средний балл} = \frac{\text{Количество баллов}}{\text{Количество учащихся}} \quad (1)$$

$$\% \text{ успеваемости} = \frac{\text{Количество положительных оценок}}{\text{Количество учащихся}} * 100\% \quad (2)$$

$$\% \text{ качества} = \frac{\text{Количество баллов (7 – 10)}}{\text{Количество учащихся}} * 100\% \quad (3)$$

$$\text{СОУ} = k_1(10)100\% + k_2(9)*96\% + k_3(8)*90\% + k_4(7)*74\% + k_5(6)*55\% + k_6(5)*45\% + k_7(4)*40\% + k_8(3)*32\% + k_9(2)*20\% + k_{10}(1)*12\%; \quad (4)$$

где СОУ – степень обученности учащихся, выраженная в %; $k_1(10)$, $k_2(9)$... - количество учащихся, получивших соответственно 10,9,8...баллов; k – общее количество аттестованных учащихся.

Результаты проведения проверочных работ по теме представлены в таблице 1.

Рассчитанные значения показывают, что при проведении диктанта процент успеваемости, показатель качества знаний и степень обученности учащихся выше в 11 «А» классе по сравнению с 11 «Б» классом на 5%; 39%; 29,5% соответственно. Средний балл по данной теме составил в 11 «А» классе составил 7,6 балла; в 11 «Б» 6,3 балла.

Таблица 1.

Результаты проведения химического диктанта и теста в 11 «А» и 11 «Б»
соответственно

Класс	Средний балл	СОУ %	% качества	% успеваемости
11 «А»	7,34	95	79	100
11 «Б»	6,5	65.5	40	100

В таблице 2 отражены результаты проведения контрольной работы в испытуемых классах по теме «Теория химического строения органических соединений» и «Углеводороды».

Таблица 2.

Итоги контрольной работы по теме «Теория химического строения органических соединений» и «Углеводороды» в 11-х классах

Класс	Средний балл	СОУ %	% качества	% успеваемости
11 «А»	6,36	66,5	68,1	100
11 «Б»	7,47	74,4	77,2	100

Наиболее результативной формой контроля знаний является химический диктант. Несмотря на то, что тест позволяет проверить качество усвоения учащимися теоретического и практического материала, сэкономить учебное время, сэкономить личное время учителя, идущее на проверку результатов выполненной учащимися работы, тест несет возможность угадывания правильного ответа, а также тот факт, что не весь учебный материал можно проверить тестированием. Химический диктант дает возможность давать ответы на вопросы в свободной для учащегося форме, что показывает, насколько учащийся понимает тему и насколько усвоен им материал.

Однако при сравнении промежуточных форм контроля знаний и итогового выяснилось, что показатели качества знаний в 11 «Б» классе выше, чем в 11 «А», что свидетельствует о том, что проведение только лишь химического диктанта не достаточно, чтобы оценить глубину и достоверность знаний учащихся по теме, и следует проводить контрольные работы.

Литература:

1. Аршанский, Е.А. Настольная книга учителя химии: учебно-методическое пособие для учителей общеобразоват. учрежд. с бел. и рус. яз. обучения / Е.Я. Аршанский, Г.С. Романовец, Т.Н. Мякинник; под ред. Е.Я. Аршанского. – Минск: Сэр-Вит, 2010. – 352 с.
2. Дроздова, Н.И. Проблемы преподавания в школе и вузе: пути решения / Н.И. Дроздова (гл. ред.) [и др.]. – Гомель: ГГУ им. Ф.Скорины, 2011. – 228 с.
3. Педагогика: учебное пособие для студентов пед. ин-тов / Под ред. Бабанского Ю. К. М.: Просвящение, 1988.

СПЕЦИФИКА СЕЗОННОГО НАКОПЛЕНИЯ НИТРАТ-ИОНОВ В ПЛОДООВОЩНОЙ ПРОДУКЦИИ

Резюме. Статья посвящена вопросам содержания и миграции форм азота в системе «почва-растение». Определено содержание нитрат-ионов в почве и растительных образцах с использованием ионометрического метода. Рассчитаны коэффициенты биологического поглощения. Установлено, что содержание нитрат-ионов в растительных образцах, выращенных на почвах с внесением и без внесения органических удобрений, изменяется в зависимости от сезона.

Abstract. Article is devoted to questions of the contents and migration of forms of nitrogen in system "soil-plant". The contents are defined of ions of nitrate in the soil and vegetable samples with use of ionometric of a method. Coefficients of biological absorption are calculated. It is established that contents nitrate ions in vegetable samples, grown up on soils with introduction and without introduction of organic fertilizers, change depending on a season.

Ключевые слова: формы азота, почва, растительные образцы, нитрат-ионы, агрохимические показатели, микрополевой опыт, ионометрический метод, коэффициент биологического поглощения.

Основными источниками азота для растений являются органические и минеральные удобрения, биологический азот, накапливаемый клубеньковыми бактериями и свободноживущими микроорганизмами, а также азот, поступающий с атмосферными осадками и семенами.

Азот – один из основных элементов, необходимых для растений. Он входит в состав аминокислот, всех простых и сложных белков, которые являются главной составной частью цитоплазмы растительных клеток, а также нуклеиновых кислот, играющих важную роль в обмене веществ в растениях и передаче наследственных свойств. Молекулярный азот атмосферы не усваивается высшими растениями. В почве сосредоточена лишь минимальная часть литосферного азота и только от 0,5 до 2 % почвенного азота доступно растениям. Главные химические соединения, в виде которых усваивается азот растениями – нитраты и соли аммония. Они поглощаются растениями из раствора и почвенного поглощающего комплекса. Минеральный азот превращается в аминокислоты, амиды и в белки [1].

Основная часть азота содержится в почве в виде сложных органических соединений. В пахотном слое (0-25 см) разных почв содержание его колеблется в

широких пределах (от 0,05 до 0,5 %). Наиболее эффективным и быстродействующим фактором, способствующим повышению качества растениеводческой продукции, являются удобрения. С помощью удобрений можно изменять направленность процессов обмена веществ и регулировать накопление в растениях полезных для человека веществ [2].

Внесение органических удобрений увеличивает содержание азота в почве и способствует усилению минерализации органического азота. Из удобрений растения непосредственно усваивают 40–50 % азота, в органической форме закрепляется 10–20 % нитратных форм. Для нитратного азота велика роль биологического поглощения в почве. Одним из эффективных видов удобрений рассматривают навоз, главным образом благодаря постепенному высвобождению (минерализации) органического азота. В навозе находятся все жизненно важные элементы питания, в том числе микроэлементы. Он является постоянным источником микроорганизмов, минерализующих органическое вещество, увеличивающих содержание подвижных форм азота [3].

В антропогенных биоценозах особую значимость приобретает изучение и контроль форм азота в системе «почва-растение», так как небольшой сбой в какой-либо части цикла может привести к серьезным последствиям. Контроль содержания нитрат-ионов, особенно в плодоовощной продукции обусловлен, главным образом, их возможным токсическим действием на организм человека, следовательно, проблема поступления соединений азота, как в почву, так и в растения является актуальной.

Целью работы явилось изучение содержания нитрат-ионов в почвах и растениях без внесения и с внесением органических удобрений.

В качестве объектов исследования были взяты образцы дерново-подзолистой супесчаной почвы, отобранные на приусадебном участке г. Речица, и растений принадлежащих к следующим семействам: пасленовых – Solanaceae (вид: перец сладкий – *Capsicum annuum* L.), тыквенных – Cucurbitaceae (вид: огурец посевной – *Cucumis sativus* L.), крестоцветных – Brassicaceae (вид: капуста белокочанная – *Brassica oleracea* L.).

Был поставлен микрополевой опыт, в ходе которого на микроделянках ($1\text{ м}^2 \times 1\text{ м}^2$), выращивались представители изучаемых семейств растений с внесением органических удобрений (навоз), в дозе 4-6 кг на 1 м^2 , и без внесения органических удобрений.

В почве были определены основные агрохимические показатели: рН почвы – потенциометрическим методом; определение содержания гумуса по методу Тюрина, количество подвижного доступного фосфора и содержание обменного калия по методу А.Т. Кирсанова. Определение содержания нитрат-ионов в почвенных и растительных образцах велось ионометрическим методом. Метод основан на извлечении нитратов из анализируемого материала 1%-ным раствором алюмокалиевых квасцов или 1%-ным раствором сульфата натрия с последующим

измерением их концентрации в полученной вытяжке с помощью ионоселективного электрода [4].

Почвы характеризовались следующими показателями: значение рН почвы приблизилось к нейтральному, что хорошо сказалось на большинстве садовых растений (включая овощи), т. к. именно такие условия способствуют более успешному росту и развитию; содержание подвижного фосфора составило 165,3 мг/кг и 177,4 мг/кг; обменного калия 126,3 мг/кг и 134,5 мг/кг; гумуса 1,98% и 2,34% в почве без внесения и с внесением органических удобрений соответственно.

В летний период (июль) проводилось исследование на содержание нитрат-ионов у представителей трех семейств: пасленовые – Solanaceae (вид: перец сладкий - *Capsicum annuum* L.), тыквенные – Cucurbitaceae (вид: огурец посевной - *Cucumis sativus* L.), крестоцветные – Brassicaceae (вид: капуста белокочанная - *Brassica oleracea* L.). В перце сладком содержание нитрат-ионов составило 147,5±11,2 мг/кг и 155,5±12,3 мг/кг, в огурце 136,6±9,7 мг/кг и 104,2±4,6 мг/кг и в капусте белокочанной – 366,1±14,9 мг/кг и 272,1±11,3 на почвах с внесением и без внесения органических удобрений соответственно.

Результаты исследований содержания нитрат-ионов в плодоовощной продукции, выращенной на почве без внесения и с внесением удобрений проводимы в осенний период, представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Содержание нитрат-ионов в плодоовощной продукции, выращенной на почве без внесения удобрений и с внесением удобрений в осенний период, (n=3, p=0,95)

Исследуемые образцы растений	ПДК	Содержание нитрат-ионов	
		На почве с внесением удобрений	На почве без внесения удобрений
Перец сладкий	200	74,3±3,6	58,8±2,2
Огурец посевной	150	67,5±1,9	54,1±1,3
Капуста белокочанная	400	195,7±6,3	148,3±5,5

Содержание нитрат-ионов в плодоовощной продукции, выращенной на почвах с внесением удобрений больше чем в растениях, выращенных на почве без внесения удобрений: в перце сладком на 20,9%, в огурце на 19,9% и в капусте на 24,2%. Содержание исследуемых ионов не превышало ПДК. ПДК для разных культур и сортов существенно различаются, это связано с тем, что накопление нитратов различными культурами имеет наследственно закрепленный характер [5].

Накопление нитратов сельскохозяйственными культурами нельзя рассматривать обособлено от содержания нитратов в почвах, на которых они произрастают. Показателем, отражающим связь в системе растение-почва, является коэффициент биологического поглощения – КБП. Коэффициенты биологического поглощения были рассчитаны как отношение содержания анионов в растениях к их содержанию в почвах [3, 5].

Содержание исследуемых анионов в почвах в летний период составило 48,3 мг/кг и 45,4 мг/кг, в осенний период – 42,7 мг/кг и 39,3 мг/кг на почвах с внесением и без внесения органических удобрений соответственно.

Таким образом, наибольшим коэффициентом биологического поглощения характеризуется капуста белокочанная (КБП 7,58 – июль; 4,58 – сентябрь), перец сладкий и огурец посевной характеризуются близкими значениями (КБП 3,05 – июль; 1,74 – сентябрь и КБП 2,83 – июль; 1,53 – сентябрь соответственно).

Внесение органических удобрений в дозе 4-6 кг на 1м^2 повлекло увеличение концентрации NO_3^- -ионов в растениях в пределах 20%. Анализ растительных проб в летний период показал, что в большей степени накапливаются изучаемые ионы в растениях семейства крестоцветные, выращенных на удобренной почве. В летних пробах растительной продукции количество нитрат-ионов ниже, чем в осенний период. Снижение концентрации нитратов в почве в осенний период можно, по всей видимости, объяснить выносом их с урожаем растений; уменьшением активности почвенных микроорганизмов, участвующих в процессах азотфиксации, аммонификации, нитрификации; вымыванием осадками, особенно после уборки урожая.

Список литературы:

1. Физиология растений: учебник для студ. вузов / Н. Д. Алехина, Ю. В. Балнокин, В. Ф. Гавриленко и др.; Под ред. И. П. Ермакова. – М.: «Академия», 2005. – 640 с.
2. Агрохимия: практикум / И. Р. Вильдфлуш [и др.]; под ред. И. Р. Вильдфлуша. – Минск.: РИПО, 2011. – 300 с.
3. Клебанович, Н.В. Основы химической мелиорации почв / Н.В. Клебанович. – Минск: УО «БГУ», 2005. – 100 с.
4. Воробьева, Е. В. Физико-химические методы анализа в биохимии / Е. В. Воробьева. – Гомель: Мин. образ. РБ, УО «ГГУ им. Ф. Скорины», 2005. – 133 с.
5. Ягодин, Б. А. Агрохимия / Б.А. Ягодин, Ю.П. Жуков, В. И. Кобзаренко; под ред. Б. А. Ягодина. – М.: Колос, 2002. – 584 с.

СУЧАСНИЙ СТАН ПОШУКУ БІОЛОГІЧНО-АКТИВНИХ СПОЛУК НА ОСНОВІ ЧЕТВЕРТИННИХ ПІРИДИНІЄВИХ СОЛЕЙ

В статті розглянуто аспекти реакційної здатності четвертинних піридинієвих солей різних класів, а також можливість використання їх в якості реагентів для синтезу біологічно-активних сполук природного та синтетичного походження.

В статье рассмотрены аспекты реакционной способности четвертичных пиридиниевых солей разных типов, а также возможности использования их в качестве реагентов для синтеза биологически-активных соединений природного или синтетического происхождения.

The article discusses aspects of reactivity of quaternary pyridinium salts of various types, as well as being possible to use them as reagents in the synthesis of natural or synthetic biologically active compounds.

У зв'язку зі збільшенням кількості органічних сполук метою оптимізації відбору скринінгових сполук фармакологи все частіше стали звертатися до методів функціонально-орієнтованого дизайну. Відомо, що раніше пошук сполук з корисними властивостями займав багато часу. В наш час виявляється тенденція рухатись в цій області більш економічними шляхами і таким чином звужити область пошуку цільової структури до кількох кандидатів.

Одним з об'єктів для функціонально-орієнтованого дизайну є четвертинні піридинієві солі – перспективні «білдінг-блоки» для органічної та медичної хімії. Вони дають змогу отримувати на їх основі заміщені піридини, дигідропіридини, піперидини, (схема 1) не кажучи вже про велику кількість анельованих гетероциклів.

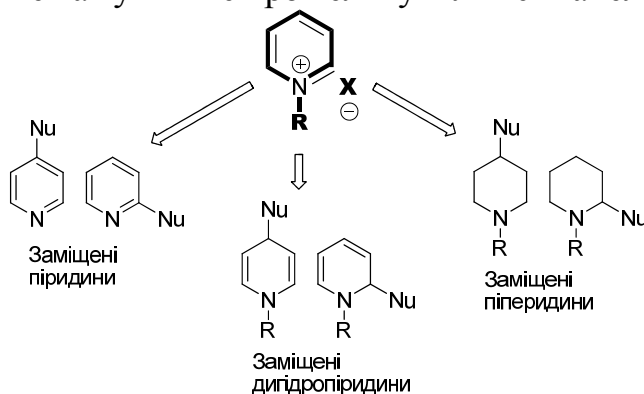


Схема 1. Синтетичний потенціал четвертинних солей піридину.

В медичну практику введено велику кількість препаратів, що містять в свої структурі фрагмент піридину, чи його похідних (піперидинів, дигідропіридинів, тощо). Слід відзначити що препарати Nexium[®] та Plavix[®], які являють собою похідні піридину, є препаратами бестселерами [1].

Окрім лікарських засобів похідні піридину і четвертинних піридинієвих солей входять до складу великої кількості природних сполук, велика кількість четвертинних піридинієвих солей виділена з океанічних кишковопорожнинних роду *Heliconia sp.* [2].

В органічній хімії існують декілька типів піридинієвих солей [3] (схема 2).

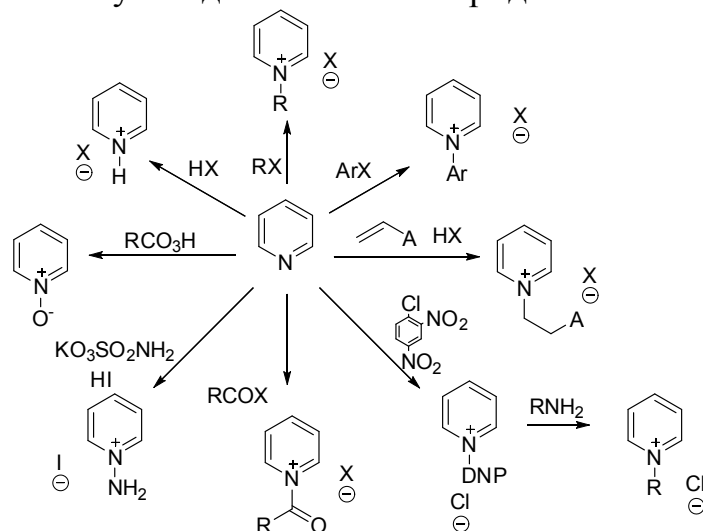


Схема 2. Синтез четвертинних піридинієвих солей із піридину.

Незвичайні властивості піридинієвих солей обумовлені локалізацією позитивного заряду в положеннях 2,4,6, що дає змогу регіоселективної взаємодії по положенням 2 та 4 (схема 3).

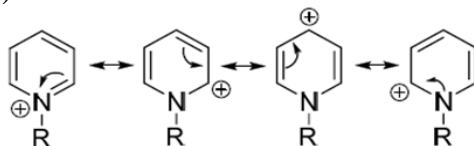


Схема 3. Локалізація зарядів в піридинових солях.

Для проведення нуклеофільного заміщення в піридиновому ядрі в органічному синтезі широко використовуються четвертинні N-ацильні солі піридину. Так, взаємодія незаміщених ацилпіридинієвих солей з реагентами Грін'єра призводить до утворення суміші 2,4-заміщених 1-ацилдігідропіридинів (схема 4).

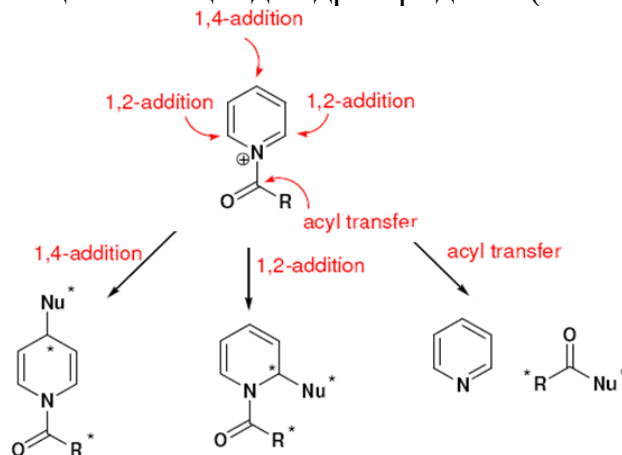


Схема 4. Напрямки протікання реакцій в N-ацильних солях піридину.

Використання широкого спектру четвертинних піридинієвих солей дало нам змогу синтезувати ряд сполук перспективних для подальших біологічних досліджень. Так синтезовані на основі четвертинних солей 2-аміноіндолізини показали високий рівень анагетичної та антирадикальної активності [4,5,6], а також здатність пригнічувати ріст злоякісних пухлин (схема 5).

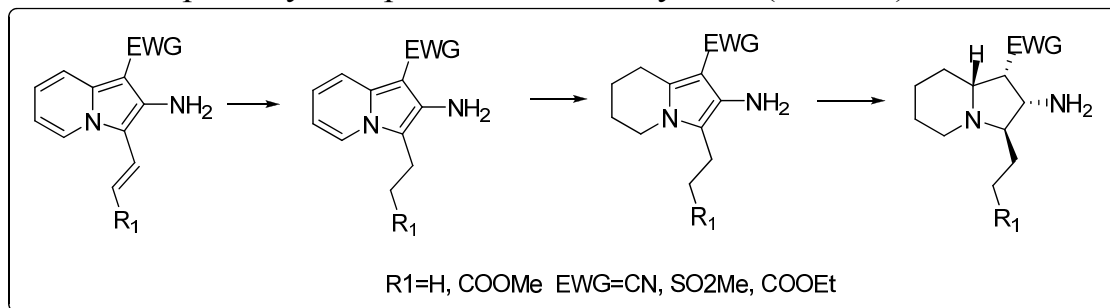


Схема 5. Синтез похідних 2-аміноіндолізини.

Синтезовані нами тетрагідроіндолізини – структурні аналоги Разиніламу – потенційного протиракового препарату, який здатен впливати на процеси мітозу злоякісних пухлин [7].

Використання в якості вихідних речовин четвертинних солей алкокси-піридинів дозволило отримати заміщені піперідони-4, а з них широкий клас азаспіро[3.5]нонанів перспективних сполук для медичної хімії (схема 6).

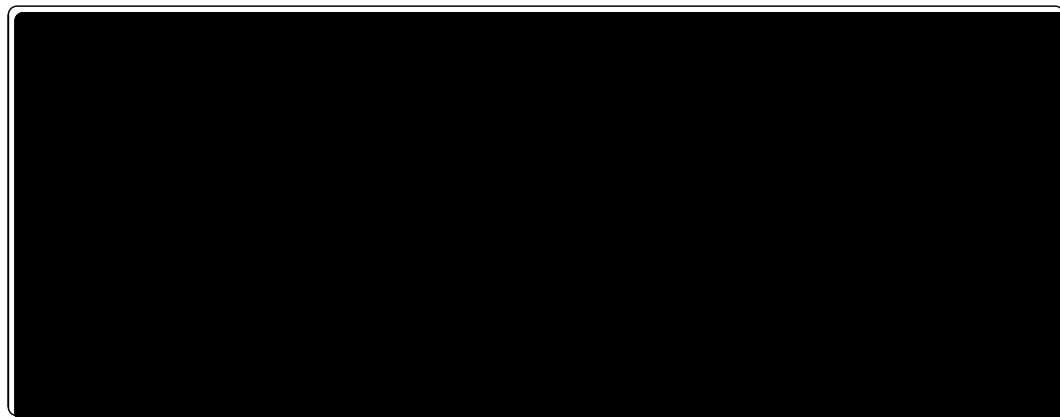


Схема 6. Синтез заміщених піперідонів та спіросполук на їх основі.

Література.

1. E. A. Pardi Data-mining for sulfur and fluorine: an evaluation of pharmaceuticals to reveal opportunities for drug design and discovery / Elizabeth A. Pardi, Edon Vitaku, Jon T. Njardarson // Journal of medicinal chemistry. - 2014. - V.57. - № 7. - P. 2832-2842.
2. V. Damodaran Cyclic 3-alkyl pyridinium alkaloid monomers from a New Zealand Haliclona sp. marine sponge / Vidhiya Damodaran, Jason L. Ryan, Robert A. Keyzers // Journal of natural products. - 2013. - V.76. - № 10. - P. 1997-2001.
3. D. M. Stout Recent advances in the chemistry of dihydropyridines / David. M. Stout, A. I. Meyers // Chemical review. - 1982. - V.82. - P. 223-243.

4. Синтез та антиоксидантні властивості 2-аміно-N-арил-3-(2-тієнілкарбоніл)індолізін-1-карбоксамідів / Хайрулін А.Р., Демченко, А. М., Смольський О. С., Лозинський М. О. // Фармацевтичний журнал. - 2006. - №5. - С. 58-61.
5. Синтез та антиоксидантні властивості 2-аміно-3-R-бензоіл-N-(4-метоксифеніл)-1-індолізінкарбоксамідів / Хайрулін А.Р., Демченко А.М., Смольський О.С., Лозинський М.О. // Журнал органічної та фармацевтичної хімії. - 2008. - т. 6. - № 1(21). - С. 38-41.
6. Протизапальна та анальгезуюча активність нових похідних індолізіну / Трінус Ф.П., Бухтіарова Т.А., Демченко А.М., Хайрулін А.Р., Ядловський О.Є., Бершова Т.А., Кокоша О.М., Омеляненко З.П., Хоменко В.С. // Фармакологія та лікарська токсикологія. - 2009. - №2(9). - С. 40-45.
7. L. McMurray Chemical synthesis of Aspidosperma alkaloids inspired by the reverse of the biosynthesis of the Rhazinilam family of natural products / Lindsay McMurray, Elizabeth M. Beck, Matthew J. Gaunt // Angewandte chemie International edition. - 2012. - V.51. - P. 1-5.

УДК 547.327

¹Цвігун Д.І., ¹Суховєєв В.В., ²Демченко А.М., ²Янченко В.О.

¹Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя,

²ДУ «Інститут фармакології і токсикології АМН України»

СИНТЕЗ ПОХІДНИХ ПИРИДИНІЙ ХЛОРИДУ НА ОСНОВІ α -ХЛОРАЦЕТАНІЛІДІВ

Синтезовано солі пирідинію на основі α -хлорацетанілідів та похідних ізонікотинової кислоти. Визначено залежності ймовірності прояву біологічної активності від природи замісників в амідному фрагменті молекули та розраховано гостру токсичність синтезованих сполук.

Ключові слова: α -хлорацетаміди, аміди триазолілтіооцтової кислоти, гостра токсичність, прогнозування вірогідної біологічної активності, зв'язок "структура – активність".

Синтезированы соли пиридинию на основе α -хлорацетанилидов и производных изоникотиновой кислоты. Определены зависимости вероятности проявления биологической активности от природы заместителей в амидном фрагменте молекулы и рассчитана острая токсичность синтезированных соединений.

Ключевые слова: α -хлорацетамиды, амиды триазолилтиоуксусной кислоты, острая токсичность, прогнозирование вероятной биологической активности, связь "структура – активность".

Synthesized pyridinium salts based on α -chloroacetanilide and derivatives of isonicotinic acid. The dependence of the probability of biological activity on the nature of substituents on the amide fragment of the molecule and is calculated acute toxicity of the compounds synthesized.

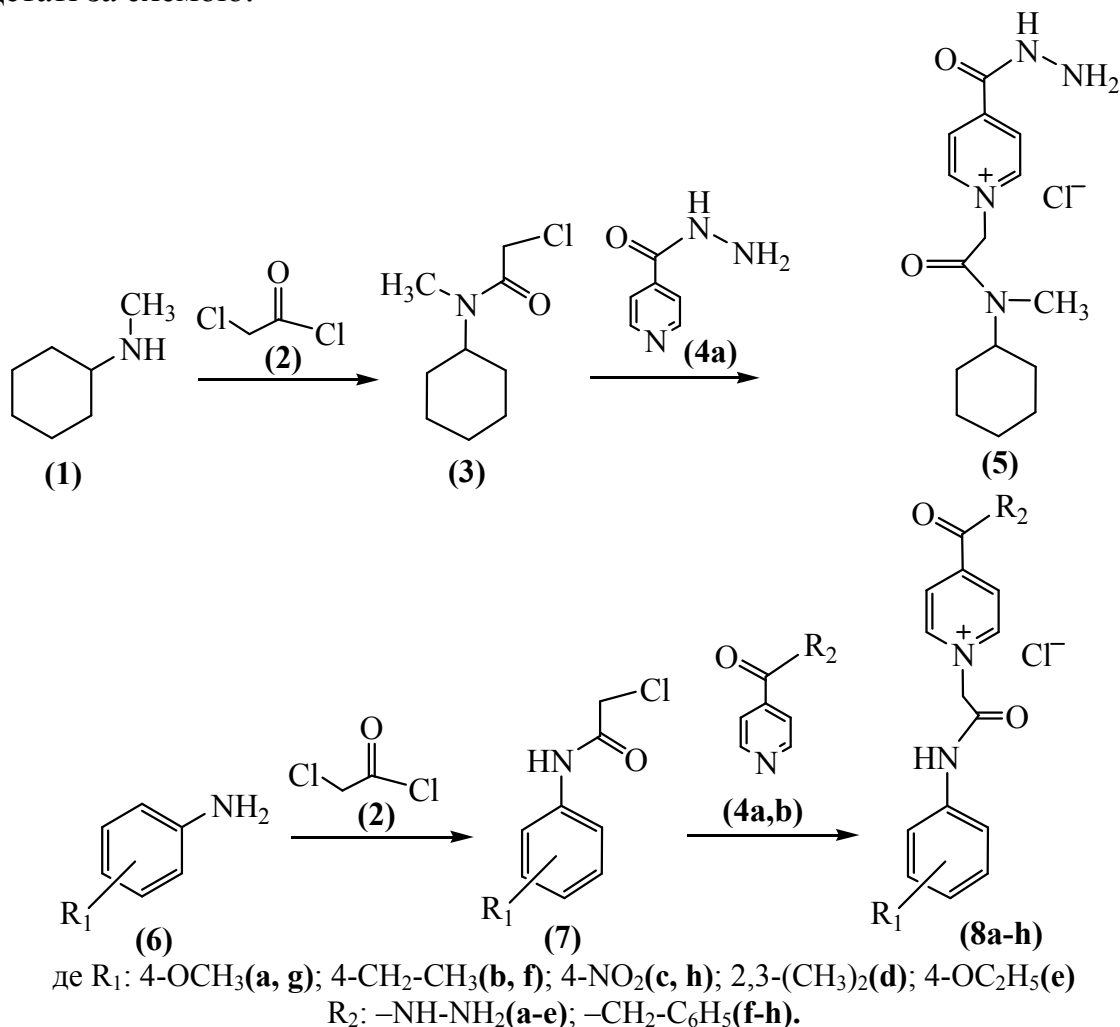
Keywords: α -chloroacetamide, amides triazolilthioacetic acid, acute toxicity, predict the likelihood of biological activity, the link "structure – activity".

Хлороцтова кислота та її аміди за рахунок високої реакційної здатності в реакціях алкілювання є перспективними синтонами для синтезу нових біологічно активних сполук. Залишок хлороцтової кислоти зустрічається в ряді препаратів, серед яких є перспективним протираковий препарат TNP-470 (розробка Takeda) алкілюючої дії [1–3].

Тому метою нашого дослідження є синтез нових перспективних похідних α -хлорацетанлідів на основі комерційно доступної сировини та визначення їх ймовірної біологічної дії.

Як об'єкт дослідження нами було обрано солі піридинію, що синтезовані на основі α -хлорацетанлідів та похідних ізонікотинової кислоти.

Вихідні α -хлорацетаміди (**3**, **7**) одержані нами за реакцією ацилювання відповідних амінів хлорацетилхлоридом в ксилені. Алкілювання гідразиду (**4a**) ($R_2 = \text{NH-NH}_2$) та бензиламіду (**4b**) ($R_2 = \text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$) α -хлорацетанлідів проводили в етилацетаті за схемою:



Одержані сполуки є кристалічними речовинами, що розчинні в ізопропіловому спирті та етанолі (табл. 1). Склад і будову зазначених сполук підтверджено елементним аналізом методом ЯМР ^1H -спектроскопії.

Таблиця 1.

Структурні та фізико-хімічні особливості синтезованих речовин

Сполука	$T_{\text{пл.}}, ^\circ\text{C}$	Вихід, %	Емпірична формула
5	183–185	79	$\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{ClN}_4\text{O}_2$
8a	118–120	43	$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_4\text{O}_3$
8b	146–148	39	$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{O}_2$
8c	178–180	44	$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_5\text{O}_4$
8d	159–160	54	$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{O}_2$
8e	130–132	68	$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{O}_3$
8f	153–155	44	$\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{O}_2$
8g	213–215	57	$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}_3$
8h	208–210	78	$\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{O}_4$

Для визначення залежності фармакологічної активності синтезованих сполук від їх будови нами використано комп'ютерну програму PASS (Prediction of Activity spectra for Substances) версії v. 1.703 [4], яка дає змогу прогнозувати широке коло фармакологічної дії органічних сполук.

Експериментальна хімічна частина

Синтез 1-(2-(циклогексил(метил)аміно)-2-оксоетіл)-4-(гідразин карбоніл)піридин-1-ій хлориду (5).

В круглодонну колбу об'ємом 100 мл поміщали 1,89 г (0,01 моль) 2-хлор-N-циклогексил-N-метилацетаміду (3) та 1,37 г (0,01 моль) ізонікотингідразиду (4) та 30 мл етилацетату і кип'ятили з оберненим холодильником протягом 2 год. Одержану кристалічну речовину (5) відфільтрували і перекристалізували в ізопропанолі. Спектр ЯМР ^1H , (300 МГц, DMSO- d_6 , TMC) δ , м.д.: 2.46 (3H, с, CH_3); 1.11-2.03 (10H, м, C_6H_{11}); 2.88 (1H, к, C_6H_{11}); 4.69 (2H, с, CH_2); 7.74 і 8.72 (4H, д-д, Py); 8.96 (2H, с, NH_2); 10.18 (2H, с, NH).

Аналогічно до сполуки (5) одержано похідні (8a-h).

Експериментальна фармакологічна частина

Моделювання фармакологічної активності одержаних сполук (4a-e) проведено нами за допомогою комп'ютерної програми PASS (Prediction of Activity spectra for Substances) версії 1.703 [5].

Знайдено, що одержані сполуки можуть мати широкий спектр фармакологічної активності (табл. 2).

Знайдено, що активність синтезованих сполук суттєво залежить від електронних властивостей замісника в ароматичному кільці. Так, при дослідженні залежності активності від будови сполук (8a) і (8e) виявлено, що з при заміщенні $-\text{OCH}_3$ групи на $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ спостерігається чітке зниження всіх видів активності в межах від 0,2% до 18,9% (рис.1).

Таблиця 2.

Імовірна фармакологічна активність синтезованих речовин

Вірогідність активності, (%)	Синтезовані сполуки								
	5	8a	8b	8c	8d	8e	8f	8g	8h
Ethanolamineoxidase inhibitor	56,3	85,2	84,5	85,9	85,0	82,3	–	21,6	–
Aminedehydrogenase inhibitor	46,4	87,5	77,2	71,0	79,6	73,2	26,9	–	–
Beta-Lysine 5,6-aminomutase inhibitor	66,2	82,9	82,9	85,0	83,8	81,8	–	–	–
Generalpump inhibitor	48,1	35,4	–	–	29,0	33,4	46,7	54,0	48,1
Taurinedehydrogenase inhibitor	58,2	75,8	79,2	67,3	71,9	56,9	33,1	34,2	26,2
Transcriptionfactor STAT inhibitor	–	67,8	58,3	66,1	60,7	69,7	25,4	34,1	32,9
Antimycobacterial	26,0	60,5	52,8	69,7	50,7	60,3	–	–	25,1

Сполука **(8a)** найбільше виявляє себе як Aminedehydrogenase inhibitor, а речовина **(8e)** – як Beta-Lysine 5,6-aminomutase inhibitor.

Гостру токсичність досліджуваних речовин розраховано в залежності від сумарної енергії зв'язків в молекулі речовин: $DL_{50} = 0,00065 \cdot E_{зв.} + 1,570$ (г/кг), $E_{зв.} = \sum E_{зв_i} \cdot n_i$, де $E_{зв.}$ – сумарна енергія зв'язків в молекулі (Ккал/моль); n_i – кількість зв'язків даного виду в молекулі речовини; $E_{зв_i}$ – енергія зв'язку певного виду, що визначається по таблиці стандартних енергій зв'язків [6].

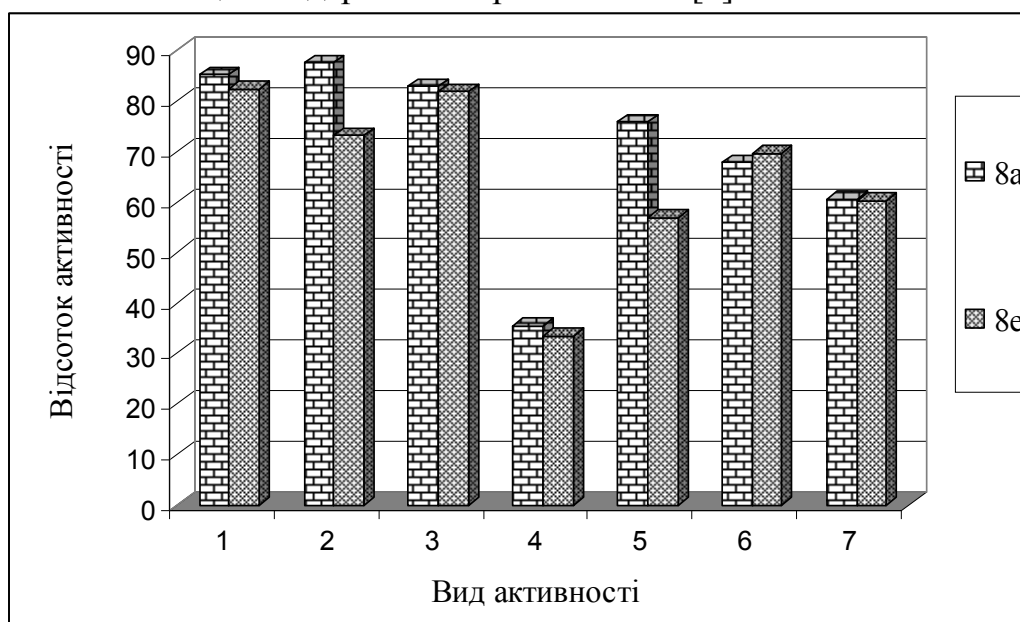


Рис. 1. Моделювання фармакологічної активності при зниженні електронегативності R (%): 1 – Ethanolamineoxidase Inhibitor; 2 – Aminedehydrogenase inhibitor; 3 – Beta-Lysine 5,6-aminomutase inhibitor; 4 – General pump inhibitor; 5 – Taurine dehydrogenase inhibitor; 6 – Transcriptionfactor STAT inhibitor; 7 – Antimycobacterial.

Встановлено, що токсичність сполук (**5a-h, 8**) коливається в межах від 3,93 до 5,34 (табл. 3).

Таблиця 3.

Сумарна енергія зв'язків та гостра токсичність синтезованих сполук

	Синтезовані сполуки								
	5a	5b	5c	5d	5e	5f	5g	5h	8
$\Sigma E_{зв_i} \cdot n_i$, (Ккал/моль)	4003,9	2942	3019,9	3245,9	3010	4779	5511	5165,6	4531
LD ₅₀ , (г/кг)	4,17	3,48	3,53	3,68	3,53	4,68	5,34	4,93	4,515

Висновки

1. Синтезовано нові похідні α -хлорацетанілідів.
2. Склад і будову одержаних речовин підтверджено елементним аналізом і спектрально.
3. За допомогою комп'ютерної програми PASS змодельовано фармакологічну активність досліджуваних речовин.
4. Встановлено залежність фармакологічної активності від електронних властивостей замісників.
5. Показано, що синтезовані сполуки можуть бути використані як білдинг-блоки для створення нових поліфункціональних фармацевтичних засобів.

Література

1. T. Fujita, T. Kanamaru, M. Folkman, D. Ingber (Children's Med. Cent. Corp.; Takeda Chemical Industries, Ltd.) Angiogenesis inhibitory agent. EP 0357061.
2. S. Marui, F. Itoh, Y. Kozai, K. Sudo, S. Kishimoto Chemical modification of fumagillin. I. 6-O-Acyl, 6-O-sulfonyl, 6-O-alkyl, and 6-O-(N-substituted-carbamoyl)fumagillols. Chem Pharm Bull 1992, 40, 1, P. 96–101.
3. S. Kishimoto, T. Fujita, (Takeda Chemical Industries, Ltd.) Fumagillol derivs. EP 0359036; EP 0682020; JP 1991007270; US 5164410; US 5166172; US 5180738; US 5698586 .
4. Поройков В.В. Компьютерное предсказание биологической активности веществ: пределы возможного. Химия в России, 1999, № 2, С. 8–12.
5. Комп'ютерна програма Prediction of Activity spectra for Substances. Режим доступу: <http://pharmaexpert.ru/PASSonline/predict.php>.
6. Пат. РФ, G01N33/00. Способ определения величины острой токсичности химических веществ по данным энергии связи в молекуле / Трушков В.Ф.; Клабукова Е.Р – № 2164684; Заяв. 27.01.1998; Опубл. 27.03.2001.

РОЗРОБКА ТА ДОСЛІДЖЕННЯ НАНОКОМПОЗИЦІЙНИХ ЕПОКСИПОЛІУРЕТАНОВИХ МАТЕРІАЛІВ НАПОВНЕНИХ ФУЛЕРИТОМ

Розроблено нові наноконпозиційні матеріали на основі епоксиполіуретану, який містить у своєму складі нанорозмірний фулерит. Досліджено вплив нанонаповнювача та його концентрації на структуру та властивості композиту, здатність до біодеградації в умовах *in vitro*.

Разработаны новые наноконпозиционные материалы на основе эпоксиполиуретана, содержащего в своем составе наноразмерный фуллерит. Исследовано влияние нанонаполнителя и его концентраций на структуру и свойства композита, способность к биодеструкции в условиях *in vitro*.

The new nanocomposite material based epoxy polyurethane, containing in its composition nanoscale Fullerite. The influence of the nanofiller and its concentration on the structure and properties of the composite, the ability to biodegradation in conditions *in vitro* are studied.

Ключові слова: епоксиполіуретан, фуллерит, наноконпозиції

Одним з найбільш простих і високоефективних методів створення полімерних наноконползитів є структурна модифікації полімерів шляхом введення до їх складу нанонаповнювачів, які можуть значно покращувати або змінювати властивості полімерного матеріалу.

Перспективним напрямком досліджень хімії високомолекулярних сполук є створення наноконпозиційних матеріалів, наповнених фулереном та фулеритом. Фулерит являє собою суміш C_{60} та C_{70} (фулеренів) і є одним з найбільш перспективних нанонаповнювачів — це зумовлено його фізичними та хімічними властивостями [1, 2]. Велика увага приділяється використанню фулероїдних нанонаповнювачів у в фармакології та медицині при створенні нових лікарських препаратів [3-5].

Враховуючи вищенаведене, здається доцільним створення наноконпозиційних матеріалів на основі біосумісного епоксиполіуретану та фулериту, які передбачаються для подальшого використання в медицині, та дослідження впливу нанонаповнювача на фізико-механічні, теплофізичні властивості композиційного матеріалу, його структуру, здатність до біодеградації в умовах *in vitro*.

В роботі були використані фулерит суміші C_{60}/C_{70} фірми Acros Organics (Бельгія) C_{60} -68,7%; C_{70} -27,1 %.

Епоксиполіуретанові наноконпозиційні матеріали отримували взаємодією ізоціанатного форполімеру на основі поліоксипропіленгліколю (ПОПГ 2000) і 2,4-

;2,6-толуїлендіізоціанату за мольного співвідношення компонентів 1,0:3,6 ($\tau = 1$ час, $T = 60^\circ\text{C}$) з епоксидіановою смолою ЕД-20 в масовому співвідношенні ЕД-20 : ІФП = 1 : 1 ($\tau = 1$ год., $T = 75^\circ\text{C}$). В отриману реакційну масу (NCO $\sim(7,6-7,8)$ %) вводили розрахункову кількість подовжувача поліуретанового ланцюга 1,4-бутандіол. Реакцію проводили за температури $(75 \pm 5)^\circ\text{C}$ до повного вичерпання ізоціанатних груп, які контролювали титриметрично. Фулерит вводили в композицію кількості (від 0,01 до 0,2) мас. %.

Отверднення проводили за температури $(80 \pm 5)^\circ\text{C}$ при додаванні твердника епоксидної складової Л-20 при стехіометричному співвідношенні активних атомів водню твердника і епоксидних груп, які розраховували з урахуванням коефіцієнту стехіометрії твердника [6]. Зразки композицій витримували в сушильній шафі до постійної маси і отримували у вигляді пластинок товщиною 1,3–1,5 мм.

Були досліджені наступні зразки композиційних матеріалів, які містили в своєму складі фулерит (ФТ): ЕПУ; ЕПУ + 0,01 мас. % ФТ (ЕПУ-0,01ФТ); ЕПУ + 0,02 мас. % ФТ (ЕПУ-0,04ФТ); ЕПУ + 0,04 мас. % ФТ (ЕПУ-0,04ФТ); ЕПУ + 0,06 мас. % ФТ (ЕПУ-0,06ФТ); ЕПУ + 0,08 мас. % ФТ (ЕПУ-0,08ФТ); ЕПУ + 0,2 мас. % ФТ (ЕПУ-0,2ФТ).

Фізико-механічні властивості композитів визначали за ГОСТ 14236 на модернізованій машині 2166 Р-5 зі швидкістю розширення захватів (50 ± 10) мм/с і швидкістю фіксації результатів 0,01 с.

Температуру склування композитів визначали методом ДСК в діапазоні температур мінус 90°C ... 200°C (прилад «ТА Instrument Q2000») при швидкості нагріву 20 град/хв.

Здатність до біодеградації оцінювали за зміною фізико-механічних показників (міцність при розриві, відносне подовження), ефективною густини зшивання і теплофізичних характеристик зразків. Як модельне біологічне середовище було використано біологічне середовище 199 (БС 199).

Зразки композиційних матеріалів поміщали в стерильні бюкси, заливали по 25 мл БС 199 і термостатували за температури 37°C терміном 3-и і 6-ть місяців.

Згідно фізико-механічних випробувань залежність міцності при розриві від вмісту фулериту має нелінійний характер. Спостерігається зниження міцності при розриві з максимумом при 0,06 мас. % (табл. 1). Спостерігається зниження міцності при розриві з максимумом при 0,08 мас. % ФТ. Нелінійні, з вираженими максимумами, зміни міцності композиційних матеріалів при незначному вмісті наповнювача в літературі пояснюють ефектом малих добавок і формуванням бездефектної матриці.

Зі збільшенням періоду інкубації зразків з ФТ міцність при розриві знижувалась для всіх досліджуваних зразків (табл. 1). Для композиції, яка містить 0,6 мас. % фулериту на 3 місяці інкубації спостерігалось зменшення міцності при розриві приблизно на 38 % та на 6-ть місяців – на 57 %, в той час як для ненаповненого ЕПУ 33 % та 53 % відповідно. Відносне подовження композицій зростало при їх перебуванні в біологічному середовищі в порівнянні з контролем приблизно в 2 рази,

що є позитивним моментом при їх подальшому використанні як імплантаційних матеріалів, оскільки дозволить зменшити вірогідність травмування оточуючих імплантат тканин.

Таблиця 1.

Фізико-механічні властивості ЕПУ композиційних матеріалів, наповнених фулеритом до і після інкубації в БС 199

Зразок	Міцність при розриві, МПа/відносне подовження, %		
	До інкубації	3 місяць інкубації	6 місяців інкубації
		12,62/20,1	8,98/15,6
		11,31/20,9	10,42/18,2
		11,46/21,1	10,24/16,2
		11,75/18,4	8,62/17,1
		11,36/19,1	7,89/15,2
		11,84/22,9	8,52/22,8
		11,64/15,1	8,80/19,9
ЕПУ	18,93/10,8		
ЕПУ-0,01ФТ	17,94/11,8		
ЕПУ-0,02ФТ	15,91/11,5		
ЕПУ-0,04ФТ	25/11,1		
ЕПУ-0,06ФТ	18,31/13,9		
ЕПУ-0,08ФТ	16,56/14,4		
ЕПУ-0,2ФТ	15,85/11,2		

Зміну топологічної структури ЕПУ композиційних матеріалів під дією модельного середовища оцінювали методом Флорі-Реннера за зміною ефективної густини зшивки зразків після інкубації протягом 3-х і 6-ти місяців у БС 199.

Згідно проведених досліджень для всіх досліджуваних композицій при перебуванні в біологічному середовищі спостерігається зменшення середньої відстані між вузлами макромолекул M_c та підвищення значень ефективної густини зшивки (табл. 2), що може бути пов'язано зі зменшенням сегментальної рухливості макромолекул під впливом біологічного середовища.

Таблиця 2.

Ефективна густина зшивки ЕПУ композицій, наповнених фулеритом до та після перебування в БС 199 3-и та 6-ть місяців

Зразок	M_c , г/моль			$\nu/V \times 10^3$, моль/см ³		
	контроль	3 міс.	6 міс.	контроль	3 міс.	6 міс.
ЕПУ	393,96	345,09	354,17	2,6906	3,1006	3,0211
ЕПУ-0,01ФТ	389,06	355,26	347,91	2,7502	3,0400	3,0755
ЕПУ-0,02ФТ	391,16	345,72	340,91	2,7354	3,0950	3,1386
ЕПУ-0,04ФТ	382,34	348,19	360,90	2,7985	3,0731	2,9648
ЕПУ-0,06ФТ	418,85	369,42	364,76	2,5785	2,9235	2,9334
ЕПУ-0,08ФТ	396,47	360,73	355,81	2,6736	2,9662	2,9792
ЕПУ-0,2ФТ	454,70	363,99	357,03	2,4192	2,8847	2,9409

Аналіз даних теплофізичних досліджень ЕПУ композицій з різним вмістом фулериту дозволив встановити (табл. 3), що після інкубації у БС 199 відбувається незначне зниження зміни теплоємності (ΔC_p) та підвищення температури

склування, що узгоджується з даними ефективною густини зшивки та свідчить про зниження рухливості ланцюгів макромолекул, можливо, внаслідок адсорбції молекул низькомолекулярних речовин БС.

Таблиця 3.

Теплофізичні характеристики ЕПУ композиційних матеріалів, наповнених фулеритом після інкубації в БС 199

Зразки	T _{g1} , °C	T _{g2} , °C	ΔC _{p1}		T _i , °C
			W/g	J/(g·°C)	
ЕПУ контроль 3 місяці 6 місяців	13,97	54,14	0,13	0,40	201,49
	46,29	56,68	0,123	0,368	210,21
	45,37	60,09	0,122	0,366	201,00
ЕПУ-0,01ФТ (контр.) 3 місяці 6 місяців	31,3	58,17	0,097	0,292	208,46
	50,00	59,99	0,100	0,301	202,27
	43,46	57,09	0,1043	0,312	207,58
ЕПУ-0,04ФТ 3 місяці 6 місяців	13,66	45,13	0,116	0,348	218,29
	46,70	55,02	0,086	0,258	205,57
	41,36	51,15	0,107	0,322	204,94
ЕПУ-0,08ФТ 3 місяці 6 місяців	31,61	60,84	0,098	0,294	204,24
	52,00	60,28	0,099	0,298	203,46
	48,51	60,45	0,139	0,419	196,39
ЕПУ-0,2ФТ 3 місяці 6 місяців	10,32	35,99	0,094	0,283	210,13
	48,75	60,33	0,090	0,271	186,36
	48,00	60,24	0,110	0,331	109,02

Адсорбційно зв'язана з поверхнею низькомолекулярна компонента виступає як модифікувальний шар і, таким чином, може викликати зміну рухливості макроланцюгів. Температура розкладу зменшується в незначній мірі, що свідчить про те, що руйнування хімічної структури під впливом БС 199 відбувається.

Таким чином, розроблено нові наноконпозиції на основі епоксиполіуретану та нанонаповнювача фулериту (0,01-0,6 мас. %). Встановлено вплив фулериту на міцності властивості отриманих композицій. При проведенні порівняльних фізико-механічних і фізико-хімічних випробувань розроблених композицій до і після інкубації в модельному біологічному середовищі встановлено, що розроблені наноконпозиції проявляють здатність до біодеградації, наявність в складі ЕПУ нанонаповнювачів сприяє перебігу цього процесу.

Література

1. Локтев В.М. Легированный фуллерит — первый трехмерный органический сверхпроводник // ФНТ. - 1991 - Т.18. - № 3. - С.217–238
2. Пиотровский, Л. Б. Фуллерены в биологии / Л. Б. Пиотровский, О. И. Киселев. – СПб.: ООО «Издательство «Росток»» – 2006. – 336с.
3. S. Bosi, T. Da Ros, G. Spalluto, M. Prato Fullerene derivatives: An attractive tool for biological applications // Eur. J. Med. Chem. -2003. – Vol. 38. – P. 913–923.

4. H. Meng, G.M. Xing, B.Y. Sun et al. Potent angiogenesis inhibition by the particulate form of fullerene derivatives // ACS Nano. – 2010. -Vol. 4.- P. 2773–2783.
5. O.M. Vovk, G.V. Andrievsky, M.V. Kosevich, V.S. Shelkovsky, L.A. Vashchenko. On the production of an aqueous colloidal solution of fullerenes// J. Chem. Soc. Chem Commun. - 1995.-Vol. 12. - P. 1281-1282.
6. Еселев А.Д., Бобылев В.А. Эпоксидные смолы и отвердители для производства лакокрасочных материалов // Клеи. Герметики. Технологии. - 2005. - № 4 – С. 2-8.

УДК 547.29

¹Янголь Я.О., ¹Суховєєв В.В. , ²Демченко А.М.

¹Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя;

²Інститут фармакології та токсикології;

ХІМІЧНА УТИЛІЗАЦІЯ НЕПРИДАТНОГО ДО ВИКОРИСТАННЯ ПЕСТИЦИДУ «РАМРОД»

У роботі розглянуто синтез і досліджено деякі властивості похідних 2-хлор-N-ізопропілацетаніліду.

Встановлено, що синтезовані сполуки можуть бути використані як білдинг-блоки для створення нових лікарських засобів.

Ключові слова: хімічна утилізація; похідні N-ізопропілхлорацетанілід; структурні та фізико-хімічні особливості синтезованих речовин, зв'язок “структура – активність”

В работе рассмотрен синтез и исследованы некоторые свойства производных 2-хлор-N-изопропилацетанилида.

Установлено, что синтезированные соединения могут быть использованы как билдинг-блоки для создания новых лекарственных средств.

Ключевые слова: химическая утилизация; производные N-изопропилхлорацетанилид; структурные и физико-химические особенности синтезированных веществ, связь "структура – активность".

The article describes the synthesis and investigation of some properties of 2-chlor-N-isopropylacetanilid.

The synthesized compounds can be used as building blocks to create medicines.

Keywords: chemical utilization; N-isopropylchloracetanilid derivatives; structural and physicochemical properties of the synthesized compounds, the link "structure - activity".

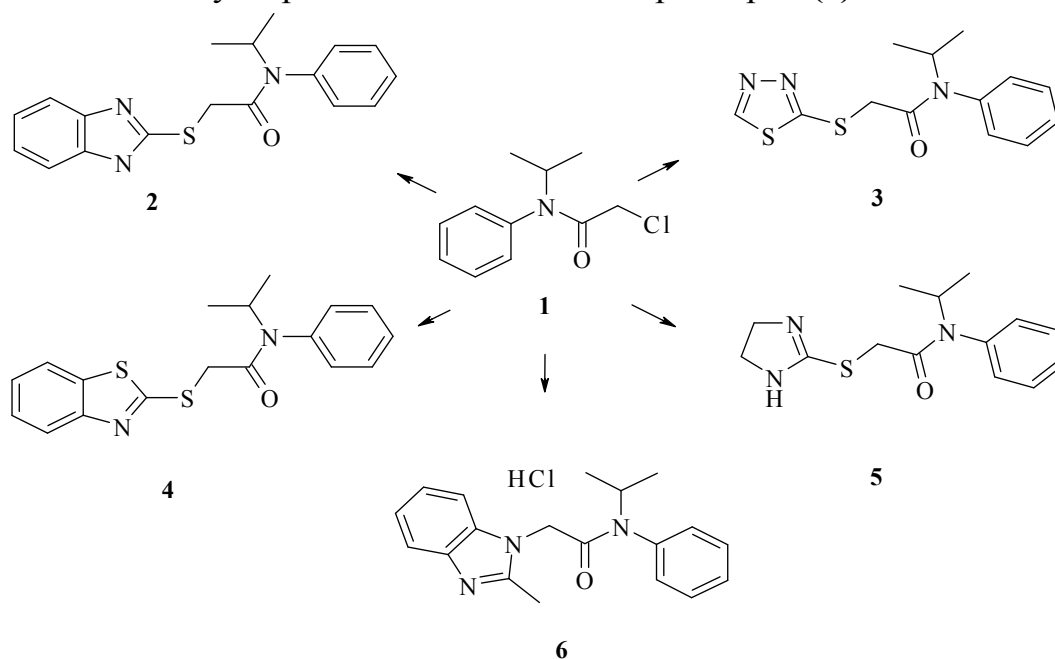
Рамрод є системним гербіцидом, що використовується для боротьби з однорічними бур'янами при вирощуванні злакових культур [1]. Діючою речовиною цього гербіциду є 2-хлор-N-ізопропілацетанілід (**1**).

На сьогодні запропоновано декілька шляхів утилізації непридатних до використання пестицидів, а саме: нагрівання пестициду разом з органічним розчинником, який містить луг, при температурі 80–120 °С; відділення органічної

речовини від твердих нерозчинних речовин і спалювання органічної речовини з залишками пестициду. Для утилізації ароматичних хлоровмістних органічних речовин до зазначених стадій додається стадія сплавлення пестициду з твердим лугом за температури 280–320 °С [2, 3]. Хімічна утилізація зазначеного гербіциду дозволяє вилучити цінну сировину для одержання нових речовин, що виявляють практично-корисні властивості [4, 5]. Тому вилучення діючої речовини з непридатних до використання хімічних засобів захисту рослин має не лише науковий, а й практичний характер.

Метою зазначеної роботи є синтез нових похідних 2-хлор-N-ізопропілацетаніліду та вивчення взаємозв'язку “структура – активність” серед них. Об'єктом дослідження обрано тіо- та амінопохідні 2-хлор-N-ізопропілацетаніліду як фізіологічно активні речовини.

Нами показано, що конденсація діючої речовини **(1)** з 2-меркаптобензімідазолом, 2-меркаптобензтіазолом, 2-меркаптотіазоліном та 2-меркаптогіадіазолом-1,3,4 у лужному середовищі приводить до утворення відповідних тіопохідних **(2–5)**, тоді як при кип'ятінні сполуки **(1)** з 2-метилбензімідазолом утворюється відповідний гідрохлорид **(6)**:



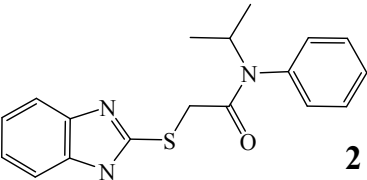
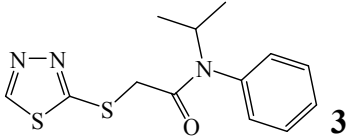
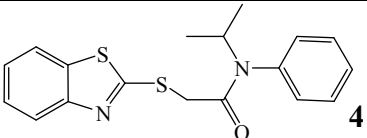
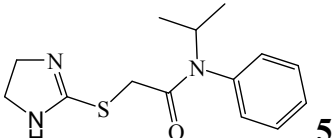
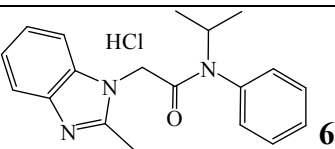
Склад і будову сполук **(2–6)** підтверджено елементним аналізом та методом ЯМР ^1H спектроскопії.

Одержані сполуки є кристалічними речовинами, що розчинні в гептановому спирті (табл. 1).

Для визначення залежності фармакологічної активності синтезованих сполук від їх будови нами використано комп'ютерну програму PASS (Prediction of Activity spectra for Substances) версії v. 1.703 [6], яка дає змогу прогнозувати широке коло фармакологічної дії органічних сполук.

Таблиця 1.

Структурні та фізико-хімічні особливості синтезованих речовин

Сполука	$T_{пл.}, ^\circ C$	Вихід, %	Емпірична формула
 2	138–140	85,2	$C_{18}H_{19}N_3OS$
 3	132–135	52,5	$C_{13}H_{15}N_3OS_2$
 4	156–158	82	$C_{18}H_{18}N_2OS_2$
 5	235–236	49,6	$C_{14}H_{19}N_3OS$
 6	114–115	60,61	$C_{19}H_{22}ClN_3O$

Експериментальна хімічна частина

Загальна методика синтезу тіо- та амінопохідних 2-хлор-N-ізопропілацетаніліду (2–6).

До 2,1 г (0,01 моль) 2-хлор-N-ізопропілацетаніліду (**1**) додали (0,01 моль) 2-меркаптобензімідазолу (чи іншого меркаптону або аміну) та 4,1 г K_2CO_3 в 100 мл ацетонітрилу і кип'ятили протягом 6–7 год. Осад відфільтрували і перекристалізували в гептанолі або в ізопропанолі.

Експериментальна фармакологічна частина

Моделювання фармакологічної активності одержаних сполук (**2–6**) проведено нами за допомогою комп'ютерної програми PASS.

Знайдено, що одержані сполуки можуть мати широкий спектр фармакологічної активності (табл. 2).

Відповідно до наведеної таблиці, фармакологічна активність ацетанілідів (**2–6**) залежить як від електронних та просторових ефектів тіо- та амінокомпоненти у сполуці. Так, для речовини (**2**) зміна електронних властивостей тіокомпоненти на амінокомпоненту замісника в ацетанілідах (рис. 1) призводить до зменшення активності Mucosmembranous protector з 75,1% до її зникнення у сполуки (**6**). Крім того, сполука (**4**) з вірогідністю 82,0 % може виявляти активність як Mucosmembranous protector, а сполука (**6**) з вірогідністю 79,1% – як Cholecystokinin A agonist.

Таблиця 2.

Імовірна фармакологічна активність синтезованих речовин

Вірогідність активності, (%)	Сполуки				
	2	3	4	5	6
Taurine dehydrogenase inhibitor	31,5	34,9	79,0	38,5	52,8
Mucomembranous protector	75,1	28,4	82,0	41,8	–
Cholecystokinin A agonist	–	41,1	1,9	41,0	79,1
Cholecystokinin agonist	–	41,9	2,3	41,9	76,4
Saccharopepsin inhibitor	38,6	59,6	57,5	50,1	53,1
Antiobesity	–	63,4	85,3	–	16,3
Pseudolysin inhibitor	36,6	39,9	50,9	46,1	50,0

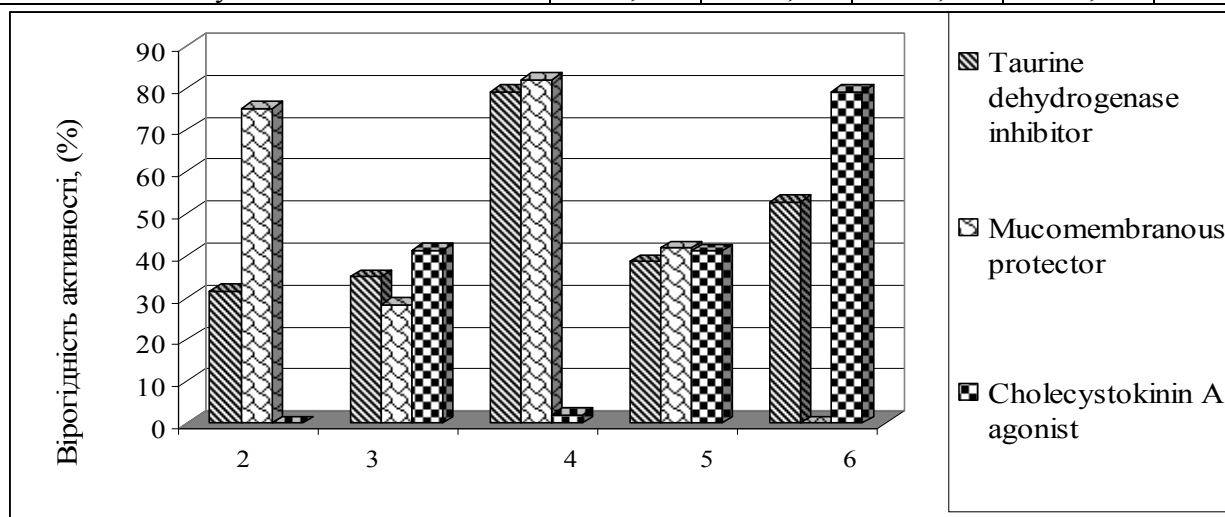


Рис.1. Залежність вірогідної активності від просторових та електронних властивостей біокомпоненти у с полуках (2–6).

Отже, синтезовані сполуки (2–6) можуть бути використані як білдинг-блоки для створення нових фармацевтичних засобів.

Гостру токсичність досліджуваних речовин розраховано в залежності від сумарної енергії зв'язків в молекулі речовин: $DL_{50} = 0,00065 * E_{зв} + 1,570$ (г/кг), $E_{зв} = \sum E_{зв_i} * n_i$, де $E_{зв}$ – сумарна енергія зв'язків в молекулі (Ккал/моль); n_i – кількість зв'язків даного виду в молекулі речовини; $E_{зв_i}$ – енергія зв'язку певного виду, що визначається по таблиці стандартних енергій зв'язків [7].

Встановлено, що токсичність сполук (2-6) коливається в межах від 3,50 до 5,23 (табл. 3).

Таблиця 2.

Сумарна енергія зв'язків та гостра токсичність сполук (2-6).

2		3		4		5		6	
$\sum E_{зв_i} * n_i$	DL_{50}	$\sum E_{зв_i} * n_i$	DL_{50}	$\sum E_{зв_i} * n_i$	DL_{50}	$\sum E_{зв_i} * n_i$	DL_{50}	$\sum E_{зв_i} * n_i$	DL_{50}
4518,2	4,5	3342,6	3,74	4585,4	4,55	3,504	3,85	5231	4,97

Висновки

1. Синтезовано нові тіо- та амінопохідні 2-хлор-N-ізопропілацетаніліду.

2. Склад і будову одержаних речовин підтверджено елементним аналізом і спектрально.
3. За допомогою комп'ютерної програми PASS змодельовано фармакологічну активність досліджуваних речовин.
4. Показано, що синтезовані сполуки можуть бути використані як білдинг-блоки для створення нових поліфункціональних фармацевтичних засобів.

Література:

1. N-Изопропилхлорацетанилид. Режим доступу: <http://toxi.dyndns.org/base/Amid/amid5/Ramrod.htm>.
2. Гербициды. Режим доступу: <http://sportwiki.to/Гербициды>
3. Стойкие органические загрязнители (СОЗ): обзор ситуации в Украине [Электронный ресурс] / Ольга Цыгулева, Ирина Корсунская // Эко-Согласие. Центр по проблемам окружающей среды и устойчивого развития. – Режим доступа.: <http://www.ecoaccord.org/pop/ipер/ukr-review.htm#4>.
4. Замай Ж.В. Исследование и разработка методов утилизации некондиционного пестицида Рамрод в технологии обработки металлов: Автореф. дис. ... канд. техн. наук: 05.26.01 / Запорожье, 1996. – 21 с. Режим доступу: <http://tekhnosfera.com/issledovanie-i-razrabotka-metodov-utilizatsii-nekonditsionnogo-pestitsida-ramrod-v-tehnologii-obrabotki-metallorv#ixzz3WvFFbvKc>.
5. Синтез и исследование биоцидной активности новых химических соединений на основе вторичного сырья / А.М. Демченко, В.Г. Старчак, Ж.В. Замай // Экотехнологии и ресурсосбережение. – 1996. – N 2. – С.62–65.
6. Комп'ютерна програма Prediction of Activity spectra for Substances. Режим доступу: <http://pharmaexpert.ru/PASSonline/predict.php>.
7. Пат. РФ, G01N33/00. Способ определения величины острой токсичности химических веществ по данным энергии связи в молекуле / Трушков В.Ф.; Клабукова Е.Р – № 2164684. – Заяв. 27.01.1998. – Опубл. 27.03.2001.

Зміст

Г.Г. Ашурко, Л.А. Беляева. ОПРЕДЕЛЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ТОКСИКАНТОВ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ	5
Баб'юк Д.П., Мотовиліна Я.М., Савельєва І.В. ВИВЧЕННЯ РЕАКЦІЙНОЇ ДИНАМІКИ ПРИ КОЛІНЕАРНИХ ЗІТКНЕННЯХ АТОМУ ФЛУОРУ З МОЛЕКУЛОЮ ГІДРОГЕНБРОМІДУ	8
Баранова Т.О., Циганков С.А., Суховєєв В.В., Швидко О.В. ПОШУК НОВИХ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ НАНОКЛАСТЕРІВ КОБАЛЬТУ $\text{Co}_3(\mu_3\text{-CR})(\text{CO})_9$	11
Белашова А.А., Губанова А.С., Курскова А.О., Матусов И.О., Дяченко В.Д. СИНТЕЗ НОВИХ 2,4-ДИЗАМЕЩЕННИХ ПРОИЗВОДНЫХ ТИАЗОЛА	15
Беляева Л.А., Гусалов Д.В., Полякова А.А. ВЛИЯНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ПРИРОДНЫХ РАССОЛОВ ПРИПЯТСКОГО ПРОГИБА НА НАКОПЛЕНИЕ ЙОДА И БРОМА	18
Беркелиев Т.Д., Качан С.В. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ В ТУРКМЕНИСТАНЕ	20
Білий О.В., Галаган Р.Л., Карловська Н.Є., Лут О.А. ЗАСТОСУВАННЯ ХРОНОПОТЕНЦІОМЕТРІЇ З КОНТРОЛЬОВАНИМ ЗМІННИМ СТРУМОМ ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕЛЕКТРОХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СИСТЕМИ «О-ДИГІДРОКСИБЕНЗЕН– О-БЕНЗОХІНОН» НА ФОНІ ОКСИГЕНОВМІСНИХ КИСЛОТ	24
Бойко Ю.С., Кемський С.В. СИНТЕЗ 7-АМІНОФУНКЦІОНАЛІЗОВАНИХ ПІРАЗОЛО[3,4- <i>e</i>][1,4]ДІАЗЕПІН-4-ОНІВ	28
Бондаренко Н.А., Вовк М.В. СИНТЕЗ 2-АРИЛ-2-ТРИФЛУОРОМЕТИЛ-1,3-ТІАЗОЛІДИН-4-ОНІВІ ЇХ ОКИСНЕННЯ ГІДРОГЕН ПЕРОКСИДОМ	31
Борус Н.М., Мельник М.В., Янів З.І., Яцюк В.М., Симчак Р.В., Барановський В.С., Грищук Б.Д. СИНТЕЗ БІС(2-АЗИДО-3-АРИЛ-(2-МЕТИЛ)ПРОПАНАМІДІВ)	33
Булденко В. М., Суховєєв В.В., Демченко А.М. СИНТЕЗ АРИЛАМІНОПОХІДНИХ НА ОСНОВІ 6-МЕТИЛТІОУРАЦИЛУ	37
Гаголкіна З.О., Лобко Є.В., Клепко В.В. ВПЛИВ УМОВ ФОРМУВАННЯ НА СТРУКТУРУ СІТЧАСТИХ ПОЛІУРЕТАНІВ З ВВЕДЕНИМ <i>IN SITU</i> АЦЕТИЛАЦЕТОНАТОМ Co^{3+}	41
Гайдамаха І.М., Суховєєв В.В., Демченко А.М. СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ АСИМЕТРИЧНИХ СЕЧОВИН НА ОСНОВІ ЛІНУРОНУ	45
Гніденко Т.О., Якубовський В.П., Толмачова В.С. КАТІОННИЙ ТА АНІОННИЙ БАРВНИКИ НА ОСНОВІ ДИПРОМЕТЕНОВОГО ЯДРА	50

Година Д.М., Ковалішин В.В., Рогальський С.П., Метелиця Л.О. QSAR МОДЕЛІ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ІОННИХ РІДИН НА ОСНОВІ КАТІОНІВ ІМІДАЗОЛІУ, ПІРОЛІДИНІУ ТА ПІПЕРИДИНІУ	56
Горохівська Х.А., Ковтун О.М. МЕТОДИЧНІ ЗАСАДИ ВИКОРИСТАННЯ АУДІОВІЗУАЛЬНИХ МЕТОДІВ НАВЧАННЯ В КУРСІ БІООРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ	60
Греля І.С., Носач Л.В., Прибора Н.А., Воронін Є.П. ПОРІВНЯННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ НАНОКОМПОЗИТУ І СКЛАДНОГО ПОРОШКУ КУПРУМ(II) СУЛЬФАТ / ВИСОКОДИСПЕРСНИЙ КРЕМНЕЗЕМ	62
Громова Я.Б., Слободина А.И., Миронович Л.М. СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ АКРИДОНУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ	67
Гуменюк Я.С., Орисик С.І., Репіч Г.Г., Зборовський Ю.Л., Орисик В.В, Пехньо В.І., Вовк М.В. РЕАКЦІЇ КОМПЛЕКСОУТВОРЕННЯ ІОНІВ Zn(II) З ПОХІДНИМИ ТІОСЕЧОВИНИ І ТІОСЕМИКАРБАЗОНУ	69
Дегтярѐв Ф. В., Дроздова Н. И. ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССОВ НАКОПЛЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В РАСТЕНИЯХ ФАСОЛИ ОБЫКНОВЕННОЙ	74
Динник А.Д., Ковальчук А.І., Суховєєв В.В., Москаленко О.В., Демченко А.М. ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАЛЕЖНОСТІ «СТРУКТУРА–АКТИВНІСТЬ» ПОХІДНИХ R-ФЕНІЛ -6,7-ДИГІДРО-5Н-ПІРОЛО[1,2-a]ІМІДАЗОЛУ	77
Дроздова Н.И., Барсукова Т.Е. ИЗУЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ ПОЧВЕННЫХ ФЕРМЕНТОВ	83
Єфтенєєва Р.І., Кошова Я.І., Велігіна Є.С., Лявинець О.С. АНТИОКСИДАНТНІ ВЛАСТИВОСТІ ФОСФОНІЄВИХ І АМОНІЙНИХ СОЛЕЙ НА ОСНОВІ 6-ГАЛОГЕНМЕТИЛЬНИХ ПОХІДНИХ ДИГІДРОПІМІДИН-2-ОНУ	85
А.С. Зайцева, В.А. Арляпов, В.А. Алферов БПК-БИОСЕНСОР НА ОСНОВЕ ДРОЖЖЕЙ DEBARYOMYCES HANSENI И БИМЕДИАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ФЕРРОЦЕН – НЕЙТРАЛЬНЫЙ КРАСНЫЙ	89
Зеркаленкова М.В., Пашаян А.А. ЭКОЛОГО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ГАЛЬВАНОШЛАМОВ И НОВЫЕ РЕШЕНИЯ, ПРЕДОТВРАЩАЮЩИЕ ИХ ОБРАЗОВАНИЕ	92
Іскевич О.В. ВПЛИВ НАТРІЙ ЛАУРИЛСУЛЬФАТУ НА АКТИВНІСТЬ МОНООКСИГЕНАЗНОЇ СИСТЕМИ В ОРГАНІЗМІ КОРОПА ЛУСКАТОГО (<i>CYPRINUS CARPIO L.</i>)	96
Качан С.В., Пархоменко С.О. ДОСЛІДЖЕННЯ ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ПИТНОЇ ВОДИ	99
Кирган В.В., Прибора Н.А. ПІДГОТОВКА МАЙБУТНІХ УЧИТЕЛІВ ДО ВИКОРИСТАННЯ ІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ ХІМІЧНОГО ЕКСПЕРИМЕНТУ	103

Кирилюк С.В., Корчик Н.М., Буденкова Н.М. КІНЕТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОЦЕСУ РЕАГЕНТНОГО ОЧИЩЕННЯ КОНЦЕНТРОВАНИХ СТІЧНИХ ВОД ГАЛЬВАНІЧНОГО ВИРОБНИЦТВА	107
Клімук Я.В., Безгубенко Л.В. РЕАКЦІЇ ІМІНІВ ТРИФЛУОРОПІРУВАТІВ З Р-НУКЛЕОФІЛАМИ	111
Коваленко Ю. С., Коваленко М. С., Гриценко В. В. ПЛЮМБУМ У ГРУНТАХ ЧЕРНІГІВЩИНИ	114
Ковальчук А.І., Суховєєв В.В., Демченко А. М. СИНТЕЗ ТІОПОХІДНИХ БРОМБАРБІТУРОВОЇ КИСЛОТИ	117
Колодич А.І., Процик Н.М., Богатиренко В.А. КРЕМНЕЗЕМИ НА ОСНОВІ РІДКОГО СКЛА ТА ЇХ МОДИФІКАЦІЯ АЛЮМІНІЙ ОКСИДОМ	122
Кравченко Т. Ю. ОРГАНІЗАЦІЯ НАВЧАЛЬНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ УЧНІВ З ПОЧАТКОВИМ РІВНЕМ НАВЧАЛЬНИХ ДОСЯГНЕНЬ ПРИ ВИВЧЕННІ ХІМІЇ У 8 КЛАСІ	126
Кубрак С.М., Макей О.П. ОСОБЛИВОСТІ СИНТЕЗУ 3-АЛКІЛ-1,2,4-ОКСАДІАЗОЛ-5-ІЛПОЛІМЕТИЛЕНКАРБОНОВИХ КИСЛОТ	129
Кулик Л.В., Гладир І.І., Рожнова Р.А., Галатенко Н.А. ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ МОДЕЛЬНОГО БІОЛОГІЧНОГО СЕРЕДОВИЩА НА ВЛАСТИВОСТІ ПОЛІМЕРНИХ МАТЕРІАЛІВ З ХІМІЧНО ІММОБІЛІЗОВАНИМ ФОЛАТ-КОН'ЮГОВАНИМ ФЕРОЦЕНОМ	132
Куртасова Е.В., Дроздова Н.И. ИЗУЧЕНИЕ ДЕГИДРОГЕЗНОЙ АКТИВНОСТИ ПОЧВ ПРОМЫШЛЕННЫХ ЗОН	137
Лось Е.И., Дроздова Н.И. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ «ЗЕЛЁНОЙ ХИМИИ» В ПРОЦЕССЕ ПРЕПОДАВАНИЯ В СРЕДНЕЙ ШКОЛЕ	140
Лукашевич С.А., Рожнова Р.А., Галатенко Н.А., Козлова Г.А. ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ЕПОКСИПОЛІУРЕТАНОВИХ КОМПОЗИЦІЙ, МОДИФІКОВАНИХ ПОЛІГІДРОКСИБУТИРАТОМ ТА ДОКСОРУБЦІНОМ ЯК БІОСУМІСНИХ МАТЕРІАЛІВ	142
Макаренко Т.В., Силивончик Н.М. СОДЕРЖАНИЕ ФЕНОЛА И ФОРМАЛЬДЕГИДА В ВОДЕ Р. СОЖ В РАЙОНЕ Г. ГОМЕЛЯ	147
Макаренко Т.В., Косматьков А.С., Демко О.И. СОДЕРЖАНИЕ МЕДИ И ЦИНКА В МАКРОФИТАХ ВОДОЁМОВ Г. ГОМЕЛЯ И ПРИЛЕГАЮЩИХ ТЕРРИТОРИЙ	150
Макаренко Т.В., Шамрова Я.С., Канцелярчик М.В. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ДОННЫХ ОСАДКОВ НА УРОВЕНЬ СОДЕРЖАНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В МЯГКИХ ТКАНЯХ ДВУСТВОРЧАТЫХ МОЛЛЮСКОВ ВОДОЕМОВ Г. ГОМЕЛЯ И ПРИЛЕГАЮЩИХ ТЕРРИТОРИЙ	153

Мартинюк Г.В., Мартинюк І.В., Скорейко Н.Т. МОНОМЕР- ПОЛІМЕРНІ ПЕРЕТВОРЕННЯ ПРИ ФОРМУВАННІ ЕПОКСИДНИХ КОМПЗИТИВ	157
Мироненко Т.М., Ходаченко О.М. СИНТЕЗ ВАЛНУ ТА ЙОГО ПОХІДНИХ	161
Михальцевич К.Е., Дроздова Н.И. ВЛИЯНИЕ ИОНОВ КАДМИЯ НА МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ И АМИЛАЗНУЮ АКТИВНОСТЬ ПРОРОСТКОВ ПШЕНИЦЫ	165
Нагібович М.О., Ковтун О.М. ФОТОХРОМНІ ВЛАСТИВОСТІ СПИРОПРАНІВ	168
Носачев С.Б., Тырков А.Г. РЕАКЦИИ ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИИ НА ОСНОВЕ ЗАМЕЩЕННЫХ 4-ФЕНИЛ-1Н-ПИРАЗОЛ-5-КАРБОНИТРИЛА	171
Олійник В.Ю., Толмачова В.С. ВЗАЄМОДІЯ ЕТИЛІЗОЦІАНОАЦЕТАТУ З ПОХІДНИМИ ТРИФЛУОРАЦЕТИЛАЦЕТАЛЬДЕГІДУ	173
Осадчук Т.В., Шиби́рин О.В., Семироз А.В., Кібіре́в В.К. СИНТЕЗ НОВИХ ПОХІДНИХ ПІРИДИНУ І ТІАЗОЛУ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЇХ ІНГІБІТОРНОГО ЕФЕКТУ НА ФУРИН	176
Охріменко В.А., Суховєєв В.В., Демченко А.М. СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 2-АРИЛАМІНОТІАЗОЛІВ ЗА РЕАКЦІЄЮ ГАНЧА	181
Павлюк О.В., Безуглий Ю.В., Кашковський В.І. СИНТЕЗ НОВИХ ХЛОРОАРИЛВМІСНИХ СУЛЬФОНІЛАМІДІВ ІЗООКСАЗОЛЬНОГО РЯДУ РЕАКЦІЯМИ МЕТАТЕЗИСУ ІЗ ЗАКРИТТЯМ ЦИКЛУ	185
Пантелеева С.М., Гуценкова Н.О., Бабенко О.С. ЭЛЕМЕНТЫ В ПРЕПОДАВАНИИ ХИМИИ В СРЕДНЕЙ ШКОЛЕ	190
Пашаян А.А., Хомякова Е.Н., Лукутцова Н.П. ХИМИЧЕСКИЕ И ЭКОЛОГО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТРАВЯНЫХ РАСТВОРОВ В КАЧЕСТВЕ ДОБАВОК В БЕТОНЫ	193
Передерій М.Г., Смольський О.С, Демченко А.М. ПОХІДНІ ІМІДАЗО[1,2-А]АЗИПІНІО, ЯК ІНГІБІТОРИ ВІЛЬНО-РАДИКАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ В УМОВАХ НЕФРОГЕННОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ	197
Пырх О.В., Сафранкова Е.С. СОДЕРЖАНИЕ НЕКОТОРЫХ АНИОНОВ В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ НЕЦЕНТРАЛИЗОВАННОГО ВОДОСНАБЖЕНИЯ НАСЕЛЕННЫХ ПУНКТОВ Г. РОГАЧЕВА	202
Пырх О. В., Черная М. И. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕСТИРОВАНИЯ НА УРОКАХ ХИМИИ В СРЕДНЕЙ ШКОЛЕ	204
Свириденко В.Г., Боровая А.Ю. СОДЕРЖАНИЕ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ И КАРАТОНОИДОВ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЯХ, ВЫРАЩЕННЫХ В КУЛЬТУРЕ.	207

Свириденко В.Г., Пырх О.В. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТА ПРИ ИЗУЧЕНИИ ХИМИИ НА МЛАДШИХ КУРСАХ	211
Семеніхін А.В., Золотарьова О.К., Суховєєв В.В., Гриб О.М. КАРБОНАТНА АКТИВНІСТЬ ІНТЕГРАЛЬНИХ КОМПЛЕКСІВ ТИЛАКОЇДНИХ МЕМБРАН ХЛОРОПЛАСТІВ ШПИНАТУ	214
Силиванова А.И., Дроздова Н.И. ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССОВ ГИДРОКСОКОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ ИОНОВ Cu^{2+} В РАСТВОРЕ $\text{Cu}^{2+} - \text{SO}_4^{2-} - \text{H}_2\text{O}$	219
Симоненко А.П., Янченко В.О. ТОКСИКОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ТА ЙМОВІРНА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ АМІДІВ ТРИАЗОЛІЛТІОЦТОВОЇ КСИЛОТИ	222
Ситник А.О., Лукашова Н.І. ХІМІЧНІ ЗАДАЧІ ЯК МЕТОД ФОРМУВАННЯ ХІМІЧНИХ ЗНАНЬ ТА ПІДХОДИ ДО ЇХ РОЗВ'ЯЗУВАННЯ	227
Смосюк М.В., Юрчук О.В., Яцюк В.М., Барановський В.С., Гришук Б.Д. ДОСЛІДЖЕННЯ ТЕТРАФЛУОРОБОРАТУ 1-МЕТИЛ-2,4-ФЕНІЛЕНБІСДІАЗОНІУ В РЕАКЦІЇ АНІОНАРІЛЮВАННЯ	232
Сташенко К.В., Суховєєв В.В., Демченко А.М. СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ АДАМАНТАНУ	236
Суховєєв О.В., Хоменко А.О., Хільчевський О.М., Суховєєв В.В., Вовк А.І. КІНЕТИКА ВЗАЄМОДІЇ НІТРОКСИЛЬНИХ РАДИКАЛІВ НА ОСНОВІ АДАМАНТАНУ З АСКОРБАТОМ У ЛІПОСОМАЛЬНИХ СТРУКТУРАХ	240
К.В. Сюдюкова, Е.Д. Дмитриева, А.А. Горячева, Е.В. Акатова СТРУКТУРНО-ГРУППОВОЙ СОСТАВ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГУМИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ	246
Хаданович А. В., Егорова И. Е, Куцепалова Е.М. ВЛИЯНИЕ ДОЗ ПЕРЕПРЕВШЕГО НАВОЗА НА БИОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И КАЧЕСТВО ЗЕЛЁНОГО ЛУКА	250
Хаданович А.В., Кизенкова Ю. В., Разводовская Е.В. ОСОБЕННОСТИ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ ИОНОВ КАДМИЯ В СИСТЕМЕ ПОЧВА – ПОЧВЕННЫЙ РАСТВОР	254
Хаданович А. В., Краснова А. А., Вильчик А. А. ПРИМЕНЕНИЕ МОДУЛЬНОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ТЕХНОЛОГИИ НА УРОКАХ ХИМИИ	257
Хаданович А.В., Сибилева С.С., Листопадова В.В. ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФОРМ КОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ УЧАЩИХСЯ НА УРОКАХ ХИМИИ	261

Хаданович А.В., Сивая Я.А. СПЕЦИФИКА СЕЗОННОГО НАКОПЛЕНИЯ НИТРАТ-ИОНОВ В ПЛОДООВОЩНОЙ ПРОДУКЦИИ	265
Хайрулін А.Р., Голембіовська О.І., Пашкевич В.П., Демченко А.М. СУЧАСНИЙ СТАН ПОШУКУ БІОЛОГІЧНО-АКТИВНИХ СПОЛУК НА ОСНОВІ ЧЕТВЕРТИННИХ ПРИДИНІЄВИХ СОЛЕЙ	269
Цвігун Д.І., Суховєєв В.В. , Демченко А.М., Янченко В.О. СИНТЕЗ ПОХІДНИХ ПРИДИНІЙ ХЛОРИДУ НА ОСНОВІ α-ХЛОРАЦЕТАНІЛІДІВ	272
Широков О.Д., Рожнова Р А., Левенець Є.Г., Лукашевич С.А. РОЗРОБКА ТА ДОСЛІДЖЕННЯ НАНОКОМПОЗИЦІЙНИХ ЕПОКСИПОЛІУРЕТАНОВИХ МАТЕРІАЛІВ НАПОВНЕНИХ ФУЛЕРИТОМ	277
Янголь Я.О., Суховєєв В.В. , Демченко А.М. ХІМІЧНА УТИЛІЗАЦІЯ НЕПРИДАТНОГО ДО ВИКОРИСТАННЯ ПЕСТИЦИДУ «РАМРОД»	281

II МІЖНАРОДНА ЗАОЧНА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА

КОНФЕРЕНЦІЯ МОЛОДИХ УЧЕНИХ

**ФУНДАМЕНТАЛЬНІ
ТА ПРИКЛАДНІ ДОСЛІДЖЕННЯ
В СУЧАСНІЙ ХІМІЇ**

(Ніжин, 10 квітня 2015 року)

Технічний редактор – І.П.Борис

Літературний редактор – О. М. Лісовець, А.М.Конівненко

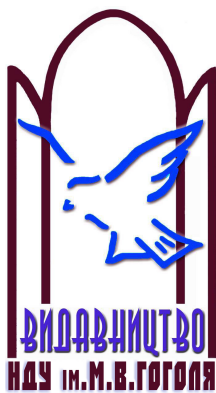
Верстка, макетування – С. А. Циганков

Тираж виготовлено з оригінал-макету замовника

Підписано до друку 24.04.2015 р.
Гарнітура Times New Roman.
Замовлення № 61

Формат 60×80×16.
Обл.-вид. арк. 24,85
Ум. друк. арк. 33,95

Папір офсетний.
Тираж 100 прим.



Ніжинський державний університет
імені Миколи Гоголя.

м. Ніжин, вул. Воздвиженська, 3/4
(04631)7-19-72

E-mail: vidavn_ndu@mail.ru
www.ndu.edu.ua

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2137 від 29.03.05 р.