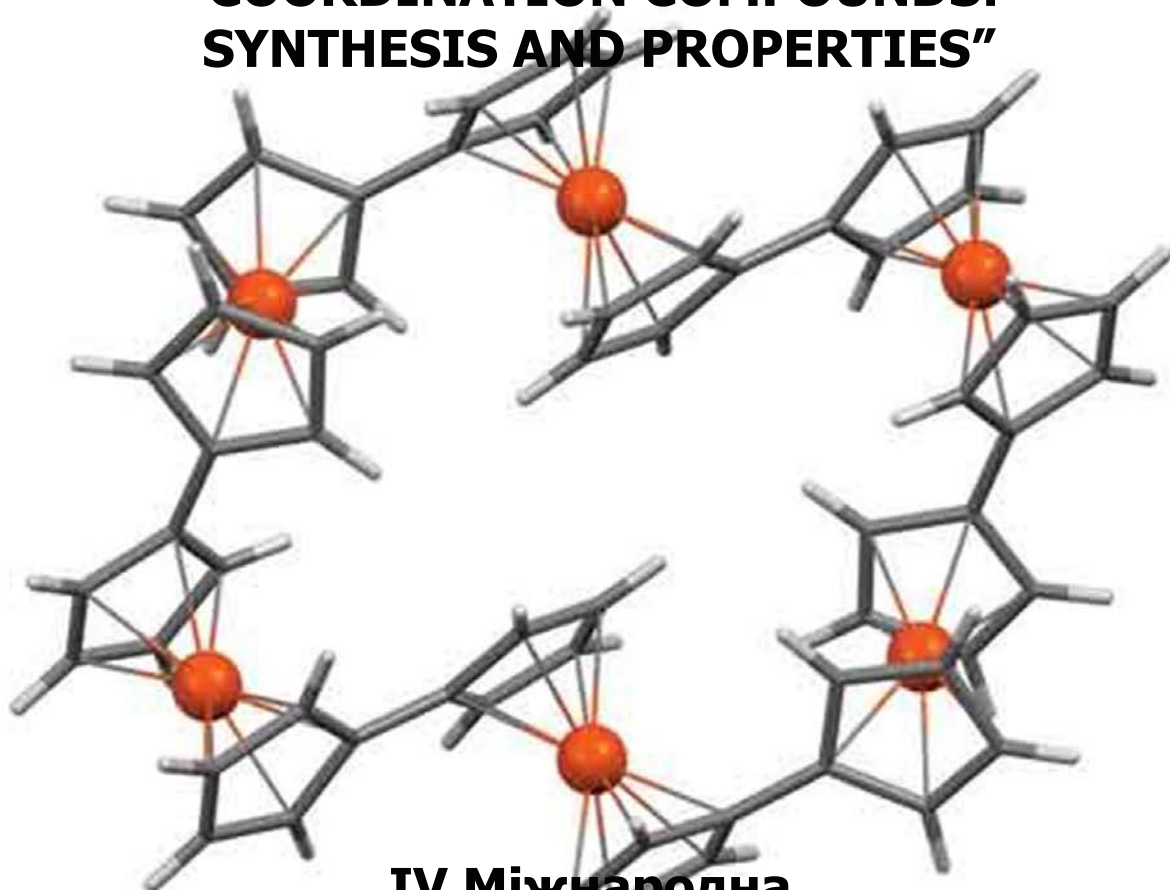


**IV International
scientific-practical
conference**

**“COORDINATION COMPOUNDS:
SYNTHESIS AND PROPERTIES”**



**IV Міжнародна
науково-практична
конференція**

**«КООРДИНАЦІЙНІ СПОЛУКИ:
СИНТЕЗ І ВЛАСТИВОСТІ»**

Ніжин
27-28 вересня 2018 року

V.P. Kukhar Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry
of the National Academy of Sciences of Ukraine
Institute of Organic Chemistry of the NAS of Ukraine
Nizhyn Gogol State University
Yuriy Fedkovich Chernivtsy National University
Ternopil Vladimir Gnatiuk National Pedagogical University
National Pedagogical Dragomanov University
Gomel Frantsisko Skorina State University (Belarus)
Iakob Gogebashvili Telavi State University (Georgia)
Tadeusz Kosciuszko Cracow University of Technology (Poland)
Suleyman Demirel University
(Isparta, Republic of Turkey)

IV INTERNATIONAL SCIENTIFIC-PRACTICAL CONFERENCE

**“Coordination compounds:
Synthesis and properties”**

*(In memory of Corresponding Member of the NAS of Ukraine,
professor Kovtun H.O.)*

September 27–28, 2018

Abstracts

Nizhyn – 2018

Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії
ім. В.П. Кухаря НАН України
Інститут органічної хімії НАН України
Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя
Чернівецький національний університет імені Ю.Федьковича
Тернопільський національний педагогічний університет
імені Володимира Гнатюка
Національний педагогічний університет імені М.П. Драгоманова
Гомельський державний університет імені Франциска Скорини (Білорусь)
Телавський державний університет імені Якоба Гогебашвілі (Грузія)
Краківська політехніка імені Тадеуша Костюшка (Польща)
Університет імені Деміреля Сулеймана (м. Іспарта, Туреччина)

IV МІЖНАРОДНА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ

**«Координаційні сполуки:
синтез і властивості»**

*(присвячується пам'яті члена-кореспондента НАН України,
професора Г.О.Ковтуна)*

27–28 вересня 2018 року

Тези доповідей

Ніжин – 2018

Институт биоорганической химии и нефтехимии
им. В.П. Кухаря НАН Украины
Институт органической химии НАН Украины
Нежинский государственный университет имени Николая Гоголя
Черновицкий национальный университет имени Ю.Федьковича
Тернопольский национальный педагогический университет
имени Владимира Гнатюка
Национальный педагогический университет имени М.П. Драгоманова
Гомельский государственный университет
имени Франциска Скорины (Беларусь)
Телавский государственный университет имени Якова Гогешвили (Грузия)
Краковская политехника имени Тадеуша Костюшко (Польша)
Университет имени Демиреля Сулеймана (Испарта, Турция)

IV МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

**«Координационные соединения:
синтез и свойства»**

*(посвящается памяти члена-корреспондента НАН Украины,
профессора Г.А.Ковтуна)*

27–28 сентября 2018 года

Тезисы докладов

Нежин – 2018

УДК 546–3:54.057

Рекомендовано Вченою радою Ніжинського державного
університету імені Миколи Гоголя
(Протокол № 2 від 26.09.2018 р.)

Координаційні сполуки: синтез і властивості : тези доповідей
IV Міжнародної науково-практичної конференції (Ніжин, 27–28 вересня 2018 р.) /
за заг. ред. В.В.Суховєєва. – Ніжин : НДУ ім. Миколи Гоголя, 2018. – 60 с.

Редакційна колегія :

д.х.н., проф. В. В. Суховєєв (*головний редактор*), д.х.н., проф. А. І. Вовк,
д.х.н., проф. В. С. Броварець, д.фарм.н., д.фарм.н., проф. А. М. Демченко,
к.х.н., доц. Н. І. Дроздова, д.х.н, д.б.н., проф. І.В. Калінін,
д.х.н., проф. Б. Д. Гришук, д.х.н., проф. О. С. Лявинець,
к.х.н., доц. О. В. Москаленко, к.х.н., доц. С. А. Циганков

Збірник містить тези доповідей IV Міжнародної науково-практичної конференції
„**Координаційні сполуки: синтез і властивості**” (м. Ніжин, 27–28 вересня 2018 року).

Для фахівців, що працюють у галузі біоорганічної хімії та нафтохімії у наукових
закладах та вищій школі.

У текстах тез доповідей, опублікованих у цьому збірнику, збережено авторський стиль у
поданні матеріалу.

Конференція присвячується пам'яті професора кафедри хімії,
члена-кореспондента НАН України Г.О. Ковтуна

ISBN 978-617-527-190-2

© Видавництво НДУ ім. М.Гоголя, 2018,
© Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України.

НАУКОВИЙ КОМІТЕТ КОНФЕРЕНЦІЇ:

Андрій Вовк	Голова, Директор Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України, член-кореспондент НАН України, професор
Віталій Кальченко	Співголова, Директор Інституту органічної хімії НАН України, академік НАН України, професор
Володимир Броварець	Заступник директора Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України, професор
Михайло Вовк	Заступник директора Інституту органічної хімії НАН України, професор
Володимир Кашковський	Заступник директора Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України, старший науковий співробітник
Леонід Шкарапута	Завідувач відділу Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України, професор
Анатолій Демченко	Завідувач відділу ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України", професор
Олександр Лявинець	Професор кафедри загальної хімії та хімічного матеріалознавство Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича
Богдан Гришук	Професор кафедри органічної хімії Тернопільського державного педагогічного університету ім. В. Гнатюка
Володимир Суховєєв	Завідувач кафедри хімії та фармації Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя, професор
Наталія Дроздова	Завідувач кафедри хімії Гомельського державного університету імені Франциска Скорини, доцент.

ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ СЕКРЕТАРІАТ КОНФЕРЕНЦІЇ:

Володимир Суховєєв	Голова організаційного секретаріату, завідувач кафедрою хімії та фармації, професор Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя
Володимир Кашковський	Співголова організаційного секретаріату, заступник директора Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України, старший науковий співробітник
Олег Москаленко	Відповідальний секретар, доцент кафедри хімії та фармації Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя
Сергій Циганков	Координатор, доцент кафедри хімії та фармації Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя
Олена Швидко	Секретар, ст. викл. кафедри хімії та фармації Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя
Ірина Білодід	Секретар, старший лаборант кафедри хімії та фармації Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя



КОВТУН ГРИГОРІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ

Доктор хімічних наук, професор,
член-кореспондент НАН України
(16.08.1948–31.05.2008)

Життя, як мить

Володимир Володимирович Суховєєв

*Моєму товаришу та наставнику
Ковтуну Г.О. присячується*

Йому зозуля більше не кує
І соловейко з ранку не співає –
Миттєво він прожив життя своє,
А двох життів, як звісно, не буває...

Його душа на небі майорить,
Вона і є та справжня, вічна сила,
Тому життя для часу – лише мить,
А мить, буває, – наче вічність ціла...

Тож час іде – його не зупинити,
А що пройшло, того не повернеш,
Та головне – він з нами буде жити:
Ми живемо, і він із нами – теж!

За ним на небо й друзі вже пішли,
Їх об'єднали справи чоловічі,
А душі їх до нас уже прийшли,
Але у невідомому обличчі.

Тож хай зозуля знову їм кує
І соловейко вранці теж співає.
Життя, мабуть, і після смерті є,
Тому душа ніколи й не вмирає!

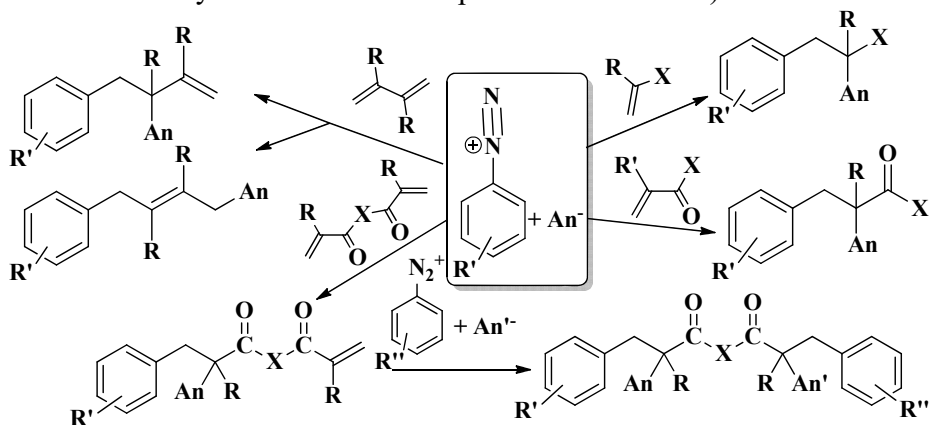
ТЕЗИ ДОПОВІДЕЙ

ВИКОРИСТАННЯ РЕАКЦІЇ АНІОНАРИЛЮВАННЯ ДЛЯ НАПРЯМЛЕННОГО СИНТЕЗУ НОВИХ БІОАКТИВНИХ СПОЛУК

Тернопільський національний педагогічний університет ім. В. Гнатюка,
вул. М. Кривоноса, 2, 46027, Тернопіль, baranovsky@tnpu.edu.ua

Реакція аніонарилювання знайшла широке застосування в органічному синтезі для хемо- та регіоселективної функціоналізації кратних зв'язків ненасичених сполук. Мультикомпонентність та одностадійність цієї реакції дозволяє в м'яких умовах одержувати з достатньо високими виходами нові важкодоступні арилалкільні похідні, що містять різноманітні фармакофорні фрагменти.

Нами суттєво розширене коло арилюючих реагентів, нейтральних та аніонних нуклеофілів, вивчені основні закономірності реакцій каталітичного і некаталітичного аніонарилювання ненасичених сполук різних типів (вінільних і алільних похідних, супряжених алкадієнів, функціоналізованих акрилатів, біненасичених сполук з ізольованими кратними зв'язками):



Результати досліджень дозволили запропонувати препаративні методики синтезу арилалкільних галогенідів, тіо- та ізотіоціанатів, N,N-діалкілдитіокарбаматів, O-алкілдитіокарбонатів, O,O-діалкіл(діарил)дитіофосфатів, спиртів, етерів і естерів, що представляють інтерес як біологічно активні речовини і синтони для конструювання біоактивних сульфуро- та нітрогеновмісних гетероциклічних систем.

На основі комп'ютерного та експериментального біологічного скринінгу проведено відбір сполук з максимальною ефективністю в плані протибактеріальної, протигрибкової та протимітотичної активності, яка поєднується з низькою токсичністю. Даний аспект є важливим при подальших клінічних випробуваннях синтезованих препаратів та їх впровадження як лікарських і бактерицидних засобів.

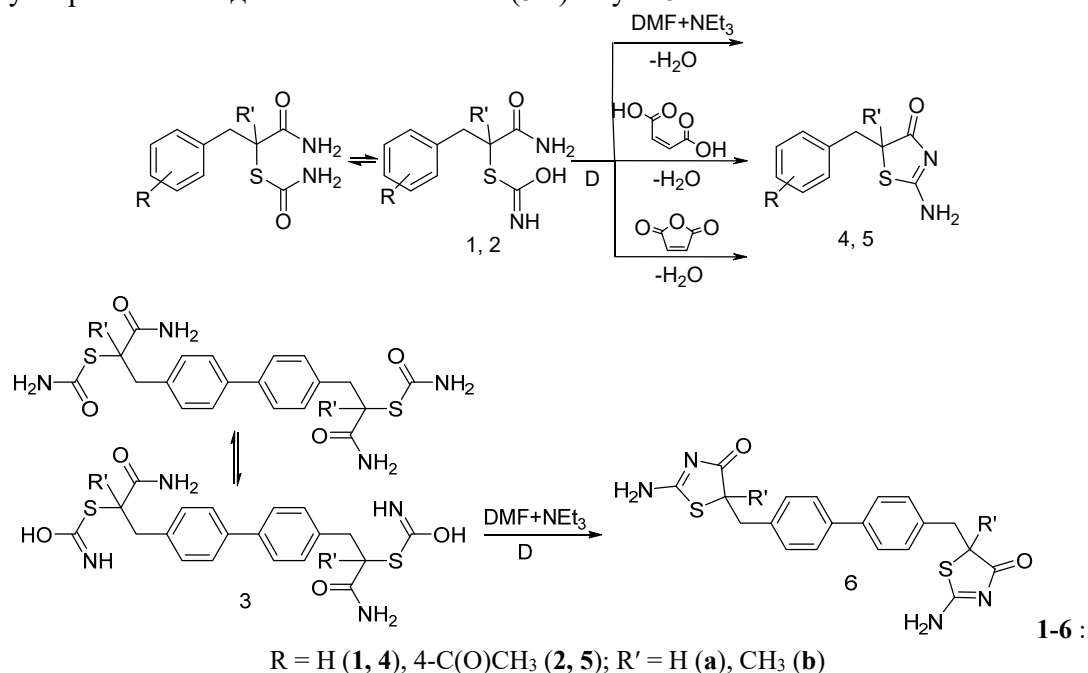
АМІДИ 2-S-ІМІНОТІОКАРБОНАТО-3-АРИЛПРОПАНОВИХ КИСЛОТ
ЯК БІФУНКЦІЙНІ СИНТОНИ ДЛЯ ОДЕРЖАННЯ
ПОХІДНИХ 2-АМІНОТІАЗОЛУ

Тернопільський національний педагогічний університет ім. В. Гнатюка,
вул. М. Кривоноса, 2, 46027, Тернопіль, baranovsky@tntpu.edu.ua

Відомо, що α -функціоналізовані тиоціанати є доступними і зручними біцентровими реагентами для різнопланових циклізацій. Тиоціанатна група в кислому середовищі гідролізується до тиокарбаматної, а наявність в структурі молекули додаткової функціональної групи дозволяє в процесі гідролізу одержувати гетероциклічні сполуки [1]. Прикладом таких циклізацій є пряма циклізація 3-арил-2-тиоціанатопропанамідів, яка відбувається з утворенням 5-арилзаміщених 2-амінотіазол-4(5H)-онів. Останні при кип'ятінні в середовищі оцтового ангідриду перетворюються в ацетамідні похідні [2, 3].

Синтезовані нами раніше похідні 2-S-імінотіокарбонато-3-арилпропанових кислот [4] також за структурою можуть бути використані як біфункційні синтони для конструювання тіазольного циклу.

З метою підтвердження даного висновку нами досліджено циклізацію амідів 2-(S-імінотіокарбонато)-(2-метил)-3-арилпропанових кислот **1-3** з утворенням похідних 2-амінотіазол-4(5H)-ону **4-6**.



Циклізація імінотіокарбонатів **1-3** відбувається при кип'ятінні у суміші диметилформаміду з триетиламіном (20:1) впродовж 6 год. або сплавленням з малеїновою кислотою (малеїновим ангідридом) у кількісному співвідношенні 1:1.2 впродовж 10-20 хв.

Виходи, константи, дані елементного аналізу і ЯМР¹H спектрів синтезованих похідних 2-амінотіазол-4(5H)-ону **4-6** подані в таблиці.

Таблиця

Виходи, температури плавлення, дані елементного аналізу і ЯМР¹H спектрів 2-аміно-5-бензил-(5-метил)тіазол-4(5H)-онів **4, 5a,b** і 5,5'-[1,1'-дифеніл-4,4'-ділбис(метилен)]біс[2-аміно-5-(метил)тіазол-4(5H)-онів] **6a,b**

№	Вихід, %	T.пл., °C*	Знайдено, %		Формула	Обчислено, %	
			N	S		N	S
4a	95	193-195	13.69	15.40	C ₁₀ H ₁₀ N ₂ OS	13.58	15.55
4b	98	226-227	12.63	14.61	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ OS	12.72	14.56
5a	96	215-217	11.21	12.86	C ₁₂ H ₁₂ N ₂ O ₂ S	11.28	12.91
5b	91	228-230	10.55	12.17	C ₁₃ H ₁₄ N ₂ O ₂ S	10.68	12.22
6a	88	221-223	13.49	15.74	C ₂₀ H ₁₈ N ₄ O ₂ S ₂	13.65	15.62
6b	93	217-220	12.74	14.50	C ₂₂ H ₂₂ N ₄ O ₂ S ₂	12.78	14.62
Хімічний зсув, δ м.ч.							
	NH ₂	Ar	CH ₂	R'	R		
4a	8.85 ш.с.	7.32-7.18 м (5H)	3.38 д.д, 2.88 д.д	4.58 д.д (1H)	–		
4b	8.69 ш.с.	7.35-7.08 м (5H)	3.02 кв	1.52 с (3H)	–		
5a	8.86 с, 8.64 с	7.94 д, 7.48 д (4H)	3.39 д.д, 3.09 д.д	4.52 т (1H)	2.59 с (3H)		
5b	8.19 с, 7.94 с	7.92 д, 7.38 д (4H)	3.54 д, 3.19 д	1.85 с (3H)	2.57 с (3H)		
6a	8.75 с, 8.58 с	7.64 д, 7.33 д (8H)	3.29 д.д, 3.11 д.д	4.53 дд (2H)	–		
6b	8.82 с, 8.62 с	7.56 д, 7.26 д (8H)	3.11 д, 3.05 д	1.56 с (6H)	–		

Примітка. * Речовини перекристалізовані з метанолу.

Одержані експериментальні дані свідчать, що циклізація амідів 2-(S-імінотіокарбонато)-(2-метил)-3-арилпропанових кислот і 3-арил-2-тіоціанато-пропанамідів відбувається аналогічно з утворенням 2-аміно-5-бензил-(5-метил)тіазол-4(5H)-онів [69]. Проте, виходи похідних 2-амінотіазол-4(5H)-ону у випадку імінотіокарбонатів на декілька відсотків вищі, а сам процес їх одержання проходить в дещо м'якших умовах.

Наведені факти підтверджують запропонований раніше механізм циклізації 3-арил-2-тіоціанато-пропанамідів [4], яка ініціюється протонуванням атома нітрогену SCN-групи. Активація цієї групи також може здійснюватися за рахунок утворення водневого зв'язку між кислотою-катализатором і атомом нітрогену і, в обох вказаних випадках, призводить до збільшення позитивного заряду на атомі карбону. В результаті цього посилюється електростатичне притягання електрофільного карбону SCN-групи і вільної електронної пари атома нітрогену амідної групи, яке сприяє утворенню нового зв'язку C–N і завершує формування тіазольного циклу.

Запропоновані нами 2-(S-імінотіокарбонато)-(2-метил)- 3-арилпропанаміди як ациклічні синтони для конструювання тіазольних систем мають певні переваги внаслідок наявності біля атома карбону двох електроноакцепторних груп – іміно- та гідроксильної, що додатково підвищує його електрофільність, сприяючи процесу циклізації.

Список використаних джерел

1. Erian A. W. The chemistry of thiocyanic esters / A. W. Erian, S. M. Sherif // Tetrahedron. – 1999. – N. 55. – P. 7957–8024.

2. Baranovskii V.S. Synthesis and heterocyclization of 3-aryl-2-methyl-2-thiocyanatopropanamides / V.S. Baranovskii, R.V. Simchak, B.D. Grishchuk // Russ. J. Gen. Chem. – 2009. – V. 79, N. 2. – P. 269–273.
3. Grishchuk B. D. Synthesis of 5-Arylsubstituted Thiazol-4-one Acetyl and Amino Derivatives by the Heterocyclization of the Products of Acrylamide Thiocyanatoarylation / B.D. Grishchuk, V.S. Baranovskii. // Russian Journal of General Chemistry. – 2011. – Vol. 81, No. 9. – P. 1896-1899.
4. Синтез похідних тіокарбонатної кислоти на основі α -тіоціанатоамідів / В.С. Барановський, В.М. Яцюк, Б.М. Петрушка, Р.В. Симчак, Б.Д. Гришук // Матеріали XXIV Української конференції з органічної хімії (Полтава, 19-23 вересня 2016 р.) – Полтава: Полтавський національний педагогічний університет ім. В.Г. Короленка, 2016. – С 94.
5. Дослідження механізмів циклізації 3-арил-(2-метил)-2-тіоціанатопропанамідів / З.І. Янів, І. М. Яремчук, Ю. В. Шпарук, Р. В. Симчак, В. С. Барановський, Б. Д. Гришук // Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії : матеріали I міжнародної заочної наук.-практ. конф. молодих учених, Ніжин, 11 квітня 2014 р. – Ніжин : НДУ ім. М. Гоголя, 2014. – С. 210–214.

УДК: 665.7.035.3; 665.733.5

Березницький Я.О., Гайдай О.О.,
Полункін Є.В., Пилявський В.С.

ВПЛИВ ЕКЗОМОДИФІКОВАНИХ КАРБОНОВИХ НАНОКЛАСТЕРІВ НА ХІММОТОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ МОТОРНИХ ПАЛИВ

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії імені В.П. Кухаря НАН України
Національний університет «Києво-Могилянська академія»*

З моменту відкриття фулеренів C_{60} в 1985 році Крото і Смоллі[1], вуглецеві наноматеріали були в центрі уваги міждисциплінарних хімічних досліджень. У наступні роки були відкриті нових алотропних форм карбону, а саме вуглецеві нанотрубки (ВНТ), графен, нанотори, сферичні нанокластери. Багатошарові фулерени, відомі як вуглецеві нанокластери (CNOs) і відкриті Угарте[2] в 1992 році, які побудовані з концентричних графеноподібних пелюсток на основі карбону. За останні роки, було розроблено декілька методів їх синтезу та властивості цих сполук були широко вивчені. Використання хімічно модифікованих CNOs було досліджено в різних сферах застосування і показано, що вони можуть бути перспективними наноматеріалами, які привертають зростаючий інтерес у дослідників та відкривають нові можливості для використання.

Дослідження властивостей цих карбонів нанокластерів набуває значного зростання в останні роки у зв'язку з їх унікальними фізичними властивостями та набагато дешевшими методами синтезу, ніж фулеренів або нанотрубок.

Не дивлячись на значне зростання обсягу досліджень фізичних та хімічних властивостей цих кластерів-наноіонів (CNOs) в світі, нами не знайдено відомостей по вивченню кінетики каталітичної дії цих сполук, хоча використання їх в якості присадок до мастил захищено патентами[3]. Також запатентовано та використовується за технологією «UreaSxNanoCatalyst in Fuel Technology» розчин кластеру карбаміду з наночастинками (13–43 нм) діоксиду церію (CeO_2) в моторному паливі, який зменшує його витрати до 30 % без зменшення потужності двигуна, за рахунок впливу на процес горіння та збільшення повноти згорання [4].

Таким чином, дослідження каталітичних властивостей металовмісних та карбонових нанокластерів є не тільки науковим, а і суто практичним завданням у світі.

В нафтохімії сферичні багатошарові нанокластери можуть успішно застосовуватись в якості присадок до нафтопродуктів, а саме автомобільного та дизельного палив.

Нами встановлено, що при використанні присадки у бензині марки А-92 на стендовому двигуні при двох різних режимах роботи (максимального крутного моменту та номінальної потужності) спостерігається відчутне зростання ККД (~7%), підвищення економічності (~6%) і збільшення максимальної потужності (~7%), зменшення викидів оксидів азоту з відпрацьованими газами (~34%), що свідчить про вплив присадки на максимальну температуру циклу при номінальному навантаженні і оптимальному регулюванню двигуна, що дає змогу досягти найбільш ефективного використання модифікованого палива.

Також за результатами порівняльних моторних випробувань нами встановлено, що додавання присадки до дизельного палива впливає на показники роботи дизеля наступним чином: при концентрації присадки в дизельному паливі $C = 1 \text{ см}^3/\text{л}$ його годинна витрата зменшилась на 10 %, ефективний ККД збільшився майже на 8 %, рівень викидів оксидів азоту NO_x поступово зменшився з рівня 306 млн^{-1} до рівня 234 млн^{-1} (~ 23%), рівень викидів монооксиду вуглецю зменшився з 0,075% майже до 0%. Поява незначної концентрації C_nH_m (26 млн^{-1}) у відпрацьованих газах при роботі дизеля на паливі з присадкою пояснюється впливом носія присадки та не є суттєвим.

Таким чином, створена присадка на основі сферичних полішаруватих нанорозмірних карбонових кластерів дозволила значно поліпшити стабільність та трибологічні характеристики моторних палив і в значній мірі зменшити знос паливної апаратури.

Виявлений вплив мікродоз нанокластерів на хімотологічні властивості рідких субстратів пояснено з позицій явища локального орієнтаційного упорядкування молекул дисперсійного середовища навколо поляризованих сфероїдальних нанокластерів з утворенням доенної структури рідини. Така упорядкована структура доменів істотно змінює фізико-хімічні та хімотологічні властивості рідких середовищ.

Список використаних джерел

1. Kroto, H. W.; Heath, J. R.; O'Brien, S. C.; Curl, R. F.; Smalley, R. E. Nature 1985, 318, 162–163. doi:10.1038/318162a0
2. Ugarte, D. Nature 1992, 359, 707–709. doi:10.1038/359707a0
3. PCT/US2005/036348. № публ. WO2007001412 A2, James M Howe, Compositions and methods for large-scale production and uses of carbon nano-onions. Дата пріоритету 07.10.2004 р.
4. Карпинец А.П. Перспективы применения нанотехнологий на автомобильном транспорте. Часть 1. Наноструктуры и функциональные материалы // Вісті Автомобільно-дорожнього інституту: науково-виробничий збірник.– Горлівка: АДІ ДВНЗ «ДонНТУ», 2010. №1 (10) С. 34-39.

СУЧАСНИЙ СТАН ДОСЛІДЖЕНЬ ВМІСТУ І БУДОВИ МЕТАЛООРГАНІЧНИХ СПОЛУК МУЛОВИХ ПОЛІВ

Національний педагогічний університет імені М. П. Драгоманова

Загальновідомим є той факт, що наразі переробка стічних каналізаційних вод веде до утворення величезної кількості мулових полів. Так, в межах м. Києва, мулові поля заповнені вже на третину більше допустимої норми. З цих полів токсичні сполуки та патогенні мікроорганізми дренуються поверхневими і ґрунтовими водами і потрапляють у р. Дніпро. Серед токсичних сполук мулів у надмірно високій концентрації присутні і «важкі метали», зокрема вміст Цинку перевищує норму ГДК (ГДК_{Zn} = 1 мг/дм³) більше, ніж у 7,5 разів; а вміст Феруму (ГДК_{Fe} = 0,3 мг/дм³) досягає 1,5 мг/дм³. Загалом, у мулів усіх очисних споруд України можна зареєструвати до 20 металічних елементів з групи «важких металів», вміст яких значно перевищує ГДК (табл. 1).

Таблиця 1

Вміст «важких металів» в осадах стічних вод деяких міст України [1]

Елемент	Вміст важких металів (мг/кг сухої речовини)						
	Суми	Київ	Дніпро	Харків БКБО	Харків ДКБО	Запоріжжя	Луцьк
Cd ²⁺	14,22	55,00	27,5	6,44	8,83	10,52	6,3
Co ²⁺	3,99	10,2	70,88	–	–	–	81,4
Ni ²⁺	223,2	280,0	517,75	160,0	294,58	414,85	13,0
Sr ⁺	–	–	215,5	104,50	116,67	136,47	–
Pb ²⁺	87,21	650,0	172,13	172	243,83	100,16	365,0
Cr ³⁺	421,23	1130,0	1749,38	–	–	614,4	93,6
Cu ²⁺	373,51	740,0	682,63	675	1379,2	1101,0	484,0
Mn ²⁺	171,49	2460,0	–	745,3	940,83	–	273,0
Zn ²⁺	1078,05	1960,0	2321,13	847,0	893,33	1338,22	561,0
Fe	–	20650,0	94800	13500	22833	34625	1262,0
As	–	–	3,7	–	–	9,82	–
Br	–	–	20,79	–	–	24,24	–
Hg	–	–	–	–	–	9,01	0,55

Дослідження останніх років свідчать, що з 1973 року, року запуску роботи Бортницької станції очистки води, вміст Zn виріс у 2 400 разів, Cr – у 3 500 разів, Mn – у 4 000 разів, а Pb – у 7 000 разів; в значних кількостях з'явилися нові токсичні метали, зокрема As, Cd. Загалом це відповідає відомій закономірності техногенезу, яка проявляється в інтенсивному накопиченні в компонентах навколишнього середовища халькофільних металів, збагачення їх ртуттю і (часто) в зменшенні вмісту в них літофільних елементів.

Вважають, що в техногенних мулах йони «важких металів» знаходяться у складі стійких металоорганічних хелатних сполук, недоступних і токсичних для рослин. Проте будова і структура цих сполук практично не досліджена. З 1985 року, коли вперше було виявлено важкі метали, використовувати такий мул як органічне добриво заборонили. Зрозуміло, що вирішення проблеми вилучення «важких металів» з мулів перед тим, як використати його в якості добрива,

наразі є особливо актуальним. Для цього, крім очищення осаду від хелатних комплексів до рівня ГДК, необхідно більшу кількість йонів металів перевести у водорозчинну форму.

Відомі способи і технології вилучення важких металів з осадів міських стічних вод в основному базуються на принципах переведення йонів металічних елементів в рідку фазу [2]. Рідка фаза потім відділяється механічним способом (відстоюванням, фільтруванням або центрифугуванням) і обробляється для виділення з неї сполук важких металів. Аналіз цих технологій показує, що вони досить складні, вимагають при впровадженні значних капітальних витрат, пов'язані із застосуванням реагентів або енергоємні. Крім того, більшість технологій не вийшли за рамки експериментальних досліджень, мають для різних металів різну ефективність, а за деякими технологіями в науково-технічній літературі ефективність взагалі не висвітлена. Щодо питання детоксикації мулових полів від йонів «важких металів» і хімічного складу металоорганічних сполук, то інформації тут вкрай недостатньо.

Сучасні технології побудовані переважно на принципах вилуговування йонів металів з осаду при біологічних процесах аеробної мінералізації. Спочатку органічна речовина осаду переробляється мікроорганізмами активного мулу і за рахунок процесів анаболізму відбувається синтез нової клітинної маси активного мулу. Наявність в середовищі розчиненого кисню і амонійного Нітрогену створює умови для перебігу процесів нітрифікації, кінцевим продуктом яких є нітрати. Підкислення осаду і зниження величини активної реакції середовища при його мінералізації відбувається з утворенням нітратної кислоти. Під дією кислоти з твердої фази осадів можуть вилуговуватись йони важких металів, що, в свою чергу, веде до збільшення концентрації цих металів в муловій воді, яка далі може потрапляти у води Дніпра. Щоб запобігти цьому пропонують змішувати рідку фазу з нейтралізуючим агентом та подальше розділення суміші на шлам, що містить ВМ, і освітлену рідину.

Аналогічна проблема зниження або ліквідації токсичних процесів, викликаних забрудненням ВМ, більш інтенсивно досліджувалась при рекультиватії забруднених ґрунтів. Серед запропонованих різноманітних методів [3-5] особливої уваги, на наш погляд, заслуговує застосування нових хелатуючих агентів для утворення більш стабільних координаційних сполук. Так, у 1997 році в США було опробовано ряд хелатуючих агентів для фітоекстрації йонів Плюмбуму, які підвищували транслокацію Pb^{2+} з коренів до стебла з 500 до 1000 мг/кг. За ступенем ефективності ці речовини розміщувались в ряд: EDTA (етилендіамінтетраацетатна кислота) > CDTA (транс-1,2-циклогексилендинітрилотетраацетатна кислота) > DTPA (діетилентринітрилопентаацетатна кислота) > EYTA (етиленбіс [оксіетилентринітрило]тетраацетатна кислота). Метод вилуговування сполук ВМ під дією розчинів цих же хелатуючих добавок було запропоновано в Росії (1998 р.) і одержано високий позитивний результат. Крім EDTA, ще за часів ССРСР, промисловістю і агрохімічною наукою була прийнята до використання і гідроксіетилідендифосфатна кислота HEDP. На її основі можна отримати стабільні індивідуальні хелати металів, а також композиції з різним складом і співвідношенням.

Як хелатуючі агенти використовуються й інші хімічні сполуки, проте вони або значно дорожче і призначені для специфічних сфер застосування, або менш ефективні. Винятком є карбоксилати – органометалічні сполуки, утворені природними кислотами циклу Кребса. Останнім часом з'являється багато робіт, в яких пропонується переведення ВМ в координаційні сполуки з гуміновими та фульвокислотами з подальшою їх ультрафільтрацією на порожнистих волокнах.

Список використаних джерел

1. Бондар О. І. Екологічний стан накопичених осадів стічних вод м. Києва / Бондар О. І., Лозовіцький П. С., Машков О. А., Лозовіцький А. П. // Екологічні наки: науково-практичний журнал. – 2015. – № 7. – С. 38-53.
2. Янин Е. П. Техногенные речные илы (условия формирования, вещественный состав, геохимические особенности) / Е. П. Янин. – М.: НП «АРСО», 2018. – 415 с.
3. Данилович Д. А. Перспективные технологии в области обработки осадков / Данилович Д. А., Козлов М. Н., Аджиенко В. Е., Эпов А. Н., Веригина Е. Л // Водоснабжение и санитарная техника. – 1996. – №1. – С.12-14.
4. В. Л. Самохвалова. Применение антидотов при загрязнении системы почва – растение тяжелыми металлами. Сообщение 2. Зарубежный опыт детоксикации тяжелых металлов. Обзор результатов исследований за период 1995–2000 гг. / В. Л. Самохвалова // Грунтознание. –2006. –Т. 7. – № 3–4. – 50-66.
5. В. Р. Клос. Еколого-геохімічні дослідження мулових полів стічних вод та їхній вплив на довкілля прилеглих територій (на прикладі ділянки Гнідин) / В. Р. Клос, Е. Я. Жовинський, Г. О. Акінф'єв, Ю. А. Амашукелі // Екологічна геохімія. Пошукова та екологічна геохімія. – 2013. – № 1(13). – С. 34-43.

УДК 541.49:577.15

**Бучковська О.С., Арсеній Т.Г., Гаврилик О.П.,
Крупич С.М., Лявинець О.С.**

ПОХІДНІ 3,4-ДИГІДРОПІРИМІДИНОНУ З ФЕНОЛЬНИМ УГРУПОВАННЯМ ЯК БІФУНКЦІОНАЛЬНІ ІНГІБІТОРИ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ РЕАКЦІЙ

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича

Інгібітори вільнорадикальних реакцій знаходять широке застосування у багатьох галузях промисловості. Завдяки своїй здатності обривати реакційні ланцюги у вільнорадикальних реакціях вони використовуються для стабілізації паливно-мастильних матеріалів, полімерів, волокон, харчових продуктів, лікарських препаратів тощо [1, 2]. Незважаючи на широкий спектр уже відомих інгібіторів, пошук нових ефективніших антиоксидантів продовжується. Основна увага звертається на такі чинники як ефективність, вартість і токсичність.

Більш ефективними є так звані поліфункціональні інгібітори, що містять декілька активних центрів [2]. До такого типу сполук належать похідні 3,4-дигідропіримідин-2-ону, які містять у 4-му положенні дигідропіримідинового циклу фенольне угруповання з екранованою або неекранованою гідроксильною групою. Один інгібіторний центр – фенольний гідроксил, а другий – сечовинний фрагмент дигідропіримідинового циклу [3]. І фенольний гідроксил, і сечовинний фрагмент при взаємодії з вільними радикалами утворюють стійкіші,

стабільніші радикали (за рахунок делокалізації неспареного електрона), які меншою мірою здатні до продовження реакційних ланцюгів.

Є кілька механізмів гальмівної дії інгібіторів, але найчастіше зустрічаються такі типи [4]:

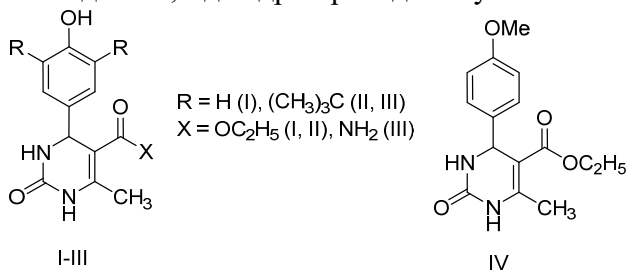
1. сповільнення процесу окиснення за рахунок обриву ланцюгів при взаємодії вільних радикалів з молекулами інгібітора;

2. сповільнення розкладу проміжних гідропероксидів, які забезпечують вироджене розгалуження ланцюгів у процесі окиснення органічних речовин.

Для доведення участі інгібітора в реакції обриву ланцюгів, тобто реалізації першого типу механізму інгібування, використовують модельну реакцію ініційованого окиснення кумену за наявності речовин, антиоксидантні властивості яких прогнозують. Вивчаючи процес розкладу гідропероксидів за наявності досліджуваних речовин, можна довести або спростувати реалізацію другого типу механізму інгібування.

Антиоксидантні властивості деяких похідних 3,4-дигідропіримідин-2-ону, які містять 4-му положенні дигідропіримідинового циклу екрановане фенольне угруповання, частково досліджені у модельній реакції ініційованого окиснення кумену [3,5].

У даній роботі волюмометричним методом (ініційоване окиснення кумену) та методом розкладу гідропероксиду кумену досліджені антиоксидантні властивості таких похідних 3,4-дигідропіримідину:



Як сполуку порівняння використано іонол.

Речовини I–IV одержували за трикомпонентною конденсацією Біджінеллі.

Результати розкладу ГПК за наявності сполук I–IV наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Значення ефективних констант швидкості розкладу ГПК за наявності похідних 3,4-дигідропіримідин-2-ону. $T = 363 \text{ K}$; $V_{\text{ДМФА}} = 10 \text{ мл}$; $[\text{ГПК}] = 0,10 \text{ моль/л}$

№ з/п	Речовина	$C \cdot 10^3, \text{ моль/л}$	$k_{\text{эф}} \cdot 10^3, \text{ хв}^{-1}$	Тривалість періоду індукції, хв
1	Без добавки	-	12,5	-
2	I	2,5	5,0	4
		5,0	2,5	6
		10,0	1,4	10
3	II	2,5	4,6	6
		5,0	1,6	7
		10,0	0,9	10
4	III	2,5	5,6	4
		5,0	3,6	3
		10,0	2,5	4
5	IV	5,0	6,9	-

Як видно з табл. 1, всі використані речовини гальмують розклад ГПК. У разі сполук **I–III** спостерігається період індукції. Найвищою гальмівною дією володіє сполука **II**, найнижчою – сполука **III**. Це зумовлено, на нашу думку, наявністю у сполуки **II** екранованого фенольного угруповання (типу іонолу) на відміну від сполуки **I**. Заміна етоксикарбонільного замісника у 5-му положенні гетероциклу на амінокарбонільний призводить до ослаблення гальмівного ефекту за рахунок вищої електронодонорної здатності останнього. У разі **IV** ефект гальмування спостерігається, але він значно слабший. Період індукції відсутній. Отже, за наявності періоду індукції відповідає фенольний гідроксил.

Таблиця 2

Значення швидкості поглинання кисню та тривалість періоду індукції при ініційованому окисненні кумену в присутності досліджуваних сполук

$$T = 343 \text{ K}, [\text{AIBN}] = 1 \cdot 10^{-2} \text{ моль/л}, V_{\text{кумену}} = 10 \text{ мл}$$

№ з/п	Речовина	$C \cdot 10^4$, моль/л	Швидкість поглинання кисню, $WO_2 \cdot 10^2$, мл/хв.	Тривалість періоду індукції, хв.
1.	Без добавки	-	23,0	-
2.	I	25,0	10,7	14
		12,5	10,2	14
		6,3	10,2	18
		3,1	10,2	15
3.	II	25,0	-	Понад 60 хв
		12,5	-	Понад 60 хв
		6,3	19,0	52
		4,0	14,0	35
		3,1	17,0	26
4.	III	25,0	-	Понад 60 хв
		12,5	-	Понад 60 хв
		6,3	20,0	45
		3,1	20,6	25
5.	IV	12,5	18,0	6
6.	іонол	3,0	20,9	19

Результати ініційованого окиснення кумену за наявності вказаних сполук наведені в табл. 2. У разі всіх використаних сполук спостерігається період індукції. Його тривалість залежить від природи та концентрації досліджуваної речовини. Швидкість поглинання кисню після виходу з періоду індукції для сполук **II–IV** та іонолу близька до швидкості поглинання кисню у досліді без добавки. У процесі ініційованого окиснення кумену найкращим інгібітором є сполуки **III** і особливо **II**, які ефективніші, ніж іонол. Антиоксидантні властивості сполуки **IV** зумовлені наявністю у структурі молекули дигідропіримідинового циклу. Отже, похідні 3,4-дигідропіримідинону належать до біфункціональних інгібіторів.

Список використаних джерел

- Едимечева И.П. и др. Взаимодействие пространственно экранированных фенолов и хинонов с органическими радикалами // ЖОХ. –2005. – Т. 75. – Вып. 4. – С. 632-635.
- Белостоцкая И.С., Вольева В.Б., Комиссарова Н.Л. Гетероциклы на основе пространственно затрудненных фенолов и их производных // ХГС. – 2002. – № 10. – С. 1323-1338.
- Єфтьєва Р.І., Лявинець О.С., Малецька С.П. Антиоксидантні властивості похідних 3,4-дигідропіримідин-2(1H)-ону// Наук. вісник ЧНУ □ 2014. □ Вип. 722. – С. 48–54.

4. Опейда Й.О. Синтетичні і природні антиоксиданти – Вінниця, Львів: ДонНУ, 2016. – 190 с.
 5. Єфтенєва Р.І., Вовк М.В., Лявинець О.С. Синтез і антиоксидантні властивості похідних 3,4-дигідропіримідин-2(1H)-онів//Наук. вісник ЧНУ □ 2012. □ Вип. 606. – С. 43–48.

UDC 547.874

¹Vasilevii V.I., ¹Sukhovieiev V.V., ² Barchina O.I.,
³Sukhovieiev O.V., ⁴ Gagolishvili M.H.

SYNTHESIS AND PROPERTIES OF NEW DERIVATIVES BASED ON 2-CHLORO-4,6-BIS(ETHYLAMINE)-1,3,5-TRIAZINE

¹Nizhyn Mykola Gogol State University

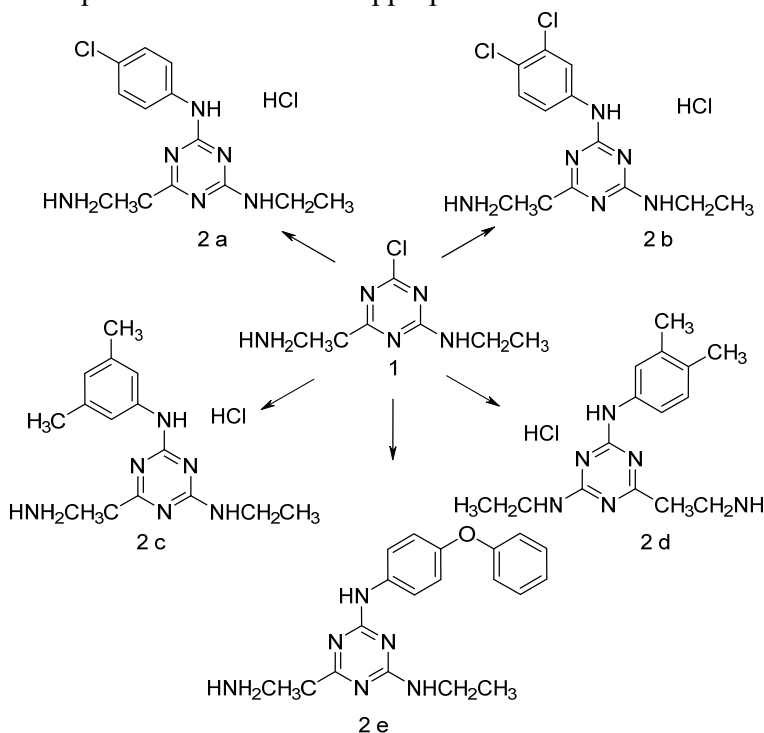
²SE "Institute of Pharmacology and Toxicology of NAMS of Ukraine",

³SE "V.P. Kukhar Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine",

⁴ Iakob Gogebashvili Telavi State University

The method of extracting 2-chloro-4,6-bis(ethylamino)-1,3,5-triazine from unsuitable for using of herbicide of simazine for the preparation of new potential biologically active substances has been developed. With the long boiling of the equimolar amounts of the active ingredient **1** with the appropriate aromatic amines in DMFA, we obtained new substituted hydrochlorides **2 a-d**.

Due to the fact that the condensation product **1** with 4-phenoxyaniline was an oily substance, it was transferred to a crystalline form **2-e** action of 10% sodium hydroxide on an aqueous solution of the appropriate salt.



The composition and structure of substances **2 a-d** was confirmed by elemental analysis and spectrally.

Were investigated some of their physical and chemical properties and the possibility of using the obtained compounds as a building block of new drugs was modeled.

УДК 547.853

**Короткіх М.І.^а, Деревенець М.О.^а, Сабєров В.Ш.^а,
Раєнко Г.Ф.^б, Єня В.І.^б, Швайка О.П.^б**

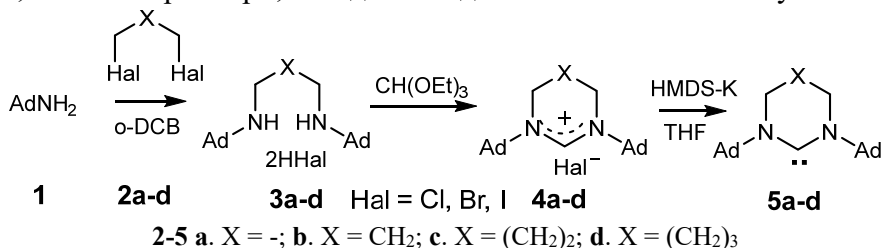
СИНТЕЗ 5-,6-,7- ТА 8-ЧЛЕННИХ ЦИКЛІЧНИХ ДІАМІНОКАРБЕНІВ ТА ЇХ КОМПЛЕКСІВ З ПЕРЕХІДНИМИ МЕТАЛАМИ

^аІнститут органічної хімії НАН України, Київ, Україна, e-mail: nkorotkikh@ua.fm

^бІнститут фізико-органічної хімії і вуглехімії НАН України, Київ, Україна,

Відомо, що циклічні діамінокарбени з третинними аліфатичними замісниками ще не отримано. Інші представники цього класу стабільних карбенів містять або ізопропільний або стерично екрановані ароматичні замісники. Перші обумовлюють підвищену лабільність сполук до факторів зовнішнього середовища, інші виявляють значно меншу реакційну здатність, ніж у аліфатичних аналогів.

У даній роботі показано, що 1,3-ді(1-адамантил)заміщені циклічні діамінокарбени отримані в три стадії, виходячи з товарного 1-аминоадамтану, шляхом його алкілування α,ω -дигалогеналканами в ароматичних розчинниках, циклізації отриманих дигідрогалогенідів α,ω -діадамантиламіноалканов з ортоформіатним естером і депротонування виділених солей 1,3-ді(1-адамантил)- α,ω -алкілендіамінокарбенія під дією гексаметилдисилазаніду калію в тетрагідрофурані. Таким чином, синтезовано карбенові похідні 5-, 6-, 7- і 8-членних циклів. Структура отриманих сполук доведена методом ^1H і ^{13}C -ЯМР спектроскопії, мас-спектрометрії, склад – методом елементного аналізу.



Синтезовані карбени характеризуються підвищеною нуклеофільністю, що підтверджено зниженою у порівнянні з відомими стабільними карбенами величинами хімічної жорсткості (до 3,2 eV). При дії карбеном **5b** на солі міді (I) і паладію в тетрагідрофурані отримані карбенові комплекси складу LCuX, LPdX₂ (X = Cl, I), що становлять інтерес як потенційні катализатори органічних реакцій.

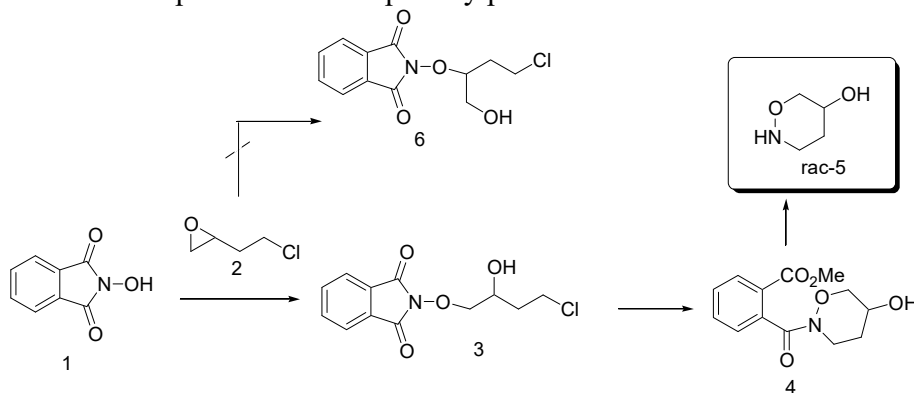
Робота виконана в рамках програми фундаментальних досліджень НАН України «Нові функціональні речовини і матеріали хімічного виробництва» (грант 3-18).

THE N-HYDROXYPHthalIMIDE ADDITION TO EPOXIDES IN THE CONSTRUCTION OF THE 1,2-OXAZINANOL

National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute»
Peremohy av. 37, 03056, Kyiv, Ukraine, e-mail: dtf.dtf@ukr.net

Small heterocycles such as oxazinanols are interesting first of all because of their hydrophilic properties. They can be used such as building blocks in drug discovery process¹. An importance of five-membered izoxazolidines is investigated. They are part of some drugs, their structure and small description are listed below. We believe that 1,2-oxazinanols could be useful building blocks in drug discovery.

The main task in our study is synthesis of 1,2-oxazinan-5-ol (**rac-5**, Scheme 1). Through the alkylation of N-hydroxyphthalimide (NHPI) (**1**) with racemic chloroepoxyde **2** followed by opening of the oxirane ring we obtain product **3**.² Note, that two compounds (**3** and **6**) depending of attack NHPI on epoxyde could form. But we could synthesis only one isomer by treatment NHP and epoxyde **2** with tetrabutylammonium bromide and diisopropylethyl amine in toluene. Also we plan to study the effect of lipases to obtain optically pure azides and amines.



Scheme 1

References

- David J. Calderwood, David N. Johnston, Rainer Munschauer and Paul Rafferty. Pyrrolo[2,3-d]pyrimidines Containing Diverse N-7 Substituents as Potent Inhibitors of Lck. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2002**, 12, 1683-1686.
- Barrie P. Martin, Martin E. Cooper, David K. Donald and Simon D. Guile. A simple and efficient synthesis of optically pure 4-alkylisoxazolidin-4-ols. *Tetrahedron Letters* **2006**, 47, 7635-7639.

**ВІДХОДИ СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА – НЕВИЧЕРПНЕ ДЖЕРЕЛО
ПРЕКУРСОРІВ ДЛЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ТА
ТОНКОГО ОРГАНІЧНОГО СИНТЕЗУ**

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України,
Харківське шосе, 50, Київ, 02160, Україна
vay.77@ukr.net, ttv13ttv@gmail.com, kash54vik@gmail.com*

Однією з характерних рис сьогодення є численні спроби інтеграції рослинної біомаси в енергетичний та сировинний сектор економіки. Невибagliвість багатьох культур до погодних змін, широкі можливості їх селекціонування, відносно короткий відновлювальний часовий цикл до прийнятної технологічності, досить значні величини енергоємності та насиченість хімічного складу – фактори, які дозволяють розглядати її, як серйозне альтернативне енергетичне та сировинне джерело. В багатьох країнах світу, особливо екваторіального поясу, рослинна біомаса наразі є одним із основних джерел енергії (переважно просте спалювання), а загалом її частка в енергобалансі змінюється від 3 до 35 %. Однак глобальна орієнтація на рослинне енергетичне джерело, на наше переконання, не тільки неможлива але й недоцільна. Значно привабливішим є розвиток сировинного напрямку, оскільки високий вміст вуглеводів (рис.1) у вигляді целюлози, геміцелюлози, лігніну, пентозанів, крохмалю, цукрів, пектину дозволяє при відносно невисоких затратах отримувати низку ліквідних продуктів, котрі знаходять широке застосування в харчовій, медичній, парфумерній та хімічній промисловостях [1]. Якщо детально розглядати переробку целюлозовмісної сировини, то її головна складність полягає у тому, що вихідна сировина являє собою складний водонерозчинний комплекс з целюлози, геміцелюлози і лігніну. У даному випадку застосовувати лише підхід дії гідролітичних агентів не є доцільним. Це пов'язано з тим, що окремі молекули целюлози за рахунок водневих зв'язків утворюють стійкі інертні структури, подібні кристалам. Тому у даному випадку перед застосуванням хімічних реагентів необхідно провести попередню підготовку сировини. Нині цією стадією є метод вибухового автогідролізу, який забезпечує практично повне розволокнення вихідної біомаси на основні складові, і дає можливість вже працювати з індивідуальними речовинами [2].

При проведенні досліджень впливу процесу вибухового автогідролізу на лігноцелюлозу було використано в ролі вихідних матеріалів рослинного походження: повітряно-сухі кукурудзяні качани та лозовидне просо (*Panicum virgatum L.*) – селекційно виведена культура для одержання біобутанолу шляхом зброджування вихідного матеріалу. Склад вихідної сировини до та після вибухового автогідролізу наведено в [3, 4]. При делігніфікації целюлози при фракціонуванні під час автогідролізу відбувається хімічна дія на лігнін, що приводить до його деполімеризації і кількість кислотнерозчинного лігніну різко зменшується [4], що підтверджується наявністю ваніліну (табл. 1) у розчинних речовинах.

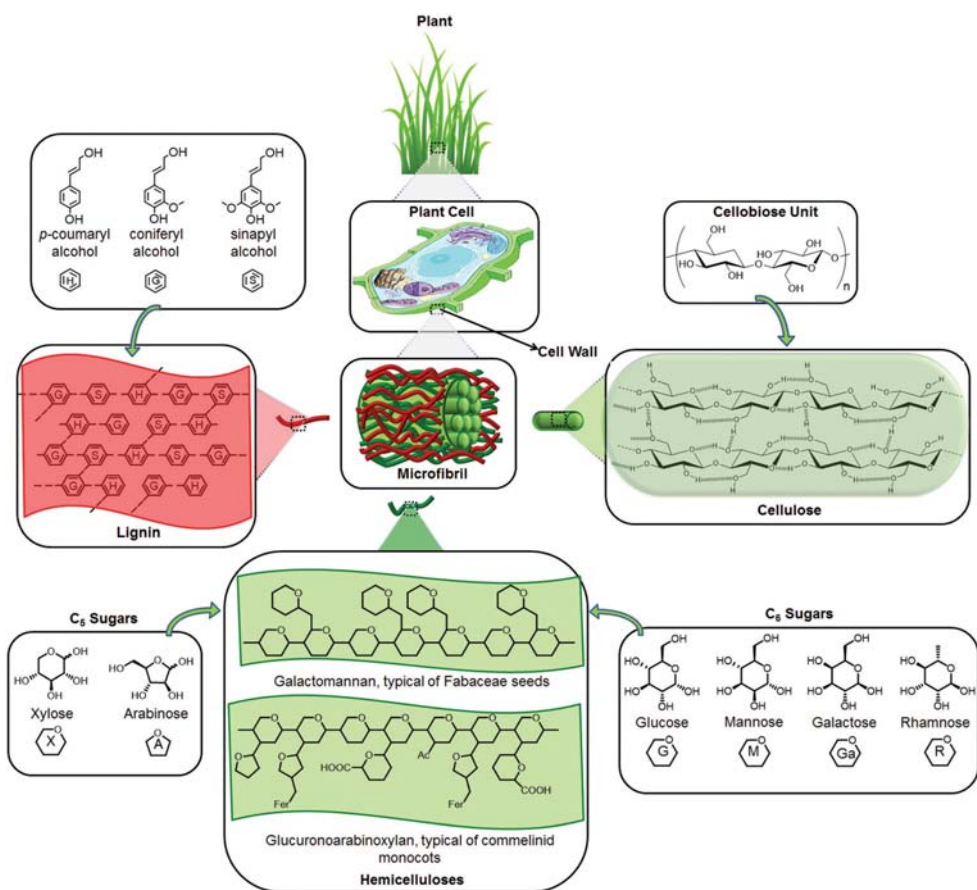


Рис. 1 Головні компоненти і структури лігноцелюлозної біомаси [1].

Таблиця 1

Утворення ваніліну при вибуховому автогідролізі

Сировина	Температура	Час контакту	Вихід на лігнін, %
Просо лозовидне	220 °C	15 хв.	0,26
Качани кукурудзи			0,28

Також як було показано в [4] ванілін можна одержувати і як окремий цільовий продукт з біомаси, який слугує чудовим прекурсором для одержання сульфаніламідних похідних ізооксазолу реакцією метатезису із закриттям циклу, що знаходять широке застосування як об'єкти для фармакології завдяки своїй різноманітній біологічній активності (антиоксидантній, протизапальній, знеболюючій, антимікробній, антираковій, антигіпертензивній, антибіотичній, антиревматоїдній та іншим) [5].

Найпоширенішим тритерпеноїдом, вміст якого в бересті може досягати 35-43%, є бетулін. Тритерпенові сполуки ряду лупану – бетулін, бетулонова і бетулінова кислоти та їх похідні характеризуються унікальними фармакологічними властивостями – протипухлинними, антиоксидантними, антисептичними, противірусними (вірус герпеса і Епштейн-Барра), гепатопротекторними, капіляроскріплюючими та іншими, крім того, вони можуть бути використані для одержання полімерних матеріалів і в органічних синтезах. Бетулін застосовують для виробництва шампунів, мила та іншої парфумерної продукції. Бетулінова

кислота може пригнічувати ріст меланоми та вірусу ВІЧ-інфекції, є найкращим емульгатором системи риб'ячий жир – вода, а її естери – системи арахісове масло – вода. При активації кори вибуховим гідролізом спостерігаємо суттєве зростання виходу бетуліну сирцю (табл. 2).

Таблиця 2

Вплив тривалості активації методом вибухового автогідролізу при температурі 240 °С та тиску 3,4 МПа на вихід бетуліну сирцю та суберину % (мас.) з берести берези пониклої (*Betula pendula Roth.*)

Продукт	Без активації	Тривалість активації, хв		
		0	5	10
Бетулін	25,4 (24,6)	39,5 (24,6)	45,6 (35,2)	48,5
Суберин	27,2 (25,0)	(25,0)	(31,0)	14,17

() - літературні дані

Склад, структуру і фізико-хімічні властивості одержаного бетуліну підтверджено методами елементного аналізу, рентгеноспектрального аналізу та ІЧ- спектроскопією.

Список використаних джерел

1. F.H. Isikgora, C.R. Becer Lignocellulosic biomass: a sustainable platform for the production of bio-based chemicals and polymers // Polym. Chem., 2015, 6, 4497-4559.
2. Каменських Д.С., Ткаченко Т.В., Євдокименко В.О., Кашковський В.І. Вибуховий автогідроліз пентозановмісної сировини // Катализ и нефтехимия. – 2015. - № 24. – С. 90-95.
3. O.O. TGUNOVA, N.E. Beiko, D.S. Kamenskyh, T.V. Tkachenko, V.O. Yevdokymenko, V.I. Kashkovskiy, S.M. Shulga Lignocellulosic Biomass after Explosive Autohydrolysis as Substrate for Butanol // Biotechnologia Acta. – 2016. – V.9, № 4. – 28-34.
4. Ткаченко Т.В., Євдокименко В.О., Каменських Д.С., Філоненко М.М., Вахрін В.В. , Кашковський В.І. Переробка відходів агропромислового комплексу // Наука та інновації. – 2018. – Т.14, № 2. – С. 51-66.
5. О.В. Павлюк, В.М. Головатюк, Ю.В. Безуглий, В.І. Кашковський Синтез нових сульфоніламідних похідних ізооксазолу реакцією метатезису із закриттям циклу // ДАН. – 2015. - № 3. – С. 127-134.

УДК 547.89

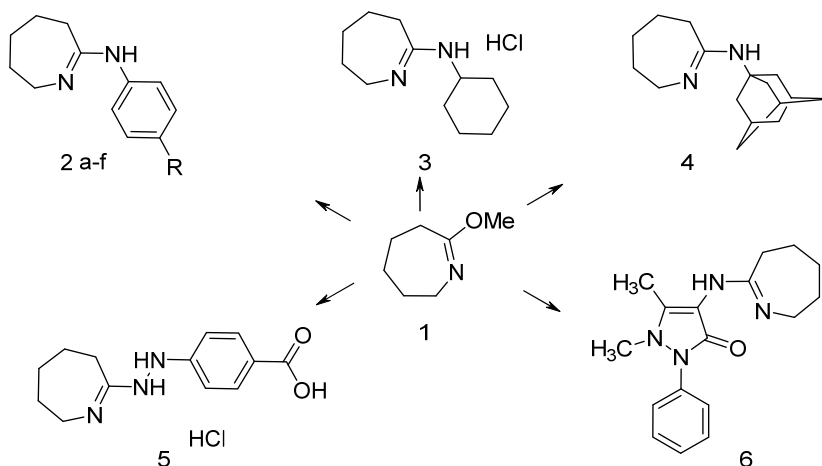
¹Демченко С.А., ^{1,2}Зелінська А.Є.,
²Суховєєв В.В.

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 2-АРИЛАМІНУ-3,4,5,6-ТЕТРАГІДРО-7Н-АЗЕПІНУ

¹ДУ Інститут фармакології та токсикології НАМН України,

²Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя

Нами досліджено умови конденсації 2-метокси-3,4,5,6-тетрагідро-7Н-азепіну **1** із заміщеними аліфатичними, ароматичними та гетероциклічними первинними амінами. Одержано відповідні продукти **2–6** як у вигляді основ, так і їх гідрохлоридів (солі **3** та **5**):



де R = H, Cl, Br, OCH₃, OC₂H₅, OCHF₂.

Склад та будова синтезованих речовин підтверджена елементним аналізом і спектрально.

Досліджено їх деякі фізико-хімічні та біологічні властивості. Розглянута можливість використання одержаних сполук в якості білдинг-блоків нових лікарських засобів.

УДК 541.49:577.15

¹Капарчук С.В., ¹Коновалюк М.М.,
¹Маковійчук М.Я., ¹Лявинець О.С., ²Вовк М.В.

ВПЛИВ ПОХІДНИХ ТРИФЛУОРОПРИМІДИН-2-ОНУ НА РОЗКЛАД ГІДРОПЕРОКСИДУ КУМЕНУ

¹Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича
²Інститут органічної хімії НАН України, м. Київ

До найпоширеніших механізмів антиоксидантної дії інгібіторів у реакціях вільно-радикального окиснення органічних сполук належать [1,2]:

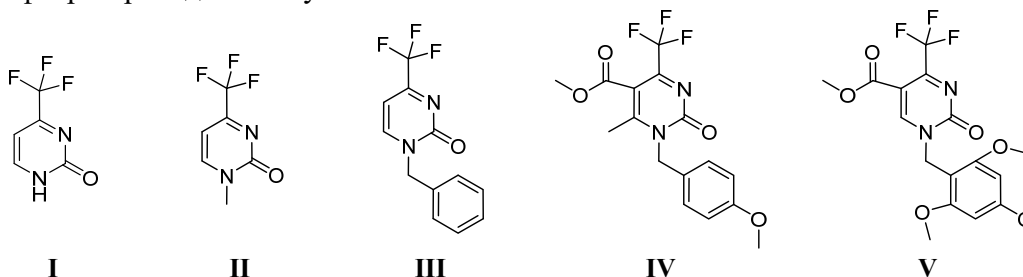
1. обрив ланцюгів за реакцією з пероксидними радикалами ROO^{*}, які ведуть реакційний ланцюг окиснення, з утворенням малоактивних (стабільних) радикалів, які вже не здатні до продовження ланцюга.
2. сповільнення розкладу гідропероксидів (первинних молекулярних продуктів вільнорадикального окиснення органічних сполук) за радикальним механізмом або їх руйнуванням без утворення радикалів під дією молекул інгібітора.

Поряд з похідними 3,4-дигідропіримідин-2-ону [3-6] потенційними інгібіторами вільно-радикальних реакцій можуть бути похідні піримідин-2-ону, особливо ті, які містять електороноакцепторні замісники у гетероциклі. Такі сполуки за відсутності замісника біля атома Нітрогену у 1-му положенні гетероциклу внаслідок лактам-лактимної таутомерії можуть утворити похідні гідроксипіримідину, який, у свою чергу, може генерувати стабільні вільні

радикали і, тим самим, сповільнювати або повністю гальмувати процеси вільно-радикального окиснення [7].

За наявності замісника біля атома Нітрогену у 1-му положенні піримідинового циклу лактам-лактимна таутомерія для таких сполук неможлива. Тому слід очікувати, що антиоксидантні властивості 1-N-метилзаміщених піримідинин-2-ону будуть значно слабшими, ніж незаміщених.

У роботі [8] волюмометричним методом у модельній реакції ініційованого окиснення кумену досліджені антиоксидантні властивості таких похідних трифторопіримідин-2-ону:



Виявлено, що найвищу ефективність як інгібітор вільнорадикальних реакцій виявляє сполука **III**. Решта сполук володіють помірними і досить близькими антиоксидантними властивостями.

У даній роботі досліджено розклад гідропероксиду кумену (ГПК), який обраний модельним, за наявності сполук **I**, **III** і **V**.

Розклад ГПК проводили за температури 363 К у розчині диметилформаміду (ДМФА) в атмосфері карбон(IV) оксиду, щоб запобігти окисненню розчинника. Вибір ДМФА як розчинника обумовлений його здатністю розчиняти досліджувані сполуки.

Концентрація сполук **I-III** змінювалася в межах $(1,0 \div 10) \cdot 10^{-3}$ моль/л.

Для обробки одержаних кінетичних кривих витрати активного кисню під час розкладу ГПК за наявності добавок досліджуваних речовин і розрахунку константи швидкості використовували метод напівлогарифмічних анаморфоз.

Таблиця

Значення ефективних констант швидкості розкладу ГПК за наявності похідних трифлуорометилпіримідин-2-ону. $T = 363$ К; $V_{\text{ДМФА}} = 10$ мл; $[ГПК] = 0,10$ моль/л

№ з/п	Речовина	$C \cdot 10^3$, моль/л	$k_{\text{еф}} \cdot 10^2$, хв ⁻¹	Тривалість періоду індукції, хв
1	Без добавки	-	2,20	-
2	I	1,0	2,0	-
		5,0	1,50	-
		10,0	1,30	-
3	III	1,0	2,10	-
		5,0	1,75	5
		10,0	1,63	10
4	V	1,0	2,20	-
		5,0	2,0	-
		7,5	2,30	-
		10,0	2,10	-

Встановлено, що розклад гідропероксиду кумену за цих умов описується кінетичним рівнянням реакції першого порядку: $W = k_{\text{еф}} [\text{ГПК}]$.

Особливістю кінетичних кривих розкладу ГПК в присутності 1-бензил-4-трифлуорометилпіримідин-2-ону (сполука III) є період індукції. Значення відповідних констант швидкості наведені в таблиці.

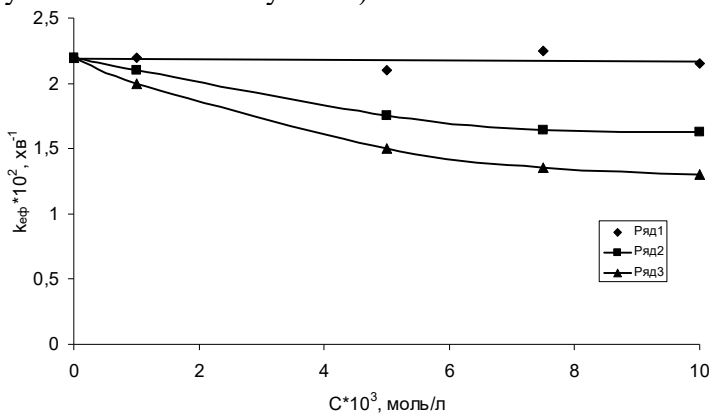
Як видно з таблиці, у разі сполук I і III розклад гідропероксиду кумену сповільнюється. Це сповільнення тим більше, чим вища концентрація досліджуваних речовин. Наявність сполуки V не впливає на розклад ГПК. Наглядніше це подано на рисунку. Сповільнювальна дія досліджуваних сполук на розклад гідропероксиду кумену знижується у такому ряду:



Концентраційні залежності ефективної константи швидкості розкладу ГПК у разі сполуки I і III описуються рівняннями:

$$k_{\text{еф}} = 5,2 \cdot 10^{-3} [I]^{-0,20} \text{ і } k_{\text{еф}} = 1,04 \cdot 10^{-2} [III]^{-0,20}.$$

Отже антиоксидантні властивості похідних трифлуоропіримідин-2-ону зумовлені їх здатністю обривати ланцюги при взаємодії з вільними радикалами з утворенням значно стійкіших радикалів (реалізація першого механізму інгібування) і значно меншою мірою сповільненням прокладу гідропероксиду кумену (другий механізм інгібування).



Залежність ефективної константи швидкості розкладу ГПК від концентрації похідних трифлуоропіримідин-2-ону. 1 – V, 2 – III, 3 – I. T=363 K; V_{ДМФА} = 10 мл; [ГПК] = 0,10 моль/л

Список використаних джерел

1. Денисов Е.Т., Азатян В.В. Ингибирование цепных реакций. – Черноголовка, 1997. – 268 с.
2. Опейда Й.О. Синтетичні і природні антиоксиданти – Вінниця, Львів: ДонНУ, 2016. – 190 с.
3. Єфтенєва Р.І., Вовк М.В., Лявинець О.С. Біфункціональні інгібітори окислювальних систем: синтез і властивості/ Р.І. Єфтенєва, М.В. Вовк, О.С. Лявинець// Наук. вісник ЧНУ– 2011. – Вип. 581. – С. 35 – 40.
4. Єфтенєва Р.І., Вовк М.В., Лявинець О.С. Синтез і антиоксидантні властивості похідних 3,4-дигідропіримідин-2(1H)-онів//Наук. вісник ЧНУ– 2012. – Вип. 606. – С. 43– 48.
5. Єфтенєва Р. І., Лявинець О. С., Малецька С. П. Антиоксидантні властивості похідних 3,4-дигідропіримідин-2(1H)-ону / Р.І. Єфтенєва, О.С. Лявинець, С. П. Малецька // Наук. вісник ЧНУ – 2014. – Вип. 722. – С. 48–54
6. Єфтенєва Р.І., Кошова Я.І., Велігіна Є.С., Кушнір О.В., Вовк М.В., Лявинець О.С. Вплив деяких похідних 3,4-дигідропіримідин-2-ону на розклад гідропероксиду кумену// Наук. вісник ЧНУ– 2015. – Вип. 753. – С. 46–52.

- Днепровский А.С, Темникова Т.И. Теоретические основы органической химии – Л.: «Химия», 1991. – 560 с.
- Єфтенєва Р.І., Гаврилик О.П., Романенко Х.В., Лявинець О.С., Вовк М.В. Похідні трифторопіримідин-2-ону як інгібітори вільнорадикальних реакцій// I International (XI Ukrainian) scientific conference for students and young scientists. I Міжнародна (XI Українська) наукова конференція студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення». – Вінниця, 2018. – С. 142.

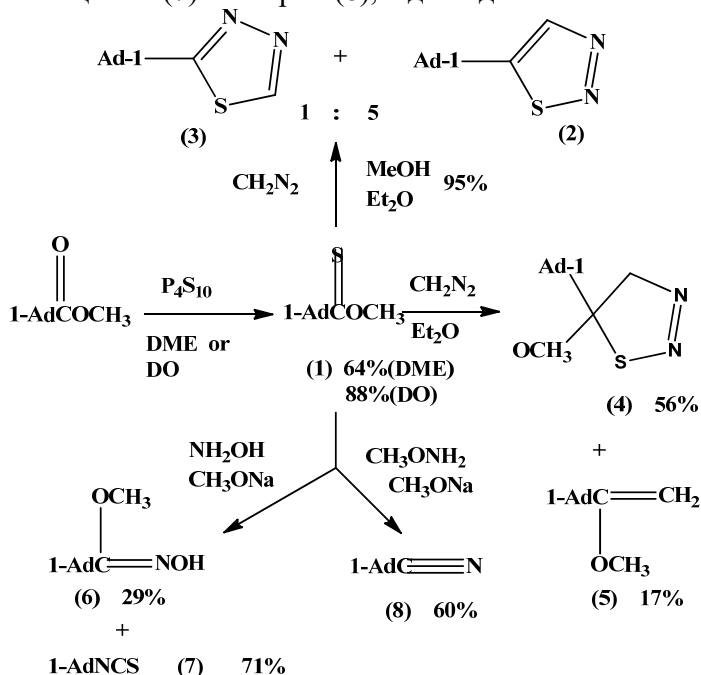
УДК 547.288.4

Клімко Ю.Є., Ісаєв С.Д.

СИНТЕЗ ТА РЕАКЦІЇ МЕТИЛОВОГО ЕСТЕРА АДАМАНТИЛ-1-ТІОНКАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ.

Національний технічний університет ім. І. Сікорського.

Вперше синтезований метиловий естер адамантил-1-тіонкарбонкової кислоти (1). Вивчені його реакції з деякими азотистими основами та діазометаном. Якщо діазометан взаємодіє з естером (1) з утворенням тривіальних продуктів – тіадіазолів (2), (3), тіадіазоліна (4) та метиленольята (5), то з азотистими основами реакція відбувається незвично. Так з гідроксиламіном та метоксигідроксил-аміном, замість очікуваних тіогідроксамової кислоти та її метилового естеру, утворюються ізотіоціанат (7) та нітрил (8), відповідно.



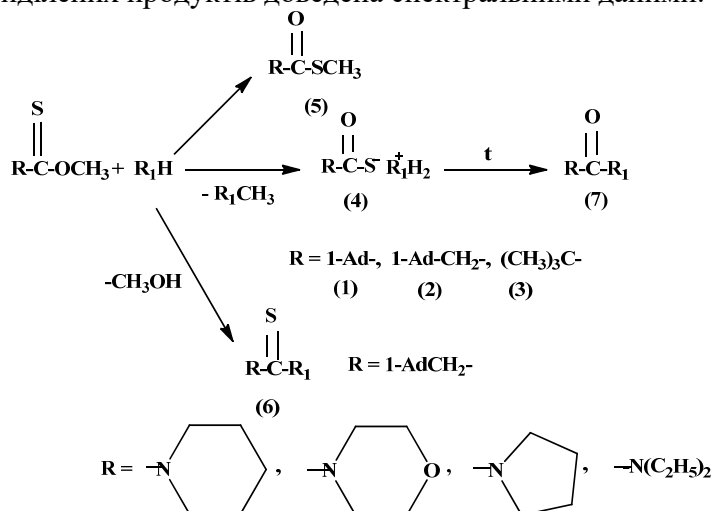
Будова виділених продуктів доведена спектральними методами або ідентифікацією з відомими зразками.

РЕАКЦІЯ АДАМАНТОЇЛВМІСНИХ ЕСТЕРІВ ТІОНКАРБОНОВИХ КИСЛОТ ІЗ ВТОРИННИМИ АМІНИМИ.

Національний технічний університет ім. І. Сікорського.

Виявлені незвичні перетворення метилових естерів адамантил-1-тіонкарбоненової (1), адамантил-1-тіонцетової (2) та тіонпівалевої (3) кислот з надлишком вторинних амінів. При цьому, внаслідок перегрупування основними продуктами продуктами виявились відповідні солі (4) та метилові естери тіонкарбоненових кислот (5). Лише у випадку метилового естеру (2) частково утворювався очікуваний амід (6). При нагріванні виділені солі (4) давали аміди карбоненових кислот (7).

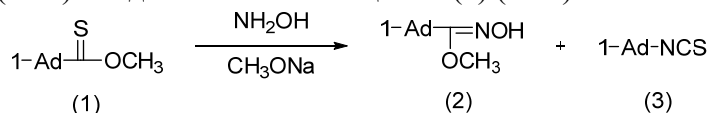
Будова виділених продуктів доведена спектральними даними.



МЕХАНІЗМ РЕАКЦІЇ МЕТИЛОВОГО ЕСТЕРУ АДАМАНТИЛ-1-ТІОНКАРБОНОВОЇ З ГІДРОКСИЛАМІНОМ.

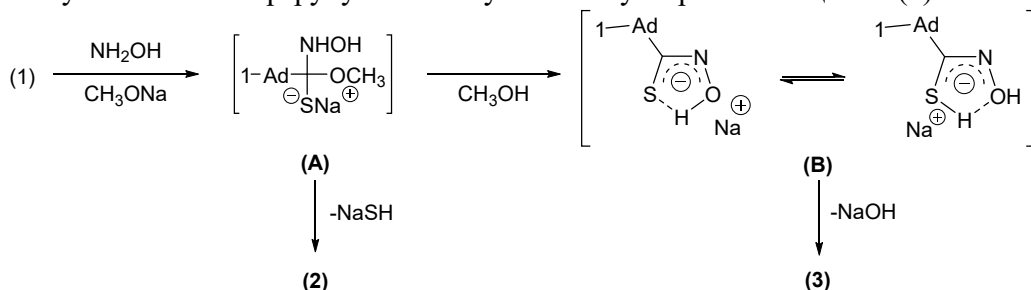
Національний технічний університет ім. І. Сікорського.

По аналогії з відомими прикладами [1], при взаємодії тіонестеру (1) з гідроксиламіном повинна утворюватись адамантил-1-тіонгідроксамова кислота. Однак, замість неї у метанольному розчині метилату натрію утворювались іміноестер (2) (29%) та адамантил-1-ізотіоціанат (3) (71%).



Взаємодія між гідроксиламіном та тіонестером (1), вочевидь, протікає по механізму приєднання азотистих основ до карбонільної чи тіокарбонільної групи. В умовах лужного каталізу при цьому повинен утворюватись адукт (А). Для перетворення останнього у іміноестер (2) достатньо відщеплення молекули

гідросульфїда натрію. У свою чергу, елімінавання молекули метанолу повинно приводити до тїонгідроксамової кислоти (В). У лужному середовищі вона буде існувати у вигляді солі, у молекулі якої електронна густина розподілена між чотирма атомами. Логічно допустити, що позбавлена мезомерного стабілізуючого впливу, наприклад, арильного замісника [1], сіль (В) шляхом відщеплення молекули NaOH та пергрупування типу Лоссеня утворює ізоціанат (3).



Список використаних джерел

1. Пат. 68278442 (1968). Японія // С.А. 1969. Vol.70. 57472.

УДК 547.787.1

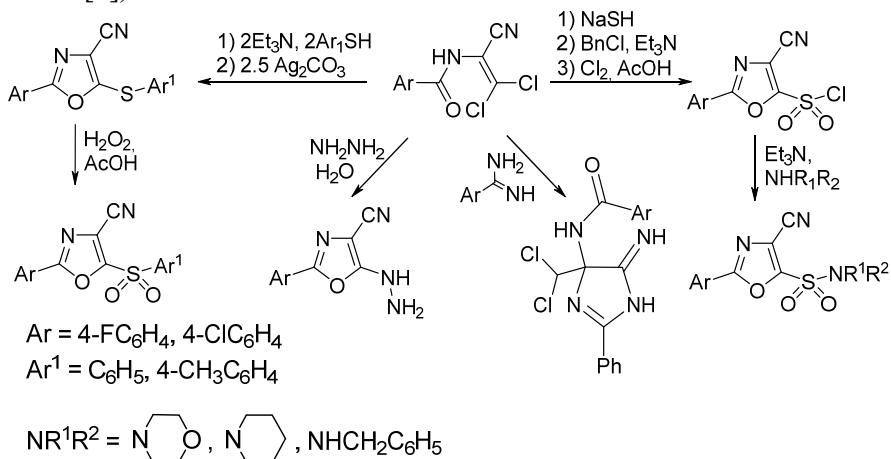
²Коваленко Ю.С., ¹Качасва М.В.,
¹Пільо С.Г., ²Суховєєв В.В.

СИНТЕЗ НОВИХ БІОАКТИВНИХ ПОХІДНИХ 1,3-АЗОЛУ

¹Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України

²Ніжинський державний університет ім. М. Гоголя

Нітрогеновмісні гетероциклічні сполуки входять до складу більшості сучасних лікарських препаратів природного та синтетичного походження. З метою одержання нових біологічно активних нітрогеновмісних гетероциклів були використані як вихідні сполуки 2-ациламіно-3,3-дихлороакрилонітрили. На їх основі синтезовані нові 1,3-азоли, що містять реакційно здатні (гідразиногрупа [1] або хлорсульфонільна [2]) та фармакофорні групи (арилсульфонільна [3] та сульфамідна [2]):



Склад та будову синтезованих сполук підтверджено елементним аналізом і спектрально. Досліджено їх деякі фізико-хімічні та біологічні властивості. Встановлено, що частина з одержаних речовин має широкий спектр біологічної активності.

Список використаних джерел

1. S.G. Pillo, and all, *J.Gen.Chem. USSR (Eng. Transl.)* **2001**, *71*, №2, 310-315.
2. A Kornienko, and all, *Rus. J. Gen. Chem.* **2012**, *82*, №11, 1855-1858.
3. S. G. Pil'о, and all, *Rus. J. Gen. Chem.* **2010**, *80*, №7, 1345-1350.

УДК 547.78

**Короткіх М.І^а, Авксентьев О.С^а, Сабєров В.Ш.^а,
Раєнко Г.Ф.^б, Єня В.І.^б, Швайка О.П.^б**

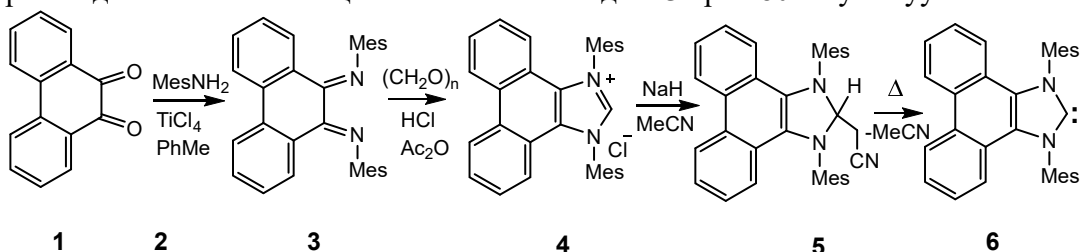
СИНТЕЗ 1,3-ДИМЕЗИТИЛФЕНАНТРО[9,10-D]ІМІДАЗОЛ-2-ЛІДЕНУ ТА ЙОГО ПОХІДНИХ

^аІнститут органічної хімії НАН України, Київ, Україна, e-mail: nkorotkikh@ua.fm

^бІнститут фізико-органічної хімії і вуглехімії НАН України, Київ, Україна

Конденсовані гетероциклічні карбени відносяться до найбільш реактивних сполук двовалентного вуглецю. Їхні нижчі представники легко димеризуються, вклинюються у зв'язки С-Н, що не характерно, наприклад, для високоосновних похідних імідазол-2-лідєнів.

У даній роботі здійснено синтез нової 18-п-електронної ароматичної похідної фєнантро[9,10-*d*]імідазол-2-лідєну – 1,3-димєзитилзаміщеної сполуки **4** – шляхом циклізації димєзитиліміну фєнантренхінону **3** з параформом і хлоридом водню в оцтовому ангідриді, з подальшим депротонуванням одержаної 1,3-димєзитилзаміщеної солі **4** гідридом натрію в ацетонітрилі та розкладом ізольованої 2-ціанометильної похідної **5** при 180 °С у вакуумі.



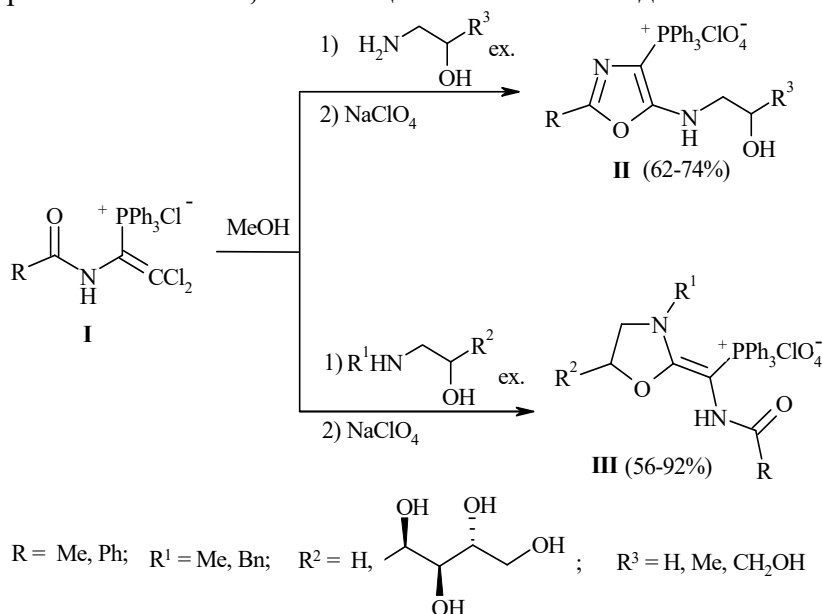
Синтезований карбен **6** характеризується підвищеною реактивністю: легко гідролізується з розкриттям циклу, реагує з сіркою, утворюючи відповідний тион, вклинюється у С-Н зв'язки деяких активованих сполук (ацетон, ацетонітрил).

Дією карбену **6** на солі міді (I) та паладію в тетрагідрофурані одержано карбєнові комплекси перехідних металів типу LCuX , LPdX_2 (де L є карбєновим лігандом, X = Cl, I), які становлять інтерєс як потенційні каталізатори органічних реакцій.

Робота виконана в рамках програми фундаментальних досліджень НАН України «Нові функціональні речовини і матеріали хімічного виробництва» (грант 3-18).

ВЗАЄМОДІЯ α -АЦИЛАМІНО- β,β -ДИХЛОРОЕТЕНІЛФОСФОНІЙ
ХЛОРИДІВ З АМІНОАЛКАНОЛАМИ¹Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В. П. Кухаря НАН України,
brovarets@bpci.kiev.ua;²Ніжинський державний університет ім. Миколи Гоголя *tetyanavr2017@gmail.com*³Київський національний університет ім. Тараса Шевченка

Відомо, що взаємодія α -ациламіно- β,β -дихлороетенілтрифенілфосфоній хлоридів **I** з первинними та вторинними амінами приводить до 4-фосфорильованих похідних 5-аміно-1,3-оксазолів [1, 2]. Ми вивчили взаємодію сполук **I** з первинними та вторинними аміноалканолами. Встановлено, що N-незаміщені аміноалканоли утворюють оксазоли **II**, а N-заміщені аміноалканоли дають оксазолині **III**.



Структура сполук **II** та **III** була підтверджена за допомогою ІЧ, ЯМР ¹H, ¹³C, ³¹P -спектроскопії, мас-спектрометрії та рентгеноструктурним аналізом.

Список використаних джерел

1. Б. С. Драч, Э.П. Свиридов, А.В. Кирсанов // ЖОХ. – 1975. – Т.45. – №12. – С. 10.
2. А.П. Мартынюк, В.С. Броварец, О.П. Лобанов, Б. С. Драч // ЖОХ. – 1984. – Т. 54. – №10. – С. 2186.

**INVESTIGATION OF ORGANIC SOLVENTS INFLUENCE AND THE
VALUE OF THE ENVIRONMENTAL RATE OF pH ON ATP-HYDROLASE
ACTIVITY OF ATP-SYNTHASE IN THYLAKOIDS**¹Nizhyn Mykola Gogol State University²Suleyman Demirel University

The purpose of the work is to isolate and purify the native ATP synthase complex of thylakoids from the leaves of spinach and study the influence of pH of the medium and organic solvents on the ATP-hydrolase activity of ATP-synthase.

The thylakoids were isolated from fresh leaves of spinach, protein complexes of purified thylakoid membranes were solubilised with digitonin and protein concentration was determined by Lowry (1951). Native electrophoresis with displacement of charge of membrane protein complexes is carried out in the modified system Anderson et al. (1972), Kolisnychenko et al. (2000).

For the protease electrophoresis in PAAG in the presence of sodium dodecyl sulfate, the modified Laemmli system (1970) was used, and for the determination of ATPase activity in PAAG, the methods of Alena, Khintsika and Gomory. The ATPase activity of the purified ATP synthase complex is determined by the amount of phosphate formed, investigating changes in its concentration by the Lowry and Lopez method.

After identifying the ATP-synthase complex in the digitonin extract of thylakoids using native electrophoresis (Fig. 1A) and electrophoresis in the second direction (Fig. 2), determination of ATPase activity in PAAG plates was performed (Fig. 1B). The presence of the indicated enzyme activity in the complex allowed to investigate and compare the effect on this activity of methanol, ethanol and various concentrations of protons in the medium (Table 1, 2). A solution of purified native ATP-synthase complex was obtained after conducting electrophoretic elution of protein from the PAA gel strip, which was cut from PAAG plates after native electrophoresis.

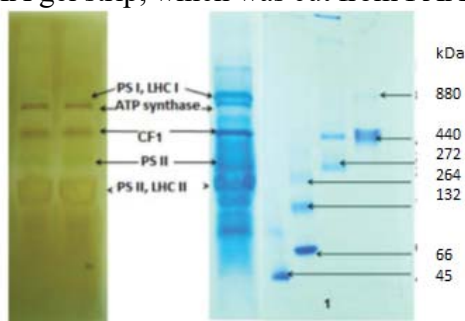


Fig. 1. Electrophoregram of solubilized native protein complexes of thylakoid membranes of spinach in PAAG: A - gel treated with Kumasi dye G-250 (1-proteins-markers); B is a gel coated in the medium to determine the ATPase activity

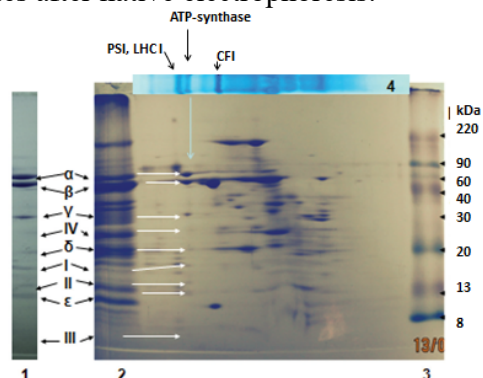


Fig. 2. Electrophoregram of peptide components of protein complexes of thylakoid membranes of spinach (second direction): 1 - peptide composition of ATP-synthase complex; 2 - peptide composition of functional complexes; 3 - protein markers; 4 - is a strip of PAA-gel after native electrophoresis.

The results of the study of the influence of methanol and ethanol on the Ca²⁺-dependent ATP-hydrolyse activity of the ATP-synthase complex indicate that organic solvents increase ATPase activity, but the process of activation has its own characteristics (Table 1).

Table 1.

Influence of organic solvents on Ca²⁺-dependent ATPase activity of the ATP-synthase complex of thylakoids

	ATPase activity (μmolP _i /mg of protein /min.)			
		Concentration (%)		
		5	10	30
Control	4.1±0.21			
Methanol		8.0±0.4	19.5±0.98	123.5±6.2
Ethanol		5.2±0.26	12.4±0.62	9.4±0.47

When added to the reaction mixture of methanol, activity significantly increases. Under appropriate conditions, the Ca²⁺-dependent ATPase activity increased 15-fold compared with the activity without methanol. For maximum effect, 25-30% concentration of methanol is required.

The results of the study of the influence of pH on the Ca²⁺-dependent ATP-hydrolyse activity of the ATP-synthase complex indicate that the pH-optimum of the enzyme is about 8.0 (Table 2).

Table 2.

Influence of the pH value on Ca²⁺-dependent ATPase activity of the ATP-synthase thylakoid complex

pH value	ATPase activity (μmolP _i /mg of protein /min.)
3.5	0.8±0.04
6.0	2.3±0.12
8.0	4.1±0.21

Thus, the proposed method for the identification, selection and purification of ATP-synthase on the basis of two-dimensional electrophoresis and electrophoretic elution gives an opportunity to determine the presence of enzyme activity of the complex in PAAG plates and to study the influence of various factors of endogenous and exogenous origin on the ATP-hydrolyse activity of an electrophoretically pure multi-protein complex.

УДК 544.7

Лісовик А.С., Григор'єва О. А., Богатиренко В. А.

МЕТАЛООРГАНІЧНІ СПОЛУКИ НАФТ

Національний педагогічний університет імені М. П. Драгоманова

Наразі у складі нафт виявлено понад 60 мікроелементів, більшість з яких – метали. Середні концентрації металічних мікроелементів в нафтах зменшуються в такому ряду: V, Ni, Fe, Ca, Na, K, Mg, Si, Al, Hg, Zn, P, Mo, Cr, Sr, Cu, Rb, Co, Mn, Ba, As, Ga, Cs, Ge, Ag, Sb, U, Hf, Eu, Re, La, Sc, Pb, Au, Be, Ti, Sn. Нафти містять також Mo, Pb, Ag, Zn, Cr тощо. Серед усіх металів, на особливу увагу

заслужують Ванадій і Нікель, вміст яких в нафтах є найбільшим, наприклад, максимальний вміст Ванадію в нафті досягає 6 кг/т.

Концентрація більшості металічних мікроелементів в нафтах різного генезису зростає із збільшенням молекулярної маси й ароматичності асфальтенів, а збагачені мікроелементами фракції асфальтенів завжди мають підвищений вміст Нітрогену, Сульфуру й Оксигену. Співвідношення V/Ni є одним з основних параметрів мікроелементного складу нафт, за яким виділяють два типи нафт. До першого відносять ванадієві ($V > Ni > Fe$) й ($V > Ni$) або залістисті ($Fe > V > Ni$) нафти, а до другого – нікелеві ($Ni > Fe > V$) або ($Fe > Ni > V$). Нікелеві – це легкі нафти з низьким вмістом Сульфуру, смол і асфальтенів і високим вмістом Нітрогену, які залягають на великих глибинах. Натомість ванадієві нафти є важкими, високосмолистими з високим вмістом Сульфуру і низьким вмістом Нітрогену. Важкі нафти складають близько 25 % усіх нафт.

Проблемі вилучення металів з нафти-сирцю приділяється велика кількість наукових досліджень. Такий науковий інтерес зумовлений, в першу чергу, тим, що присутність різних металів-домішок в сирій нафті активізує процеси корозії обладнання та ускладнює подальшу переробку нафти, оскільки металовмісні сполуки (наприклад, V, Ni, Fe) є «отрутами» для каталізаторів каталітичного крекінгу. Крім того, виділений з нафт Ванадій може стати потужним джерелом для використання цього елемента як легуючої добавки при виробництві спеціальних сортів сталі та каталізаторів в хімічній промисловості, а також для створення лікарських препаратів і барвників на основі ванадієвмісних органічних сполук. Відповідно до зазначеного актуальним залишається вивчення складу металовмісних сполук нафти та розробка ефективних методів їх вилучення.

Структура металовмісних сполук нафт наразі добре вивчена. У природних нафтах і твердих бітумах Cu, Fe, Pb і U утворюють істинні розчини, Zn, Ni, U, Ca, Mg і також Cu, Fe – колоїдні розчини, що адсорбуються на активній межі поділу нафта/вода. Елементи Ge, Au, а також Cu, Zn присутні в складі полярних смол у вигляді солей органічних кислот. Металоорганічні сполуки утворюють Hg, Sb, As, V, Ni, Fe, Cu, Co, Cr, серед яких V і Ni існують переважно у складі хелатних структур – порфіринових і псевдопорфіринових комплексів та непорфіринових структур (рис.1). Металопорфіринові комплекси складають в середньому 30-80% від ванадій- і нікельвмісних сполук і саме їх відносять до координаційних структур.

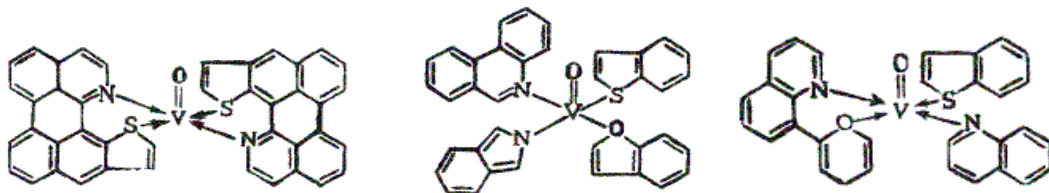


Рис. 1. Основні представники ванадієвих комплексів непорфіринової структури

Вперше порфірини в нафтах у 1879 році виявив німецький хімік Келер, який одержав спектри поглинання екстрактів з нафт, однак розшифрувати смуги

поглинання в цих спектрах йому не вдалося. Значно пізніше, у 1934 році А. Трейбс показав, що комплексні сполуки, виявлені в нафтах, в основному є ванадій- та ферумовмісними порфіринами. Крім того, йому вдалося виявити ці пігменти і в екстрактах з порід.

У 1948 р Е.А. Глібівська і М.В. Вилькенштейн за даними емісійної спектроскопії довели, що порфіриновий комплекс, який вважали раніше за ферумовмісний, насправді, замість Феруму, містить Нікель. Дж. Ердман [13] показав, що в нафтах порфірини зв'язані в комплексні сполуки з іоном VO^{2+} , і такий комплекс правомірніше називати не ванадієвим, а ванаділовим.

Загалом порфіринові сполуки нафти представлені складною сумішшю гомологів, що відносяться до п'яти рядів. У межах кожного ряду окремі гомологи відрізняються кількістю метиленових груп ($-CH_2-$) в бічних алкільних ланцюгах, в яких кількість вуглецевих атомів може становити від 6 до 25 і більше. Наразі доведено, що основна маса порфіринів нафт представлена гомологами ряду М і $(M - 2)$, рис. 2. Молекулярна маса гомологів першого ряду М підпорядковується виразу $375 + 14n$, де 375 – молекулярна маса найпростішого ванаділпорфірину етію-типу, а n -число метиленових груп. Молекулярна маса гомологів другого ряду на дві одиниці менше $(M - 2)$. Ці сполуки містять у своїй структурі ізоциклічне кільце, як в дезоксифілоеритроетіопорфірині (ДФЕП). Катіони Ni^{2+} й VO^{2+} розміщені в центрі порфіринового ядра.

Цікавим є той факт, що порфіринові структури координуються саме з Нікелем та Ванадієм, хоча спектр металічних елементів в умовах нафтоутворення достатньо широкий. Це пояснюють енергетичною вигідністю їх утворення. Доведено, що катіони Нікелю і Ванадію мають найвищу енергію стабілізації лігандів в плоскочватратних і октаедричних системах і найбільш сприятливу електронну конфігурацію для комплексоутворення з тетрапіролами. Крім того, внаслідок найменших радіусів катіони Ni та V легко впроваджуються всередину порфіринового макроциклу нафти.

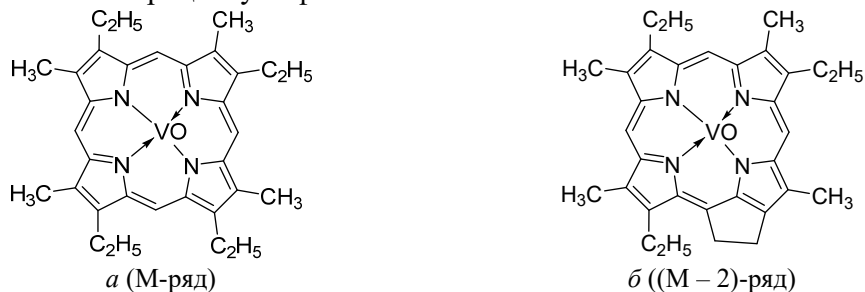


Рис. 2. Структурні формули порфіринів нафт: а – етіопорфірину Ванадію; б – дезоксифілоеритроетіопорфірину Ванадію.

Металопорфіринові структури (МПС) впливають на ряд фізико-хімічних властивостей нафти як дисперсної системи. Так, 40 % ванаділпорфіринів зосереджено в структурі дисперсних частинок, а решта (в тому числі і нікель-порфірини) міститься в дисперсійному середовищі. Достатньо високий вміст МПС у дисперсній фазі зумовлений сильною асоціацією металопорфіринів з високополярними асфальтенами нафт, які формують ядро дисперсної частинки колоїдної системи нафти. Сольватна оболонка дисперсної фази формується розчинними асфальтена-

ми та високомолекулярними сполуками – стабілізаторами нафт. Роль дисперсійного середовища виконують насичені та ароматичні сполуки нафт. Вважають, що присутність МПС у дисперсійній фазі та дисперсійному середовищі нафт є ефективним чинником зменшення поверхневого натягу і підвищення стабільності водно-нафтової емульсії, яка виникає внаслідок механічної суміші нафти і пластової води.

Список використаних джерел

1. Симонян Г.С. Эндогенное образование нафтидов в свете абиогенной теории образования нефти / Г. С. Симонян // Научное обозрение. Технические науки. – № 4. – 2016. – С. 77 – 100.
2. Надиров Н. К. Новые нефти Казахстана и их использование: Металлы в нефтях / Н. К. Надиров, А. В. Котова, В. Ф. Камьянов и др. – АлмаАта : Наука, 1984. – С. 448.
3. Герасимова Н. Н. Состав и особенности распределения гетероатомов и микроэлементов в нефти и нефтяных остатках / Н. Н. Герасимова, В. И. Нестеренко, Т. А. Сагаченко, Г. Н. Алешин, Г. Г. Глухов // Нефтехимия. – 1979. – Т. 19. – С. 768-773.
4. Шульга А. М. О структуре ванадилпорфиринов нефти / А. М. Шульга, Т. К. Мозжелина, О. В. Серебрянникова // Нефтехимия. – 1980. – № 2. – С. 273-276.

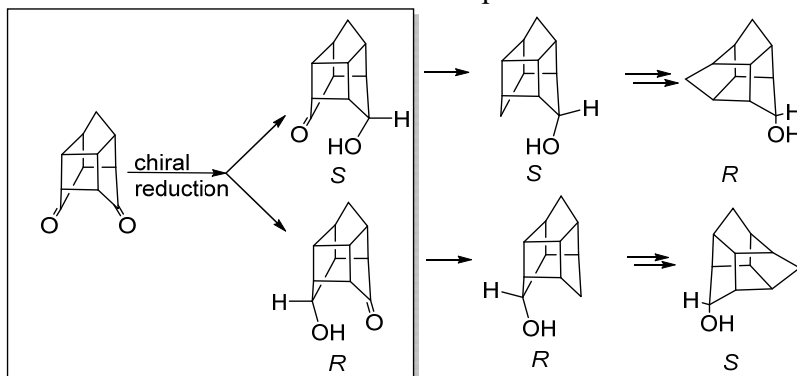
Matviichuk K.O.

ENANTIOSELECTIVE REDUCTION OF COOKSON'S DIKETONE: STRAIGHTFORWARD ROUTE TO OPTICALLY ACTIVE D_3 - TRISHOMOCUBANE ALCOHOLS

*National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kiev Polytechnic Institute"
Faculty of Chemical Technology, e-mail: meow.vognik@gmail.com*

We expect to develop a preparative method for enantioselective reduction of Cookson's diketone to obtain D_3 -, C_5 -trishomocubane alcohols and study their application in synthesis of optically active derivatives of D_3 -, C_5 -trishomocubane. The last ones are important materials in the field of pharmaceutical investigation. The achievement of high enantioselectivity for these compounds is extremely important.

The Cookson's diketone as an initial compound will be reduced by using tartaric acid-derived reagent TarB–X (X=–NO₂, –F, –Cl); baker yeasts, CBS and other reducing agents. In this work optimal conditions such as temperature, solvent, concentration will be selected. Research results will be compared and efficient method will be chosen or developed for determination of *ee* of the obtained product in the future.



*D*₃-trishomocubane is a unique hydrocarbon that possesses both high symmetry and chirality. It is stabilomer among C₁₁H₁₄ saturated hydrocarbons¹ with the ability to be used for multiple drug targets.

Enantiomerically pure *D*₃-trishomocubane derivatives could find an application as metal complex ligands or chiral surface modifier and for investigation in chiroptical methods. Because of chirality of parent hydrocarbon skeleton asymmetric synthesis is applicable only at the stage of its formation. Most of known methods to obtain the *D*₃-trishomocubane moiety is stabilometric rearrangement of *C*₅-trishomocubane. In this work an enantioselective reduction will be used to obtain each of the isomers separately, which simplifies the synthesis of derivatives.

УДК 547.78

**Короткіх М.І.^а, Околовська Л.Г.^а, Сабєров В.Ш.^а,
Раєнко Г.Ф.^б, Швайка О.П.^б**

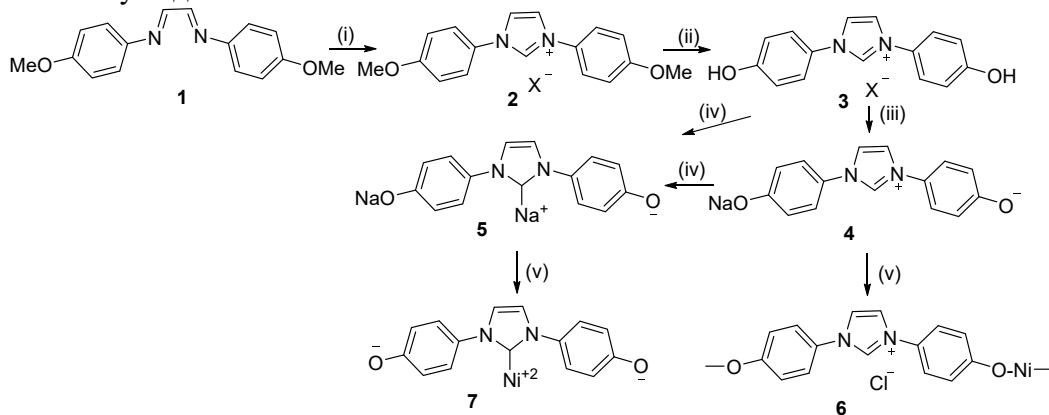
СИНТЕЗ КОМПЛЕКСІВ СУПЕРОСНОВНИХ КАРБЕНІВ ІМІДАЗОЛЬНОГО РЯДУ

^аІнститут органічної хімії НАН України, Київ, Україна, e-mail: nkorotkikh@ua.fm

^бІнститут фізико-органічної хімії і вуглехімії НАН України, Київ, Україна,

Протонна спорідненість (РА) нуклеофільних карбенів знаходиться в інтервалі 230-290 ккал/моль. Для суперосновних (SB) карбенаніонних систем РА за розрахунками досягає 330-460 ккал/моль. Передбачається висока стабільність SB карбенових комплексів з лужними металами.

Маючи на меті отримання комплексів суперосновних карбенів у даній роботі розроблено синтез нових типів гетероциклічних комплексів **4,5**. Для цього синтезовані проміжні солі **3** циклізацією діміну **1** під дією формальдегіду в присутності сірчаної кислоти на силікагелі в йонній рідині та деметилування отриманої солі **2** бромідною кислотою в оцтовій кислоті. Депротонування дигідроксисолі **3** *трет*-бутоксидом натрію дає цвіттерйон **4**, а дія димсил натрієм у ДМСО дає комплекс суперосновного карбену **5**. Сполука **5** добре розчинна у воді та метанолі.



(i) CH₂O, H₂SO₄/SiO₂, BuPyBF₄; (ii) HBr/AcOH-H₂O; (iii) *t*-BuONa/THF; (iv) CH₃SOCH₂Na/DMSO; (v) NiCl₂/DMSO or H₂O.

Обробка розчинів сполук **4,5** солями нікелю дає відповідні нікелеві комплекси **6,7**. Будова нових сполук **2-5** доведена методом ^1H та ^{13}C ЯМР спектроскопії, склад – елементним аналізом.

Робота виконана в рамках програми фундаментальних досліджень НАН України «Нові функціональні речовини і матеріали хімічного виробництва» (грант 3-18).

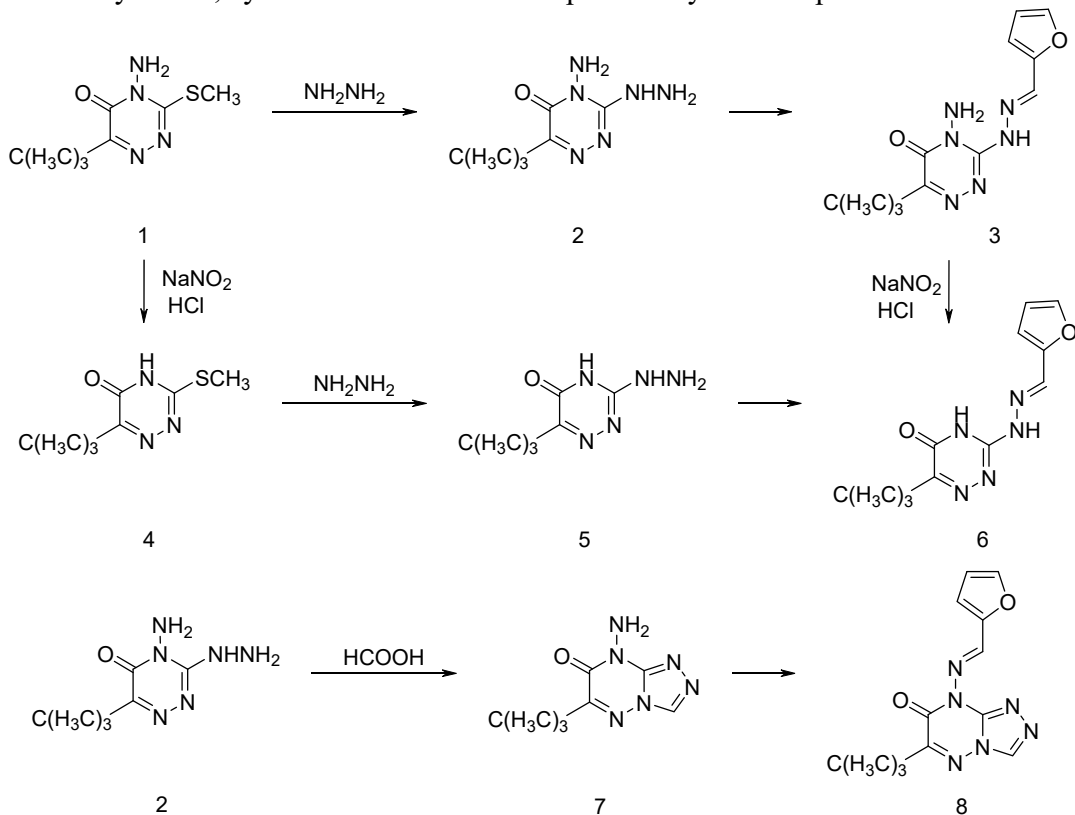
UDC 547.87

¹Novodvorskyi Y.N., ²Maziar A.S.,
²Sukhovieiev V.V., ¹Komarov I.V.

SYNTHESIS AND PROPERTIES OF DERIVATIVES OF 3-HYDRAZINO-1,2,4-TRIAZINES

¹Taras Shevchenko National University of Kyiv
²Nizhyn Gogol State University

It has been shown that 4-amino-6-tert-butyl-3-methylsulfanyl-4H-[1,2,4] triazin-5-one **1**, when boiled with excess of hydrazine hydrate, forms 3-hydrazino derivative **2** in a high yield. The four-hour boiling of amino hydrazine **2** with furfural leads to the formation of the corresponding derivative in the hydrazino group with the formation of the compound **3**. The direction of the reaction was proved by us on the basis of the counter synthesis, by the formation of the compound **6** by two independent methods.



The structure of the synthesized compounds was proved by NMR spectroscopy. The IR spectrum of compound **6** obtained by different methods are identical.

УДК 547.786.541.521.54.057

Павлюк О.В., Безуглий Ю.В.,
Кашковський В.І.

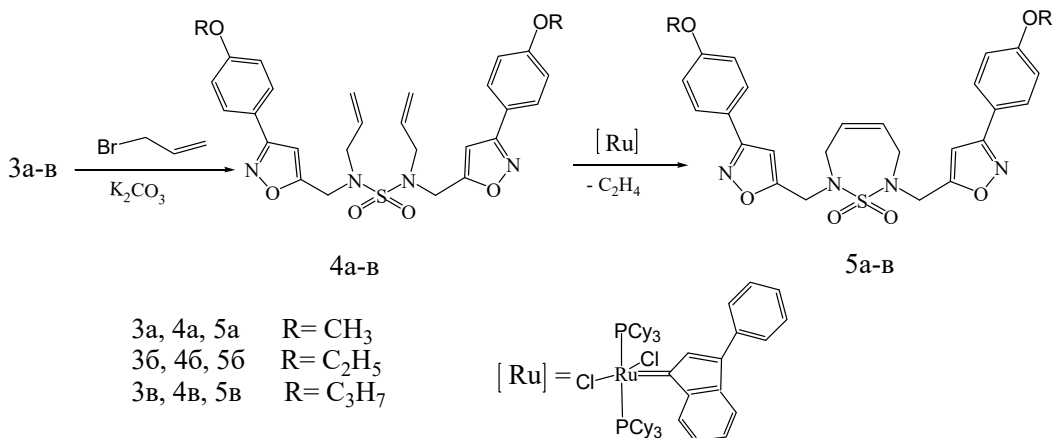
СИНТЕЗ НОВИЙ ІЗООКСАЗОЛОВМІСНИХ ЦИКЛІЧНИХ СУЛЬФОНІЛАМІДІВ

Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України

Загальновідомо, що сульфаніламіді є однією з найпоширеніших груп синтетичних бактеріостатичних антибіотиків які інтенсивно застосовуються в медицині. До цього класу речовин відносяться дакі відомі препарати як фураземід [1], стрептоцид [2], ампренавір [3], сульфтіазол [2] та ін. Досить перспективними з точки зору біологічної активності є циклічні сульфоніламіді. Зокрема, в роботі [4] відмічається висока здатність деяких циклічних сульфаніламідів до інгібування ВІЛ-протеінази. Низка речовин цього класу була запатентована в якості анти HIV-агентів [5]. Однак, пошук нових біологічно активних речовин не втрачає своєї актуальності у зв'язку з появою останнім часом бактерій, які резистентні до відомих та широкоживаних ліків. З цієї точки зору, враховуючи різноманітну біологічну активність чисельних похідних ізооксазолів [6], пошук і розробка методів синтезу нових ізооксазоловмісних сульфоніламідів має значні перспективи для створення нових лікарських препаратів.

Раніше нами було встановлено принципову можливість одержання ізооксазоловмісних тіодіазепінів реакцією метатезису із закриттям циклу [7]. З метою збільшення кількості нових потенційно біологічно активних похідних цього типу нами було синтезовано низку, як нових, так і описаних раніше амінів (2 а-в). Ці речовини були одержані з відомих раніше галогенопохідних (1 а-в) [8] за методом Делепіна. (Схема 1). Сульфоніламіді (3 а-в) були синтезовані з відповідних амінів взаємодією з сульфурилхлоридом в присутності триетиламіну в розчинах дихлорометану за температури близько 0°C протягом 1,5-2 год. з виходами 66-76%. Будова сполук (3а-в) підтверджена за допомогою спектроскопії ЯМР на ядрах ¹H.

Сульфоніламіді (3 а-в) були проалкіловані по обом амідним атомам азоту 2,2 еквівалентами аллілброміду (20% надлишок) в розчинах ДМФА за температури 64-75 °С в присутності 2,3екв K₂CO₃ (30% надлишок). (Схема 2).



Будова сполук (4 а-в) підтверджена за допомогою даних спектроскопії ЯМР на ядрах ^1H .

Реакції метатезису із закриттям циклу похідних (4а-в) були проведені в розчинах сухого дегазованого дихлорометану в атмосфері сухого аргону при температурі 20-25 °С протягом 10-12 годин за допомогою фенілінденіліденового комплексу рутенію [Ru] [9].

Виділення та очищення циклічних цільових сульфоніламідів (5 а-в) здійснювалось за допомогою колонкової хроматографії. Їх будова підтверджена за допомогою даних спектроскопії ЯМР на ядрах ^1H

Таким чином нами було одержано низку нових потенційно біологічно активних ізооксазоловмісних похідних циклічних сульфаніламідів з використанням на ключовій стадії синтезу реакції метатезису із закриттям циклу.

Список використаних джерел

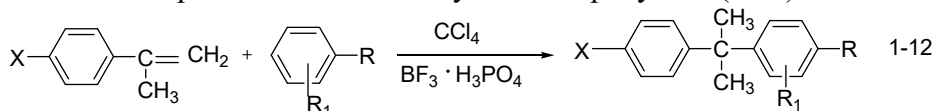
- Supuran, C.T., Scozzafava, A. // *Curr. Med. Chem.- Imm., Endoc. Metab. Agents.* – 2001. – V. 1. – P. 61-97.
- Drew, J. // *Science.* – 2000. – V. 287. – P. 1960-1964.
- Ogden, R. C.; Flexner, C. W. Eds. / *Protease Inhibitors in AIDS Therapy.* Marcel Dekker: New York, Basel. – 2001
- Hulten, J.; Bonham, N. M.; Nillroth, U.; Hansson, T.; Zuccarello, G.; Bouzide, A.; Åqvist, J.; Classon, B.; Danielson, U. H.; Karlén, A.; Kvarnström, I.; Samuelsson, B.; Hallberg, A. // *J. Med. Chem.* – 1997. – V. 40. – P. 885–897.
- Pat EP 2 952 503 A1
- Pradeepkumar, Y., Ruthu, M., Madhusudhana chetty, C., Prasanthi, G., Jaya Sankar Reddy, V. // *Journal of Global Trends in Pharmaceutical Sciences.* – 2011. – V. 2. – I.1. – P. 55- 62.
- Павлюк О. В., Безуглий Ю. В., Кашковський В.І // Збірник статей «Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії» за матеріалами V Міжнародної заочної науково-практичної конференції молодих учених (Ніжин, 12 квітня 2018 р.) – 98-102.
- Павлюк, А. В., Головатюк, В. Н., Безуглий, Ю. В. // *Dopov. Nac. akad. nauk Ukr.* – 2015. – 3. – P. 127-134.
- Schanz, H.J., Jafarpour, L., Stevens, E.D., Nolan, S. P. // *Organometallics.* – 1999. – 18 (24). – P. 5187-5190.

СИНТЕЗ НЕСИММЕТРИЧНЫХ ГАЛОИДЗАМЕЩЕННЫХ 2,2-ДИАРИЛПРОПАНОВ

Национальный технический университет им.И.Сикорского

Малотоксичные замещенные фенолы представляют интерес для создания на их основе лекарственных средств и биологических антиоксидантов.

С целью расширения ассортимента галоидзамещенных арилфенолов, обладающих такими свойствами, нами был предложен метод синтеза 2-(4-галоидфенил)-2-(оксиарил)пропанов (1-12) реакцией 4-галоид- α -метилстиролов с фенолом и *o*-,*m*- и *p*-крезолов в присутствии катализатора $\text{BF}_3 \cdot \text{H}_3\text{PO}_4$ в среде CCl_4 и изучены антимикробные свойства полученных продуктов (1-12):



X=F, Cl, Br; R=OH, R₁=H, Me

При варьировании мольных отношений реагентов и катализатора, температуры и времени реакции установлено, что максимальные выходы продуктов 70-86% получены при мольном отношении аренов, олефина и катализатора 4:1:0,3, температуре 40 °С и времени реакции 5 ч.

При ГЖХ-анализе продуктов реакции димеры олефинов, как это происходит при использовании α -метилстирола, не обнаружены. Вероятно, введение в структуру α -метилстирола галогенов, у которых преобладает $-I$ - эффект, позволяет снизить нуклеофильность С-атомов метиленовой группы и избежать ее атаки кумил-катионом с предотвращением образования замещенных инданов. Структура продуктов была установлена с помощью элементного анализа и ИК-спектроскопии.

Антимикробную активность синтезированных соединений изучали методом последовательных разведений в жидкой питательной среде, для приготовления растворов веществ применяли диметилсульфоксид. Все синтезированные соединения проявляют высокую антимикробную активность, сопоставимую с действием препарата декаметоксина.

ВИВЧЕННЯ БУДОВИ І ВЛАСТИВОСТЕЙ КООРДИНАЦІЙНИХ СПОЛУК – ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАСОБІВ У ПІДГОТОВЦІ ВЧИТЕЛЯ ХІМІЇ

Національний педагогічний університет імені М. П. Драгоманова

Відомо, що вперше координаційні сполуки були застосовані берлінським художником як фарби. З часом їх почали використовувати в інших сферах життя. На початку дев'ятнадцятого століття деякі речовини цієї групи стали застосовувати для лікувальної справи. З того часу стала відома велика кількість препаратів, що

містять комплексні сполуки металічних елементів як фармакологічно активні речовини, наприклад сполуки Меркурію, Алюмінію, Кобальту (вітамін В₁₂), Цинку (інсулін) тощо. Проте не менш важливими є координаційні сполуки неметалічних елементів. Докладне ознайомлення зі способами синтезу та властивостями цих сполук відбувається під час вивчення основ фармацевтичної хімії. Проте починається воно в курсі загальної, неорганічної, органічної та аналітичної хімії.

Застосування комплексних сполук у медицині та фармації пов'язане перш за все з їх використанням в методах якісного і кількісного аналізу – в комплексонометрії. Відомо, що широке застосування методи комплексонометрії отримали після відкриття органічних речовин, що належать до класу амінокарбонівих кислот, які виявилися ефективними комплексоутворювачами. До найбільш відомих комплексонів належить динатрієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти C₁₀H₁₄N₂Na₂O₈ (ЕДТА, трилон Б). Її використовують не тільки у хімічному аналізі, а й у лікувальній справі. За допомогою цієї солі прискорюється виведення з організму токсичних сполук металічних елементів: Плюмбуму, Меркурію, Кадмію, Барію та ін. Утворені комплексні сполуки водорозчинні і практично не розщеплюються в біологічному середовищі, що є їх фармакологічною особливістю. ЕДТА сприяє виведенню з організму Плутонію.

Координаційні сполуки слугують не тільки для виведення металічних елементів з організму. Якщо йон металічного елемента спеціально вводять в організм у вигляді лікарського засобу, то зручною формою для цього служить зазвичай координаційна сполука даного металічного елемента з лігандом, який або є присутнім *in vivo* (ендогенний ліганд), або з нетоксичним екзогенним лігандом. Доведено, що біодоступність комплексу, як правило, вища, ніж у вільного йона металічного елемента, оскільки комплекс легше проходить через ліпідний шар оболонки клітин по іонним каналам.

Екзотичне лікування препаратами золота, так звана хризотерапія, було відомо ще з 2500 до н.е. в Китаї. У вигляді офіційних фармацевтичних засобів сполуки Ауруму знайшли застосування з 20-тих років ХХ ст. як засоби для боротьби з туберкульозом, артритами тощо. Найбільш відомі *ауранофін* (рис.1, а), міокрецин (рис.1, б), алокризин (рис.1, в):

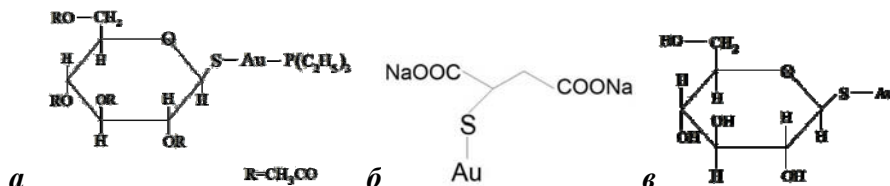


Рис. 1. Деякі лікарські форми на основі комплексів Ауруму.

Препарати біометалу Са, в тому числі і комплексні, є поширеними антацидними (протикислотними) засобами. Комплекси Магнію і Калію з аспарагіноюю і глутаміноюю кислотами, аспаркам і глутамат відповідно, є лікарськими препаратами, що поліпшують тонус кровоносних судин.

Відомо, що найбільшого поширення в живій природі отримали порфірини, які входять до складу гемоглобіну, хлорофілу і деяких ферментів (каталаза,

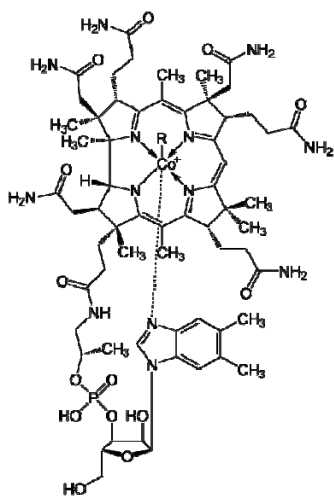


Рис. 3. Вітамін В₁₂

пероксидаза). Порфірини мають донорні атоми Нітрогену і утворюють міцні координаційні сполуки з катіонами різних елементів. Так, в якості центрального атома може виступати йон Магнію Mg^{2+} . В результаті утворюється активний центр хлорофілу – зеленого пігменту рослин. Якщо присутні йони Fe^{2+} або Cu^{2+} , утворюються активні центри гемоглобіну і гемоціанін.

Йон кобальту Co^{3+} є центральним атомом у вітаміні В₁₂, який представляє собою біонеорганічний комплекс порфіринового ряду. Вітамін В₁₂, або кобаламін, бере участь у кровотворенні, регулює вуглеводний і жировий обмін в організмі. При авітамінізії розвивається анемія. Кобаламін відіграє надзвичайно важливу роль у правильному функціонуванні

нервової системи, впливаючи, таким чином, на роботу всіх органів.

Асортимент сучасних лікарських препаратів, центральним елементом координаційного вузла яких є атом будь-якого неметалічного елемента досить широкий і різноманітний (рис.2).

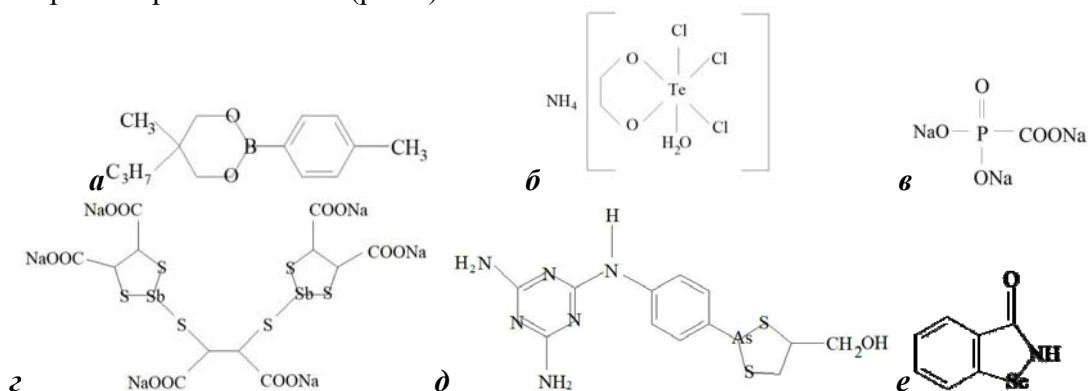


Рис.2. Лікарські препарати на основі координаційних сполук неметалічних елементів.

Неметалічні елементи входять до складу численних інсектицидів, гербіцидів і фунгіцидів. Крім борної кислоти, яка є визнаним легким антисептиком, відомим боровмісним препаратом є *толбоксан* (рис.2, а), що виявляє властивості легкого транквілізатора. Органічні похідні Силіцію, який виступає як аналог Карбону, знайшли застосування для зниження рівня холестерину. З телуровмісних лікарських препаратів відомий *AS-101* (рис.2, б) як ефективний засіб проти СНІДу, причому з дуже низькою власної токсичністю. Цікаво, що аналогічна сполука селену не виявляє подібних властивостей. Препарати на основі органічних фосфонових кислот, наприклад *фоскавір* (рис.2, в), відомі як такі, що відновлюють структуру кісток при метастазах. Препарат *астібан* (рис.2, г), що містить Стибій, використовується для боротьби з проказою, тропічною лихоманкою, сонною хворобою. Препарат *меларсопрол* (рис.2, д), що містить Арсен, використовується

проти гострих кишкових інфекцій. Органічні препарати Арсену (сальварсан, новарсенол тощо), що є координаційними сполуками, застосовують як протимікробні засоби для лікування сифілісу, малярії, тифу та ін.

Деякі комплекси, що містять Селен, діють як канцеростатики. Відомо, що цей елемент бере участь в діяльності деяких ферментів, наприклад глутатіон-пероксидази, яка каталізує відновлення небажаних в організмі органічних пероксидів у глутатіон. Препарат *ебселен* (рис.2, *e*) підсилює дію цього ферменту.

Таке послідовне систематичне вивчення властивостей координаційних сполук сприяє свідомому засвоєнню основ фармацевтичної хімії та ґрунтовному оволодінню фаховими знаннями майбутніх учителів хімії.

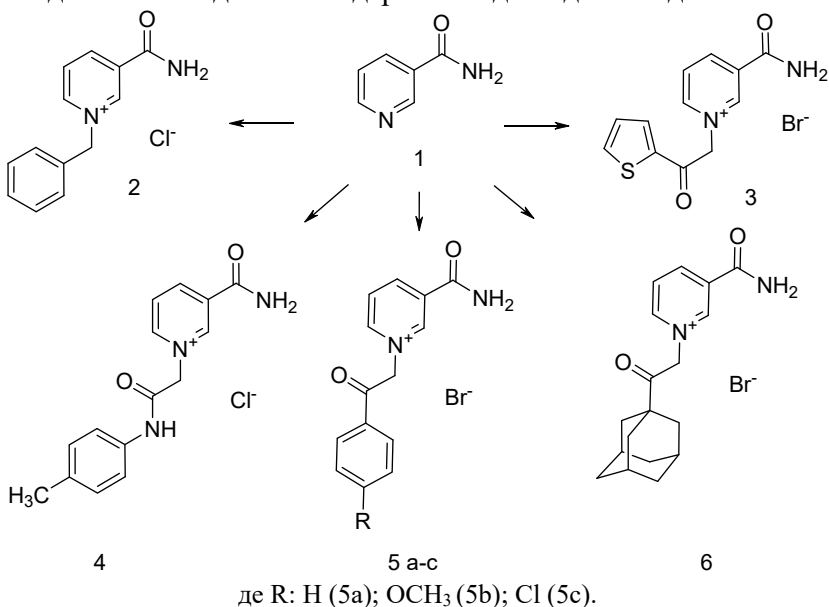
УДК 547.826

¹Ручкіна О.Ю., ¹Суховєєв В.В.,
²Дроздова Н.І., ¹Демченко А.М.

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ ВІТАМІНУ РР

¹Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя,
²ДУ «Гомельський державний університет імені Франціска Скорини».

З метою пошуку нових біологічно активних речовин нами було одержано та ідентифіковано ряд четвертинних солей на основі аміду нікотинової кислоти **1**. Показано, що кип'ятіння еквімолярних кількостей аміду **1** з бензилхлоридом в етилацетаті з високим виходом приводить до одержання солі **2**. Взаємодія аміду **1** з відповідними заміщеними фенацилбромідами, α -бромацетотієноном або з α -бромацетиладамантаном дозволяє одержати відповідні похідні **3-6** за схемою:



Склад та будова синтезованих речовин підтверджена елементним аналізом і спектрально.

Досліджено їх деякі фізико-хімічні та біологічні властивості.

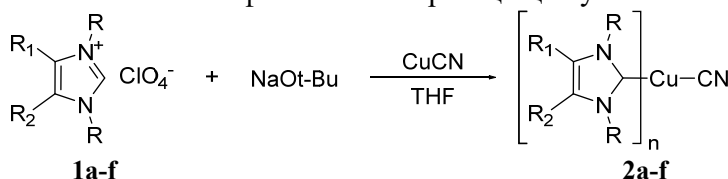
НОВІ N-ГЕТЕРОЦИКЛИЧНІ КАРБЕНОВІ КОМПЛЕКСИ ЦІАНІДУ МІДІ(І) ЯК ЕФЕКТИВНІ КАТАЛІЗАТОРИ ЦІАНУВАННЯ ГАЛО(ГЕТ)АРЕНІВ

^aІнститут органічної хімії НАН України, 02660, вул. Мурманська, 5, Київ, Україна;

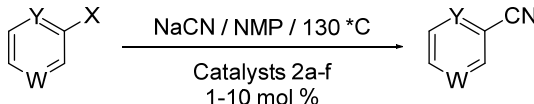
vsaberov@gmail.com

^bІнститут фізико-органічної хімії і вуглехімії НАН України, Київ, Україна

Вперше отримано N-гетероциклическі карбенові комплекси міді **2a-f**, що містять CN групу, пов'язану безпосередньо з атомом міді, шляхом взаємодії гетероароматичних карбенів, отриманих *in situ* з відповідних азолієвих солей **1a-f**, з CuCN у середовищі тетрагідрофурану. Виявлено, що ці комплекси в еквімолярних або каталітичних кількостях є ефективними в реакції ціанування гало(гет)аренів.



1, 2: a: R₁=R₂=(CH)₄, R=Bn, n=1; **b:** R₁=R₂=(CH)₄, R=Me, n=2; **c:** R₁=R₂=H, R=Dipp, n=1; **d:** R₁=R₂=Ph, R=Me, n=1; **e:** R₁=R₂=H, R=*t*-Bu, n=1; **f:** R₁=R₂=H, R=2,6-dibenzhydryl-4-ethylphenyl, n=1.



W = CH or N; Y = CH or N; X = Cl, Br, I

Вивчено вплив розчинників на ефективність реакції ціанування на модельному субстраті – хлорбензені. Знайдено, що повна конверсія хлорбензену у бензонітрил досягається при використанні 1 моль каталізатора **2f** та 2 еквівалентів ціаніду натрію в N-метилпіролідоні при 130 °С. Варіюванням умов реакції можливо контролювати селективність ціанування алкіл(арил) галогенідів використовуючи комплекси **2c,f** та триметилсилілціанід як джерело ціанід йону. Всі структури нових сполук досліджено та доведено методами ІЧ, ¹H, ¹³C ЯМР спектроскопії, газової та рідинної хроматома-спектрометрії.

ПОХІДНІ ІМІДАЗОЛУ – ПРЕДСТАВНИКИ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН З ШИРОКИМ СПЕКТРОМ ДІЇ

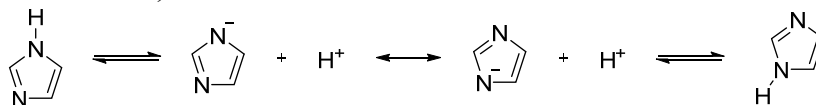
¹Національний педагогічний університет імені М.П. Драгоманова

²Харківський національний медичний університет

Перспективним класом лікарських препаратів є фосфорорганічні похідні імідазолу, численні представники яких використовуються як імунодепресивні, цитостатичні, протигрибкові, антигіпертензивні, противиразкові, антибактеріальні, адреноміметичні, антитиреоїдні й інші засоби [1, с.4]. Проблема пошуку ефективних малотоксичних протипухлинних лікарських засобів є однією з

найважливіших у сучасній медицині, фармацевтичній і медичній хімії. З метою синтезу потенційних протипухлинних сполук на основі імідазолу розробляються нові препаративні методи синтезу оригінальних гетероциклічних похідних імідазолу. Це свідчить про актуальність вивчення та дослідження властивостей нових похідних імідазолу.

Імідазол – п'ятичленний гетероцикл з двома атомами нітрогену, розташованими в положеннях 1,3:



За властивостями гетероатоми N нерівноцінні і по різному утворюють делокалізовану електронну хмару. Атом Нітрогену в положенні 1 називають «пірольним». Атом Гідрогену в положенні 1 набуває деякої рухливості, зумовлюючи слабкі кислотні властивості. Гетероатом Нітрогену в положенні 3 – «піридиновий», є центом основності, оскільки пара електронів локалізована на атомі Нітрогену. Наявність в молекулі імідазолу кислотної іміногрупи –NH– і основного атома Нітрогену –N= є причиною утворення міжмолекулярних асоціацій за рахунок водневих зв'язків. Наслідком такої асоціації є швидкий міжмолекулярний обмін атомами Гідрогену, що робить положення 4 і 5 рівноцінними [2, с.15]. На практиці доведена можливість прямого фосфорилування 1,2-дизаміщених імідазолів по положенню 5 гетероциклу, як один з найзручніших методів їх синтезу. Виявлено, що на швидкість таких реакції впливають електронодонорні властивості замісника в положенні 2 імідазолу, а саме, реакційна здатність зростає в ряду Ph < i-Pr < SMe < NMe₂.

Серед лікарських засобів, похідних імідазолу, в медичній практиці застосовують мерказоліл, метронідазол та багато інших [3, с. 19-21]. Оскільки фізіологічними властивостями володіють саме похідні імідазолу, то можна виділити основні методи їх добування – це протонування, галогенування, нітрування, сульфування, діазосполучення, реакції з альдегідами, кетонами та реакція Манніха, ацилювання, гетероарилування, приєднання по активованому подвійному зв'язку.

Інтенсивний пошук біологічно активних похідних імідазолу триває [4, с.2-40]. Особливий інтерес представляють похідні галогенімідазолів, на основі яких синтезовані великі ряди потенційно біологічно активних речовин. Похідні галогенімідазолів також проявляють фунгіцидну, противірусну й інші види активності.

З огляду на сказане вище, похідні імідазолів являють собою групу хімічних сполук надзвичайно перспективних для пошуку нових ефективних лікарських засобів. У зв'язку з чим, у багатьох країнах світу здійснюється синтез нових представників похідних імідазолу та досліджуються їх численні біологічні властивості.

Синтезовані нові похідні імідазолу, первинні біологічні дослідження яких показали, що вони є перспективними сполуками для створення біорегуляторів різної дії, зокрема речовин з антимікробною активністю та протиракових препаратів [5 с. 323-356].

Таким чином, для ефективної боротьби з інфекційними захворюваннями в сучасній медицині необхідне регулярне поповнення переліку антибактеріа-

льних агентів, для пошуку яких надзвичайно перспективною групою хімічних сполук є похідні імідазолів, які слід розглядати як один з перспективних класів біологічно активних сполук із широким спектром дії.

Список використаних джерел

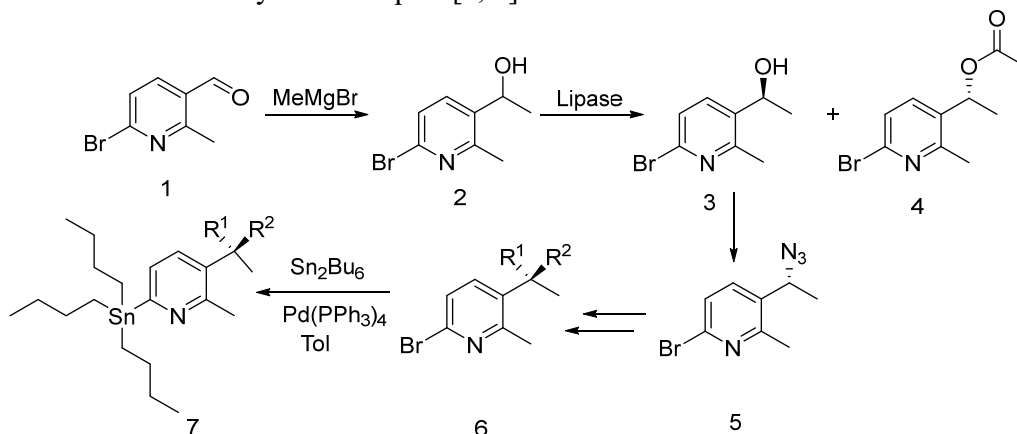
1. Шарипов И. М. Синтез и биологическая активность титансодержащих производных 4,5-дибромимидазола: дис. канд. фарм. наук: 14.04.02: защите на 05.06.14 / Шарипов Ирик Мунирович. – Уфа, 2014. – 163 с.
2. Катаев, В.А. Титаны на основе бензимидазола и имидазола. Синтез, структура и биологические свойства: автореф. дис. д-ра фарм. наук: 15.00.02 / Катаев Валерий Алексеевич. – М., 2006. – 46 с.
3. Черноус В.А. Синтез и биологическое действие тиосемикарбазонов 4-хлор-1H-имидазол-5-карбальдегидов / Черноус В.А., Грозав А.Н., Тодорико Л.Д., Вовк М.В. //Химико-фармацевтический журнал. – 2013, – N 10. – С.19–21.
4. Валиева А.Р. Синтез новых биологически активных титансодержащих производных 2-бромимидазол-4,5-дикарбоновой кислоты: автореф. дис. канд. фарм. наук: 14.04.02 / Валиева Анфиса Рифовна. – Самара, 2013. – 23 с.
5. Александрова Е.В. Свойства галогенимидазолов (Обзор) / Е.В. Александрова, А.Н. Кравченко, П.М. Кочергин // Химия гетероцикл. соедин. – 2011. – № 3 (525). – С. 323–356.

Khymchak A.O

α -TRIBUTYLSTANNYPYRIDINE IN STILLE REACTION

*National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute"
03056, Kyiv, pr. Peremohy 37, e-mail: akhymchak@gmail.com*

Pyridine derivatives with chiral groups are widely used in various antibiotics. For example, it is present in a drug called Elarofiban, which is used for treatment of myocardial infarction and thrombosis [1]. For example, they are present in a drug called Elarofiban, which is used for treatment of myocardial infarction and thrombosis. The fragment of chiral aminopyridine with substitution in α -position is present in the molecule, which is an inhibitor of the ROMC channel. The compounds may be used as diuretic or natriuretic agents and for the therapy, treatment, prevention and suppression of diseases mediated by CB1 receptor [2, 3].



Scheme 1 Synthesis of chiral α -tributylstannylpyridine ($R^1 = \text{NH}Boc$, $R^2 = \text{H}$)

In this research we have developed a chiral α -tributylstannylpyridine. Those are compounds that can be easily introduced in Ar-Ar coupling reactions, namely Stille reaction. Synthesis method shown on the Scheme 1 can be also applied to other pyridine derivatives with different substituents.

References

1. E. C. Lawson, W. J. Hoekstra, M. F. Addo, P. Andrare-Gordon, B. P. Domiano, J. A. Kauffman, J. A. Mitchell, B. E. Maryanoff, 1,2,4-Triazololo[3,4-*a*]pyridine as a Novel, Constrained Template for Fibrinogen Receptor (GPIIb/IIIa) Antagonists. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2001**, 11, 2619-2622
2. Merck Sharp and Dohme Corp.; D. Biswas, F. Ding, S. Dong, X. Gu, J. Jiang, A. Pasternak, T. Suzuki, J. Vacca, S. Xu, WO2015/103756 A1, **2015**
3. Merck and Co., Title of invention substituted pyrano[2,3-*B*]pyridine derivatives as cannabinoid-1 receptor modulators, WO2008/94473 A1, **2008**

УДК 661.721.41

Хімач Н.Ю., Мельникова С.Л., Полункін Є.В.

КАТАЛІТИЧНА АКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСІВ ПЕРЕХІДНИХ МЕТАЛІВ НА ПРИКЛАДІ СИНТЕЗУ МЕТАНОЛУ З СИНТЕЗ-ГАЗУ

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії імені В.П. Кухаря НАН України,
himyla@gmail.com, shtrih@gmail.com, polunkin@i.ua*

Удосконалення технологічних процесів одержання цінних продуктів органічного та нафтохімічного синтезу залишається важливою задачею фізико-хімічних досліджень. Відомо, що гетерогенно-каталітичні процеси відіграють в цій області вирішальну роль. Каталізатори можуть бути охарактеризовані на молекулярному (хімічний склад) та надмолекулярному (супромолекулярна структура) рівнях. Вивчення проміжних сполук при гетерогенному каталізі представляє значні труднощі, тому що ці сполуки є продуктами поверхневої взаємодії молекул реагуючих речовин з усім кристалом твердого тіла. Дискусійним залишається питання про можливість участі в проміжній хімічній взаємодії (а отже, і в каталізі) кристалічних речовин в їх нормальному стані і припускають, що для здійснення каталітичної активності необхідно особливий стан речовини. Все це призводить до того, що поверхневі сполуки є значно багатшими по набору можливих енергій зв'язку і, відповідно, менш дискретні за своїми властивостями, ніж звичайні стехіометричні сполуки з обмеженим числом атомів. Цією обставиною, мабуть, і визначається широке поширення гетерогенного каталізу на твердих каталізаторах. З іншого боку, в цьому лежить причина і тих труднощів, з якими пов'язана побудова теорії гетерогенного каталізу, і те особливе місце, яке він займає в науці [1].

Прискорення реакції при гетерогенному каталізі, в більшості випадків, обумовлене тим, що енергія активації всіх етапів нового реакційного шляху, який виникає в результаті поверхневої взаємодії з каталізатором нижча енергії активації реакції за відсутності каталізатора. Лише в рідкісних випадках прискорення процесу пов'язане з виникненням ланцюгової реакції, що переходить в об'єм. Тому, в переважній більшості випадків, каталітична активність твердих каталізаторів пропорційна величині їх працюючої поверхні.

Частка працюючої поверхні залежить від питомої активності, пористої структури, розміру зерен каталізатора, температури, складу реакційної суміші та інших факторів, що визначають швидкість реакції. Висока питома активність властива речовині в тонкодисперсному стані з порушеною, деформованою кристалічною решіткою, в той час як добре утворені великі кристали неактивні або малоактивні. Крім того, в результаті прогріву за високих температур каталітична активність каталізатора знижується набагато швидше, ніж зменшується його поверхня. Не виключено, що при низьких температурах можуть порівняно тривалий час існувати сильно деформовані структури, питома каталітична активність яких відмінна від активності нормальних структур. [2]

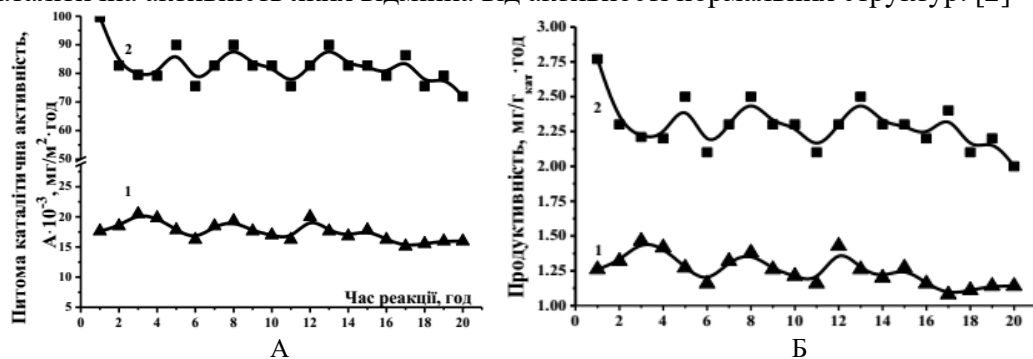


Рис. 1. Зміна у часі питомої каталітичної активності каталізатора (А) та його продуктивності за метанолом: 1 – гранульований; 2 – механоактивований.

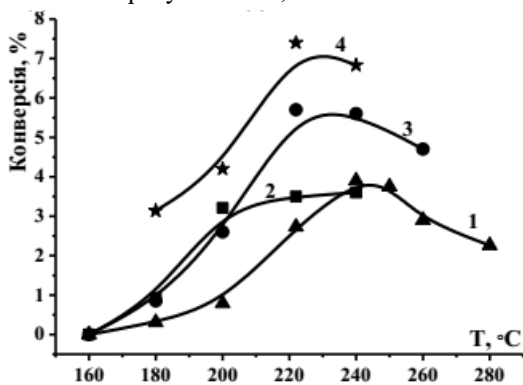


Рис. 2. Температурна залежність конверсії синтез-газу за вуглицем: 1 – промисловий каталізатор; 2–4 – механоактивований різними способами каталізатор.

У дослідженнях каталітичного синтезу метанолу із синтез-газу нами були реалізовані два напрямки в бік покращення показників процесу: створення необхідної структури (текстури) каталізатора та технологічна оптимізація (зменшення температури та тиску) гетерогенно-каталітичного процесу. Відомо, що промисловий синтез метанолу [3] реалізується на мідь-цинк-алюмооксидному каталізаторі, який є складним комплексом з перехідним металом. Вважають, що «істинними» каталітичними центрами виступають перехідні метали з d-орбіталями, здатними до σ - і π -зв'язування [4]. Отже, структура мідь-цинк-алюмооксидного каталізатора є складною системою, для характеристики якої необхідно враховувати зміни як електронної структури, так і морфологічний склад на всіх стадіях його приготування, активації та умов каталізу.

Нами було проведено каталітичний процес одержання метанолу конверсією синтез-газу в умовах механохімічної активації мідь-цинк-алюмооксидного каталізатора в діапазоні температур 160-260 °С за атмосферного тиску. Встановлено, що за умов механохімічної активації каталізатора зростає питома каталітична активність (рис.1, А), продуктивність (рис.1, Б) каталізатора синтезу метанолу та конверсія (рис.2) за вуглицем, що пояснюється зростанням концентрації дефектів структури в тонкому шарі (рис.3) та утворенням додаткових активних центрів.

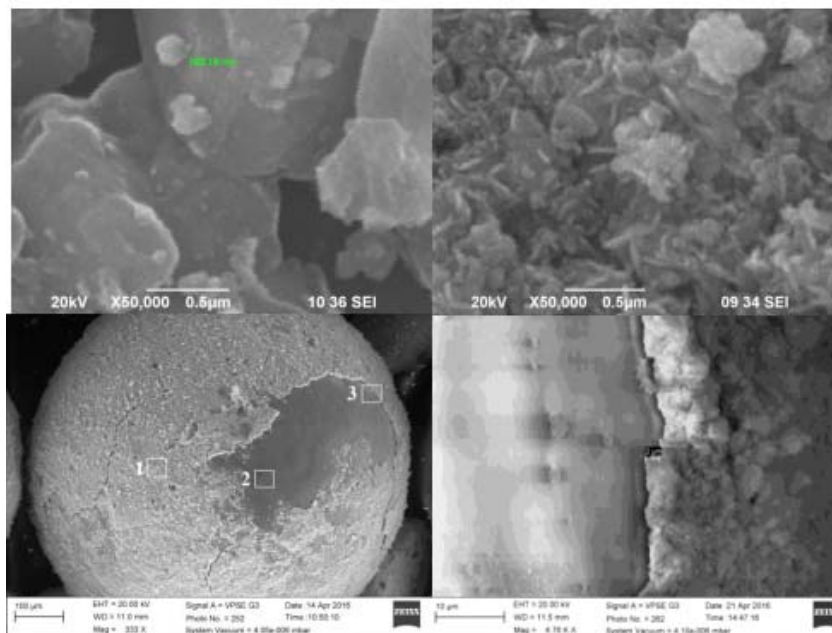


Рис. 3. СЕМ - зображення каталізатора: нанесеного на поверхню скло-керамічних кульок: а) до початку каталітичної реакції; б) після здійснення каталітичної реакції; надкол адгезованого поверхневого шару каталізатора на скло-керамічних кульках з метою визначення його товщини (в – загальний вигляд поверхні кульки з мітками № 1, № 2 та надколом № 3, г – збільшений вигляд надколу № 3 нанесеного шару каталізатора).

Встановлено, що комплекс з перехідним металом в складі мідь-цинк-алюмооксидного каталізатора змінює свою каталітичну активність при здійсненні його механохімічної активації. А саме, знижується температура ініціювання реакції та максимальної активності каталізатора на 20–30 °С та підвищується його продуктивність на 50% у порівнянні з гранульованим каталізатором. Зниження оптимальної температури (рис.2) перебігу процесу сприяє запобіганню спікання каталізатора та, тим самим, подовженню терміну використання каталітичного контакту без регенерації.

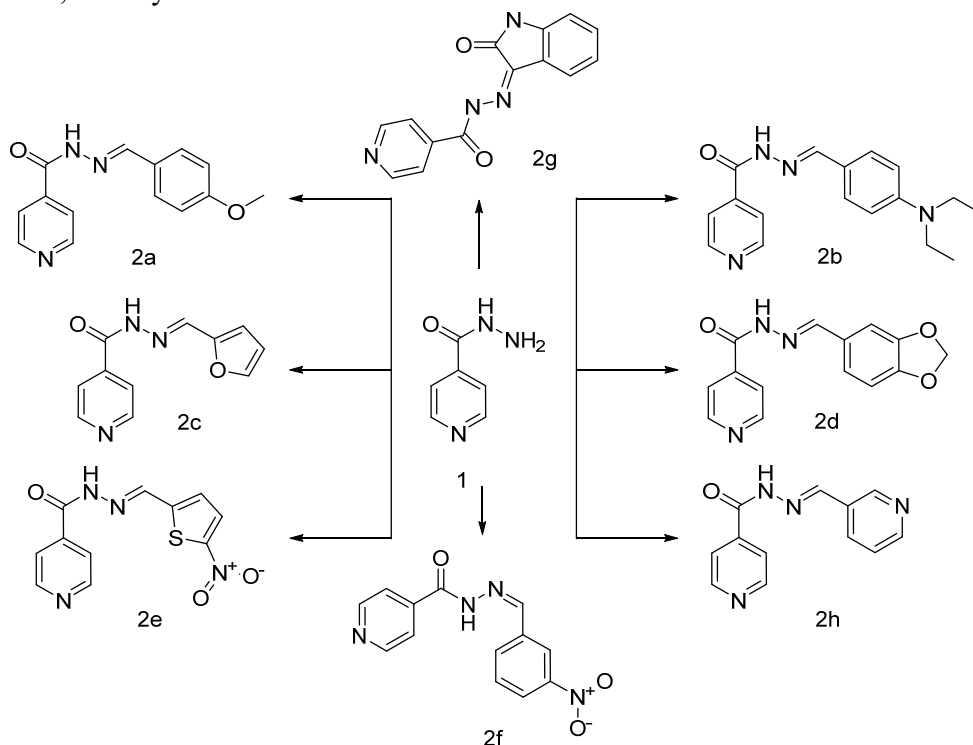
Список використаних джерел

1. Крылов О.В. Гетерогенный катализ / О.В. Крылов. – М.: Академкнига, 2004. – 679 с.
2. Avvakumov E.G. Fundamental Bases of Mechanical Activation, Mechanochemistry and Mechanochemical Technologies / E.G. Avvakumov. – Novosibirsk publishing house of the Siberian branch of the Russian Academy of Sciences, 2009.
3. Hansen J.B. Methanol Synthesis. Handbook of Heterogeneous Catalysis / Hansen J.B., Nielsen P.E.H. – Wiley-VCH, 2008. –Vol. 6. – P. 2920–2949.
4. Г. Хенрици-Оливэ, С. Оливэ. Химия каталитического гидрирования СО. – Москва, Мир, 1987.

THE SEARCH A NEW ANTITUBERCULOSIS DRUGS AMONG DERIVATIVES ISONIAZIDES

¹Nizhyn Gogol State University²Krakov University of Technology³SE "Institute of Pharmacology and Toxicology of NAMS of Ukraine",

Directed synthesis of new medicines is a priority direction in modern pharmaceutical chemistry. Today, as antituberculous medicines, use hydrazides of isoniazid acid, namely: isoniazid, ftivazid and metazid. Isoniazid is highly effective against tuberculosis sticks, but the resistance of mycobacteria to the action of the medicines rapidly develops with monotherapy. Flumazide is a derivative of isoniazid, it is less toxic and side effects are less common. Therefore, the development of new analogues of Ftivazid and the study of their pharmacological activity has not only scientific but also practical interest. We have synthesized a number of analogues of Ftivazid, namely:



The composition and structure of the synthesized compounds are confirmed by elemental analysis and spectrally. Some of their physicochemical and biological properties have been investigated. Forecasting of pharmacological activity of compounds was carried out using the computer program Prediction of Activity spectra for Substances.

It was found that for compounds 2a-h, the probability of manifestation of antituberculous activity is in the range of 76.3–95.7%, antibacterial – 74.8–92.4%:

	2a	2b	2c	2d	2e	2f	2g	2h
Antituberculosic	84,5	84,9	92,8	76,3	95,7	93	83.2	84,8
Antimycobacterial	84,7	82,6	90,4	74,8	92,4	89.6	80.3	84

Thus, the obtained results indicate that the synthesized compounds exhibit high antituberculous and antimicrobial activity and require further research.

УДК 547.53.661.717.5

Шипидченко М.В., Исак А.Д.

СИНТЕЗ МОНОЗАМЕЩЕННЫХ КАРБАМИДА И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КАК ПОЛУПРОДУКТОВ ДЛЯ БИОЛОГИЧЕКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Институт химических технологий.

Восточноукраинский Национальный Университет им.В.Даля, (г. Рубежное).

Статья посвящена методу синтеза монозамещенных фенилмочевин. Рассмотрены литературные данные по реакции араминування мочевины, описаны химизм и условия реакции, а также приведены данные по выходам и элементному анализу полученных замещенных мочевины. Также в ней содержится материал об основных областях практического использования в качестве биологически активных соединений.

Ключевые слова: замещенные мочевины, реакция араминування, сульфонилмочевини, метилурацил, биологическая активность, токсичность.

Стаття присвячена методу синтезу монозаміщених фенілсечовини. Розглянуто літературні дані по реакції араминування сечовини, описані хімізм і умови реакції, наведені дані по виходу та елементному аналізу отриманих заміщених сечовин. Також в ній міститься матеріал про основні області практичного використання в якості біологічно активних сполук.

Ключові слова: заміщені сечовини, реакція араминування, сульфонілсечовини, метилурацил, біологічна активність, токсичність.

The article is devoted to the method of synthesis of monosubstituted phenyl ureas. Are considered the literature data of the reaction aramination of urea. Are described the chemistry and conditions of reaction, datas of the yields and elemental analysis of the obtained substituted ureas are given. It also contains material on the main areas of practical use as biologically active compounds.

Key words: substituted urea, the reaction of aramination, sulfonylureas, methyluracil, biological activity, toxicity.

Область, в которой широко используются замещенные мочевины – производство физиологически активных веществ и лекарственных препаратов в основном успокаивающего и противосудорожного действия. Некоторые нитропроизводные замещенных мочевины обладают противораковыми и противолейкозными свойствами, гетарилкарбонилзамещенные мочевины растворяют желчные камни, индолилзамещенные мочевины, амидномочевини, N-арил-N'-имидазолиденмочевини, аминоэтилмочевини и пипериденилмочевини обладают гипотензивными свойствами [1]. Фенилмочевини способны ингибировать деструкцию соединительных тканей у теплокровных животных и у человека [2]. Мочевини с азотсодержащими гетероциклами могут применяться в качестве регуляторов иммунных реакций [3]. Бензолсульфонилмочевини проявляют гипогликемические свойства [4]. Препаратам сульфонилмочевини принадлежит основное значение в лечении сахарного диабета типа 2. Большое разнообразие сахароснижающих препаратов производных сульфонилмочевини связано с различием радика-

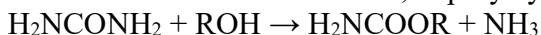
лов у фенольного кольца. Для синтеза сульфонил-мочевин чаще всего используются изоцианаты, которые при взаимодействии с сульфидами образуют сульфонилмочевин. Для получения изоцианатов используют реакцию взаимодействия первичных алифатических или ароматических аминов с фосгеном, который относится к боевым отравляющим веществам. Исходные изоцианаты также относятся к соединениям с повышенной токсичностью.

В настоящее время различают несколько основных способов получения замещенных мочевины:

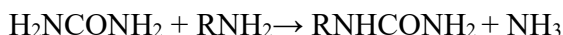
- 1) взаимодействие аминсоединений с органическими изоцианатами;
- 2) взаимодействие аминов и алкилгалогенидов с цианатами щелочных металлов;
- 3) взаимодействие первичных и вторичных аминов с фосгеном;
- 4) взаимодействие аминов с мочевиной и нитромочевиной;
- 5) карбонилирование аминов до замещенных мочевины;
- 6) синтез замещенных мочевины из амидов кислот (перегруппировка Гофмана).

Реакционная способность мочевины типична для амидов: оба атома азота являются нуклеофилами, то есть мочевина образует соли с сильными кислотами, нитруется с образованием N-нитромочевины, галогенируется с образованием N-галогенпроизводных. Мочевина алкилируется, образуя соответствующие N-алкилмочевин RNHCONH_2 , взаимодействует с альдегидами, образуя производные 1-аминоспиртов RC(OH)NHCONH_2 , в жестких условиях мочевина ацилируется хлорангидами карбоновых кислот с образованием уреидов (N-ацилмочевин) [5].

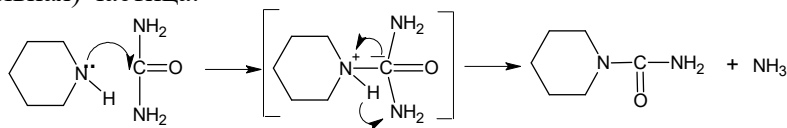
Карбонильный атом углерода в мочевины слабоэлектрофилен, однако спирты способны вытеснить из мочевины аммиак, образуя уреиды:



К этому же классу реакций относится взаимодействие мочевины с аминами, ведущее к образованию алкилмочевин:



Нами [6], на ряде примеров, убедительно было показано, что при взаимодействии мочевины с вторичными аминами, например с диэтиламинами или пиперидином получены производные мочевины, в которых сохраняется фрагмент исходного амина. А это возможно только в том случае, если аммиак образуется за счет атома водорода, находящегося при азоте исходного субстрата и NH_2 -группы, принадлежащей мочевины. Углерод карбонильной группы представляет собой ненасыщенную (электрофильную) частицу, а на атоме азота аминогруппы, принадлежащей субстрату, имеется свободная пара электронов (нуклеофильная) частица.



По литературным данным фторметилзамещенные бензола используются для синтеза сульфонилмочевин, обладающих гипогликемической и противоопу-

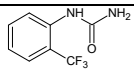
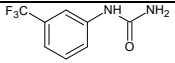
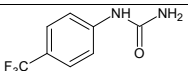
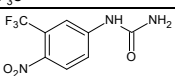
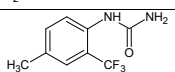
холевой активностью [7]. Для получения новых соединений с похожими фармакологическими свойствами, нами, по реакции арамирования, были получены монофенилзамещенные мочевины, содержащие трифторметильную группу в различных положениях бензольного кольца.

Экспериментальная химическая часть

Синтез изомерных трифторметилфенилмочевин. В трехгорлой колбе с механической мешалкой, обратным холодильником и термометром смешивают 50 мл воды и 10 мл концентрированной соляной кислоты. В полученный раствор добавляют 8,0 г (0,05 моль) трифторметиланилин. Смесь нагревают до полного растворения амина.

Таблица 1

Данные по выходу и элементному анализу изомерных замещенных мочевины.

№ п/п	Соединение	Выход, %	Анализ $\frac{\text{Вычислено}}{\text{Найдено}}$ %			Брутто-формула
			C	H	N	
1		88,4	47,07	3,45	13,72	C ₈ H ₇ F ₃ N ₂ O
			47,15	3,41	13,84	
2		94,3	47,07	3,45	13,72	C ₈ H ₇ F ₃ N ₂ O
			47,11	3,38	13,64	
3		84,5	47,07	3,45	13,72	C ₈ H ₇ F ₃ N ₂ O
			47,01	3,48	13,64	
4		96,7	38,57	2,43	16,86	C ₈ H ₆ F ₃ N ₃ O ₃
			38,49	2,38	16,95	
5		82,8	49,54	4,16	12,84	C ₉ H ₉ F ₃ N ₂ O
			49,47	4,20	12,92	

К полученному раствору соли амина добавляют 6,0 г (0,01 моль) мочевины, содержимое колбы при размешивании нагревают до слабого кипения и выдерживают 4-5 часов (до прекращения выделения аммиака) оставляют для медленной кристаллизации. На следующий день выпавшие кристаллы фильтруют, промывают небольшим количеством воды, хорошо отжимают и сушат.

Синтезированные трифторметилзамещенные фенилмочевины, использованы для получения новых сульфенилмочевин на основе 6-метилурацилсульфохлорида. Хорошо известно, что производные урацила проявляют широкий спектр биологической активности. Они являются аналогами одной из наиболее распространенных групп природных соединений пиримидиновых оснований (компонентов нуклеотидов и нуклеозидов), что свидетельствует о перспективности поиска новых лекарственных препаратов в их ряду. Прогнозирование фармакологической активности новых производных метилурацила было проведено с помощью компьютерной программы Prediction of Activity spectra for Substances (PASS) [8]. Такие соединения могут проявлять гипогликемическую, анальгетическую и антисекреторную и другие активности. С помощью компьютерного моделирования проведен прогноз возможной токсичности среди исследованных соединений. Для этого использована программа GUSAR online [9]. Установлено, что синтезированные соединения относятся к 4 и 5 классу токсичности.

Список використаних джерел

1. Вишнякова Т.П., Замещенные мочевины. Методы синтеза и области применения./ Т.П. Вишнякова, И.А.Голубева, Е.В.Глебова. // Успехи химии. – 1985.- Т. 54, №3,- с. 429- 449.
2. Патент США 4216164, МПК С 07 С 303/32; С 07 С 309/51 Ureide inhibitors of connective tissue destruction / Bernstein; American Cyanamid Company (Stamford, CT); Appl. No.: 05/971,174; December 20, 1978; Date of patent: August 5, 1980.
3. Патент США 4208419, МПК А 61 К 31/415; А 61 К 31/425; А61К 31/42 N-Heterocyclic ureas as immune regulants / Paget; Charles J.(Indianapolis, IN), Sands; John L.(W. Lafayette, IN); Eli Lilly and Company(Indianapolis, IN); Appl. No.: 05/965,357; November 30, 1978; Date of patent: June 17, 1980.
4. Григорян Л.А. Синтез и гипогликемическая активность производных бензолсульфонил-мочевины и толуолсульфонамидопиримидина / Л.А. Григорян, М.А. Калдрикян, Н.О. Степанян, Ж.М. Бутанян //Хим.- фарм. ж. -2010.-Т. 44, №4.- с. 22-24.
5. Кучерявый В.И. Синтез и применение карбамида. / В.И. Кучерявый, В.В. Лебедев. Л.: Химия.1970.- с. 448.
6. Шипидченко М.В. Замещенные мочевины. Методы получения и области применения в синтезе биологически активных соединений/М.В. Шипидченко, З.П.Кульгина, А.Д. Исак//Вісник Східноукраїнського національного університету імені Володимира Даля.- 2016.-Т.229, № 5.- с23-27.
7. Патент США 4845128, МПК А 61К 31/18; С 07 С 143/833 N((4-Trifluoromethylphenyl)amino]carbonyl)benzenesulfonamides / Richard W. Harper Indianapolis, Gerald A. Poore, Martinsville; Brent J. Rieder Greenfield; Appl. № 729,581; May 2, 1985; Date of patent: July 4, 1989.
8. Компьютерная программа Prediction of Activity spectra for Substances. [Электронный ресурс]: Название с экрана. – Режим доступа: <http://pharmaexpert.ru/PASSonline/predict.php>.
9. Gusar online [Электронный ресурс]: Название с экрана – Режим доступа : <http://pharmaexpert.ru/GUSAR/acutoxpredict.html>.

НАУКОВО-ПЕДАГОГІЧНА ДІЯЛЬНІСТЬ ГРИГОРІЯ КОВТУНА У СТИНАХ НІЖИНСЬКОГО ВИШУ

Володимир Суховєєв



У цьому році виповнилося десять років, як пішов з життя талановитий науковець і педагог Григорій Олександрович Ковтун. Він належив до тієї невеликої кагорти науковців, які вже за життя стали легендою, а після – символом талановитого вченого і педагога. Г.О.Ковтун – доктор хімічних наук, професор, член-кореспондента НАН України, заступник директора Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, професор кафедри хімії НДУ, був як гарним теоретиком, так і чудовим хіміком-практиком.

Багатогранність постаті цієї талановитої людини прослідковується як у його наукових, так і педагогічних здобутках. Якщо діяльність Григорія Олександровича, як науковця, відома широкому загалу вчених не тільки України, але й близького і далекого зарубіжжя, то його педагогічні надбання відомі меншому колу науковців.

Слід зазначити, що він саме в історії природничо-географічного факультету Ніжинської вищої школи залишив досить велику педагогічну спадщину. Григорій Олександрович вперше приїхав до природничо-географічного факультету Ніжинського

вищого навчального закладу в 1988 році на запрошення свого земляка, завідувача кафедри хімії Домбровського Андрія Володимировича, виступити на тематичному семінарі викладачів з проблем сучасної нафтохімії.

За роки навчання Григорія Олександровича у Чернівецькому університеті Андрій Володимирович був деканом хімічного факультету. В подальшому їх об'єднували і спільні наукові інтереси – металокомплексні сполуки (Андрій Володимирович досліджував у 70-ті роки 20 ст. хімію фероцену). Згодом Григорій Олександрович розвинув металокластерні підходи в процесах каталізу.

Слід зазначити, що з першої його доповіді ми побачили не тільки знаного на той час ученого, але й талановитого лектора, який умів зачарувати аудиторію своєю ерудицією, умінням відокремити основні наукові проблеми від другорядних. Легкий гумор робив розповідь цікавою і доступною до широкого загалу аудиторії.

Тому з першої зустрічі Григорій Олександрович гармонійно увійшов до колективу кафедри хімії. Він полюбив Ніжин за козацьку славу міста, яке навіювало йому спогади про рідну Полтавщину, класичність і монументальність споруди старовинного навчального корпусу, за мальовничість і затишок ботанічного саду і графського парку.

Спільні наукові інтереси викладачів кафедри хімії і відділу металоккомплексного каталізу, який очолював Григорій Олександрович, дозволили укласти угоду про творче наукове співробітництво між кафедрою хімії Ніжинського педагогічного інституту і зазначеним відділом Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії АН України.

У 1994 році на базі кафедр хімії та ботаніки Ніжинського державного педагогічного інституту створюється спільна науково-дослідна лабораторія НДПІ та ІБОНХ НАН України, якій надано приміщення для синтезу нових металоккомплексних сполук і фізіологічні ділянки на території агробіостанції для проведення біологічних досліджень. Завідувачем лабораторії було призначено мене, а науковим консультантом – Григорія Олександровича. Відкриття спільної науково-дослідної лабораторії дозволило покращити не тільки наукові дослідження кафедри, але й посилити науково-педагогічну діяльність та кадровий склад факультету.

Ця лабораторія плідно працює і сьогодні. На її базі підготовлено 1 докторську та чотири кандидатські дисертації, виконано чотири держбюджетні теми, понад 30 дипломних і магістерських робіт, численні курсові та наукові роботи студентів. Найкращі випускники рекомендуються до вступу в аспірантури провідних наукових центрів України.

Саме підтримка молодих науковців серед студентів, магістрантів і викладачів дозволила сформувати цілу наукову школу, яка склала викладацьке ядро не тільки кафедри хімії, але і ботаніки. Григорієм Олександровичем залишено цілу плеяду вихованців, які створюють сьогоднішнє обличчя не лише Ніжинського державного університету, а й інших вищих навчальних закладів та наукових установ України і ближнього та дальнього зарубіжжя.

Перебуваючи на посадах професора кафедри хімії та провідного наукового співробітника НДЛ НДУ, Григорій Олександрович плідно займався не лише науковою, а й навчальною та методичною роботою. Ним розроблені навчальні програми та спецкурси з основ нафтохімії, хімії металоккомплексних сполук, історії хімії, хімічної освіти в Україні тощо. Разом з колективом спільної науково-дослідної лабораторії він приймав участь у написанні новаторських навчальних та наукових видань, а саме: „Вивчення загальної хімії за модульно-рейтинговою системою”, (хочу звернути Вашу увагу, що навчальний посібник написано у 1998 році, а лише в 2004 році вийшов наказ Міністерства освіти і науки України „Про проведення педагогічного експерименту з

кредитно-модульної системи організації навчального процесу"). Для викладання дисциплін за вибором студентів опубліковані „Металокомплексні сполуки - диригенти фотосинтезу", „Металокомплексні сполуки: фармакологічні властивості", „Металовмісні лікарські препарати". Його перу належать також підручники „Академічна еліта хімії в Україні", "Про хіміків" та інші.

Неодноразово Григорій Олександрович очолює державну екзаменаційну комісію природничо-географічного факультету НДУ, керує курсовими, дипломними, магістерськими та науковими роботами студентів, консультує наукові дослідження ліцеїстів з хімічних дисциплін у рамках Малої Академії Наук, рецензує численні навчальні та робочі програми, навчальні посібники з хімічних дисциплін, монографії та інші методичні й наукові праці. Його лекції збирали повні аудиторії. Серед слухачів були як студенти й викладачі природничо-географічного, так і інших факультетів. Слід зазначити, що він умів не лише переконувати у правоті своїх науково-педагогічних поглядів, але й з повагою відноситися до своїх опонентів.

Викладаючи в Ніжинській вищій школі Григорій Олександрович цікавиться не лише хімією, а й історією вищого навчального закладу та Ніжинщини, історіографією краю тощо. Його публікації про 200-річну історію університету викликала захоплення у багатьох учених і він з гордістю зазначав, що має безпосереднє відношення до цього вишу.

Григорій Олександрович був одним із ініціаторів та членом редколегії наукових збірників „Наукові записки", „Збірник наукових праць викладачів природничо-географічного факультету" тощо.

У 2002 році він був ініціатором, співорганізатором та відповідальним редактором проведення Домбровських хімічних читань, присвячених 90-річчю з дня народження Андрія Володимировича, званого педагога-наставника і науковця. Перша конференція („Актуальні питання органічної та елементорганічної хімії і аспекти викладання органічної хімії у вищій школі" була проведена у стінах Ніжинського педагогічного університету.

Григорій Олександрович приймав участь і в організації та проведенні III Всеукраїнської конференції „Домбровські хімічні читання", яка відбулася у 2007 році на базі Тернопільського національного педагогічного університету. Він очолював секцію „Будова та реакційна здатність органічних сполук". Слід зазначити, що його доповідь була ідеальною не лише у науковому, а й методичному плані, викликала неабияку зацікавленість і живу дискусію.

Наукова та педагогічна діяльність пов'язувала Григорія Олександровича не лише з Ніжинським державним університетом, а й з багатьма вищими навчальними закладами України. Це, насамперед, Київський національний університет імені Тараса Шевченка і Національний авіаційний університет, де він читав лекційні курси, а також Національний університет „Львівська політехніка", Харківський університет імені Каразіна, Чернівецький державний університет, Тернопільський національний педагогічний університет та інші.

Григорій Олександрович Ковтун залишив багатющу наукову та педагогічну спадщину, яка гідно репрезентує хімічну науку України світовій науковій спільноті.

На жаль, життя пролітає як мить, але я сподіваюсь, що діяльність Г.О. Ковтуна матиме продовження у роботах його учнів, порадником і наставником яких він був до останнього дня свого життя.

Зміст

<i>Барановський В.С., Гришук Б.Д.</i> Використання реакції аніонарилювання для направленої синтезу нових біоактивних сполук.....	8
<i>Барановський В.С., Симчак Р.В., Яцюк В.М., Тулайдан Г.М., Гришук Б.Д.</i> Аміди 2- <i>S</i> -імінотіокарбонато-3-арилпропанових кислот як біфункційні синтони для одержання похідних 2-амінотіазолу	9
<i>Березницький Я.О., Гайдай О.О., Полункін Є.В., Пилявський В.С.</i> Вплив екзомодифікованих карбонових нанокластерів на хімотологічні властивості моторних палив	11
<i>Біленко М. А., Богатиренко В. А.</i> Сучасний стан досліджень вмісту і будови металоорганічних сполук мулових полів.....	13
<i>Бучковська О.С., Арсеній Т.Г., Гаврилик О.П., Крунич С.М., Лявинець О.С.</i> Похідні 3,4-дигідропіримідинону з фенольним угрупованням як біфункціональні інгібітори вільнорадикальних реакцій	15
<i>Vasilevii V.I., Sukhovieiev V.V., Barchina O.I., Sukhovieiev O.V., Gagolishvili M.H.</i> Synthesis and properties of new derivatives based on 2-chloro-4,6-bis(ethylamine)-1,3,5-triazine.....	18
<i>Короткіх М.І., Деревенець М.О., Сабєров В.Ш., Раєнко Г.Ф., Єня В.І., Швайка О.П.</i> Синтез 5-,6-,7- та 8-членних циклічних діамінокарбенів та їх комплексів з перехідними металами.....	19
<i>Dubina T.F.</i> The N-hydroxyphthalimide addition to epoxides in the construction of the 1,2-oxazinanol	20
<i>Євдокименко В.О., Ткаченко Т.В., Павлюк О.В., Каменських Д.С., Матвійчук Д.А., Кашковський В.І.</i> Відходи сільського господарства – невичерпне джерело прекурсорів для біологічно активних речовин та тонкого органічного синтезу	21
<i>Демченко С.А., Зелінська А.Є., Суховєєв В.В.</i> Синтез та властивості похідних 2-ариламіну-3,4,5,6-тетрагідро-7 <i>H</i> -азепіну	23
<i>Капарчук С.В., Коновалюк М.М., Маковійчук М.Я., Лявинець О.С., Вовк М.В.</i> Вплив похідних трифлуоропіримідин-2-ону на розклад гідропероксиду кумєну	24
<i>Клімко Ю.Є., Ісаєв С.Д.</i> Синтез та реакції метилового естера адамантил-1-тіонкарбонОВОї кислоти	27
<i>Клімко Ю.Є., Ісаєв С.Д.</i> Реакція адамантоїлвмісних естерів тіонкарбонОВих кислот із вторинними амініми.....	28
<i>Клімко Ю.Є., Ісаєв С.Д.</i> Механізм реакції метилового естеру адамантил-1-тіонкарбонОВОї з гідроксиламіном.....	28
<i>Коваленко Ю.С., Качасєва М.В., Пільо С.Г., Суховєєв В.В.</i> Синтез нових біоактивних похідних 1,3-азолу	29
<i>Короткіх М.І., Авксєнтьєв О.С., Сабєров В.Ш., Раєнко Г.Ф., Єня В.І., Швайка О.П.</i> Синтез 1,3-димєзитилфєнантро[9,10- <i>d</i>]імідазол-2-ілідєну та його похідних	30
<i>Круподєр Т.О., Абдурахманова Е.Р., Владіміров С.О., Головченко О.В., Суховєєв В.В.</i> Взаємодія α -ациламіно- β,β -дихлороєтенілфосфоній хлоридів з аміноалканами	31

<i>Semenikhin A.V., Kuleshova L.V., Sukhovieiev V.V., Moskalenko O.V., Kuchmenko O.B., Gürbüz M.F.</i>	
Investigation of organic solvents influence and the value of the environmental rate of pH on atp-hydrolase activity of ATP-synthase in thylakoids	32
<i>Лісовик А.С., Григор'єва О. А., Богатиренко В. А.</i>	
Металоорганічні сполуки нафт.....	33
<i>Matviichuk K.O.</i>	
Enantioselective reduction of cookson's diketone: straightforward route to optically active <i>D</i> ₃ -trishomocubane alcohols.....	36
<i>Короткіх М.І., Околовська Л.Г., Сабєров В.Ш., Раєнко Г.Ф., Швайка О.П.</i>	
Синтез комплексів суперосновних карбенів імідазольного ряду	37
<i>Novodvorskyi Y.N., Maziar A.S., Sukhovieiev V.V., Komarov I.V.</i>	
Synthesis and properties of derivatives of 3-hydrazino-1,2,4-triazines.....	38
<i>Павлюк О.В., Безуглий Ю.В., Кашиковський В.І.</i>	
Синтез новий ізооксазоловмісних циклічних сульфоніламідів	39
<i>Писаненко Д.А., Таращук А.В.</i>	
Синтез несимметричных галоидзамещенных 2,2-диарилпропанов.....	41
<i>Прибора Н.А., Бурлака М.В.</i>	
Вивчення будови і властивостей координаційних сполук – лікувальних засобів у підготовці вчителя хімії.....	41
<i>Ручкіна О.Ю., Суховеєв В.В., Дроздова Н.І., Демченко А.М.</i>	
Синтез та властивості похідних вітаміну РР	44
<i>Сабєров В.Ш., Єня В.І., Короткіх М.І.</i>	
Нові N-гетероциклічні карбенові комплекси ціаніду міді(І) як ефективні каталізатори ціанування гало(гет)аренів	45
<i>Сидоришина Ю. Г., Калінін І.В., Вишницька І.А.</i>	
Похідні імідазолу – представники біологічно активних речовин з широким спектром дії	45
<i>Khutchak A.O.</i>	
α -Tributylstannylpyridine in stille reaction	47
<i>Хімач Н.Ю., Мельникова С.Л., Полункін Є.В.</i>	
Каталітична активність комплексів перехідних металів на прикладі синтезу метанолу з синтез-газу	48
<i>Tsyhankov S.A., Sukhovieiev V.V., Sovinska S.V., Demchenko A.M.</i>	
The search a new antituberculosis drugs among derivatives Isoniazides	51
<i>Шутидченко М.В., Исак А.Д.</i>	
Синтез монозамещенных карбамида и их использование как полупродуктов для биологически активных соединений.....	52
<i>Суховеєв В.В.</i>	
Григорій Ковтун у Ніжинському державному університеті імені Миколи Гоголя	55

Відповідальний за випуск – **Суховєєв В.В.**
Комп'ютерний набір, верстка та макетування **Циганков С.А.**,

Підписано до друку 04.10.2018 р. Формат 60×80×16. Папір офсетний.
Гарнітура Times New Roman. Ум. друк. арк. 3,9 Тираж 100 прим.
Замовлення №

Видавництво
Ніжинського державного університету
імені Миколи Гоголя.
м. Ніжин, вул. Воздвиженська, 3/4.
Свідоцтво про внесення до Державного реєстру
суб'єкта видавничої справи ДК №2137 від 29.03.05 р.
8(04631) 7-19-72
E-mail: vidavn_ndu@mail.ru

