

**COLLECTION OF ARTICLES
«FUNDAMENTAL AND APPLIED RESEARCH
IN MODERN CHEMISTRY»**

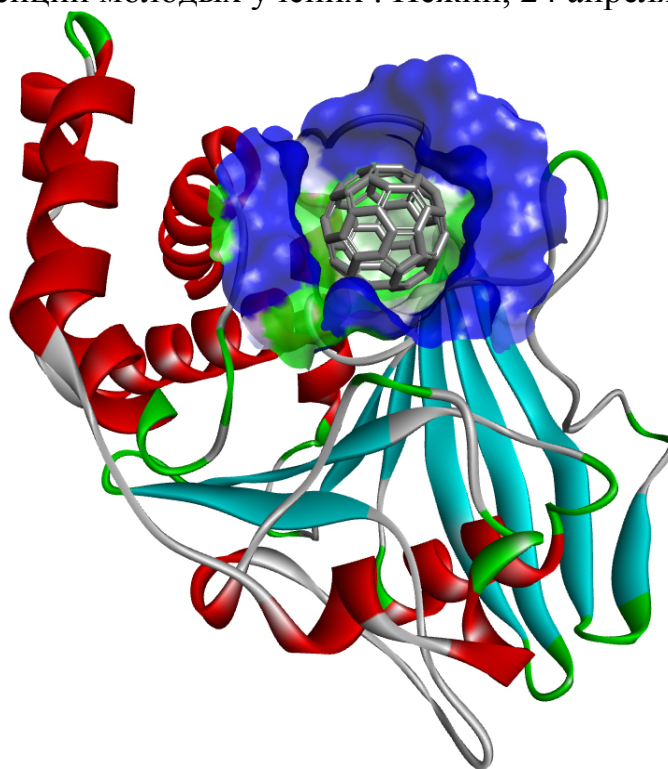
(on the materials of the 6th International Correspondence Scientific-Practical
Conference of Young Scientists: Nizhyn, April 24, 2019)

**ЗБІРНИК СТАТЕЙ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНІ
ТА ПРИКЛАДНІ ДОСЛІДЖЕННЯ
В СУЧАСНІЙ ХІМІЇ»**

(за матеріалами VI Міжнародної заочної науково-практичної
конференції молодих учених : Ніжин, 24 квітня 2019 р.)

**СБОРНИК СТАТЕЙ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ
И ПРИКЛАДНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
В СОВРЕМЕННОЙ ХИМИИ »**

(По материалам VI Международной заочной научно-практической
конференции молодых учених : Нежин, 24 апреля 2019 г.)



Hosts of conference:

*Nizhyn Gogol State University
V.P. Kukhar Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry of NAN of Ukraine
Yuriy Fedkovich Chernivtsy National University
Ternopil Vladimir Gnatiuk National Pedagogical University
National Pedagogical Dragomanov University
Taras Shevchenko National University "Chernihiv Collegium"
Gomel Frantsisko Skorina State University (Byelorussia)
Iakob Gogebashvili Telavi State University (Georgia)
Cracow University of Technology (Poland)
Suleyman Demirel University (Turkey)*

Організатори конференції:

*Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя
Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії імені В.П. Кухаря НАН України
Чернівецький національний університет імені Ю.Федьковича
Тернопільський національний педагогічний університет імені Володимира Гнатюка
Національний педагогічний університет імені М.П. Драгоманова
Національний університет „Чернігівський колегіум” імені Т.Г.Шевченка
Гомельський державний університет імені Франциска Скорини (Білорусь)
Телавський державний університет імені Якова Гогебашвілі (Грузія)
Краківська політехніка імені Тадеуша Костюшка (Польща)
Університет імені Деміреля Сулеймана (Туреччина)*

Организаторы конференции:

*Нежинский государственный университет имени Николая Гоголя
Институт биорганической химии и нефтехимии им. В.П. Кухаря НАН Украины
Черновицкий национальный университет имени Ю.Федьковича
Тернопольский национальный педагогический университет имени Владимира Гнатюка
Национальный педагогический университет имени М.П. Драгоманова
Национальный университет „Черниговский коллегіум” имени Т.Г. Шевченко
Гомельский государственный университет имени Франциска Скорины (Беларусь)
Телавский государственный университет имени Якова Гогебашвили (Грузия)
Краковская политехника имени Тадеуша Костюшко (Польша)
Университет имени Демиреля Сулеймана (Турция)*

Рекомендовано Вченою радою НДУ ім. М. Гоголя,
(Протокол № 11 від 25.04.2019 р.)

Редакційна колегія :

д.х.н., проф. В. В. Суховєєв (*головний редактор*),
чл.-кор. НАН України А. І. Вовк, д.х.н., проф. В. С. Броварець,
д.х.н., проф. О. С. Лявинець, д.х.н., проф. М. Ш. Гаголішвілі,
д.фарм.н., проф. А. М. Демченко, д.фарм.н., проф. Ю. А. Федченкова
д.б.н., проф. М. Ф. Гурбуз, д.б.н., проф. І. В. Калінін,
д.п.н., проф. Н. І. Лукашова, д.мед.н., проф. Г. П. Потєбня,
к.х.н., доц. В. С. Барановський, к.х.н., доц. Н. І. Дроздова,
к.х.н., доц. О. В. Москаленко, к.х.н., доц. С. А. Циганков

Збірник статей «Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії»
за матеріалами VI Міжнародної заочної науково-практичної конференції молодих
учених (Ніжин, 24 квітня 2019 р.) / заг. ред. В. В.Суховєєва. – Ніжин : НДУ ім.
Миколи Гоголя, 2019. – 128 с.

ISBN 978-617-527-204-6

Збірник містить статті учасників VI Міжнародної науково-практичної кон-
ференції молодих учених «**Фундаментальні та прикладні дослідження в су-
часній хімії**» (м. Ніжин, 24 квітня 2019 р.).

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

Тексти статей опубліковані у збірнику із збереженням авторського стилю.

ISBN 978-617-527-204-6

© Автори статей, 2019

© Редакційна колегія, 2019

© НДУ ім. М. Гоголя, 2019

Арсеній Т.Г., Маковійчук М.Я., Лявинець О.С.

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича

4-[4-ГІДРОКСИФЕНІЛ]-5-ЕТОКСИКАРБОНІЛ-6-МЕТИЛ-3,4-ДИГІДРОПІРИМІДИН-2-ОН ЯК БІФУНКЦІОНАЛЬНИЙ ІНГІБІТОР ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ РЕАКЦІЙ

Досліджено розклад гідропероксиду кумену та ініційоване окиснення кумену за наявності 4-[4-гідроксифеніл]-5-етоксикарбоніл-6-метил-3,4-дигідро-піримідин-2-ону. Встановлено, що дана сполука належить до біфункціональних інгібіторів.

Ключові слова: похідні 3,4-дигідропіримідин-2-ону, період індукції, швидкість поглинання кисню, гідропероксид, ініційоване окиснення.

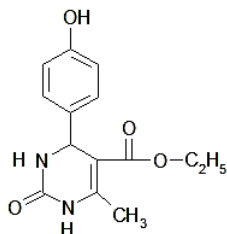
Изучено разложение гидропероксида кумена и инициированное окисление кумена в присутствии 4-[4-гидроксифенил]-5-этоксикарбонил-6-метил-3,4-дигидро-пиримидин-2-она. Показано, что данное соединение является бифункциональным ингибитором.

Ключевые слова: производные 3,4-дигидропиримидин-2-она, период индукции, скорость поглощения кислорода, гидропероксид, инициированное окисление.

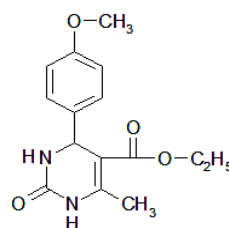
The decomposition of cumene hydroperoxide and initiated oxidation of cumen in the presence of 4-[4-hydroxyphenyl]-5-ethoxycarbonyl-6-methyl-3,4-dihydropyrimidin-2-one are investigated. It has been found that this compound refers to bifunctional inhibitors.

Key words: derivatives of 3,4-dihydropyrimidin-2-one, induction period, oxygen absorption rate, hydroperoxide, initiated oxidation.

Інгібітори вільнорадикальних реакцій широко використовуються для стабілізації паливно-мастильних матеріалів, полімерів, волокон, харчових продуктів, фармацевтичних препаратів тощо [1-3]. Останнім часом значну зацікавленість викликають так звані поліфункціональні інгібітори, до складу молекул яких входять кілька активних центрів. [2]. Сюди можна віднести похідні 3,4-дигідропіримідин-2-ону, які містять у 4-му положенні дигідропіримідинового циклу фенольне угруповання з екранованою або неекранованою гідроксильною групою [4,5].



4-[4-Гідроксифеніл]-5-етоксикарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-он (I)



4-[4-Метоксифеніл]-5-етоксикарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-он (II)

У даній роботі досліджені антиоксидантні властивості 4-[4-гідроксифеніл]-5-етоксикарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону (I) двома методами: вивченням розкладу гідропероксиду кумену та ініційованого окиснення кумену.

Проведено порівняння антиоксидантних властивостей сполуки **I** і 4-[4-метоксифеніл]-5-етоксикарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону (**II**).

Ці сполуки одержували за трикомпонентною реакцією Біджинеллі [6, 7].

Досліджено розклад гідропероксиду кумену (ГПК) за наявності сполук **I** і **II**. Даний процес відбувається за кінетичним рівнянням реакції першого порядку:

$$W = k_{\text{ef}} [\text{ROOH}].$$

Значення констант швидкості та тривалості періоду індукції наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Значення ефективних констант швидкості та тривалості періоду індукції при розкладі ГПК за наявності сполук **I** і **II**.

Розчинник ДМФА, $T = 363 \text{ K}$, $[\text{ГПК}]_0 = 0,10 \text{ моль/л}$

№ з/п	Сполука	$C \cdot 10^3$, моль/л	$k_{\text{ef}} \cdot 10^3$, хв ⁻¹	Період індукції, хв.
1	контрольний	-	12,3	Відсутній
2	I	2,5	3,7	4
3	I	5,0	2,5	10
4	I	10	1,4	10
5	II	5,0	5,2	Відсутній

Сполука **I** суттєво сповільнює розклад гідропероксиду кумену (табл. 1). Зі збільшенням її концентрації сповільнююча дія зростає. Тому величина ефективної константи швидкості розкладу ГПК може бути представлена у такому вигляді: $k_{\text{ef}} = k [\text{InH}]^{1,3}$ ($k = 2,4 \cdot 10^{-6} (\text{моль/л})^{1,3} \cdot \text{хв}^{-1}$).

Сповільнення розкладу ГПК за наявності сполуки **I** може бути зумовлено впливом як фенольного гідроксила, так і сечовинного фрагмента дигідропіримідинового циклу. Для оцінки внесу кожного інгібіторного центра проведено розклад ГПК за присутності сполуки **II**, в якій фенольний гідроксил відсутній. Установлено, що сполука **II** у 2,4 рази сповільнює розклад гідропероксиду кумену порівняно з контрольним дослідом, однак ця гальмівна дія вдвічі нижча, ніж у сполуки **I** (табл. 1). Період індукції у цьому разі відсутній. Отже, сповільнення розкладу ГПК за наявності **I** відбувається як за участі фенольного гідроксила, так і сечовинного фрагменту дигідропіримідинового циклу.

Розклад гідропероксидів відбувається за трьома основними напрямками: гомолітичне, молекулярне та індукване розщеплення [8,9]. Для третинних гідропероксидів молекулярний розклад нехарактерний [8-10]. Гальмівна дія похідних 3,4-дигідропіримідинону на розклад ГПК зумовлена сповільненням індукваного і гомолітичного розщеплення.

Далі досліджено ініційоване окиснення кумену за наявності сполук **I** і **II**. Кінетичні криві поглинання кисню під час ініційованого окиснення кумену за наявності **I** наведені на рис. 1. У табл. 2 подані значення швидкості поглинання кисню і тривалість періоду індукції.

З табл. 2 і рис. 1 видно, що сполука **I** помітно сповільнює процес ініційованого окиснення кумену. З'являється період індукції тривалістю 14÷18 хвилин, швидкість поглинання кисню помітно знижується порівняно з контрольним дослідом (табл. 2). Це зумовлено здатністю **I** обривати ланцюги за рахунок утворення стабільніших радикалів.

Однак інгібуючі властивості сполуки **I** практично не залежать від її концентрації (рис. 1, табл. 2).

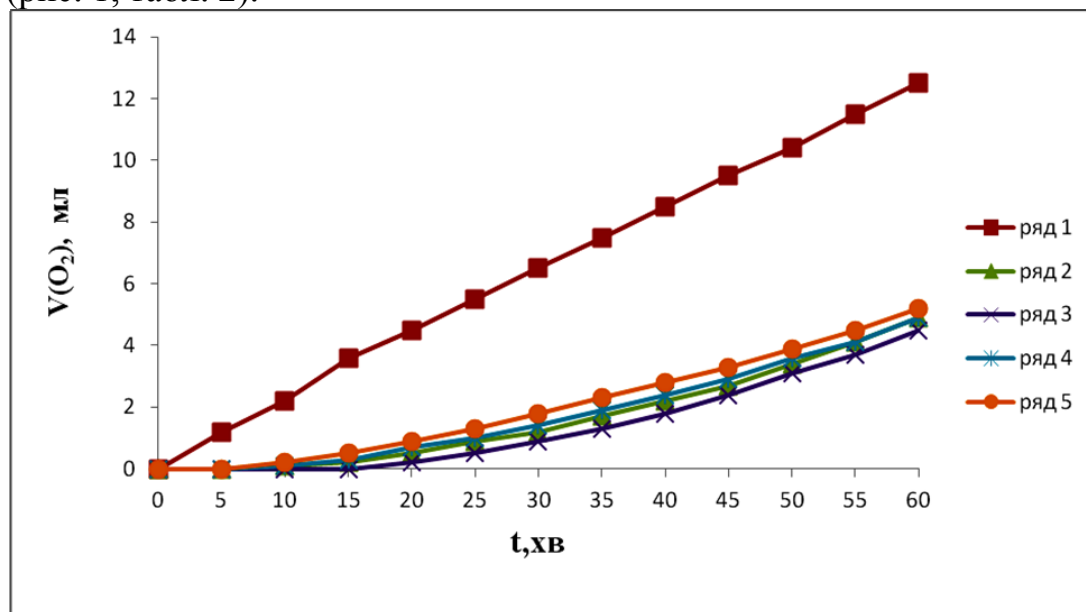


Рис. 1. Кінетичні криві поглинання кисню під час ініційованого окиснення кумену за різних концентрацій сполуки **I**. $T=343\text{K}$, $[\text{АІБН}]=1\cdot 10^{-2}$ моль/л $V(\text{кумен})=10\text{мл}$; $[\text{I}]\cdot 10^3$ моль/л: 1 – контрольний дослід; 2 – 0,31; 3 – 0.625; 4 – 1,25; 5 – 2,5.

Таблиця 2

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

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

№	Речовина	$C \cdot 10^4$, моль/л	Швидкість поглинання кисню, $\text{WO}_2 \cdot 10^2$, мл/хв.	Тривалість періоду індукції, хв.
1.	Холостий	-	23,0	-
2.	I	25,0	10,7	14
3.	I	12,5	10,2	14
4.	I	6,3	10,2	18
5.	I	3,1	10,2	15
6.	II	12,5	17,4	6

Такий характер одержаних закономірностей можливий тільки в одному випадку. За 60 хвилин досліду з ініційованого окиснення кумену за наявності **I** досліджуваній процес ще не вийшов остаточно з періоду індукції, тобто стадія розвиненого процесу ще не досягнута [10-12]. Це підтверджено проведенням ініційованого окиснення кумену за наявності **I** ($[\text{I}]=3,1\cdot 10^{-4}$ моль/л) тривалістю 90 хвилин. Установлено, що в періоді окиснення кумену з 60 до 90 хвилин швидкість поглинання кисню зростає і досягає швидкості контрольного досліду.

Такий характер кінетичних кривих поглинання кисню, який спостерігається при ініційованому окисненні кумену за наявності сполуки **I** (відносно висока швидкість поглинання кисню в періоді індукції) (табл. 2, рис. 1), зумовлений тим, що утворені з молекули інгібітора феноксильні радикали, хоча і досить стабільні за рахунок делокалізації неспареного електрона, але все ж таки здатні, хоча і повільніше, до продовження ланцюгів, на відміну від екранованих феноксильних радикалів [13].

Антиоксидантні властивості сполуки II порівняно зі сполукою I в процесі ініційованого окиснення кумену виражені значно слабше: швидкість поглинання кисню вища (в 1,7 рази), а тривалість періоду індукції нижча (в 2,3 рази) (табл. 2). Це вказує на участь у обриві реакційних ланцюгів сечовинного фрагменту дигідропіримідинового циклу.

Отже, 4-[4-гідроксифеніл]-5-етоксикарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-он є біфункціональним інгібітором. Одним інгібіторним центром є неекрановане фенольне угруповання, а другим – сечовинний фрагмент дигідропіримідинового циклу.

Список використаних джерел

1. Едимечева И.П. и др. Взаимодействие пространственно экранированных фенолов и хинонов с органическими радикалами // ЖОХ. –2005. – Т. 75. – Вып. 4. – С. 632-635.
2. Белостоцкая И.С., Волъева В.Б., Комиссарова Н.Л. Гетероциклы на основе пространственно затрудненных фенолов и их производных // ХГС. – 2002. – № 10. – С. 1323-1338.
3. Опейда Й.О. Синтетичні і природні антиоксиданти – Вінниця, Львів: ДонНУ, 2016. – 190 с.
4. Єфтенєва Р.І., Лявинець О.С., Малецька С.П. Антиоксидантні властивості похідних 3,4-дигідропіримідин-2(1Н)-ону// Наук. вісник ЧНУ 2014. Вип. 722. – С. 48–54.
5. Єфтенєва Р.І., Вовк М.В., Лявинець О.С. Синтез і антиоксидантні властивості похідних 3,4-дигідропіримідин-2(1н)-онів//Наук. вісник ЧНУ 2012. Вип. 606. – С. 43– 48.
6. Kappe C.O. Biologically active dihydropyrimidones of the Biginelly-type – a literature survey // Eur. J. Med. Chem. – 2000. – V. 35. – P. 1043-1052.
7. Dallinger D., Stadler A., Kappe C.O. Solid- and solution-phase synthesis of bioactive dihydropyrimidines // Pure Appl. Chem. – 2004. – V. 76, № 5.- P. 1017-1024.
8. Лявинець О.С. Гомолітичні і гетеролітичні реакції органічних пероксидів у надосновних середовищах і в умовах гетерогенного каталізу: дис ... д-ра хім. наук: 02.00.04 / О.С. Лявинець. – Чернівці, 2002 . – 377 с.
9. Антоновский В.Л., Хурсан С.Л. Физическая химия органических пероксидов // М.: ИКЦ «Академкнига».- 2003. - 391 с.
10. Эмануэль Н.М., Денисов Е.Т., Майзус З.К. Цепные реакции окисления углеводов в жидкой фазе // М.: Наука.-1965. – 376 с.
11. Пучков С.В. Реакционная способность и особенности механизмов окисления кислородсодержащих производных циклогексана и n-алканов: дис...док.хім наук: 02.00.04. / С.В. Пучков. - Кемерово, 2014. – 380 с.
12. Одарюк В.В. Нові антиоксиданти ряду 4-(3,4-дигідрофеніл)тіазолу: дис...канд.хім.нау: 02.00.04 / В.В. Одарюк. – Вінниця, 2015. – 140 с .
13. Днепровській А. С., Темникова Т.И. Теоретические основы органической химии – Л.:Химия, 1991. – 560 с.

Баран М. М., Богатиренко В. А., Прибора Н. А.

Національний педагогічний університет імені М. П. Драгоманова

ВИВЧЕННЯ ПРОБЛЕМИ ЙОДОДЕФІЦИТУ ТА ВИКОРИСТАННЯ ЙОДОВМІСНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЇЇ ВИРІШЕННЯ

В Україні проблема йододефіциту з кожним роком набуває все більшого масштабу. За статистикою, у регіонах з йододефіцитом, а такими є сім західних областей, мешкає 14,6 мільйона людей. Дефіцит Йоду посилюється економічними та екологічними факторами: знизилось вживання йодовмісних продуктів, не проводиться достатня йодна профілактика. Найменшу кількість Йоду (рис. 1) споживають жителі ендемічних щодо цього елемента регіонів Західної України, а також окремих районів північних, східних, центральних областей та Автономної Республіки Крим [2].

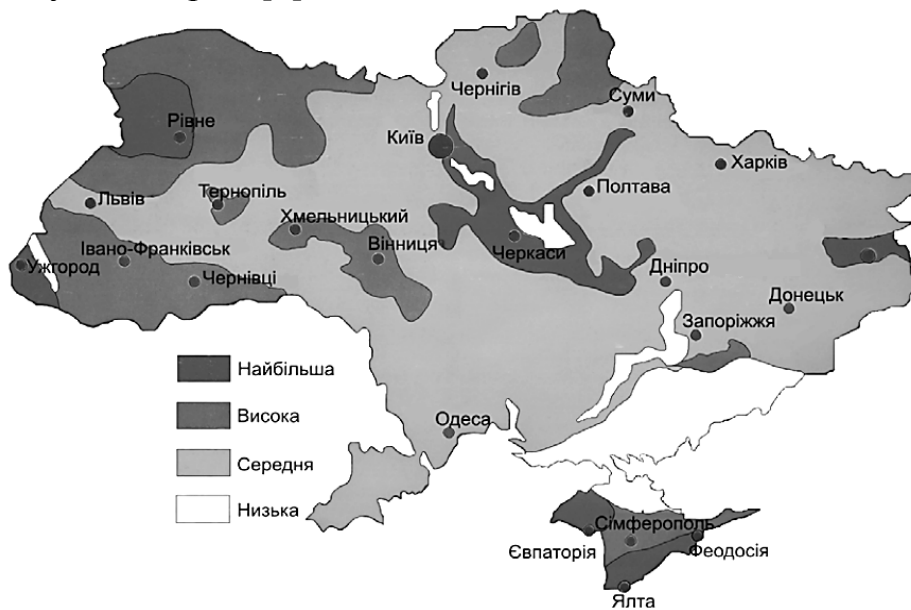


Рис 1. Ризик виникнення йододефіцитних захворювань в Україні внаслідок нестачі йоду в довкіллі

За даними карти, зображеної на рис. 1 для України проблема нестачі Йоду є актуальною, адже вона призводить не тільки до збільшення щитовидної залози, а й впливає на інтелектуальний, освітній та професійний потенціал нації.

Йод є життєво важливим елементом (біотиком). Оптимальна інтенсивність надходження Йоду в організм людини – 150-200 мкг/добу, а його дефіцит розвивається за надходження в організм менше 10 мкг/добу; поріг токсичності Йоду дорівнює 5 мг/добу. В організм людини цей елемент надходить з продуктами рослинного і тваринного походження та частково з питною водою і атмосферним повітрям. Розсіяний Йод вилуговується природними водами з магматичних гірських порід і концентрується організмами (наприклад, водоростями), у ґрунтах і в мулі. Важливим джерелом надходження Йоду в ґрунти і води є дощові опади, що захоплюють Йод з атмосфери, в яку він приноситься вітром з боку моря [2].

В організмі людини Йод у формі йодид-аніона є необхідним елементом гормонів щитовидної залози, яка концентрує його з плазми крові за допомогою

йодидної помпи, тобто системи активного транспорту. Щитовидна залоза секретує в кров два йодовмісні гормони – це тироксин (тетрайодтиронін, T_4) і трийодтиронін (T_3), які є галогенопохідними тироніну. За хімічною природою ці гормони є похідними амінокислоти тирозину (рис. 2).

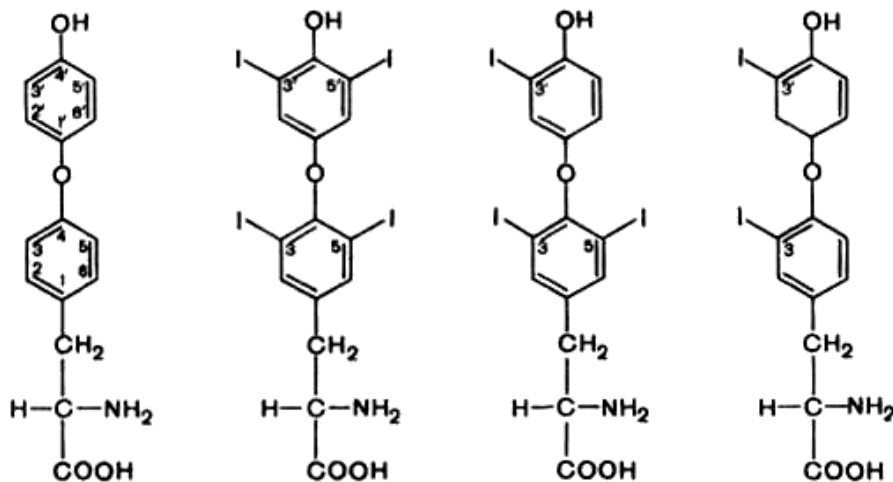


Рис. 2. Структура гормонів щитовидної залози (зліва направо): тиронін, тироксин, трийодтиронін, дийодтиронін

У складі гормонів Йод регулює швидкість біохімічних реакцій і температуру тіла, обмін енергії, білковий, жировий, водно-електролітний обмін і обмін деяких вітамінів, процеси диференціювання тканин, росту і нервово-психічного розвитку організму, а також індукцію підвищення споживання кисню тканинами.

Ендемічний зоб – основний наслідок нестачі Йоду в довкіллі. На сьогодні доведено, що, окрім зобу, розвиваються й інші патологічні стани, яких можна уникнути шляхом нормалізації споживання цього елемента. Але всі захворювання супроводжуються різними анатомічними змінами тканини щитовидної залози. Дефіцит Йоду через його вплив на розвиток мозку погіршує якість життя мільйонів людей та є причиною відставання у фізичному та психічному розвитку: у світовому масштабі дефіцит Йоду є єдиною причиною ураження головного мозку. Люди, які живуть у ендемічних щодо Йоду районах і вираженими йододефіцитними захворюваннями (ЙДЗ), можуть мати коефіцієнт розумового розвитку (IQ) на 13,5 пункти нижчий, ніж на порівнюваних територіях, де дефіциту Йоду немає [3].

За оцінкою фахівців ВООЗ і ЮНІСЕФ, понад мільярд людей на Землі мають ризик розвитку ЙДЗ, зоб виявлено приблизно у 300 млн. чоловік, а 30 млн. страждають кретинізмом. Саме це зумовило включення заходів з профілактики і контролю за ЙДЗ в число пріоритетних міжнародних програм поряд з такими захворюваннями як СНІД, поліомієліт та туберкульоз [4].

У зв'язку із зазначеним вище метою нашого дослідження стало кількісне визначення вмісту Йоду в йодованій солі українського виробництва «Артемсіль» та у препараті «Йодомарин 100» (рис. 3). Саме йодовану сіль ЮНІСЕФ, МРКЙДЗ та ВООЗ рекомендують для щоденного вживання Йоду за нормативами, представленими в табл.1 [3].

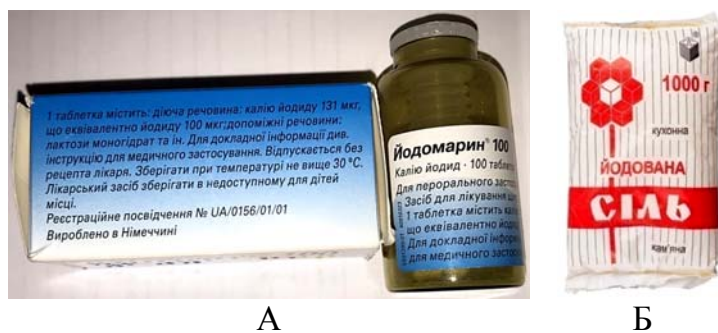


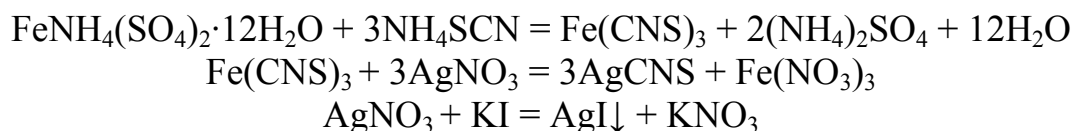
Рис. 3. Досліджуваний йодовмісний препарат «Йодомарин 100» (А) та йодована сіль (Б)
Таблиця 1

Нормативи щоденного вживання Йоду

Група	Нормативи споживання Йоду
Діти віком до 59 місяців	90 мкг/добу
Діти молодшого шкільного віку (6-12 років)	120 мкг/добу
Підлітки (старше 12 років) та дорослі	150 мкг/добу
Вагітні жінки та матері-годувальниці	250 мкг/добу

В більшості країн для йодування харчової солі широко використовується як калій йодид (KI), так і калій йодат (KIO₃). Але KI в солі не стабільний і, окиснюючись до йоду, легко випаровується при зволоженні йодованої солі в умовах вологого середовища, під дією сонячного світла та при нагріванні. Для кращого зберігання Йоду в солі рекомендують збагачувати сіль калій йодатом.

В препараті «Йодомарин 100» Йод міститься у складі KI, тобто йодид-аніону (табл. 2), тому для його кількісного визначення використали метод аргентометричного титрування згідно з рівняннями реакцій:



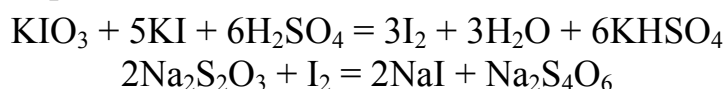
Результати визначення, які наведені в табл. 1, свідчать, що досліджуваний препарат дійсно містить Йод в кількості, що практично відповідає заявленій на упаковці.

Таблиця 2

Вміст KI в препараті «Йодомарин 100» (у перерахунку на середню масу 1 таблетки)

№ проби	Практичний вміст		Теоретичний вміст (вказано на упаковці)	
	KI, мкг	Йоду, мкг	KI, мкг	Йоду, мкг
1	117,1	89	131	100
2	117,1	89		
3	126,9	97		
Середнє значення	120,4	92		

В кухонну йодовану сіль Йод вводять у складі калій йодату, тому його визначення, в даному випадку, проводили методом йодометричного титрування згідно з рівняннями реакцій:



Результати дослідження кухонної солі представлено в таблиці 3. Аналіз даних свідчить про те, що вміст Йоду в харчовій солі зменшується тим більше, чим більше термін її зберігання. Згідно з нашими дослідженнями за 8 місяців кількість Йоду зменшується у 1,3 – 1,8 разів.

Таблиця 3

Вміст Йоду у кухонній йодованій солі

Зразки солі		Вміст Йоду (мг/кг)				
№	Термін зберігання	1	2	3	Середнє значення	Теоретичний вміст Йоду (вказано на упаковці), мг/кг
1	8 місяців	30,7	31,7	32,8	31,7	40±15
2	4 місяці	38,1	38,1	38,1	38,1	

Якщо порівняти кількості Йоду в 1 таблетці «Йодомарину 100» і в 1 кг кухонної солі, то виявиться, що 1-й таблетці препарату еквівалентно 2,5 – 3,3 г кухонної йодованої солі (приблизно 1/3 частина чайної ложки).

Висновки. Таким чином, для подолання йододефіцитних захворювань людині необхідно приймати різноманітні йодовмісні препарати, проте найбільш доступною є харчова йодована сіль. Вміст Йоду зменшується при тривалому зберіганні харчової солі.

Список використаних джерел

1. Валдина Е. А. Заболевания щитовидной железы / Е. А. Валдина; 2-е изд., перераб. и доп. – СПб. : Питер, 2001. – 397 с.
2. Никаноров А. М. Гидрохимия / А. М. Никаноров – Л. : Гидрометеиздат, 1989. – 346 с.
3. Оцінювання йододефіцитних захворювань та моніторинг їх усунення: Посібник для керівників програм. – 3-е видання. – К. : «К.І.С.», 2008. – 104 с.
4. Паньків, В. І. Йододефіцитні захворювання: практ. посіб. / В. І. Паньків. – К. : 2003. – 72 с.

УДК 546.15:546.14:543.34:543.215:553.776(476.2)

Беляева Л. А., Грапов А. А.

Учреждение образования «Гомельский государственный университет имени Ф. Скорины»

ЗАВИСИМОСТЬ СОДЕРЖАНИЯ ЙОДА И БРОМА ОТ АНИОННОГО И КАТИОННОГО СОСТАВА РАССОЛОВ ПРИПЯТСКОГО ПРОГИБА РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

В данной статье изучен и описан химический состав природных вод Припятского прогиба республики Беларусь. Особое внимание акцентируется на зависимости содержания йода и брома от анионного и катионного состава. Обоснована актуальность использования и значение белорусских рассолов в качестве сырья для выделения йода и брома.

Ключевые слова: рассолы, белорусские рассолы, Припятский прогиб, йод, бром, анионный и катионный состав.

This article studied and described the chemical composition of the natural waters of the Pripyat Trough of the Republic of Belarus. Particular attention is focused

on the dependence of the content of iodine and bromine on the anionic and cationic composition. The urgency of the use and importance of Belarusian brines as a raw material for the isolation of iodine and bromine is substantiated.

Keywords: brines, Belarusian brines, Pripyatsky trough, iodine, bromine, anionic and cationic composition.

Типичными «жидкими рудами» с высоким содержанием хлоридов магния, кальция, брома, йода, аммония, множества ценных редких и рассеянных элементов являются рассолы Припятского прогиба республики Беларусь.

В составе рассолов Припятского прогиба республики Беларусь обращают на себя внимание высокие концентрации брома, стронция, йода, хлоридов кальция, магния, натрия, других элементов и соединений.

Активно исследуются проблемы народнохозяйственного использования концентрированных и сверхконцентрированных природных рассолов Припятского прогиба республики Беларусь.

Актуальность исследования обусловлена уникальным поликомпонентным составом белорусских рассолов, позволяющий рассматривать их в качестве ценнейшего горнохимического сырья.

Традиционно крепкие рассолы Припятского прогиба республики Беларусь рассматриваются как весьма перспективное горнохимическое сырье для извлечения целой гаммы редких рассеянных элементов, а также некоторых специфических соединений.

Исследования, проведенные на кафедре химии Учреждения Образования «Гомельского государственного университета имени Ф. Скорины» показали присутствие в природных рассолах повышенных количеств ценных элементов (брома, йода, бора, калия, магния, кальция и других редких элементов) [1].

Целью исследования являлось изучение зависимостей содержания йода и брома от анионного и катионного состава рассолов Припятского прогиба республики Беларусь.

Нами было проанализировано 20 проб рассолов, отобранных с различных глубин залегания. Отобранные рассолы имеют различную минерализацию и кислотность среды. Анализ анионного и катионного состава проводился стандартными методами, определение йода и брома – гипохлоридным методом [2]. Полученные данные частично отображены в таблице и математически обработаны [3].

Исходя из результатов анализа, приведенных в таблицах, можно говорить о том, в составе этих рассолов наиболее весомое место занимают катионы натрия, калия, кальция, магния; хлорид-, гидрокарбонат- и сульфат- анионы.

Находясь в природных рассолах в различных соотношениях по сравнению с йодом и бромом, эти ионы оказывают различное влияние на распределение и накопление последних.

Таблица – Поликомпонентный химический состав Шрипятьского прогиба

n = 3, p = 0,95

№	Связкина, ин-тервал опробования, м	Катионы						Анионы				
								Br ⁻	I ⁻	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻	PO ₄ ⁻³
1	Старобинская, 1, 675-695	570030,0 ±425,1	460,0 ±12,28	780,0 ±63,2	2840,0 ±52,3	32,0 ±1,2	57,1 ±5,4	0,4 ±0,03	91960,0 ±125,3	50,0 ±2,8	5030,0 ±78,5	
2	Петриковская, 5, 1334-1362	88104,0 ±429,7	427,0 ±13,74	460,0 ±21,1	21386,0 ±125,3	26,5 ±0,2	58,8 ±12,4	0,4 ±0,06	187200 ±175,3	170,8 ±3,7	6,2 ±0,9	
3	Глусская, 1, 1328-2097	107284,0 ±375,2	2142,1 ±123,3	2194,9 ±19,64	11063,2 ±112,7	10,0 ±0,6	76,7 ±7,8	0,8 ±0,01	192821,0 ±521,4	85,4 ±4,2	604,0 ±15,6	
4	Копаткевичская, 3, 2110-2225	85391,9 ±367,1	2924,0 ±85,8	1648,9 ±17,6	5894,6 ±89,9	26,1 ±1,4	93,2 ±10,2	1,2 ±0,4	193015,3 ±245,3	63,7 ±5,8	691,7 ±16,6	
5	Речипкая, 12, 2221-2309	106207,3 ±125,3	1145,5 ±45,6	715,9 ±35,6	17709,0 ±102,5	15,4 ±1,7	96,0 ±9,6	2,5 ±1,7	199507,7 ±145,2	183,1 ±12,4	193,0 ±17,8	
6	Речипкая, 19, 2247-2336	85391,9 ±364,1	2924,0 ±48,9	5169,7 ±120,2	20886,0 ±431,2	1,4 ±0,2	97,9 ±4,8	3,8 ±0,5	202691,5 ±231,2	219,7 ±14,5	220,1 ±21,0	
7	Речипкая, 18, 2262-2226	7031,01 ±203,4	3316,8 ±95,9	4499,2 ±28,4	32080,0 ±215,3	70,4 ±0,4	117,6 ±15,6	4,0 ±0,2	206185,0 ±245,3	219,6 ±13,4	341,9 ±17,6	
8	Остапковичская, 2, 2743-2748	69004,6 ±112,2	3349,2 ±89,2	8937,6 ±45,8	58947,0 ±87,4	276,8 ±12,3	223,8 ±12,5	4,2 ±0,1	241175,2 ±125,3	488,0 ±18,9	120,6 ±24,5	
9	Остапковичская, 2, 2775-2793	69902,06 ±142,5	6893,2 ±84,7	8226,2 ±76,6	58245,2 ±119,3	849,6 ±24,1	247,0 ±24,7	4,2 ±0,3	239556,4 ±127,5	627,8 ±16,4	213,5 ±15,3	
10	Первомайская, 2, 2215-2250	109570,0 ±675,1	628,0 ±45,5	958,0 ±75,4	9626,0 ±123,3	5,0 ±0,7	314,4 ±31,4	6,0 ±0,4	18120,0 ±21,5	122,0 ±12,1	802,4 ±40,2	

Результаты, проведенных исследований, показали:

содержание катионов колеблется в следующих пределах (мг/л): натрий – 7031,01-510030,0, калий – 120,0-6893,2, магний – 459,6-9200,7, кальций – 2605,0-66130, аммоний – 0,2-849,6.

содержание анионов (мг/л): хлор – 18120,0-241175,2, бром – 57,1-2714,1, йод – 0,4-108,5, гидрокарбонат – 50,0-627,8, сульфат – 6,2-5030,0.

Рассматривая отдельно влияние каждого из основных ионов на содержание анализируемых галогенов, можно сделать выводы:

1. зависимость накопления ионов брома и йода в природных водах Припятского прогиба от анионного состава – находится в обратной зависимости от сульфат-ионов;
2. накопление ионов брома и йода находится в прямой зависимости от суммы катионов натрия и калия и в обратной – от кальций-ионов.

Литература

1. Беляева, Л. А. Особенности формирования и химический состав природных вод девонских отложений Республики Беларусь / Л. А. Беляева, А. А. Грапов // Актуальные научные исследования в современном мире: сборник научных статей международной научно-практической интернет-конференции. – Переяславль-Хмельницкий. Выпуск 10(42), часть 2, 2018. – 27-33 С.
2. Резников, С. П. Методы анализа природных вод / С. П. Резников. – Мн.: Наука, 1979. – 460 с.
3. Рокицкий П.Ф. Биологическая статистика / П. Ф. Рокицкий. – Минск : Высшая школа, 1967. – 322 с.

УДК 546

Беляева Л.А., Соболева Е.И.

Гомельский государственный университет им. Ф. Скорины

АНАЛИТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ПОДЗЕМНЫХ ВОД НАБЛЮДАТЕЛЬСКИХ СКВАЖИН Г. БОБРУЙСКА

В данной статье определение и сравнение с ПДК содержания катионов (Na^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+}) и анионов (SO_4^{2-} , Cl^- , NO_3^-) в подземных водах наблюдательских скважин города Бобруйска в разные сезоны 2018 года. Установлено, что полученные данные исследуемых подземных вод отвечают гигиеническим требованиям.

Ключевые слова: подземные воды, загрязнение, качество воды, катионы, анионы, методики анализа, предельно-допустимые концентрации (ПДК)

Для нормального функционирования и жизнедеятельности любому живому организму требуется чистая вода. Под качеством природной воды понимают совокупность ее свойств, обусловленных характером и концентрацией содержащихся в воде примесей. Здоровье населения находится в прямой зависимости от состава природных вод в источниках, из которых осуществляется регулярное водоснабжение данной территории. Ежедневно употребляемая человеком вода не должна, в идеале, содержать никаких примесей, пагубно воздействующих на

здоровье человека. В то же время, природные воды должны содержать достаточное количество микроэлементов, участвующих в обменных процессах человека.

Проблема охраны природных вод заключается в исключении их загрязнения. Для этого необходимо регулярно, а в некоторых случаях и непрерывно контролировать показатели качества вод. Таким образом, для каждого конкретного случая при добычании и использовании воды необходим трудоемкий и относительно точный контроль качества по многочисленным показателям. В настоящее время контроль качественных показателей природных вод жестко привязан к нормативной системе предельно-допустимых концентраций (ПДК). Но так как вода многоцелевой ресурс, для различных целей установлены свои критерии чистоты [1].

Вода в своем составе может иметь разные химические элементы. Но именно концентрация этих элементов играет важную роль при определении пригодности воды для той или иной цели. Нас интересуют анионы – NO_3^- , SO_4^{2-} , Cl^- и катионы Mg^{2+} , Ca^{2+} , Na^+ .

Нитраты образуются в большом количестве в природе в результате нитрификации. Этот процесс происходит в почве и воде под действием бактерий – нитрификаторов. В результате применения больших количеств аммонийных удобрений происходит накопление NO_3^- в воде, почвах и продукции растениеводства.

Источники хлорид-ионов в воде – продукты выветривания магматических пород, в которых хлор присутствует в рассеянном состоянии, колоссальные залежи хлористых солей осадочных пород, вулканические выбросы. Ионы Cl^- не усваиваются растениями и бактериями и выделяются в свободном состоянии организмами животных, поэтому круговорот их в земной коре несложен.

Основными источниками растворенных в воде сульфатов являются различные осадочные породы, в состав которых входит гипс $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. На содержание сульфат-ионов в природных водах оказывают влияние процессы распада и окисления органических веществ растительного и животного происхождения, содержащих серу. Вблизи населенных пунктов присутствие сульфат-ионов в воде часто оказывается результатом загрязнения ее бытовыми и промышленными сточными водами.

Основным источником катионов Ca^{2+} в природных водах являются известняки, которые растворяются угольной кислотой, находящейся в воде, с образованием гидрокарбонатов. Другим источником катионов Ca^{2+} в природных водах является гипс, весьма распространенный в осадочных породах. Магний в природные воды поступает в основном за счет процессов химического выветривания и растворения доломитов, мергелей и других минералов

Из ионов щелочных металлов в природных водах в наибольших количествах находятся ионы Na^+ . Подобно хлорид-ионам, ионы Na^+ являются характерными ионами сильноминерализованных вод. Важнейшим источником катионов натрия в природных водах являются его залежи в виде хлористых солей, находящиеся среди различных осадочных пород морского, а в засушливых районах и континентального происхождения [2].

Цель работы: определение и сравнение с ПДК содержания катионов (Na^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+}) и анионов (SO_4^{2-} , Cl^- , NO_3^-) в подземных водах наблюдательских скважин №4, №6 и №9 города Бобруйска в разные сезоны 2018 года.

Объектом исследования является природная вода, взятая в стационарных точках отбора. Исследования проводились на базе государственного предприятия «Бобруйскводоканал».



Определение катионного и анионного состава подземных вод наблюдательских скважин проведено стандартными методами [3].

Некоторые результаты наших исследований приведены в таблице, они математически обработаны и сравнены с предельно допустимыми концентрациями (ПДК).

Таблица 1

Содержание катионов и анионов в водах наблюдательских скважин г. Бобруйска в разные сезоны 2018 года, в мг/дм³ (n=3, p=0,95)

Ионы	Время отбора проб									ПДК
	Лето			Осень			Зима			
	Место отбора проб – скважина №									
	№4	№6	№9	№4	№6	№9	№4	№6	№9	
Mg ²⁺	16,59 ±1,16	17,11 ±1,91	15,98 ±2,27	13,43 ±1,45	11,21 ±1,65	10,12 ±0,29	10,51 ±0,53	8,16 ±1,24	10,62 ±1,43	60
Ca ²⁺	22,37 ±2,12	27,11 ±2,63	25,08 ±1,34	70,17 ±5,32	64,59 ±6,91	62,42 ±4,72	45,28 ±2,85	35,44 ±2,13	31,77 ±2,83	130
Na ⁺	21,52 ±2,38	24,19 ±1,23	22,54 ±2,04	49,11 ±1,38	50,03 ±3,29	51,31 ±5,92	45,21 ±4,36	41,15 ±2,05	40,12 ±4,18	200
Cl ⁻	19,21 ±1,71	16,38 ±1,02	17,39 ±1,64	14,88 ±2,19	10,96 ±1,37	13,36 ±1,25	11,48 ±1,42	10,51 ±1,42	9,56 ±1,60	350
SO ₄ ²⁻	14,52 ±1,03	11,85 ±0,39	14,28 ±1,93	25,32 ±3,77	26,48 ±3,37	32,01 ±2,47	31,93 ±3,71	31,52 ±2,33	31,42 ±2,93	500
NO ₃ ⁻	1,01 ±0,89	0,76 ±0,54	0,63 ±0,86	0,89 ±0,16	1,22 ±0,26	1,21 ±0,43	0,73 ±0,47	0,61 ±0,17	0,67 ±0,09	45

Примечание: – max  значение – min  значение

Из приведенных данных можно сделать следующие выводы:

1. Превышений ПДК в период исследований не наблюдалось.
2. Во всех скважинах прослеживается изменение анионного и катионного состава в зависимости от сезона года.
3. Вода исследуемых наблюдательских скважин пригодна для использования в качестве питьевой, но мониторинг следует продолжать.

Литература

1. Макевнин, С.Г. Охрана природы / С.Г. Макевнин, А.А. Вакулин. – М.: Агропромиздат, 1991. – 204 с.
2. Сидельников, А.С. Загрязнение воды / А.С. Сидельников. – М.: Экология, 1997. – 172 с.
3. Резников А.А. Методы анализа природных вод / А.А. Резников, Е.П. Муликовская, И.Ю. Соколов. – М.: Недра, 1970. – 488 с.

ВЛИЯНИЕ БИОДЕСТРУКЦИИ БИОПОЛИМЕРНОГО БУРОВОГО РАСТВОРА НА ЕГО РЕОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ

Описывается биодеструкция биополимерного бурового раствора; показано изменение его реологических параметров от значений рН и фильтрации; результаты позволяют поддерживать реологические показатели, рН и фильтрации согласно требованиям геолого-технического наряда.

The biodegradation of biopolymer drilling mud is described; the change of its rheological parameters from pH and filtration values is shown; the results allow to maintain rheological parameters, pH and filtration according to the requirements of geological and technical order.

Ключевые слова: биополимерный буровой раствор на основе ксантана, биодеструкция, реологические свойства рН, фильтрация.

В настоящее время рост технико-экономических показателей бурения в значительной степени зависит от качества буровых растворов, а также эффективности техники и технологии их приготовления, обработки и очистки. От качества буровых растворов и их соответствия геологическим условиям зависит скорость бурения, устойчивость пристволенной зоны скважины, возможность предотвращения осложнений и аварий, эффективность вскрытия продуктивных пластов [1].

Так как в биополимерный буровой раствор (БПР) входят два реагента полисахаридной природы (ксантан и крахмальный реагент), были проведены работы по определению компонента, в наибольшей степени подверженного биодеструкции. Поскольку ксантан в данном растворе является структурообразователем, то его разрушение можно оценить по снижению реологических свойств раствора (статистического напряжения сдвига–СНС, динамического напряжения сдвига–ДНС, пластической вязкости). Крахмал же является стабилизатором фильтрации, поэтому его биодеструкцию можно оценить по увеличению значений фильтрации [2].

Целью работы являлось определение зависимости значений реологических параметров раствора от уменьшения рН в результате биодеструкции биополимерного бурового раствора. Для этого раствор хранился в аэробных условиях при комнатной температуре. Реологические параметры замерялись на протяжении 14 суток.

Результаты измерений значений реологических параметров раствора приведены в таблице.

Анализируя данные таблицы можно сказать:

- при «критическом» значении рН раствора значения реологических параметров оставались относительно стабильными, что свидетельствует о более высокой биостабильности ксантана по сравнению с крахмалом;

- после химической обработки раствор «восстановился» и значения реологических параметров в течение последующих 11 суток наблюдений изменялись незначительно. Значения рН при этом уменьшались более быстрыми темпами.

Поскольку ксантан отвечает за параметры реологии БПР, которые в данном случае не изменялись, это указывает на тот факт, что выявленная биодеструкция обусловлена в большей степени разрушением крахмального реагента.

Таблица

Зависимость реологических свойств раствора от изменения рН раствора

Сутки	рН	Параметры раствора		
		ДНС, дПа	η , сП	СНС, дПа*с
1	10,5	99	10	29/35
2	9,3	96	9	30/36
3	7,2	94	9	30/37
4	Обработка реагентами: Биолан – 0,01 %; КОН – 0,01 %; Кр.реагент «Фито-РК» - 0,25 %; Ксантан – 0,25 %			
	10,6	127	11	35/42
5	9,7	127	11	41/47
6	9,4	117	11	42/49
7	9,2	125	11	39/45
8	9,2	123	11	40/46
9	9,1	124	10	39/46
10	9,1	122	10	40/47
11	8,99	122	10	41/46
12	8,95	121	10	40/49
13	8,91	120	10	40/48
14	8,8	118	10	41/47

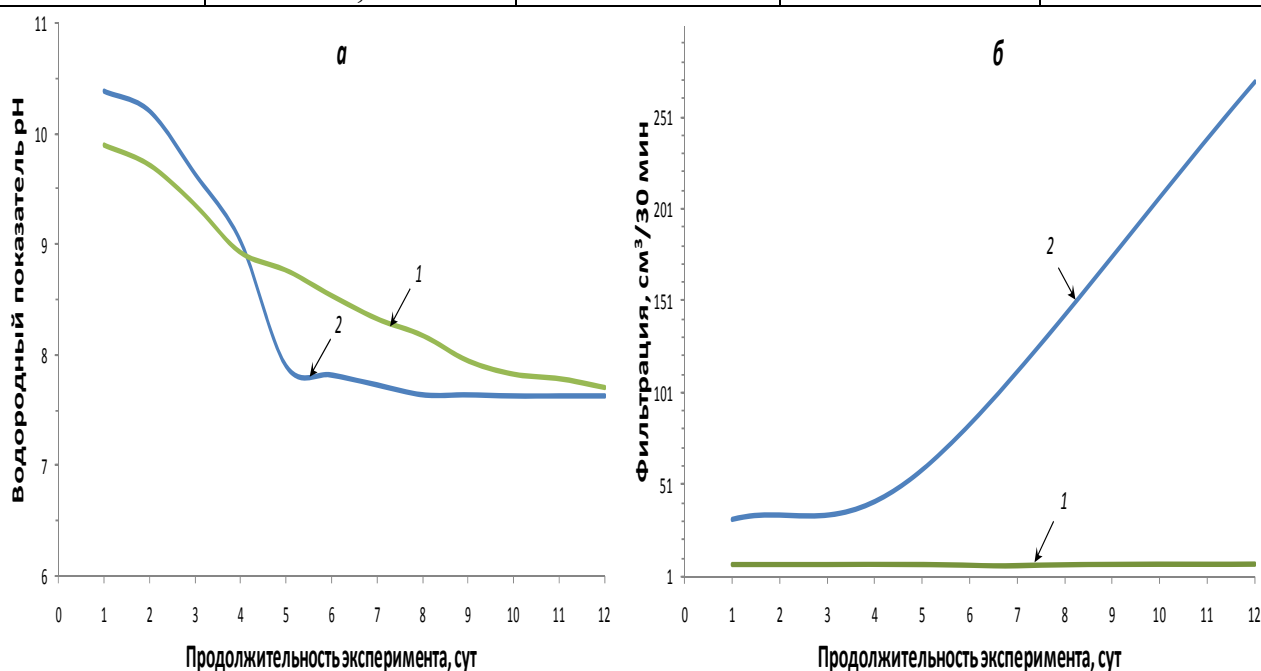


Рис. Изменение параметров фильтрации и водородного показателя БПР после исключения из его базового состава крахмального реагента «Фито-РК» (1) или ксантана (2)

Выше приведенные положения подтверждают и следующий опыт: были приготовлены две модификации БПР без добавок биоцидов [2]. Из состава первого раствора был исключен крахмальный реагент, из состава второго – ксантан. В растворах измеряли значения рН и фильтрации при комнатной температуре в аэробных условиях в течение 12 суток. Результаты представлены на рисунке.

Из рисунка б следует, что фильтрация БПР, не содержащего ксантан, приобретает лавинообразный характер, тогда как фильтрация БПР без крахмального реагента относительно стабильна.

Значение рН падает быстрее в растворе, из состава которого был исключен ксантан. Анализируя графики представленные на рисунке, можно сформулировать следующее: биодеструкция крахмала в составе БПР протекает гораздо быстрее, чем разрушение ксантана, что в свою очередь ведет к дополнительным обработкам крахмальным реагентом и, соответственно, к увеличению затрат на поддержание технологических свойств раствора.

Таким образом, были изучены закономерности процесса биодеструкции БПР и ее влияние на реологические параметры бурового раствора на основе ксантана. Результаты представленной работы позволят эффективно поддерживать значения технологических параметров БПР согласно геолого-технического наряда и, при условии эффективной очистки, использовать его повторно при вскрытии продуктивных горизонтов.

Литература

1. Беляева, Л.А. Исследования свойств биополимерного бурового раствора на основе ксантана / Л.А. Беляева, А.А. Филон // « Фундаментальные и прикладные исследования в современной химии» / отв. ред. В.В.Суховеева. □ Нежин: НГУ им. Н.Гоголя, 2018. □ С.12-14.
2. Андерсон Б. А. Асептическая биодеструкция полисахаридных реагентов, применяемых при бурении скважин / Б. А. Андерсон, Р. К. Андерсон, Е. А. Гильванова, Н. Г. Усанов // Нефтяное хозяйство. – 2004. – № 6. – С. 64-67.

УДК 543.275.2 (477)

Богатиренко В. А., Лісовик А. С.

Національний педагогічний університет імені М. П. Драгоманова

ДОСЛІДЖЕННЯ НАФТИ ДЕЯКИХ РОДОВИЩ УКРАЇНИ

В роботі представлені результати вивчення деяких фізичних і хімічних властивостей нафти родовищ Полтавської (свердловини Селюхівська 5 та Яблунівського родовища) і Львівської областей (Південно Бориславське родовище, свердловина 2): густини, молекулярної маси та вмісту Сульфуру. Показано, що за цими показниками нафти Львівської області відрізняються більшими значеннями молекулярної маси, вмісту Сульфуру та густини.

Ключові слова. Нафта України, фізичні та хімічні властивості нафти.

За покладами природних вуглеводнів Україна займає третє місце в Європі після Великобританії та Норвегії. На території України виділяються три нафтогазоносні провінції: Західно - Українська (Карпатська), Східно - Українська (Дніпровсько - Прип'ятська) і Південно - Українська (Причорноморсько - Кримська). У цих провінціях реальні запаси вуглеводнів, які можуть розглядатись як ресурсна база видобутку, складають близько 600 млрд м³ газу та близько 100 млн т нафти [1, 5].

Така потужність запасів не забезпечує стабільний розвиток власного видобутку вуглеводнів в Україні за рядом причин. Зокрема, у видобутку нафти негативним явищем для України є проблеми, пов'язані з вилученням вуглеводневої сировини – приблизно 60 % усіх родовищ нафти мають складну геологічну структуру. Крім того, існує проблема поступового зменшення загальних показників видобутку нафти внаслідок безперервного зниження продуктивності свердловин, та порівняно низької ступені вилучення запасів. Статистичний аналіз видобутку природних вуглеводнів показує, що у найбільш сприятливих умовах розробки родовищ вилучається в середньому біля 35 % нафти [4]. Зазначені причини переконливо показують, чому приріст розвіданих запасів вуглеводнів, є стратегічною задачею нафтогазової промисловості України. Встановлення фізико-хімічних показників, визначення та постійний контроль хімічного складу нафт також залишається необхідним, оскільки залежно від цих результатів, нафту експортують на різні види переробки.

Дніпровсько - Прип'ятська нафтогазоносна провінція приурочена до Прип'ятсько - Дніпровсько - Донецького авлакогену і поділяється на Прип'ятську нафтогазоносну область, що розміщується на території Білорусії та Дніпровсько -Донецьку нафтогазоносну область (ДДНГО) в межах України. Вона займає Придніпровську низовину та Полтавську рівнину на лівобережжі Дніпра на території Чернігівської, Сумської, Полтавської, Харківської, Дніпропетровської, Донецької та Луганської областей. Найбільша кількість родовищ нафти і газу зосереджена в межах Сумської, Полтавської та Харківської областей.

Дніпровсько-Донецька западина ДДЗ – основний нафтогазоносний регіон України і за кількістю родовищ (більше 200), і за запасами нафти і газу, і за обсягами видобування вуглеводневої сировини. Основні, найбільш потужні родовища нафтогазоносних провінцій України представлені в табл. 1.

Таблиця 1

Основні родовища паливних корисних копалин

Провінція	Родовища
Східна	Нафтові: Бугруватівське, Глинсько-Розбишівське, Леляківське, Гнідинцівське, Качанівське, Радченківське; газові: Шебелинське, Хрестищенське, Єфремівське, Качанівське, Гнідинцівське
Західна	Нафтові: Бориславське, Битків-Бабчинське, Долинське, Орів-Уличнянське; газові: Рудаківське, Дашавське, Калуське
Південна	Газові: Глібовське, Тетянівське, Фонтанівське, Джанкойське, Голіцинське та ін.

Нафти родовищ відрізняються за фізико-хімічними властивостями (тиск насичення, об'ємний коефіцієнт, в'язкість, густина, температура застигання) та хімічним складом (кількістю розчиненого газу, вмісту води, груповим складом вуглеводнів і середньою молекулярною масою). Більшість нафтових покладів (77 %) залягає на глибинах понад 3 000 м і з них 24 характеризуються граничним насиченням – тиск їх насичення дорівнює пластовому і складає 25,6-48,5 МПа. За груповим складом нафти відносять до метаново – нафтового (М-Н), нафтово – ароматичного (М-

А), ароматичного (А) або, найчастіше, нафтеново – метанового (Н–М) класів. Тому у фракційному складі домінують висококиплячі вуглеводні, спостерігається закономірне збільшення насичення нафти парафіном з глибиною. Вміст асфальтеново – смолистих компонентів коливається від 1 до 48 %, найчастіше – 3-16 % [3].

В роботі представлені результати вивчення деяких фізичних і хімічних показників нафт родовищ Полтавської області, а саме Яблунівського родовища (розташоване за 17 км від м. Лохвиця), нафтового родовища «Воронківско-Селюхівської групи структур», свердловина Селюхівська, 5 (Чорнухінський район) та Південно – Бориславського Карпатської нафтогазоносною провінції (Львівська область). Вивчалися такі характеристики як густина нафт, середня молекулярна маса та вміст Сульфуру. Густину нафт вимірювали за допомогою ареометрів загального призначення; молекулярну масу визначали методом кріоскопії, а вміст Сульфуру – за методом Єшка [2] та рентгено-флюоресцентним аналізом з використанням рентгено-флюоресцентного аналізатора «РЕАН», який застосовується в нафтохімічній промисловості для контролю сировини (сира нафта), технологічних процесів (нафтопереробка), а також в рамках екологічного моніторингу. Результати вимірювання густини, середньої молекулярної маси та вмісту Сульфуру представлені в таблицях 2 – 4 та рис. 2 відповідно.

Таблиця 2

Густина зразків нафти			
Густина нафти (кг/м ³)	Родовище		
	Південно – Бориславське	Селюхівське	Яблунівське
	0,861	0,838	0,830
Класифікація нафт за густиною:			
Назва [6]	Середня: 0.851 - 0.870	Легка : 0.831 - 0.850	Особливо легка: менше 0.830
Тип нафти	2 (2 ₃)	0 (0 ₃)	

Відомо, що у напрямку збільшення густини нафту поділяють на п'ять типів: більш легка, легка, середня, важка, бітумна. Виміряна густина аналізованих зразків нафти (табл. 2) свідчить про те, що нафта Південно-Бориславського родовища відноситься до групи «середніх» і, очевидно містить більшу кількість високомолекулярних сполук, на відміну від нафти свердловини Селюхівська 5 та Яблунівського родовища. Останні складають тип «легкої» і «більш легкої» нафти відповідно.

Таблиця 3

Середня молекулярна маса нафти			
Родовище:	Південно-Бориславське	Селюхівське	Яблунівське
Молекулярна маса, г/моль	261,7	242,9	214,2

Такий результат збігається з даними щодо визначення середньої молекулярної маси зразків нафти (рис. 1, табл. 3), одержаними методом кріоскопії як найбільш широко використовуваним у нафтовій практиці. Для вимірювань розчинником слугував бензен, в якому досліджувана нафта розчинялась повністю, а концентрація нафти становила 1 % (за даними джерела [2] вміст нафти у таких дослідженнях не повинен перевищувати 3 %).

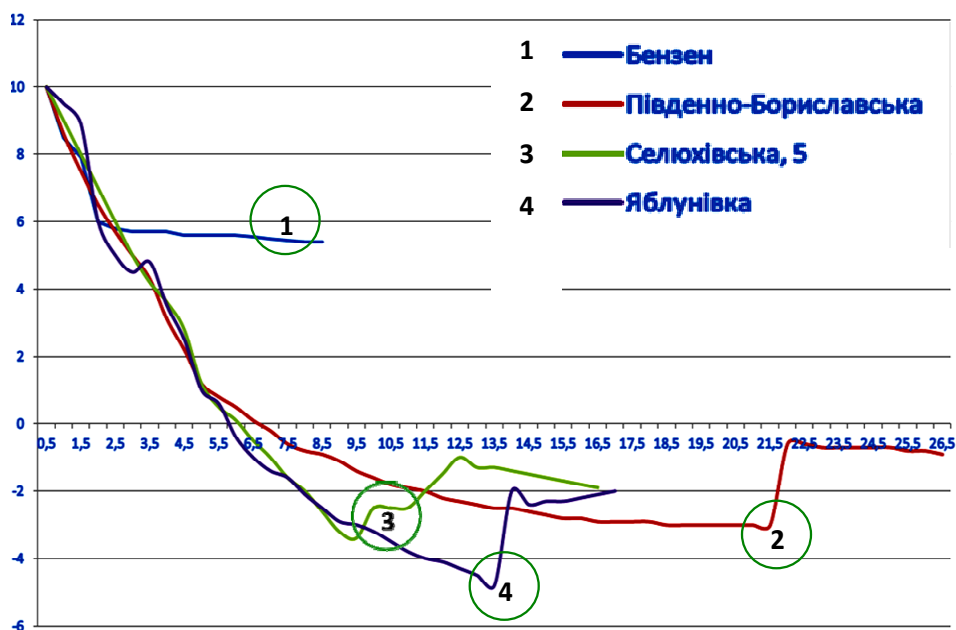


Рис. 1. Криві охолодження, одержані при визначенні середньої молекулярної маси зразків нафти методом криоскопії

Аналіз досліджуваних зразків показав деякі відмінності щодо вмісту Сульфуру (табл. 4). Так, найменше Сульфуру міститься у нафті Яблунівського родовища. У нафті свердловини Селюхівська 5 вміст Сульфуру дещо більше. Нафта Південно-Бориславської свердловини № 2 характеризується значно вищим вмістом Сульфуру, що корелює з її більшою густиною і середньою молекулярною масою.

Таблиця 4

Результати визначення вмісту Сульфуру у нафті

Метод визначення Сульфуру і класифікація нафти	Вміст Сульфуру (масова частка, %) в родовищах:		
	Південно-Бориславське	Селюхівське	Яблунівське
Метод Єшка	1,2817	0,6865	0,4119
Клас нафти [6]	2		1
Назва нафти [6]	Сірчиста : 0.6 - 1.8 % S		Малосірчиста : менше 0, 6 % S

Результати дослідження дозволяють зробити такі висновки. За густиною нафта Полтавської області (Яблунівського і Селюхівського родовищ) суттєво відрізняється від нафти Львівської області (Південно-Бориславського родовища): вони відносяться до двох різних класів – відповідно 0 (0_з) і 2 (2_з). Найбільшу густину і молекулярну масу має нафта Південно – Бориславського родовища, а найменшу – Яблунівського. За вмістом Сульфуру до типу сірчистих відносяться нафти Південно-Бориславського і Селюхівського родовища, проте найбільше Сульфуру міститься у нафті Південно – Бориславського родовища, що корелює з її великою густиною і молекулярною масою.

Список використаних джерел

1. Атлас родовищ нафти і газу України: в 6 томах / За ред. М.М. Іванюти, В.О. Федішина, Б.І. Денегі та ін. – Львів: УНГА. – 1988.
2. Б. М. Рыбак. Анализ нефти и нефтепродуктов / Борис Моисеевич Рыбак. – М. : ГосТехИздат, 1962. – 888 с.

3. Богатиренко В. А. Хімія Землі : Навчальний посібник / Богатиренко В. А., Чорний І. Б., Нестеровський В. А. – К. : Кондор-Видавництво, 2015. – 568 с.
4. Михалюк А. В. Проблемы и перспективы освоения нетрадиционных энергоресурсов / Михалюк А.В., Бузин В.А., Захаров В.В., Мазко Л.В. – К. : ВЬПОЛ, 2003. – 155 с
5. Мінеральні ресурси України. Горючі корисні копалини [Електронна версія]. – Режим доступу : <http://minerals-ua.info/golovna/goryuchi-korisni-kopalini/>.
6. Нефть, как она есть [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <https://petrodigest.ru/info>.

УДК 678.048:613.2

Богатиренко В. А., Нетет О. О.

Національний педагогічний університет імені М. П. Драгоманова

ПРО РОСЛИННІ ФЕРМЕНТНІ АНТИОКСИДАНТИ ЯК СКЛАДОВУ ХАРЧОВОГО РАЦІОНУ ЛЮДИНИ

В роботі обговорюється можливість використання ферментів рослин, що мають антиоксидантні властивості, як фітонутрієнтів для боротьби з розвитком оксидативного стресу організму. Представлені результати дослідження питомої активності каталази в рослинній сировині – листі люцерни та хрону.

Ключові слова. Ферменти, антиоксиданти, каталаза рослин, методи визначення активності каталази.

Однією з найважливіших проблем суспільства є мінімізація негативного впливу довкілля на людину, дія якого проявляється опосередковано у низькій народжуваності, порівняно високому рівні смертності, від'ємному природному прирості населення, скороченні середньої очікуваної тривалості життя, а також високому рівні поширеності хронічних захворювань різної етіології. Такий негативний вплив зумовлений посиленням техногенного геохімічного пресу на довкілля та забрудненням людиною середовища свого існування і виражається в недостатній якості питної води та харчових продуктів, тобто в значному погіршенні харчового статусу населення. Для зниження негативного впливу техногенного середовища на організм людини застосовують принцип оптимізації харчування населення України.

Дефіцит в харчовому раціоні населення України вітамінів (особливо антиоксидантного ряду: А, Е, С), макро- і мікроелементів (I, Fe, Ca, F, Se), тваринного білка став масовим постійно діючим негативним чинником, який викликає так званий «прихований голод». [2]. Одним з проявів такого дефіциту є окиснювальний, або оксидативний, стрес (ОС), що розвивається внаслідок порушення обміну речовин і енергії, накопичення активних агентів, що пошкоджують або ініціюють пошкодження клітин, призводячи до виникнення різноманітних патологічних станів. Його причина – накопичення вільних пероксидних радикалів, під дією яких окиснюються жирні кислоти мембран клітин (пероксидне окиснення ліпідів ПОЛ), а також білки й ДНК. Щоб зупинити процес утворення вільних радикалів при ОС, застосовують антиоксидантну терапію, тобто призначають препарати, що

містять речовин, здатні нейтралізувати хімічну активність пероксидів, зокрема вітаміни та ферменти, що мають антиоксидантну дію [4].

Як ензимна, так і неензимна системи антиоксидантного захисту наявні у кров'яному руслі. Активність ензимної антиоксидантної системи є добре регульована і залежить від віку тварин, фізіологічного стану, динаміки гормонів, інтенсивності синтезу антиоксидантного ензиму, рН середовища, наявності коферментів, інгібіторів, активаторів та інших чинників. Представником її є фермент каталаза – каталізатор в реакції розкладання гідроген пероксиду, що утворюється в клітинах при дії ряду флавопротеїнових оксидаз. Механізм дії каталази показано на рис. 1.

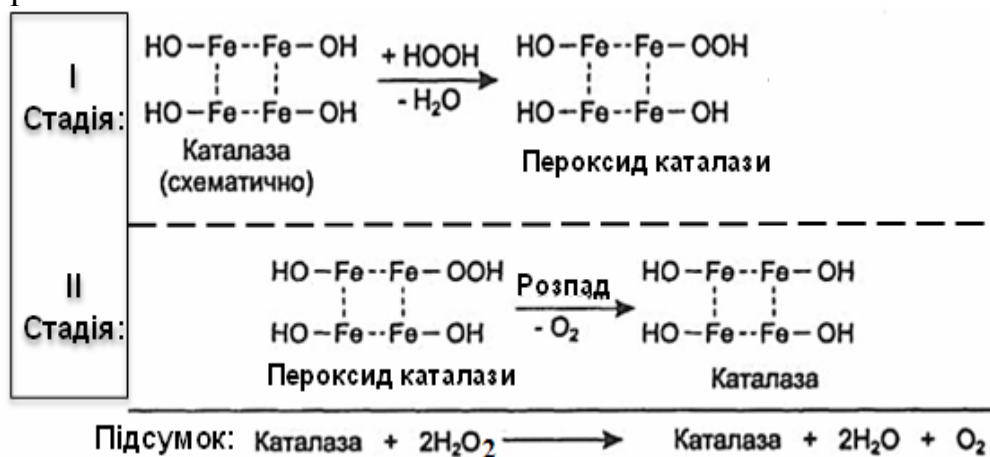


Рис. 1. Механізм дії каталази

У знешкодженні гідроген пероксиду полягає біологічне значення каталази як дієвого захисника клітинних структур від руйнування. Якщо внаслідок генетичних причин виникає дефіцит каталази, то розвивається захворювання акаталазія. Це спадкова хвороба, клінічними проявами якої є виразки слизової носа і порожнини рота, а в деяких випадках явно виражені випадання зубів і атрофічні зміни альвеолярних перегородок. Каталаза характеризується високою питомою каталітичною активністю і майже не потребує енергії активації.

Активність каталази в еритроцитах постійна при багатьох хворобах, однак при злоякісній або іншій подібній анемії зростає каталазний індекс, який виражається у відношенні величини каталазної активності деякого об'єму крові до числа еритроцитів в цьому ж об'ємі. Цей показник має велике діагностичне значення для виявлення злоякісних новоутворень, коли визначається зниження активності каталази в печінці та нирках. Існує навіть залежність між розміром пухлини, швидкістю росту і рівнем зниження активності каталази в печінці.

У цьому контексті актуальним і перспективним напрямком є розроблення технологій харчової продукції і раціонів для оздоровчого і детоксикаційного харчування, в яких велика роль відводиться фітонутрієнтам з антиоксидантною дією.

В роботі представлені результати дослідження активності каталази в листях люцерни та хрону – рослин, які входять до харчового раціону тварин і людини відповідно. Для визначення активності ферменту пропонуються різні методики, описані в багатьох літературних джерелах. Щоб визначити активність каталази фіксують утворений в процесі реакції кисень



що здійснюється зазвичай манометричним [5] або полярографічним методами. Можлива також реєстрація кисню за допомогою вимірювання поточної концентрації гідроген пероксиду спектрофотометричним методом Beer and Sizer (оснований на визначенні зменшення оптичної густини в області світлопоглинання H_2O_2 при 240 нм.) або залишкової концентрації йодометричним, перманганатометричним або іншими титрометричними методами [1]. В даній роботі використовували метод фотоелектроколориметрії за двома методиками. Більш простою і поширеною в практиці досліджень є методика, основана на утворенні комплексу незруйнованого гідроген пероксиду з калій йодидом [6]. За другою методикою [3] концентрацію гідроген пероксиду визначали за реакцією з амоній молібдатом, який утворює стійкий забарвлений у жовтий колір комплекс $(NH_4)_6Mo_7O_{24} \times 4H_2O - H_2O_2$) при довжині хвилі 410 нм.

Для дослідження були відібрані зразки сухого та свіжого листя люцерни та свіже листя хрону. Для кожного зразку експериментальне визначення активності каталази (А, в одиницях розміру МО) проводили не менше 8 разів за двома методиками. Усереднені результати дослідження представлені на діаграмі, рис. 2.

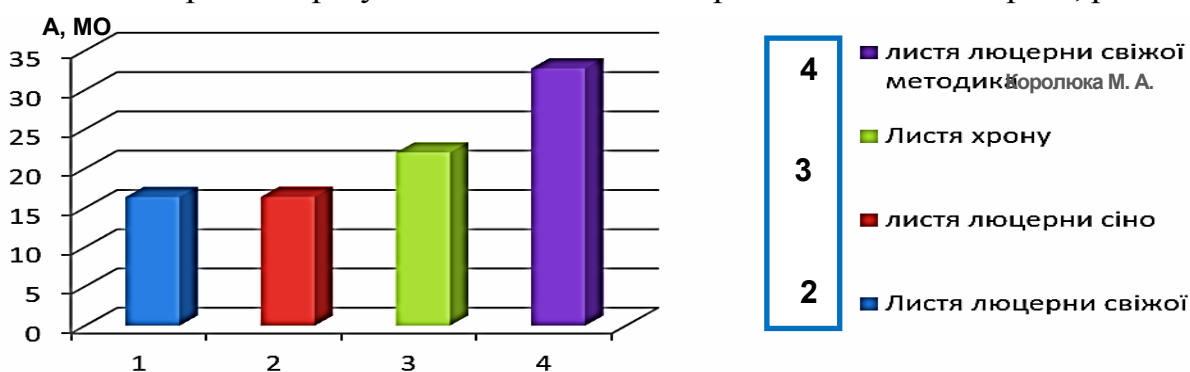


Рис. 2. Активність каталази, визначена за методикою [6] – № 1-3, та за методикою [3] – № 4

Таблиця 1

Питома активність каталази в листях люцерни та хрону

Рослинний препарат	Значення питомої активності каталази за різної тривалості експерименту (хв), А (МО)						Усереднене значення
	0	0,5	1	1,5	2	7	
	Люцерна листя свіже (1)	22,14	21,41	19,35	18,28	17,21	
Листя люцерни сухої (1)	22,05	21,35	18,55	18,29	17,35	16,62	16,31
Хрін листя свіжі (1)	24,57	23,71	22,64	22,35	21,21	20,14	19,23
Листя люцерни сухої (2)	–	–	–	–	–	–	32,76

За одержаними даними чітко простежується різниця у значеннях активності каталази, визначених за двома різними методиками. Виявилось, що за методикою Королюка М. А. (строка 4 і стовпчик 4, табл. 1) дані були більш стабільними і показали більшу активність каталази у люцерні свіжій, ніж на методикою [6].

Виявилось, що активність каталази в свіжому листі та сухій люцерні є практично однаковою, тобто не змінюється при висушуванні люцерни, проте вона менше, ніж в листях хрону. Очевидно, що каталаза люцерни є достатньо стабільною і на її активність не впливає висушування листя.

Висновки. Проведені дослідження показали, що для аналізу активності каталази доцільніше використовувати методику Королюка М. А. Каталазу можна виділяти з рослин, в структурі яких вона є достатньо стабільною зі стабільним значенням активності.

Такі препарати каталази можна використовувати як компонент оздоровчого і детоксикаційного харчування, де велика роль відводиться фітонутрієнтам з антиоксидантною дією, а також в медичних цілях, зокрема як тест-системи при дослідженні оксидативного стресу як рослинних, так і тваринних організмів, для знешкодження залишкової кількості гідроген пероксиду в середовищі, що використовується для стерильного зберігання контактних лінз тощо.

Список використаних джерел

1. Величко А. К. Методы лабораторного определения общей перекисью разрушающей активности ферментов растений / А. К. Величко, В. Б. Соловьев, М. Т. Генгин // Известия ПГПУ имени В.Г. Белинского. Естественные науки, 2009. – № 14(18). – С. 44-48
2. Григоренко А. Концепція державної політики в галузі харчування населення України. – CULIP — Канадсько-Український законодавчий і міжурядовий проєкт. – Режим доступу : http://www.culip.com.ua/m/m_hlthprtct_harch_u.html/
3. Королюк М. А. Метод определения активности каталазы / Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Т., Токарев В.Е. // Лаб.дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19
4. Полумбрик М.О. Проантиоксидантна система організму людини, оксидативний стрес, його наслідки і шляхи подолання. Частина III. захист від оксидативного стресу і його наслідків / М.О. Полумбрик, М.С. Совко, Х.В. Омельченко // Наукові праці НУХТ 2016. Том 22, № 2. – С. 124-133
5. Титова, В.И. Агро- и биохимические методы исследования состояния экосистем: учеб. пособие для вузов / В.И. Титова, Е.В. Дабахова, М.В. Дабахов; Нижегородская гос. с.-х. академия. – Н. Новгород: Изд.-во ВВАГС, 2011. – 170 с.
6. Энзимология : Лабораторный практикум / [Текст] / сост. Н.М. Титова, Т.Н. Субботина. – Красноярск: Сиб. федер. ун-т, 2012. – 60 с

УДК 547.455.623

Богинська В. В., Ковтун О.М.

Національний педагогічний університет імені М. П. Драгоманова

β-ЦИКЛОДЕКСТРИНИ У СУПРАМОЛЕКУЛЯРНІЙ ХІМІЇ

У статті розглянуто будову і властивості β-циклодекстрину, як об'єкту досліджень у супрамолекулярній хімії. Було проаналізовано здатність природного і синтетичних β-циклодекстринів до утворення комплексів різних типів.

Ключові слова: супрамолекулярна хімія, β-циклодекстрини.

В статье рассмотрено строение и свойства β-циклодекстрина, как объекта исследования в супрамолекулярной химии. Проанализирована способность природного и синтетических β-циклодекстринов к образованию комплексов разных типов.

Ключевые слова: супрамолекулярная химия, β-циклодекстрины.

The article considers the structure and properties of β -cyclodextrin as an object of research in supramolecular chemistry. The sufficiency of natural and synthetic β -cyclodextrins to form complexes of different types was analyzed.

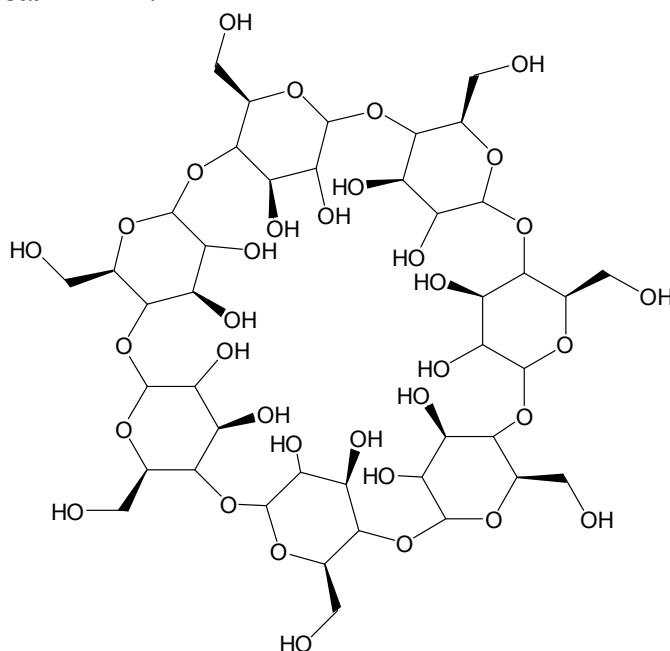
Key words: supramolecular chemistry, β -cyclodextrins.

Супрамолекулярна хімія є одним із сучасних напрямів хімічної науки, що бурхливо розвивається. Це пов'язано у першу чергу з тим, що результати цієї міждисциплінарної науки широко використовують у різних галузях науки і виробництва. З часу свого виникнення (1978 р.) супрамолекулярна хімія виділилася як самостійний предмет зі своїми об'єктами, поняттями, колом завдань, яке постійно розширюється. Один із засновників супрамолекулярної хімії лауреат Нобелівської премії Жан-Марі Лен дав їй визначення як «хімія молекулярних ансамблів і міжмолекулярних зв'язків» [3].

Якщо молекулярна хімія за рахунок утворення ковалентних зв'язків збирає атоми в молекули, і ця молекула має певну структуру, то органічні або неорганічні молекули за рахунок нековалентних взаємодій можуть збиратися в супрамолекули. Структура такої супрамолекули називається супраструктура або супрамолекулярна архітектура. Частинки, які вступають у взаємодію одна з одною при утворенні супрамолекули, діляться на рецептори (або ліганди) і субстрати. Іноді їх називають «гість і господар».

Серед об'єктів дослідження супрамолекулярної хімії є і олігосахариди циклодекстрини (ЦД), зокрема β -циклодекстрин (β -ЦД). Оскільки β -циклодекстрин має специфічну структуру конуса (внутрішня частина його порожнини є гідрофобною, тоді як зовнішня є гідрофільною), він може утворювати комплекс включення з багатьма органічними або неорганічними молекулами через Ван-дер-Ваальсові гідрофобні взаємодії, тобто комплекси типу «гість – господар». Дослідженням будови, властивостей та методів добування циклодекстринів присвячені роботи А. Вільєра, Ф. Шардінгера, К. Фройденберга, Х. Плієнгера, Д. Френча та інших. Серед ЦД найбільш вивченими є α - та β -циклодекстрини.

β -Циклодекстрин – це один із основних циклодекстринів, який містить 7 α -(1,4)-D-глюкозних залишків:



Порожнина β -ЦД покрита атомами Гідрогену, що надають їй гідрофобних властивостей, тоді як зовнішня поверхня є гідрофільною, завдяки ОН-групам. Останні поділяються на первинні (знаходяться з вузькою боку конусу), і вторинні (знаходяться з широкої сторони молекули). У таблиці 1 представлені деякі важливі для утворення комплексів властивості β -циклодекстрину.

Таблиця 1.

Фізико-хімічні характеристики β -циклодекстрину.

Відносна молекулярна маса	1134,99
Зовнішній діаметр, Å	15,3
Внутрішній діаметр, Å	6,6
Висота, Å	7,8
Розчинність у воді при 25 °С, г/100 мл	1,85
Температура розкладу, °С	299

На сьогодні відомі як природні β -циклодекстрини, так і синтетичні. Необхідно відзначити, що нативний β -ЦД має найбільш виражені комплексоутворюючі властивості, проте відносно низьку розчинність у воді і органічних розчинниках, що обмежує можливість його використання, зокрема у фармацевтичній промисловості. Тому низка досліджень була направлена на пошук хімічно модифікованих похідних β -ЦД з більшою розчинністю [2]. Серед водорозчинних синтетичних ЦД були одержані метильовані, гідроксиетильовані та гідроксипропіловані (табл. 2).

Таблиця 2.

Синтетичні похідні β -циклодекстрину.

Тип циклодекстрина	Загальна молекулярна формула	Молекулярна маса, г/моль	Розчинність у воді, г/100 мл
2,6-диметил- β -ЦД	$C_{42}H_{56}O_{35} \cdot (CH_3)_{14}$	1331,4	>50
2,3,6-триметил- β -ЦД	$C_{42}H_{49}O_{35} \cdot (CH_3)_{21}$	1429,6	>30
RAMEB	$C_{42}H_{70-n}O_{35} \cdot (CH_3)_n$	$1135 + n \cdot 14$	>50
2-гідроксиетил- β -ЦД	$C_{42}H_{70-n}O_{35} \cdot (C_2H_5O)_n$	$1135 + n \cdot 44$	>55
2-гідроксипропіл- β -ЦД	$C_{42}H_{70-n}O_{35} \cdot (C_3H_7O)_n$	$1135 + n \cdot 58$	>60

Крім того результати досліджень показали, що для β -ЦД характерне утворення комплексів включення трьох типів:

1. *Пакувального типу*. Неіонні та гідрофобні малі молекули мають тенденцію до утворення структури пакувального типу. Гідроген йодид, метанол, етанол, бутан-1,4-діол, бутин-1,4-діол, етиленгліколь, гліцерин, мурашина кислота, оцтова кислота і диметилсульфоксид настільки малі, що вони не можуть заповнити порожнину, тому у порожнину включені і молекули води.

2. *Типу клітки*. 2,7-дигідроксинафталін є найбільшим гостем, який досі спостерігається в кристалах зі структурою упаковки типу клітки. Нафталінове кільце розміщено в порожнині β -ЦД, але обидві гідроксильні групи «гостя» виступають за межами порожнини.

3. *Шарового типу*. Структуру шарового типу спостерігають у комплексах β -ЦД з триетилендіаміном і сульфатіазолом. Кільце β -ЦД розташоване в молекулярному шарі, накладеному вздовж кристалографічної двостулкової осі. Частина молекули гостя виступає з вторинної гідроксильної сторони в міжмолекулярний простір між двома шарами [1].

Циклодекстрини у вигляді комплексів різного типу широко використовують у фармацевтичній промисловості як носії ліків, наприклад простагландинів, сполук олії часнику, дексаметазону, нітрогліцеролу тощо. В аналітичній хімії, наприклад, використовують властивість β -ЦД забезпечувати три точкову взаємодію, необхідну для хірального розпізнавання, що важливо для поділу енантіомерів хроматографічним методом. На основі аналізу літератури планується розпочати експериментальні дослідження комплексоутворюючої здатності β -ЦД щодо деяких барвників.

Список використаних джерел

1. Dodziuk H. Cyclodextrins and Their Complexes. Chemistry, Analytical Methods, Applications / H. Dodziuk. – Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co.KGaA, 2006. – 489 с.
2. Jin Z. Y. Cyclodextrin Chemistry: Preparation and Application / Z. Y. Jin. – China: Jiangnan University, 2013. – 269 с.
3. Федорова О. А. Супрамолекулярная химия: учеб. пособие / О. А. Федорова. – М. : РХТУ им. Д. И. Менделеева, 2010. – 204 с.

УДК 546.06

Бурлака М.В., Прибора Н.А., Калінін І.В.

Національний педагогічний університет імені М.П. Драгоманова

БІОЛОГІЧНА РОЛЬ ФОСФОРУ І ОСОБЛИВОСТІ ЙОГО КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ

Фосфор є одним з макроелементів організму людини. Його недостатня чи надмірна кількість є причиною великої кількості захворювань. Вміст Фосфору в людському організмі регулюється за допомогою дієт та лікарських засобів.

Ключові слова: кількісне визначення Фосфору в фосфоровмісних сполуках, фосфоровмісні лікарські засоби.

Фосфор – один из макроэлементов организма человека. Его недостаточное или излишнее количество является причиной большого количества заболеваний. Содержание Фосфора в человеческом организме регулируется диетами и лекарственными препаратами.

Ключевые слова: количественное определение Фосфора в фосфорсодержащих соединениях, фосфорсодержащие лекарственные препараты.

The Phosphorus is one of human body macroelements. Its insufficient or the excessive quantity is the reason of a large number of diseases. The level of phosphorus in a human body is regulated by means of diets and medicines.

Keywords: the quantification of phosphorus in phosphorus-containing medication, phosphorus-containing medication.

Одним з найголовніших елементів нашої природи є макроелемент Фосфор. Його вміст в земній корі становить 0,08%, а концентрація у морській воді – 0,07 мг/л[1]. У вільному стані не зустрічається за рахунок своєї високої хімічної активності.

Сполуки Фосфору також є складовою частиною живих організмів. Так у складі зубів та кісткової тканини Фосфор знаходиться у складі апатитів. Основним з них є гідроксиapatит $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ та восьмикальцієвий фосфат $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$. Окрім цих мінералів в тканинах зубів також присутні ряд апатитів, що наведені в таблиці[2](табл.1):

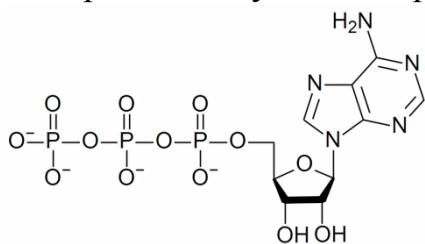
Таблиця 1

Склад апатитів тканин зубів

Апатит (назва)	Формула
Гідроксиapatит	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
Восьмикальцієвий фосфат	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$
Карбонатний апатит	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{CO}_3$ або $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_5\text{CO}_3(\text{OH})_2$
Хлорний апатит	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{Cl}$
Стронцієвий апатит	$\text{SrCa}_9(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
Фторапатит	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$

У ротові порожнині Фосфор також знаходиться у слині, його вміст 0,098г/л. Дуже важлива роль слини – підтримання розчинних форм кальцій-фосфатних солей в точках кристалізації, що запобігає довільному осадженню цих сполук в ротовій порожнині.

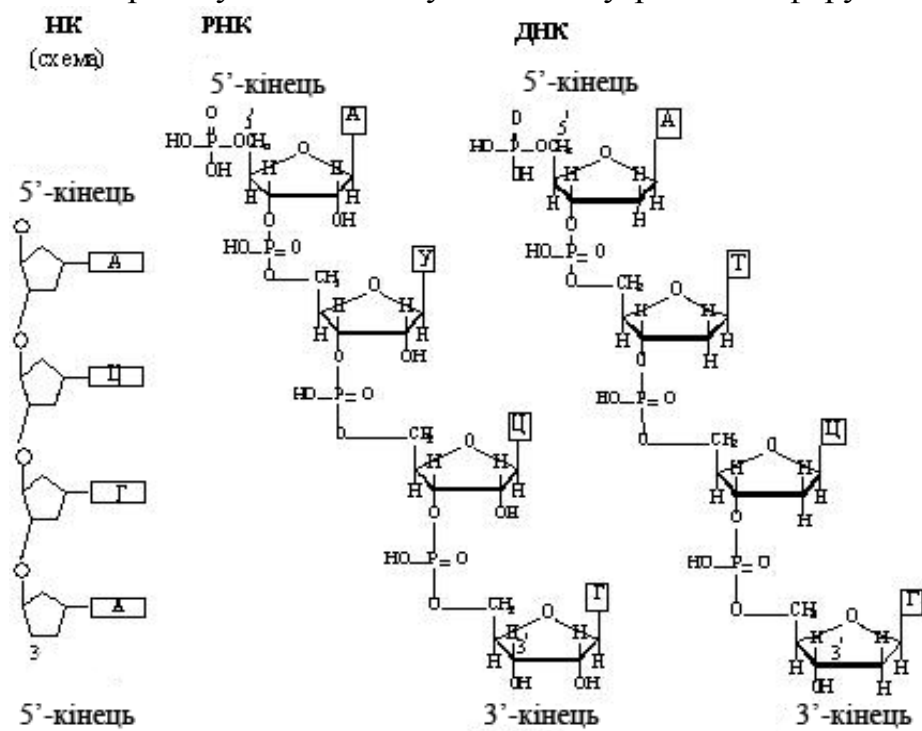
Також Фосфор у складі АТФ знаходиться в організмі і має велике значення в енергетичному обміні організмів. Аденозинтрифосфат – це універсальне джерело енергії для всіх біохімічних процесів, що відбуваються в організмі, зокрема для утворення ферментів[3].



Як зв'язуючий елемент Фосфор у складі залишку ортофосфатної кислоти є одним з основних елементів структури ДНК і РНК. Зв'язки між нуклеотидами в ланцюгу утворюються дезоксирибозою й фосфатною групою[4].

Враховуючи важливу біологічну роль Фосфору добова потреба цього елемента для дітей молодшого шкільного віку становить 300-700 мг, для підлітків – 800-1200 мг, а для дорослих – 800 мг. Потреба у вживанні Фосфору зростає при інтенсивних фізичних навантаженнях (1500-2000 мг.), недостатньому надходженні в організм білків.

Фосфор можна знайти практично у всіх продуктах рослинного і тваринного



Фосфор можна знайти практично у всіх продуктах рослинного і тваринного

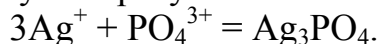
походження. З рослинної їжі він міститься в бобових, горіхах, крупах, цільнозернових, чорному хлібі, шпинаті, гарбузі, часнику, моркві, петрушці, капусті, грибах, ягодах. З продуктів тваринного походження є м'ясо, молоко, сир, риба, яйця, ікра осетрових риб, печінка яловича. Чудовим природним джерелом фосфору є борошно кісткове з додаванням вітаміну D.

З більшості природних зразків фосфоровмісні сполуки можна виділити мокрим озоленням. При цьому фосфорорганічні сполуки, солі і фосфорна кислота, що перебувають в зразку, залишаються у вигляді солей різних металічних елементів. Ці солі розчиняються в кислотах.

Однак, за не достачі Фосфору в організмі відбувається порушення систем, які призводять до різних типів захворювань. В такому випадку вдаються до лікування за допомогою фосфоровмісних сполук. Одним з таких препаратів є Натрію аденозин три фосфат (АТФ).

Загалом, АТФ застосовується у складі комплексної терапії м'язової дистрофії та атрофії, для приглічення променів пароксизмів надшлуночкової тахікардії, при спазмах периферичних судин (переміжна кульгавість, хвороба Рейно, облітеруючий тромбангіт). При центральних, периферичних і змішаних формах спадкової пігментної дегенерації сітківки.

Попередньо було проведено ряд якісних реакцій на визначення можливості зв'язування фосфат-аніонів катіонами металічних елементів. В результаті було виявлено, що зв'язки рибози з залишками ортофосфатної кислоти можливо зруйнувати лише дією аргентум нітрату:



В результаті взаємодії аргентум нітрату з АТФ утворюється жовтий осад аргентум фосфату.

Традиційний метод визначення ортофосфатного залишку фотоелектроколориметричним методом не міг бути застосовним, оскільки зв'язок фосфатних залишків у складі натрій аденозинтрифосфату міцніший, ніж зв'язок у сполуці магній амоній ортофосфат і тому комплекс сполук при обробці відповідним реагентом не утворювався.

Визначення кількісного вмісту Фосфору в препараті проводилось двома методами: Гей-Люсака і Фольгарда. Пробу натрію аденозинтрифосфату було взято в об'ємі 5 мл у обох випадках дослідження.

У результаті роботи за методикою Гей-Люсака кількість АТФ у лікувальному препараті становила 45 мг на 5 мл розчину, тобто 9 мг/мл.

Таблиця 2

Результати досліджень

Маса натрій АТФ	За методом Гей-Люсака	За адаптованим методом Фольгарда	З інструкції до препарату
у 5 мл розчину	45 мг	54,59 мг	50 мг
У 1 мл розчину	9 мг/мл	10,9 мг/мл	10 мг/мл

Для отримання більш точного результату було також проведено дослідження за методом Фольгарда. Але через різницю добутоків розчинності Ag_3PO_4 та AgSCN здійснити дослідження традиційним способом виявилось складно. Попереднє відокремлення осаду від надлишку AgNO_3 надало можливість надалі

працювати з фільтратом. Кількість натрій аденозинтрифосфату, визначена таким методом, становла 54,59 мг в 5 мл розчину для ін'єкцій, тобто 10,9 мг/мл.

Результати, отримані вищевказаними методами, відповідають кількісному вмісту натрій аденозинтрифосфату, що наведений в анотації (табл. 2).

Невеликі розбіжності можна пояснити особливостями методики проведення осадового титрування. Отже, адаптована методика Фольгарда може бути використана для кількісного визначення Фосфору у лікарських засобах.

Список використаних джерел

1. Ахметов Н.С. Хімія 9 клас: навч. для загальноосвіт. навч. закладів. - 2-е вид. - М.: Просвещение, 1999. - 175 с.
2. Максимчук Т.П., Гонський Я.І. Біологічна хімія: підручник. Київ-Тернопіль: «Укрмедкнига», 2000. - 392 с.
3. Покровський В.М., Коротько Г.Ф. Фізіологія людини: навчальний посібник. Москва «Медицина», 2003. – 451 с.
4. Вільям Ф.Ганонг. Фізіологія людини: підручник. Львів «БАК», 2002. – 16 с.

УДК 621.315.615:66.08

Вовк І.С., Замай Ж.В.

Національний університет «Чернігівський колегіум» імені Т. Г. Шевченка

ЕФЕКТИВНІСТЬ ОЧИЩЕННЯ ТРАНСФОРМАТОРНОГО МАСЛА ЧЕРНІГІВСЬКОЇ ТЕЦ СИЛКАГЕЛЕМ КСКГ

Показано ефективність застосування силікагелю КСКГ для очищення трансформаторного масла марки Т-1500. Визначено оптимальну концентрацію сорбенту-15% та час контактування-1,5 години. Ефективність очистки визначали за показниками, передбаченими нормативною документацією для енергетичної галузі України.

Ключові слова: трансформаторне масло, силікагель, ефективність очищення.

Показано эффективность использования силикагеля КСКГ для очистки трансформаторного масла марки Т-1500. Определено оптимальную концентрацию сорбента-15% и время контактирования-1,5 часа. Эффективность очистки определяли по показателям, предусмотренным нормативной документацией для энергетической отрасли Украины.

Ключевые слова: трансформаторное масло, силикагель, эффективность очистки

Efficiency of silica gel KSKG use for cleaning transformer oil brand T-1500. The optimal concentration of the sorbent is determined to be 15% and the contact time is 1.5 hours. The cleaning efficiency was determined by the indicators stipulated by the regulatory documentation for the energy sector of Ukraine.

Keywords: transformer oil, silica gel, cleaning efficiency

Трансформаторні масла є продуктом очищення (рафінування) дистилатів, які отримують у результаті розгонки нафт. До складу трансформаторних масел входять вуглеводневі компоненти (парафіни, нафтени, ароматичні вуглеводні) і

обмежені за вмістом неуглеводневих компонентів. Цей склад залежно від процентного вмісту компонентів визначає такі властивості масел, як стійкість до окислення, інакше - термоокисну стабільність, стійкість до впливу електричного поля, діелектричні властивості та ін. [1,2]

Відомості, що дозволяють оцінити стабільність, стійкість, розчинюючу здатність, в'язкість, а також інші необхідні властивості масел, можна оцінити, визначивши їх хімічний склад [1,3].

В процесі експлуатації трансформаторних олій на «Чернігівській ТЕЦ» ТОВ ФІРМИ «ТЕХНОВА» вони забруднюються продуктами корозії металу трансформаторів, нагріваються внаслідок тертя та існує велика вирогідність забруднення масла після ремонту обладнання. Тому стоїть проблема очищення відпрацьованих олій і зменшення витрат на придбання нового масла.

Існують декілька основних способів очищення трансформаторних масел: кислотно-лужне очищення, селективне очищення, гідроочищення (гідрокрекінг), адсорбційне очищення; можливо застосовувати і декілька способів, які доповнюють один одного [3,4].

Предметом даного дослідження була перевірка ефективності очищення трансформаторного масла марки Т-1500 за допомогою силікагелю марки КСКГ і вибір оптимального режиму адсорбційного очищення.

Таблиця 1.

Нормативні показники експлуатаційного масла.

Показники якості масла	Нормативний документ	Нормативний показник
Кислотне число, мг КОН/г	ГОСТ 5985-79	0.01
Водорозчинні кислоти та луги, мг КОН/г	ГОСТ 6307-75	0,014
Температура спалаху, °С	ГОСТ 6356-75	135
Механічні домішки, %	ГОСТ 6370 - 59	Відсут.
Волога, %	ГОСТ 1547-84	Відсут.

Таблиця 2.

Характеристика трансформаторного масла марки Т-1500 за умов очищення силікагелем.

Показник	До очищення	Вміст адсорбента					
		2%	5%	10%	15%	22%	30%
Кислотне число, мг КОН/г	0,16	0,12	0,11	0,09	0,07	0,08	0,05
Вміст водорозчинних кислот і лугів, мг КОН/г	0,030	0,030	0,020	0,010	0,009	0,003	0,002
Температура спалаху, °С	141	143	144	144	145	147	146
Вміст вологи, %	прис.	прис.	прис.	прис.	відсутні	відсутні	відсутні
Механічні домішки, %	прис.	прис.	прис.	відсутні	відсутні	відсутні	відсутні

Використовували для регенерації експлуатаційних масел адсорбент силікагель крупно пористий, синтетичний, розміром від 3 до 7 мм, який характеризу-

ється: насипною густиною 400 г/дм³, механічною міцністю 86% , вологовмістом 20%. [5] Ефективність очистки визначали за відповідністю нормам [1] за стандартними методиками згідно діючої нормативної документації (табл.1). В таблиці також наведено допустимі нормативні значення досліджуваних показників.

Перша серія дослідів передбачала вибір оптимальної концентрації адсорбента при тривалості процесу очищення 2 години. З цією метою визначено показники масла після додавання відповідно 2,5,10,15,22,30-ти % сорбента. Згідно з наведеними в табл.2 даними було визначено оптимальну концентрацію-15%., оскільки при такій концентрації показники відповідають нормам ПТЕ(Правила технічна експлуатація електричних станцій і мереж) на експлуатаційне масло [6].

Для оптимальної концентрації (15% силікагеля КСКГ) було досліджено залежність ефективності очистки від часу адсорбції. Отримані данні представлено у табл. 3.

Таблиця 3.

Характеристика трансформаторного масла марки Т-1500 за умови варіації часу очищення .

Показник	Час очищення, години				
	0,5	1,0	1,5	2.0	3.0
Кислотне число, мг КОН/г	0,11	0,09	0,08	0,07	0,06
Вміст водорозчинних кислот і лугів, мг КОН/г	0,020	0,020	0,010	0,009	0,007
Температура спалаху, °С	143	144	145	145	145
Вміст вологи, %	прис.	відсутні	відсутні	відсутні	відсутні
Механічні домішки, %	відсутні	відсутні	відсутні	відсутні	відсутні

Проведені дослідження довели ефективність застосування силікагеля КСКГ при його концентрації 15% і часі витримки навіть 1.5 години. Запропонований режим адсорбції дозволяє при найнижчих затратах покращити якість трансформаторного масла Чернігівської ТЕЦ до показників норм ПТЕ на експлуатаційне і придатне до використання в енергетичному обладнанні масло.

Список використаних джерел

1. ГКД 34.43.101-97 Приймання, застосування та експлуатація трансформаторних масел. Методичні вказівки.- К.: НДІ Енергетики,1998.- 65 с.
2. Липштейн Р.А. Трансформаторное масло / Р. Липштейн , М. Шахнович.- М.: Энергоатомиздат, 1983. – 297 с.
3. Пат. 25595, МПК: Н01G 4/018. Спосіб очищення нафтових трансформаторних масел, переважно масла т-1500 / Топоров С. О. , Дмитрішин О. Я., Гунько В. І., Гребенников І. Ю., Онищенко Л.І., Фещук Т. А. ; опубл. 10.08.2007.
4. Цырук С.А., Киреева Э.А. Повышение эксплуатационной надежности силовых трансформаторов, отработавших нормативный срок службы // Промышленная энергетика, 2008.– №3.-С.11-16.
5. ГОСТ 3956-76 Силикагель технический (Дата введения 01.01.1977).-М.:ИПК Издательство стандартов, 1976. -13 с.
6. Технічна експлуатація електричних станцій і мереж. Правила.-К.: Міністерство палива та енергетики України, 2003.-591с.

**БІОПОЛІМЕРНІ КОМПОЗИЦІЙНІ МАТЕРІАЛИ
НА ОСНОВІ КАЗЕЇНУ МОЛОКА**

У всьому світі все більше загострюється проблема з приводу екологічності пластиків та обґрунтованості їх широкого застосування. Існують такі галузі, де без пластиків вже не обійтись. Як відомо, вони виготовляються з нафти, а її кількість на планеті обмежена – при зростаючих рівнях її споживання, запасів вистачить менше ніж на 100 років. І, найголовніше, традиційні пластики, які в основному виготовляються зі звичайних полімерів, розкладаються в природних умовах у процесі фотоокиснення – під впливом світла і кисню, але для цього необхідна не одна сотня років. Існують різні способи переробки деяких полімерів, але далеко не всі з них можна переробити повністю, до того ж не скрізь системи утилізації відходів дозволяють застосовувати такі технології. Тим не менш, незважаючи на ці недоліки, відмовитися від застосування пластиків в сучасних умовах неможливо. Вихід з цієї ситуації полягає у використанні біодеградуємих матеріалів, які мінімізують шкідливий вплив на екологію. Такими матеріалами є полісахариди та білки, зокрема казеїн, який становить основну частину білків молока (78-85 %) та молочна кислота, з якої можна добути полілактидні полімери (ПЛА).

Казеїн відноситься до білків з найбільшою біологічною цінністю, тому в усьому світі він і його похідні знаходять все більше застосування в харчовій промисловості. Він використовується для збагачення хлібобулочних, м'ясних виробів у наступних продуктах харчування: відновлене молоко, збиті вершки, різні напої (виконує роль стабілізатора для збереження пінних властивостей та запобігає розшарування забарвлених напоїв), бульйони, бісквіти, кондитерські вироби. Відомі й численні нові шляхи застосування казеїну. Так, відомі перетворення його в штучне м'ясо і штучну ікру. Як правило, казеїн вводиться в суміші для дитячого харчування, що за сучасними уявленнями вважається біологічно виправданим.

Окрім харчової промисловості казеїн широко використовується в деревообробній (казеїновий клей для склеювання деревини) та текстильній промисловості (волокна не дають таку усадку при пранні, як шерсть), входить до складу фарб в якості загущувача й стабілізатора.

Казеїн є комплексом кількох фосфопротеїдів, здатних до утворення міцелярних структур [2]. Кожен з цих білків може існувати в кількох генетичних формах. Згідно з останньою класифікацією казеїни поділяються на α_{s1} , α_{s2} , і β і κ -казеїни, вміст яких (%) відповідно складає 38, 10, 39 і 13 від усього казеїну. Фракції казеїну мають генетичні варіанти. Перші три фракції є фосфопротеїдами, а четверта, κ -казеїн – фосфоглікопротеїд. Відповідно α_{s1} , α_{s2} , і β -казеїни чутливі до йонів Ca^{2+} , проте κ -казеїн – не чутливий. Всі фракції казеїну, на відміну від сироваткових білків, містять Фосфор у складі фосфат-аніонів.

При асоціації з іншими фракціями κ -казеїн утворює стабільні міцели і таким чином захищає останні від осадження йонами Кальцію. Орієнтація κ -казеїну на поверхні казеїнової міцели функціонує як поверхня поділу між гідрофобними внутрішніми казеїнами та водним середовищем.

Міцела середнього розміру представляє собою агрегат субміцел з основних фракцій казеїну, з'єднаних між собою гідрофобними, електростатичними та водневими зв'язками і кальцій-фосфатними містками. Поліпептидні ланцюги фракцій казеїну згортаються в субміцелі таким чином, що більшість гідрофобних груп складають основне ядро, а гідрофільні розташовуються на поверхні субміцел. Гідрофільна частина (оболонка) містить негативно заряджені кислотні групи глутамінової, аспарагінової і фосфорної кислот. Підсилюють гідрофільні властивості субміцел і міцел орієнтовані назовні глікомакропептиди к-казеїну, які розташовуються на поверхні і виступають за їх межі, що надає субміцелам «ворсистого» вигляду і попереджає їх агрегацію між собою.

Окрім органічних складових, казеїн, з'єднуючись із молекулами Кальцій фосфату, утворює так званий казеїнаткальційфосфатний комплекс. Молекули Кальцій фосфату та гідрофобні взаємодії між субодиноцями забезпечують стабільність ККФК.

Згідно з даними електронної мікроскопії та фізико-хімічних досліджень структуру ККФК пояснюють так: 10 молекул казеїну, об'єднуючись між собою через кальцій-фосфатні містки, утворюють субодиноцю казеїну діаметром 8-14 нм. До субодиноці через фосфосерин приєднаний неорганічний фосфат Кальцію. У свою чергу, окремі субодиноці, об'єднуючись між собою через Кальцій фосфат, а також Кальцій цитрат і Магній фосфат, утворюють міцели. Вони складається з комплексу субодиноць діаметром від 10 до 15 нм ($1 \text{ нм} = 10^{-9} \text{ м}$). Міцела середнього розміру складається з 400...500 субодиноць і може досягати розміру 0,4 мкм (рис. 1).

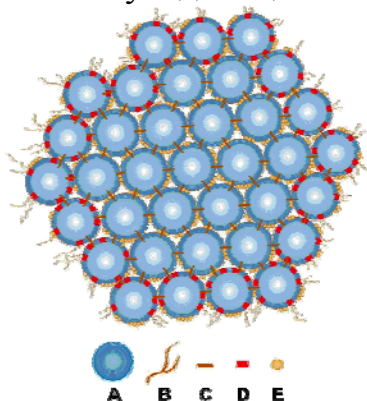


Рис. 1. Казеїнова міцела:

- A – субодиноця;
- B – вільні ланцюжки на поверхні міцели;
- C – фосфат кальцію;
- D – к -казеїн;
- E – фосфатні групи

Завдяки цьому казеїни легко утворюють полімери, що містять молекули одного чи різних типів казеїнів. Через наявність надлишку фосфатних груп та гідрофобних ділянок у молекулі казеїну полімери, що складаються з залишків казеїнів різних типів, є дуже специфічними та стабільними сполуками. Такі полімери будуються із сотень чи навіть тисяч залишків молекул.

Спочатку зусилля дослідників в області синтезу полімерів були спрямовані на створення матеріалів, що відрізняються виключно високою стійкістю до впливу чинників довкілля. Загроза порушення біосферної рівноваги на планеті полімерними відходами показала всю складність проблеми використання полімерів, інертних до навколишнього середовища і здатних зберігати свої властивості незмінними протягом тривалого часу.

У зв'язку із зростанням стурбованості людства з приводу накопичення пластиків відходів і залежності виробництва пластмас від видобутку нафти, постала необхідність у розробці нового надлегкого і біорозкладаючого пластику. На сучасному етапі розвитку суспільства виник новий підхід до розробки полімерних

матеріалів, діаметрально протилежний традиційному. Він має на меті одержання полімерів, які зберігають експлуатаційні характеристики тільки протягом періоду споживання, а потім зазнають фізико-хімічних та біологічних перетворень під дією факторів навколишнього середовища і легко включаються в процеси метаболізму природних біосистем. Здатність полімерів розкладатися і засвоюватися мікроорганізмами залежить від ряду їх структурних характеристик. Найбільш важливими є хімічна природа полімеру, молекулярна маса, розгалуженість макроланцюга (наявність і природа бічних груп), надмолекулярна структура.

Казеїн вже давно використовують для виготовлення деяких видів клею, але цей білок не дуже міцний і легко розчиняється у воді. Щоб збільшити стійкість казеїну до води, потрібно внести гліцеральдегід та деяку кількість глини. Саме це допоможе мономеру казеїну зв'язати в полімери. Вони будуть стійкими до води та досить швидко розкладатимуться в природному середовищі, причому протягом перших 30 днів після утилізації руйнується майже третина матеріалу.

Поки що відкриття активно почали використовувати в США і Японії для виробництва упаковки молочних продуктів, одноразового посуду, серветок, іграшок, канцелярських товарів, операційних матеріалів тощо.

Щодо полілактидів, тобто полімерів молочної кислоти, то вони яскраві та прозорі, тому можуть скласти конкуренцію полістиролу та поліетилентерефталату. Із них виготовляють вироби із коротким терміном дії: упаковки для фруктів, овочів, яєць, делікатесних продуктів, випічки.

Також біорозкладаючі матеріали застосовуються в медицині, оскільки полімери, зроблені з біомолекул, краще сумісні з людськими тканинами і розсмоктуються легше, ніж «традиційні» пластики. Наприклад, німецькі хірурги випробували хірургічні гвинти з полілактиду. Вони розсмоктуються в тілі людини через два роки, що дозволяє не оперувати хворого повторно. У США досліджують медичні імпланти із сумішею біорозкладаючих полімерів, наприклад для відновлення колінного хряща [1].

Незалежно від того, чи будуть найближчим часом виснажені світові запаси нафти, біодеградуючі матеріали привернуть до себе ще більше уваги. Уже зараз ціни на нафту і природний газ та їх поставки вкрай нестабільні. Один цей фактор спонукає виробників шукати альтернативну сировину для виробництва полімерів. Сировина ж рослинного походження, природна, що легко піддається розкладанню, – кращий вихід. А технічні характеристики таких матеріалів на даний момент не поступаються їх "нафтовим" аналогам.

Список використаних джерел

1. Крутько Э. Т. Технология биоразлагаемых полимерных материалов : Учеб.-метод. пособие для студентов специальности «Химическая технология органических веществ, материалов и изделий» специализации «Технология пластических масс» / Э.Т. Крутько, Н.Р. Прокопчук, А.И. Глоба. – Минск : БГТУ, 2014. – 105 с.
2. Скалка В. В. Визначення різних форм казеїну у молоці методом диселектрофорезу / В. В. Скалка, О. М. Савчук, Л. І. Остапченко. // Фізика живого. – 2010. – №3. – С. 36-38.

Ворона Г.І., Олексюк Я.В., Глушук С.В.,
Петрушка Б.М., Барановський В.С.

Тернопільський національний педагогічний університет
імені Володимира Гнатюка

СИНТЕЗ ТА ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ 3-АРИЛ-2-ГАЛОГЕНОБУТАНДІОВИХ І 2-АРИЛ-2-БУТЕНДІОВИХ КИСЛОТ

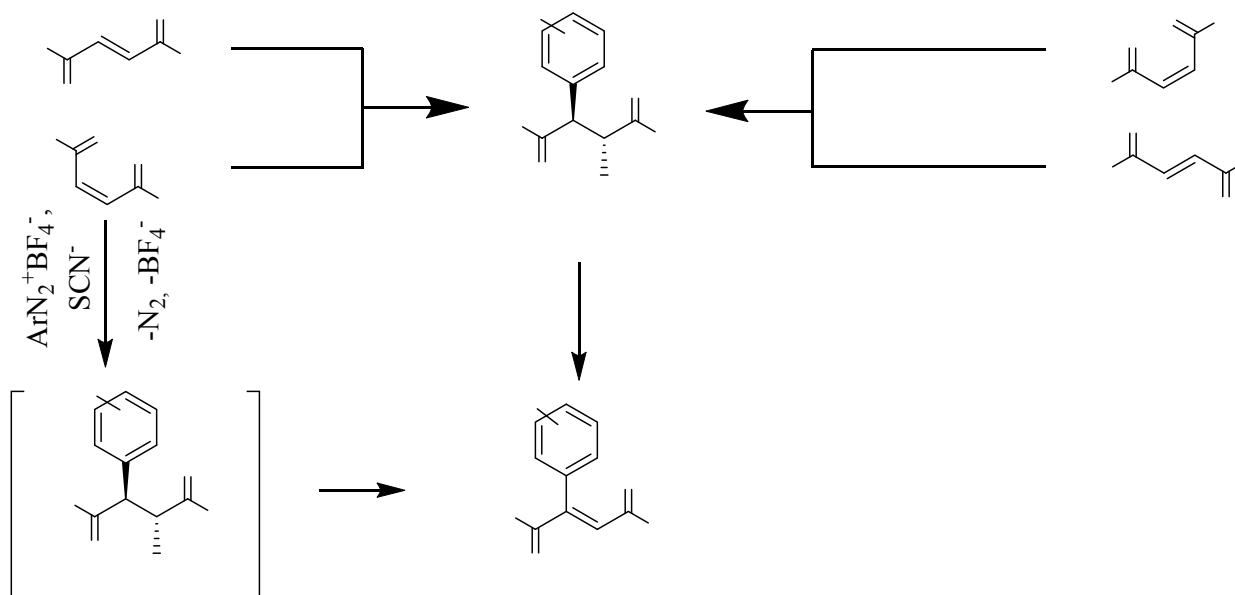
Визначено основні фактори хемо- та регіоселективності реакцій арилдіазонієвих солей з малеїною і фумаровою кислотами у присутності галогенід- і тиоціанат-аніонів. Розроблено методики синтезу 3-арил-2-хлоро(бромо)бутандіових і 2-арил-2-бутендіових кислот та вивчено їх протимікробні властивості.

Установлены основные факторы хемо- и региоселективности реакций арильдиазониевых солей с малеиновой и фумаровой кислотами в присутствии галогенид- и тиоцианат-анионов. Разработаны методики синтеза 3-арил-2-хлор(бром) бутандиовых и 2-арил-2-бутендиовых кислот и изучены их противомикробные свойства.

The main chemo- and regeselectivity factors of reactions of aryldiazonium salts with maleic and fumaric acids in the presence of halide and thiocyanate anions were determined. Methods of 3-aryl-2-chloro(bromo)butanedioic and 2-aryl-2-butenedioic acids synthesis were developed and their antimicrobial properties were studied.

Ключові слова: арилдіазонієві солі, ненасичені дикарбонові кислоти, аніонарилювання, 3-арил-2-хлоро(бромо)бутандіові і 2-арил-2-бутендіові кислоти, протимікробна активність.

Дані щодо вивчення ненасичених двохосновних кислот та їх похідних в реакціях Меєрвейна та аніонарилювання в літературі зустрічаються епізодично і мають суперечливий характер [1, 2]. Тому, з метою розширення синтетичних можливостей реакцій аніонарилювання і одержання нових теоретичних та експериментальних даних, нами досліджено взаємодію малеїнової і фумарової кислот з ароматичними солями діазонію.



1-12: Hlg = Cl (1-4), Br (5-8); R = H (1, 5, 9), 4-CH₃ (2, 6, 10), 4-CH₃O (3, 7, 11),
4-Br (4, 8, 12)

Взаємодією арилдіазоній галогенідів і тетрафлуороборатів з малеїноюю і фумаровою кислотами в умовах реакцій Меєрвейна і аніонарилювання синтезовані 3-арил-2-хлоро(бромо)бутандіові кислоти **1-8**, які під дією основ дегідрогалогенуються до 2-арил-2-бутендіових кислот **9-12**. Останні також утворюються в умовах реакції тіоціанатоарилювання.

На прикладі малеїнової кислоти досліджено вплив каталізатора, розчинника і температурного режиму на вихід 3-феніл-2-хлоробутандіової кислоти **1** (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив різних чинників на виходи 3-феніл-2-хлоробутандіової кислоти

На 1 моль ArN ₂ Cl CuCl ₂ моль/ вихід, %	Розчинники / вихід, %	Аніоноідний реагент моль на 1 моль AgN ₂ BF ₄ / вихід, %	Температурний режим реакції / вихід, %
0.025 / 21	H ₂ O / 0	1 / 42	10 ⁰ C / 40
0.05 / 28	H ₂ O-ацетон, 1:9 / 11	1.25 / 50	20 ⁰ C / 58
0.075 / 38	H ₂ O-ацетон, 1:7 / 20	1.5 / 60	30 ⁰ C / 42
0.1 / 61	H ₂ O-ацетон, 1:5 / 32	2 / 48	
0.125 / 52	H ₂ O-ацетон, 1:4 / 40		
	H ₂ O-ацетон, 1:3 / 50		
	H ₂ O-ацетон, 1:2 / 65		

Встановлено, що в умовах реакції аніонарилювання виходи продуктів галогенарилювання малеїнової і фумарової кислот на 10-15% вищі, порівняно з реакцією Меєрвейна. Виходи кислот **1-8** також вищі (~ 10%) за умов введення у взаємодію фумарової кислоти, що, на наш погляд, зв'язане з механізмом *транс*-приєднання арильного радикалу і галогену до кратного зв'язку, який легше реалізується для фумарової кислоти.

Особливістю реакційної здатності малеїнової і фумарової кислот в умовах реакцій Меєрвейна і галогенарилювання є домінуючий маршрут утворення аніонарильованих похідних, які мають ідентичну структуру. Незважаючи на просторову конфігурацію вихідних ненасичених кислот, в процесі реакції утворюються однакові продукти, що свідчить про *транс*-приєднання арильного радикалу і атома галогену до кратного карбон-карбонового зв'язку. У випадку малеїнової кислоти трансформація структури субстрату відбувається на стадії арилалкільного радикалу – проміжного інтермедіату реакцій Меєрвейна і аніонарилювання.

Основними продуктами реакцій арилдіазоній тетрафлуороборатів з малеїноюю та фумаровою кислотами у присутності SCN-аніонів є продукти арилювання – 2-арил-2-бутендіові кислоти **9-12**. Ймовірно, проміжною сполукою є нестійкий продукт тіоціанатоарилювання, стабілізація якого проходить в результаті елімінування HSCN.

Таким чином, реакції аніонарилювання ненасичених дикарбонових кислот дозволяють модифікувати дані сполуки шляхом введення ароматичних фрагментів з одночасним збереженням обох карбоксильних груп, що розкриває широкі можливості для одержання на їх основі нових похідних з практично корисними властивостями.

Нами досліджено протимікробні властивості 2-хлоро(бромо)-3-арилбутандіових кислот **1-8** і 2-арил-2-бутендіових кислот **9-12** відносно 5 музейних штамів: *S. aureus* ATCC 6538, *E. coli* ATCC 25922, *C. albicans* ATCC 885-653, *B. cereus* ATCC 6633, *P. aeruginosa* ATCC 9027 (табл. 2).

Протибактеріальна та протигрибкова активність сполук **1-12**

№	Досліджувані мікроорганізми									
	<i>S. aureus</i>		<i>E. coli</i>		<i>C. albicans</i>		<i>B. cereus</i>		<i>P. aeruginosa</i>	
	Мінімальні інгібуючі концентрації, мкг/мл									
	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК
1	62.5	125	500	н/а	62.5	125	250	500	250	500
2	62.5	125	500	н/а	62.5	125	250	500	250	500
3	62.5	125	250	500	62.5	125	250	500	250	500
4	125	250	250	500	125	250	250	500	125	250
5	62.5	125	500	н/а	62.5	125	250	500	250	500
6	62.5	125	250	500	62.5	125	250	500	500	н/а
7	62.5	125	500	н/а	250	500	500	н/а	500	н/а
8	62.5	125	250	500	250	500	250	500	500	н/а
9	125	250	500	н/а	250	500	250	500	500	н/а
10	250	500	н/а	н/а	500	н/а	н/а	н/а	н/а	н/а
11	250	500	н/а	н/а	500	н/а	250	500	н/а	н/а
12	125	250	500	н/а	125	250	500	н/а	250	500

Проведені дослідження показали, що найбільш чутливими до дії синтезованих речовин були бактерії роду *S. aureus* та *C. albicans*, ріст яких затримувався в діапазоні концентрацій 62,5 – 250 мкг/мл. Достатньо низьку активність виявляють сполуки **1-12** щодо грамнегативних паличок, псевдомонад та спороутворюючих грампозитивних паличок.

Таким чином, протибактеріальні та протигрибкові властивості синтезованих похідних малеїнової кислоти виражені на досить низькому рівні, тому з метою їх посилення доцільно модифікувати структуру кислот **1-12** шляхом введення специфічних фармакофорних груп в ароматичний фрагмент, або переведенням їх у водорозчинні солі.

Експериментальна частина

ІЧ спектри сполук **1-12** записані у вигляді таблеток з KBr на спектрометрі SPECORD M80 в діапазоні 4000-400 см⁻¹. Спектри ЯМР ¹H отримані в ДМСО-d₆ на приладі Varian Mercury (400 МГц), зовнішній стандарт – ТМС. Мас-спектри зареєстровані на хромато-мас-спектрометрі Agilent 6850/5973 N. Індивідуальність синтезованих сполук встановлювали методом ТШХ на пластинах Silufol UV-254 (елюент бензол : дихлорометан : ацетон – 4:3:1).

3-Феніл-2-хлоробутандіова кислота (1)

До 11.6 г (0.1 моль) фумарової (малеїнової) кислоти, 2.59 г (0.01 моль) CuBF₄·6H₂O, 19.2 г (0.1 моль) C₆H₅N₂BF₄ в 100 мл водно-ацетонового розчину (1:2) при перемішуванні додавали 8.8 г (0.15 моль) NaCl впродовж 30 хв. Азот виділявся при 5-10 °С впродовж 2.5 год. Після припинення виділення азоту реакційну суміш обробляли 70 мл дихлорометану, витяжки промивали водою. Після упарювання CH₂Cl₂ залишок витримували при –20 °С впродовж доби в результаті чого проходила його кристалізація. Одержану тверду фазу перекристалізували з CH₂Cl₂ і одержали 14.6 г (64%) (56% для малеїнової кислоти) сполуки **1** (безбарвні кристали з T_{пл.} = 232 °С).

За подібною методикою проводили синтез сполук **2-8** на основі малеїнової кислоти.

2-Феніл-2-бутендіова кислота **9**

До 5.8 г (0.05 моль) фумарової кислоти, 1.9 г (0.0055 моль) $\text{Cu}(\text{BF}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ і 5.34 г (0.055 моль) KSCN в 100 мл водно-ацетонової суміші (1:2) при перемішуванні додавали 9.6 г (0.005 моль) $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2\text{BF}_4$. Азот виділявся при $-25 \dots -18^\circ\text{C}$ впродовж 1.5 год. Після припинення виділення азоту реакційну суміш обробляли 50 мл діетилового етеру, витяжки промивали водою і сушили безводним MgSO_4 . Після упарювання етеру проходила кристалізація залишку. Одержану тверду фазу перекристалізували з дихлорометану і одержали 5.2 г (54%) сполуки **9** у вигляді безбарвних кристалів з $T_{\text{пл.}} = 144^\circ\text{C}$. Сполуки **10-12** одержані аналогічно.

Список використаних джерел

1. Rondstvedt C. S. Arylation of Unsaturated Compounds by Diazonium Salts. [The Meerwein Arylation Reaction] / C. S. Rondstvedt // Organic Reaction. – New-York-London: John Wiley and Sons, 1976. – Vol. 247. – P. 224–259.
2. Vogl O. Arylation of Unsaturated Systems by Free Radicals. VI. The Meerwein Reaction. IV. The Stereochemistry of the Arylation of Maleic and Fumaric Acid Derivatives / C.S. Rondstvedt, Jr., O. Vogl // Journal of American Chemical Society. – 1956. – V. 78, N. 15. – P. 3799-3803.

УДК 541.49:577.15/17:547.732:632.954

Гаврилик О.П., Коновалюк М.М., Лявинець О.С.

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича

ПОХІДНІ 3,4-ДИГІДРОПІРИМІДИН-2-ОНУ З ЕКРАНОВАНИМ ФЕНОЛЬНИМ ЗАМІСНИКОМ ЯК ІНГІБІТОРИ РОЗКЛАДУ ГІДРОПЕРОКСИДУ ТА ІНІЦІЙОВАНОГО ОКИСНЕННЯ КУМЕНУ

Досліджено розклад гідропероксиду кумену та ініційоване окиснення кумену за наявності 4-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-етоксикарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону. Встановлено, що дана сполука належить до біфункціональних інгібіторів.

Ключові слова: похідні 3,4-дигідропіримідин-2-ону, період індукції, швидкість поглинання кисню, гідропероксид, ініційоване окиснення.

Изучено разложение гидропероксида кумена и инициированное окисление кумена в присутствии 4-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гидроксибензил]-5-этоксикарбонил-6-метил-3,4-дигидропиримидин-2-она. Показано, что данное соединение является бифункциональным ингибитором.

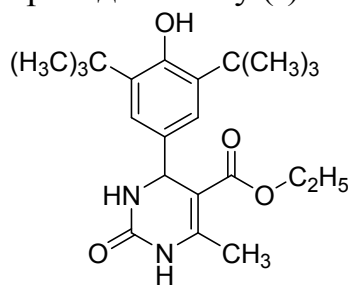
Ключевые слова: производные 3,4-дигидропиримидин-2-она, период индукции, скорость поглощения кислорода, гидропероксид, инициированное окисление.

The decomposition of cumene hydroperoxide and initiated oxidation of cumen in the presence of 4-[3,5-di(*трет*-butyl)-4-hydroxyphenyl]-5-ethoxycarbonyl-6-methyl-3,4-dihydropyrimidin-2-one are investigated. It has been found that this compound refers to bifunctional inhibitors.

Key words: derivatives of 3,4-dihydropyrimidine-2-one, induction period, oxygen absorption rate, hydroperoxide, initiated oxidation.

Серед інгібіторів вільнорадикального окиснення органічних сполук найпоширеніші антиоксиданти фенольного типу [1,2]. Останнім часом увага дослідників зосереджена на вивченні антиоксидантних властивостей речовин, які містять декілька активних центрів з різним механізмом дії (поліфункціональних інгібіторів) [3]. Такими інгібіторами можуть бути і похідні 3,4-дигідропіриміди-нону з екранованим гідроксифенільним замісником у 4-му положенні гетероциклу [4-7].

У роботі досліджено розклад гідропероксиду кумену (ГПК) та ініційоване окиснення кумену за наявності 4-[3,5-ди(*tert*-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-етокси-карбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону (**I**):



який одержано трикомпонентною конденсацією Біджинеллі [8, 9].

Досліди з розкладу ГПК за наявності **I** проводили в розчині диметилформаміду (ДМФА) за температури 363 К. Установлено, що розклад гідропероксиду кумену за цих умов описується таким кінетичним рівнянням:

$$W = k_{\text{ef}} [\text{ROOH}].$$

Значення величин ефективних констант швидкості та тривалості періоду індукції наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Значення ефективних констант швидкості та тривалості періоду індукції при розкладі ГПК за наявності похідних 3,4-дигідропіримідинону

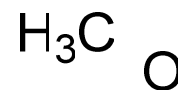
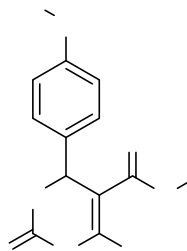
$$V_{\text{ДМФА}} = 10 \text{ мл, } T = 363 \text{ К, } [\text{ГПК}]_0 = 0,10 \text{ моль/л}$$

№ з/п	Сполука	$C \cdot 10^3$, моль/л	$k_{\text{ef}} 10^3$, хв ⁻¹	Період індукції, хв
1	-	-	12,5	відсутній
2	I	2,5	4,6	6
3		5,0	1,6	7
4		7,5	0,9	10
5		10,0	Розклад відсутній впродовж 60 хв	
6	II	2,5	8,5	відсутній

Як видно з табл. 1, досліджувана сполука виявляє сповільнюючу дію у реакції розкладу гідропероксиду кумену. Зі збільшенням концентрації сполуки **I** її гальмівна дія зростає. Залежність ефективної константи швидкості розкладу ГПК від концентрації інгібітора описується рівнянням:

$$k_{\text{ef}} = k [\text{InH}]^{0,65}; k = 6,1 \cdot 10^{-5} (\text{моль/л})^{0,65} \cdot \text{хв}^{-1}.$$

Для виявлення можливої участі обох активних центрів сполуки **I** у гальмуванні розкладу ГПК вивчено вплив на розклад гідропероксиду 4-[4-метоксифеніл]-5-етоксикарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону (**II**):



У структурі даної речовини фенольного гідроксилу немає. Результати наведені в табл. 1. Період індукції за цих умов відсутній. Сполука **II** також володіє гальмівною дією, але вона значно нижча порівняно з **I**. Отже, у процесі розкладу гідропероксиду кумену гальмівною дією володіє фенольний гідроксил і дигідропіримідиноновий цикл.

Наступний етап наших досліджень – вивчення газометричним методом кінетики ініційованого окиснення кумену в присутності сполук **I** і **II**. Як ініціатор використано азодіізобутиронітрил (АІБН). Досліди проводилися за температури 343 К, концентрація АІБН складала $1 \cdot 10^{-2}$ моль/л, концентрація **I** змінювалася у межах $(25,0 \div 1,5) \cdot 10^{-4}$ моль/л. Результати досліджень наведені в табл. 2.

Таблиця 2

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

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

№	Речовина	$C \cdot 10^4$, моль/л	Швидкість поглинання кисню, $\text{WO}_2 \cdot 10^2$, мл/хв.	Тривалість періоду індукції, хв
1.	Холостий	-	20,5	-
2.	I	25,0	-	більше 60 хв
3.	I	12,5	-	більше 60 хв
4.	I	6,3	19,0	52
5.	I	4,0	14,0	35
6.	I	3,0	17,0	26
7.	I	1,5	18,0	16
8.	II	12,5	18,0	7
9.	іонол	3,0	20,9	19

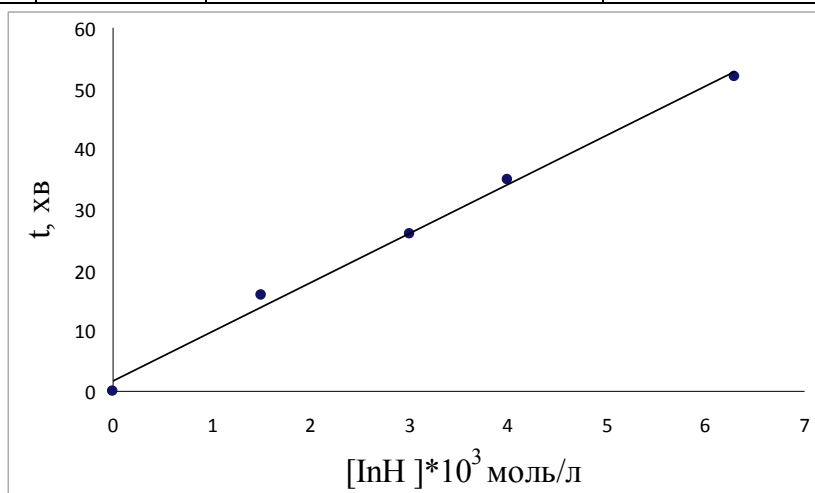


Рис. 1. Залежність тривалості періоду індукції від концентрації сполуки **I** під час ініційованого окиснення кумену $T = 343 \text{ K}$, $[\text{АІБН}] = 1 \cdot 10^{-2} \text{ моль/л}$, $V_{\text{кумену}} = 10 \text{ мл}$

Як видно з табл. 2, сполука **I** суттєво гальмує ініційоване окиснення кумену. Тривалість періоду індукції лінійно залежить від концентрації сполуки **I** в інтервалі її концентрацій $(6,3 \div 1,5) \cdot 10^{-4}$ моль/л (рис. 1), що є підтвердженням перебігу процесу ініційованого окиснення кумену за наявності **I** згідно класичної схеми [10].

Досліджувана сполука 4-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-етоксикарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-он містить у складі своєї молекули фрагмент іонолу (2,6-ди*трет*-бутил-4-метилфенолу), відомого інгібітора вільнорадикальних реакцій. Тому нами проведено ініційоване окиснення кумену в присутності іонолу для порівняння його антиоксидантних властивостей з властивостями сполуки **I**. Результати наведені в табл. 1. Виявилось, що сполука **I** є сильнішим інгібітором, ніж іонол. За концентрації $3,0 \cdot 10^{-4}$ моль/л період індукції в присутності сполуки **I** в 1,5 рази більший, ніж в присутності іонолу. Швидкість поглинання кисню при ініційованому окисненні кумену в присутності 4-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-етоксикарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону нижча, ніж в присутності іонолу. Це є свідченням того, що в молекулі сполуки **I** крім фенольного гідроксилу є ще один реакційний центр, який забезпечує обрив ланцюгів. Таким центром є сечовинний фрагмент дигідропіримідинового циклу. Для підтвердження даного висновку проведено ініційоване окиснення кумену в присутності 4-[4-метоксифеніл]-5-етоксикарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону. У структурі цієї сполуки фенольний гідроксил відсутній. Сполука **II** також сповільнює ініційоване окиснення кумену (табл. 1), однак її антиоксидантна здатність порівняно зі сполукою **I** є значно нижчою. Одержані результати підтверджують висновок, що сечовинний фрагмент дигідропіримідинового циклу також бере участь в обриві реакційних ланцюгів.

Отже, 4-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-етоксикарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-он є ефективним біфункціональним інгібітором вільнорадикальних реакцій. У структурі його молекули за гальмівну дію відповідає екранований фенольний замісник у 4-му положенні дигідропіримідинового циклу і сечовинний фрагмент самого гетероциклу.

Список використаних джерел

1. Едимечева И.П. и др. Взаимодействие пространственно экранированных фенолов и хинонов с органическими радикалами // ЖОХ. –2005. – Т. 75. – Вып. 4. – С. 632-635.
2. Єфтенєва Р.І., Вовк М.В., Лявинець О.С. Біфункціональні інгібітори окиснювальних систем: синтез і властивості// Наук. вісник ЧНУ– 2011. – Вип. 581. – С. 35 – 40.
3. Белостоцкая И.С., Вольева В.Б., Комиссарова Н.Л. Гетероциклы на основе пространственно затрудненных фенолов и их производных // ХГС. – 2002. – № 10. – С. 1323-1338.
4. Єфтенєва Р.І., Вовк М.В., Лявинець О.С. Синтез і антиоксидантні властивості похідних 3,4-дигідропіримідин-2(1*H*)-онів//Наук. вісник ЧНУ– 2012. – Вип. 606. – С. 43– 48.
5. Опейда Й.О. Синтетичні і природні антиоксиданти – Вінниця, Львів: ДонНУ, 2016. – 190 с.

6. Єфтенєва 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.
7. Єфтенєва Р. І., Лявинець О. С., Пакуляк С. І. Похідні 3,4-дигідропіримідин-2(1H)-онів як інгібітори вільно-радикальних реакцій // I Міжнародна науково-практична конференція молодих учених «Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії» - Ніжин – 2014. – С. 57-61.
8. Kappe C.O. Biologically active dihydropyrimidones of the Biginelly-type – a literature survey // Eur. J. Med. Chem. – 2000. – V. 35. – P. 1043-1052.
9. Dallinger D., Stadler A., Kappe C.O. Solid- and solution-phase synthesis of bioactive dihydropyrimidines // Pure Appl. Chem. – 2004. – V. 76, № 5.- P. 1017-1024.
10. Эмануэль Н.М., Денисов Е.Т., Майзус З.К. Цепные реакции окисления углеводов в жидкой фазе // М.: Наука.-1965. – 376 с.

УДК 546.57:620.3

Заболотній Є.В., Калінін І.В.

Національний педагогічний університет імені М.П. Драгоманова

ВЛАСТИВОСТІ ТА ЗАСТОСУВАННЯ НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА

В даній статті проаналізовано та узагальнено наукові публікації щодо потенційних ризиків наночастинок срібла. Акцентовано увагу на їх фізико-хімічних властивостях, способах синтезу, фізіологічну дію на живий організм. Наночастинки срібла широко використовуються в багатьох галузях, зокрема в медицині та фармацевтиці, проте їх вплив на людину досліджено не повністю.

Ключові слова: наночастинки, колоїдне срібло, нанокластери, наноструктури.

В данной статье проанализированы и обобщены научные публикации о потенциальных рисках наночастиц серебра. Акцентировано внимание на их физико-химических свойствах, способах синтеза, физиологическое действие на живой организм. Наночастицы серебра широко используются во многих отраслях, в частности в медицине и фармацевтике, однако их влияние на человека исследовано не полностью.

Ключевые слова: наночастицы, коллоидное серебро, нанокластеры, наноструктуры.

In this article analyzed and summarized the scientific publications about potential risks of silver nanoparticles. The emphasis is on their physical and chemical properties, methods of synthesis, physiological effects on the living organism. Silver nanoparticles are widely used in many industries in particular in medicine and pharmaceuticals but their effects on humans have not been fully explored.

Key words: nanoparticles, colloidal silver, nanoclusters, nanostructures.

Колоїдне срібло — колоїд, що складається з наночастинок Аргентуму (рис. 1) (nAg) високої чистоти 0,999 з електричним зарядом, розміром від 5 нм до 100 нм, стабілізованих поверхнево-активними речовинами, білками.

Колоїдне срібло має дію проти мікроорганізмів, але відомі його висока токсичність і високий ризик накопичення, тому його використання переважно бу-

ло замінено біля 1940-х років після розробки антибіотиків. Інтерес до нAg знову з'явився в 1970-х [1] і був пов'язаний не стільки з його високою антимікробною активністю, скільки з тим, що резистентність мікроорганізмів до срібла розвивається досить повільно. Це пов'язане з особливостями взаємодії нAg з вірусами, грибами, бактеріями й іншими одноклітинними патогенами: нAg проникає крізь клітинну мембрану, вивільнює Ag^+ , що вступає в реакцію з ензимом кисневого обміну мікроорганізму, блокує процес засвоєння кисню, внаслідок чого він гине. На відміну від синтезованих антибіотиків, які діють і на корисні ферменти, колоїдне срібло не реагує з ними, оскільки вони значно відрізняються від ферментів примітивних одноклітинних організмів. Колоїдне срібло не взаємодіє також з іншими лікарськими речовинами.

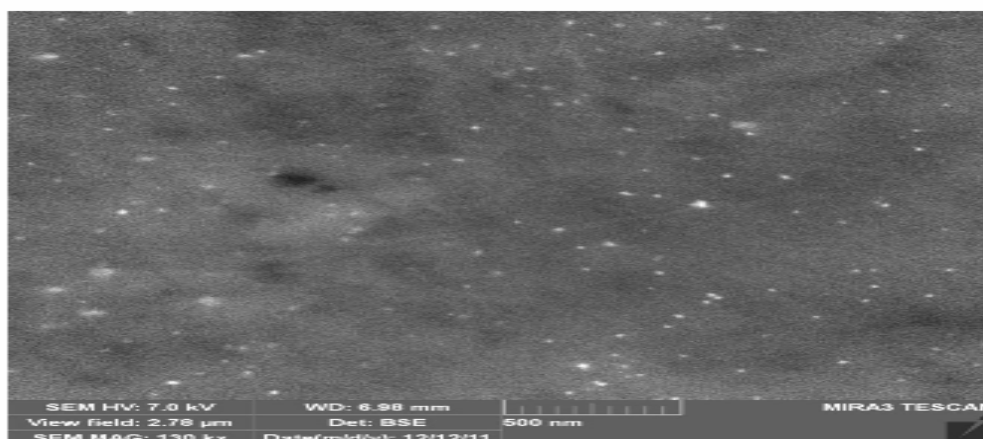


Рис. 1 Наночастинки срібла на поверхні волокон паперу

нAg мають надзвичайно велику питому площу поверхні, що збільшує площу контакту з бактеріями або вірусами. Це значно покращує бактерицидну дію й дозволяє знизити концентрацію срібла із збереженням всіх його властивостей. Водночас, токсичність та здатність до накопичення нAg також різко збільшується із зменшенням розміру.

За даними [2] цитотоксична дія нAg (сферичні частинки діаметром 7-20 нм) на клітини має місце вже при їх концентрації на рівні 30 мкг/мл для фібробластів та 225 мкг/мл для гепатоцитів. Відзначено, що цитотоксична дія нAg відбувається за рахунок проникнення їх всередину клітин з наступною генерацією окисативного стресу, що є характерною ознакою токсичної дії інших металів. Згідно [2] токсичність нAg приблизно в 5,4 разів менша порівняно з токсичністю Ag^+ (DL_{50} колоїдного розчину срібла та аргентум нітрату становить 2820 та 125 мг/кг відповідно для гризунів).

Нанокластери Ag^0 -R викликали більшу клітинну токсичність у порівнянні з нанокластерами Ag^+ -R. Цей ефект пояснили більш швидким вивільненням зразків срібла з нанокластерів Ag^0 -R і подальшому їх окисненні в Ag^+ у лізосомах, що викликає модуляцію активних форм кисню, які призводять до окисативного стресу в клітинах, окиснення ліпідів мембран та пошкодження ДНК.

Достовірно встановлено, що активність ферментів при введенні нAg мишам має дозозалежний характер: зі збільшенням дози зростає активність аланінамінотрансферази і знижується активність аспартатамінотрансферази, також знижується концентрація білірубину і креатиніну [3].

Відомо, що наночастинки (НЧ) займають проміжне положення між окремими атомами та масивним матеріалом, розмір кожної зазвичай менше 100 нм та включає 20-15000 атомів, для них характерні принципово інші порівняно з макросвітом фізичні та хімічні властивості, специфіка яких визначається відповідними законами квантової фізики [2]:

- велика питома поверхня;
- малі розміри та різноманітність форм;
- збільшення хімічного потенціалу речовини;
- висока адсорбційна активність;
- висока здатність до кумуляції.

Вважається що найбільшу біологічну активність мають ультраколоїдні системи, в яких наночастинки мають діаметр до 30 нм.

Чисте колоїдне срібло отримують за способом іскрової плазми, має жовтий колір. Також для одержання ультрадисперсних НЧ застосовують конденсаційний спосіб. Аерозольний метод [2] дозволяє отримувати НЧ розміром від кількох до сотень нанометрів. На рис. 2 наведено наночастинки, отримані хімічним методом.

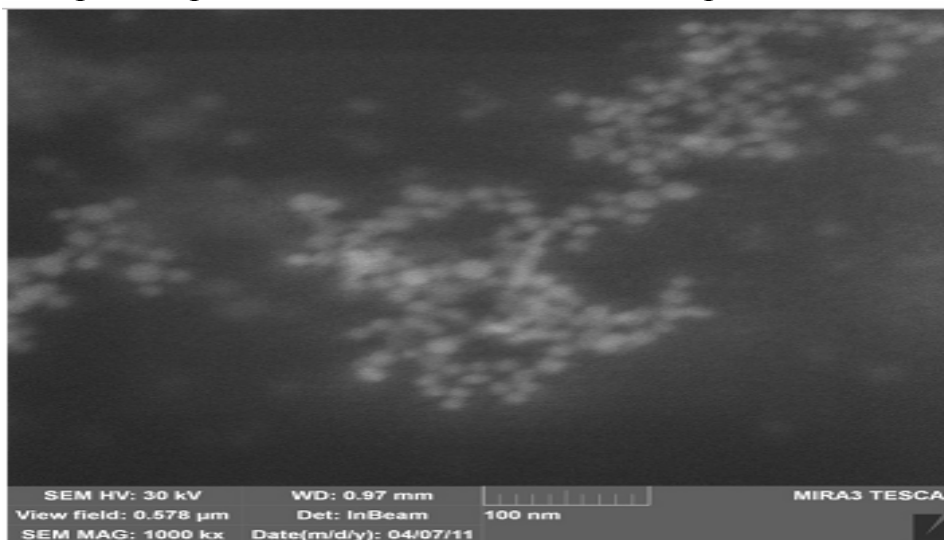


Рис. 2 Наночастинки срібла, синтезовані хімічним методом

Для отримання НЧ різних форм застосовують більш складні способи: лазерна абляція, гамма іррадіація, електронна іррадіація, хімічна редукція органічними та неорганічними агентами, фотохімічні методи, мікрохвильове процесування, термічна декомпенсація тощо. Відомо, що бактерії роду *Bacillus* можуть мати резистентність до аргентум нітрату, тому використовуються для біологічного синтезу наночастинок срібла [3].

Серед наноструктур металів (НС) з вираженими біоцидними властивостями найбільш вивченими є наночастинки Аргентуму і Купруму, які активно застосовуються при розробці нових лікарських засобів, при створенні виробів медичного призначення, синтетичних тканин та пакувальних матеріалів з протимікробною активністю, косметичних засобів, а також при знезараженні питної води та систем кондиціонування повітря [3].

Актуальність даного питання значно підвищується у зв'язку з тим, що за останні роки різко збільшилась резистентність мікроорганізмів до антибіотиків. Нічого подібного з боку мікроорганізмів до дії срібла не відмічається [3].

Сполуки срібла застосовуються в фармацевтиці: аргентум нітрат, протаргол (лат. Protargolum розчин аргентум оксиду), коларгол (лат. Collargolum колоїдне срібло), аргентум сульфадіазину (сульфаніламідні препарати), наприклад на рис. 3.

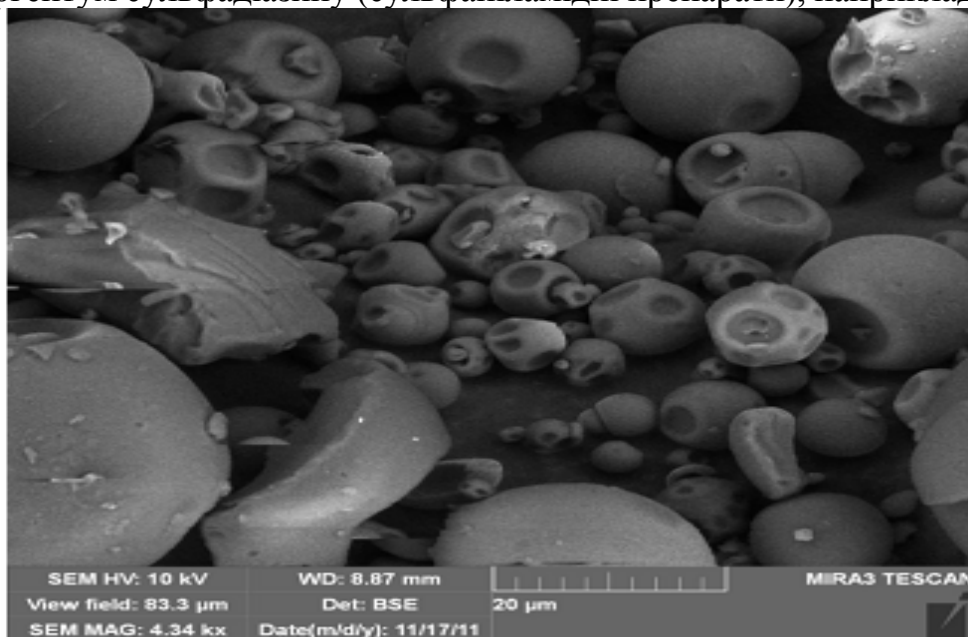


Рис. 3 Сульфаніламід, поверхня якого вкрита наночастинками срібла

Увагу привертають також композиції nAg у кремнеземних матрицях завдяки перспективі їх використання в оптиці, оптоелектроніці, у виробництві хімічних і біологічних сенсорів, у медицині в якості бактерицидних середовищ тощо [4].

Перспективним є використання наночастинок срібла при розробці нових косметичних засобів, оскільки вони є біологічно активними засобами при боротьбі зі старінням шкіри [5].

Отже, вплив nAg та Ag^+ на організм людини потребує додаткових досліджень. Одним з ускладнень є те, що nAg та Ag^+ можуть взаємно перетворюватися. Колоїдне срібло від контакту з повітрям з часом окиснюється, при цьому повільно утворюються солі Аргентуму, які переходять в розчин. Таким чином, колоїдні частинки Аргентуму можуть бути своєрідним «генератором» іонів Аргентуму.

Список використаних джерел

1. Бойчук Т.М. До проблеми оцінки токсичності наночастинок срібла. Наукові погляди / Бойчук Т.М., Андрійчук Н.Й., Власик Л.І. // Клінічна та експериментальна патологія – 2012. – Т. XI, № 4(42). – С.151-157.
2. Трахтенберг І. М. Наночастинки металів, методи отримання, сфера застосування. фізико-хімічні та токсичні властивості. / І.М.Трахтенберг, Н. М. Дмитруха // Український журнал з проблем медицини праці. – 2013. – № 4(37). – С. 62-74.
3. Фармакологічні властивості нанометалів (срібла, міді, заліза) / І.С. Чекман // Наука та інновації. – 2015. – Т. 11, № 1. – С. 72-77.
4. Савченко Д.С. Дослідження гострої токсичності нанокompозита високодесперсного кремнезему з наносріблом. Медичне видання «Фармакологія та лікарська токсикологія» – Т. 28, № 3. – 2012. – С. 79-86.
5. Vilous, S., Dybkova, S., & Rieznichenko, L.. Дослідження розробки косметичних засобів на основі наночастинок срібла, золота та міді. Фармацевтичний часопис(4). – 2018. – С. 27-34.

ХІМІЧНИЙ АНАЛІЗ СТІЧНИХ ВОД ЧЕРНІГІВСЬКОЇ ТЕЦ

Визначено та проаналізовано хімічний стан стічних вод Чернігівської ТЕЦ з червня 2018р. по лютий 2019 р. Наведені результати порівняно з вмістом основних забруднюючих речовин у воді р. Десна. Проведений аналіз отриманих даних концентрацій у стічних водах аніонів NO_2^- , NO_3^- , PO_4^{3-} , Cl^- , SO_4^{2-} та катіонів Fe^{2+} та Fe^{3+} і NH_4^+ показав, що хімічні показники в цілому відповідають нормативам. Отримані результати можуть бути використані для прогнозування впливу теплових електростанцій на гідросферу.

Ключові слова: теплова електростанція, стічні води, хімічний аналіз, забруднюючі речовини.

Определены и проанализированы химические показатели сточных вод Черниговской ТЭЦ с июня 2018 г. по февраль 2019 г. Результаты сравнено с содержанием основных загрязняющих веществ в воде р. Десна. Проведенный анализ полученных данных концентраций в сточных водах анионов NO_2^- , NO_3^- , PO_4^{3-} , Cl^- , SO_4^{2-} и катионов Fe^{2+} и Fe^{3+} и NH_4^+ показал, что химические показатели в целом соответствуют нормативам. Полученные результаты могут быть использованы для прогнозирования влияния тепловых электростанций на гидросферу.

Ключевые слова: тепловая электростанция, сточные воды, химический анализ, загрязняющие вещества.

Chemical indicators of wastewater from the Chernihiv CHP from June 2018 to February 2019 were determined and analyzed. The results are compared with the content of the main pollutants in the river Desna. The analysis of the obtained concentration data in the waste waters of the NO_2^- , NO_3^- , PO_4^{3-} , Cl^- , SO_4^{2-} anions and the Fe^{2+} and Fe^{3+} and NH_4^+ cations showed that the chemical indicators in general comply with the standards. The results can be used to predict the influence of thermal power plants on the hydrosphere.

Key words: thermal power plant, wastewater, chemical analysis, pollutants.

Однією з найбільших проблем охорони довкілля для України залишається забруднення гідросфери. Щороку стан річок, озер та підземних вод погіршується, в зв'язку з їх забрудненням скидами стічних вод підприємств зокрема теплових електростанцій, надмірним використанням природних ресурсів, замуленням та заростанням водойм, зниження водності. Теплоелектростанції погіршують екологічну обстановку на прилеглих територіях, в тому числі водних. У зв'язку з цим велику увагу необхідно приділяти моніторингу стану водних об'єктів, пов'язаних з природними факторами та технічною діяльністю людини [1-3].

Метою роботи є аналіз стічних вод Чернігівської ТЕЦ за період червень 2018 р. по лютий 2019 р. за хімічними показниками та з'ясування впливу на них сезону відбору.

Для дослідження була обрана Чернігівська ТЕЦ ТОВ фірми «ТЕХНОВА», яка є основним джерелом тепlopостачання міста Чернігів. До стічних вод від-

носять теплообмінні води, промивні та регенераційні води після хімоводоочищення, а також дощові води з території підприємства. Щоб простежити зміну концентрації забруднюючих речовин у воді показники визначалися сезонно, а саме червень, серпень, жовтень та листопад 2018 р. і лютий 2019 р. Паралельно проводився хімічний аналіз води р. Десна (м. Чернігів).

Аналіз проб води проведено з урахуванням вимог чинних стандартів [4]. Фотометричним методом визначали концентрацію йонів NH_4^+ (з реактивом Неслера), NO_2^- (з реактивом Грісса), NO_3^- , PO_4^{3-} (з молибдатом амонію) і Fe^{2+} та Fe^{+3+} (загального заліза) (з ортофенантроліном). Хімічне споживання кисню (ХСК) визначали дихроматним методом. Концентрацію йонів Cl^- - методом аргентометрического титрування. Електрометричного визначали водневий показник рН. Вміст йонів SO_4^{2-} і сухого залишку визначали гравіметричним методом.

Статистична обробка результатів експерименту проведена для рівня значущості 0,05 з урахуванням нормального t-розподілу; повторність дослідів триразова. Відносна похибка не перевищує 10%.

Результати вимірювання хімічних показників води представлені в таблиці, де, для порівняння, наведені також значення ГДК забруднюючих речовин, що діють на сьогоднішній день для водойм рибогосподарського призначення. Аналізуючи отримані дані, можна відзначити, що показники залишаються в межах норми, не перевищуючи відповідне значення ГДК.

Водневий показник рН майже не відрізняється по місяцям відбору проб води і становить 7,84–8,16. Аналіз концентрацій основних аніонів (NO_2^- , NO_3^- , PO_4^{3-} , SO_4^{2-} та Cl^-) та катіонів (загального заліза, NH_4^+) за період спостереження показує, що вони характеризуються змінним складом у залежності від сезону відбору. Так, вміст NO_2^- у стічних водах ТЕЦ практично не змінюється до листопада 2018р, а потім зменшується (таблиця). Концентрація NO_3^- у літні місяці майже не змінюється, а у осінне-зимовий період їх вміст збільшується і максимальне значення зафіксоване у лютому 2019 р. (зростає в 4,1 рази порівняно з червнем 2019 р.). Вміст фосфат-йонів у стійній воді незначно зменшується у серпні та жовтні 2018 р., з наступним збільшенням у листопаді 2018 р. та зниженням у лютому до 0,30 мг/дм³ (в 2,5 рази менше порівняно з червнем 2019 р.). Концентрація SO_4^{2-} зростає до грудня 2019 р. майже в 2,0 рази порівняно з червнем 2018 р., а в зимні місяці їх вміст знижується до 9,88-10,37 мг/дм³. Концентрація хлорид-йонів збільшується з червня 2018 р. по лютий 2019 р в 1,6 рази (таблиця). При цьому в аніонному складі стічних вод домінують хлориди і сульфати з поперемінним переважанням. Аналогічний характер зміни вмісту досліджених аніонів спостерігається у воді р. Десна. Вміст NO_2^- у воді р. Десна знаходиться в межах – 0,062– 0,07 мг/дм³; NO_3^- - 1,21 – 4,93 мг/дм³; PO_4^{3-} - 0,285 – 0,728 мг/дм³; SO_4^{2-} - 7,90 – 11,69 мг/дм³ та Cl^- - 9,31 – 16,55 мг/дм³.

Вміст загального заліза у стічній воді поступово зростає до грудня 2018 р., з наступним зниженням у лютому 2019 р. до 0,266 мг/ дм³ (таблиця). Концентрація NH_4^+ у літні та зимові місяці практично однакова і знаходиться в межах 0,416 – 0,460 мг/ дм³, а в осінні – 0,203 – 0,261 мг/ дм³.

Результати вивчення хімічного складу стічних вод Чернігівської ТЕЦ (таблиця) вказують на підвищений вміст органічних речовин. Так, ХСК становить 11,8 – 28,81 мгО₂/дм³.

Хімічні показники стічної води Чернігівської ТЕЦ
за період червень 2018 р. – лютий 2019 р.

показник	червень 2018 р.	серпень 2018 р.	жовтень 2018 р.	листопад 2018 р.	грудень 2018 р.	лютий 2019 р.	ГДК _{рг.}
Водневий показник (рН)	8,0	8,17	8,16	8,1	8,06	7,84	6,5-8,5
Сухой залишок, мг/дм ³	311	261	322	288	373	364	1000,0
Вміст загального заліза, мг/дм ³	0,156	0,149	0,199	0,224	0,292	0,266	0,10
Вміст амонійного нітрогену, мг/дм ³	0,432	0,460	0,261	0,203	0,416	0,438	1,00
Вміст нітритів, мг/дм ³	0,077	0,079	0,078	0,063	0,062	0,07	0,080
Вміст нітратів, мг/дм ³	1,26	1,51	4,84	4,31	4,50	5,13	40,0
Вміст фосфатів, мг/дм ³	0,759	0,681	0,655	0,761	0,472	0,30	2,15
Вміст сульфатів, мг/дм ³	10,21	12,84	13,99	21,89	9,88	10,37	100,0
Вміст хлоридів, мг/дм ³	11,04	12,76	15,52	16,55	16,55	17,93	300,0
ХСК, мгО ₂ /дм ³	28,81	24,47	25,75	11,8	20,12	17,45	50,0

Таким чином, перевищень ГДК для стічних вод Чернігівської ТЕЦ з червня 2018 р. по лютий 2019 р. не виявлено. З'ясовано, що стічні води характеризується змінним складом у залежності від сезону відбору, тобто від кількості атмосферних опадів та інтенсивності випаровування. В аніонному складі стічних вод домінують СІ⁻ йони і SO₄²⁻-йони з поперемінним переважанням за період дослідження.

Список використаних джерел

1. Оценка воздействия объектов энергетики на окружающую среду/ [Г.А. Белявский, Г.Б. Варламов, В.В. Гетьман и др.].- Х.: ХГАГХ, 2002. – 369 с.
2. Екологічна безпека техноприродних геосистем (наукові і методичні основи): Наукова монографія / [Рудько Г.І., Гошовський С.В.] / За редакцією Г.І. Рудька – К.: ЗАТ «Нічлава». 2006. – 464 с.
3. Рихтер Л.А. Охрана водного и воздушного бассейна от выбросов ТЭС. – М.: Энергоиздат, 1981. – 296 с.
4. Почкайлова, Л. П. Чинні національні стандарти в галузі водопостачання, водовідведення та якості води відповідно до каталогу нормативних документів – 2010 [Текст] / Л. П. Почкайлова, В. Кожедуб // Водопостачання та водовідведення. – 2011. – № 3. – С. 59–72.

ФОРМУВАННЯ ЕКОЛОГІЧНИХ ПОНЯТЬ У ПРОЦЕСІ ВИВЧЕННЯ ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ В ЗАКЛАДАХ ЗАГАЛЬНОЇ СЕРЕДНЬОЇ ОСВІТИ

У статті розкрито досвід із формування і поглиблення екологічних понять та питань захисту довкілля у ході вивчення органічної хімії з таких тем: «Вуглеводні» та «Оксигеновмісні органічні сполуки».

Ключові слова: формування екологічних понять, екологічне виховання.

В статье раскрыто опыт по формированию и углублению экологических понятий и вопросов защиты окружающей среды в ходе изучения органической химии по таким темам: «Углеводороды» и «Кислородсодержащие органические соединения».

Ключевые слова: формирование экологических понятий, экологическое воспитание.

The article describes the experience in the formation and deepening of environmental concepts and environmental issues in the course of studying organic chemistry on the following topics: "Hydrocarbons" and "Oxygenates of organic compounds".

Key words: the formation of environmental concepts, environmental education.

Екологічні та природо-охоронні проблеми в останні десятиліття набули глобального характеру. Для локалізації та недопущення широкомасштабних екологічних катастроф, збереження здоров'я та безпечної життєдіяльності населення, важливим фактором є превентивна діяльність, зокрема, освітня. Робота вчителів покликана сформувати екологічну грамотність та мислення у населення.

Важливо виховати молоді покоління, які здатні відчувати, бачити і передбачити стан довкілля, берегти та відновлювати його, розуміти своє місце в ньому. Екологічно свідомі люди зможуть прийняти правильні рішення для збереження природи, організації безпечної хімічної діяльності, забезпечення здорового харчування тощо.

Більшість випускників шкіл не мають сформованих базових хіміко-екологічних понять, в них відсутні ціннісні орієнтації, що мали б зумовлювати природовідповідну поведінку [1]. Шкільний курс хімії має необхідні важелі для формування екологічної культури учня. В екологічному аспекті хімія здатна розкрити такі проблеми як: радіаційне забруднення середовища, забруднення навколишнього середовища техногенними речовинами, порушення озонового шар, парниковий ефект, кислотні дощі та смоги. Екологічні питання впровадженні до змісту багатьох тем курсу органічної хімії. Водночас проблема вдосконалення екологічного змісту хімії потребує подальших досліджень.

Дослідження проводилися у загальноосвітньому навчальному закладі I-III рівня акредитації Репужинецький навчально-виховний комплекс. На початку навчального року було проведено анкетування учнів за вербальною асоціативною методикою діагностики екологічних установок особистості "ЕЗОП" [2, 3]. У результаті анкетування визначено наявний загальний рівень екологічних знань учнів 10 класу.

Аналіз опитування показав, що учні в цілому володіють початковими екологічними знаннями, вміють відрізнити екологічно негативні й екологічно позитивні події. Проте, більшість учнів сприймають природу як об'єкт краси, у значної частини учнів сформоване споживацьке відношення до природи, деякі питання вони оцінювали не з боку екологічної шкоди чи користі, а з боку користі для людини. Тільки частина опитаних сприймають природу як об'єкт охорони. Базові екологічні знання у школярів є поверховими, відношення до природи не достатньо осмислене.

Тому вчителеві необхідно ґрунтовніше і більш систематизовано організувати процес екологічного навчання та виховання підростаючого покоління.

Нами розроблено комплекс заходів спрямованих на засвоєння учнями екологічних знань та на формування екологічної культури при вивченні органічної хімії, розроблено плани-конспекти уроків з інформацією про токсикологічні властивості речовин, які вивчаються та їх вплив на довкілля, підібрані задачі екологічного змісту з таких тем: «Вуглеводні» та «Оксигеновмісні органічні сполуки», запропоновано лабораторні досліди екологічного спрямування та проведено екскурсії на місцеві підприємства.

При вивченні теми «Вуглеводні» та «Оксигеновмісні органічні сполуки» на кожному уроці відводилось 3-5 хвилин для інформації про значення хімії у вирішенні екологічних проблем, про наслідки дій людини на навколишнє середовище.

Органічним продовженням формування екологічних понять та розвитку, екологічного мислення на уроках хімії є розв'язування розрахункових і творчих завдань з екологічним змістом [4]. На відміну від традиційних хімічних задач такі задачі містять екологічну інформацію і розкривають подвійну роль хімічної промисловості по відношенню до довкілля, недосконалість технології виробництва сполук, показують вплив хімічних речовин на довкілля і живі організми. Ми підібрали по двадцять задач екологічного спрямування з тем: «Вуглеводні» та «Оксигеновмісні органічні сполуки». Екологічну складову вводили у зміст задач різних типів: задачі на виведення молекулярної формули речовини за масовими частками елементів, на виведення молекулярної формули речовини за продуктами горіння, розрахунки за рівняннями хімічних реакцій, термохімічні розрахунки, задачі на розчини, задачі на встановлення формули речовини за її властивостями. Ми спробували поглянути на екологічні питання і проблеми крізь призму хімічних знань. Розв'язуючи такі завдання учень мимоволі стикається з проблемами захисту природи і отримує реальні можливості застосовувати набуті знання на практиці. Використання хімічних завдань екологічного змісту сприяє усвідомленню необхідності вирішення екологічних проблем всього людства.

Важливим є те, що на розв'язування задач з теми «Вуглеводні» згідно програми виділено три уроки. Це дало змогу значну частину часу приділити розв'язуванню задач екологічного спрямування.

Екологічна культура учнів формується у процесі проведення екологізованого хімічного експерименту. Проводячи хімічний експеримент намагалися, щоб лабораторні досліди і демонстрації були екологічно чистими. Обов'язковим компонентом кожного демонстраційного або лабораторного дослідження було інформування школярів про знезараження або способи ліквідації речовин, що утворилися у процесі реакції.

У позаурочний час нами проведено екскурсії на місцеві підприємства: завод мінеральних вод «Хрещатик» та птахофабрика «ІЗА». Вони розташовані за межами села, в польовій зоні. Завод мінеральних вод не викидає шкідливих відходів у навколишнє середовище. Внаслідок діяльності птахоферми відбувається потужне забруднення атмосферного повітря, води та ґрунту відходами тваринництва. В процесі життєдіяльності однієї курки утворюється 0,2 – 0,3 кг посліду, до цього варто додати забруднену підстилку, відходи інкубації, загиблу птицю та ін. Птахофабрика дуже часто спалює трупи дохлих курей, чим забруднює довкілля, при цьому спричиняє дуже неприємний запах по околиці, а також викиди курячого посліду, запахи яких доносяться по всій території села і за його межами. Після екскурсії двом учням було запропоновано підготувати такі повідомлення: «Види забруднень гідросфери та її наслідки», «Методи очищення стічних вод». Результати тестування школярів показали, що вони усвідомили негативні наслідки викидів птахофабрики «ІЗА» та інших забруднень навколишнього середовища.

Результати повторної діагностики екологічних установок особистості засвідчили зростання екологічних знань учнів, що підтверджує важливість і правильність планомірної і цілеспрямованої роботи по формуванню екологічних знань та умінь учнів на уроках органічної хімії в загальноосвітніх школах.

Список використаних джерел

1. Грабовий А.К. Формування екологічної культури школярів у процесі навчання хімії / А.К. Грабовий // Освітологічний дискурс – 2015. – № 1 (9). – С. 49-60.
2. Дерябо С.Д. Экологическая педагогика и психология / С.Д. Дерябо, В.А. Ясвин. – Ростов на Дону: Феникс, 1996. – 480 с.
3. Ясвин В.А. Психология отношения к природе / В.А. Ясвин – М.: Смысл, 2000. – 456 с.
4. Лазарева О. Розвиток екологічного мислення шляхом розв'язування задач із хімії / О. Лазарева // Хімія – 2013. – № 4 (712) – С. 15-20.

УДК 541(49+64):539.2

¹Крук А.С., ²Демченко В.Л., ²Рябов С.В., ³Рибальченко Н.П., ¹Москаленко О.В.

¹Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя

²Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН України

³Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України

ВПЛИВ ТИПУ ВІДНОВНИКА НА СТРУКТУРУ ТА ВЛАСТИВОСТІ СРІБЛОВМІСНИХ НАНОКОМПОЗИТІВ

Досліджено особливості структурної організації та антимікробні властивості наноккомпозитів на основі поліелектролітних комплексів пектин–поліетиленімін та наночастинок срібла, які були сформовані методами хімічного відновлення іонів срібла в поліелектроліт-металічних комплексах пектин–Ag⁺–поліетиленімін з використанням різних відновників (борогідрид натрію, гідразин, аскорбінова кислота). Виявлено різну структуру наночастинок срібла в залежності від типу відновника. Показано, що отримані наноккомпозити характеризуються високою антимікробною активністю щодо штамів *S. aureus* та *E. coli*.

Исследованы особенности структурной организации и антимикробные свойства нанокомпозитов на основе полиэлектролитных комплексов пектин–полиэтиленимин и наночастиц серебра, которые были сформированы методами химического восстановления ионов серебра в полиэлектролит-металлических комплексах пектин– Ag^+ –полиэтиленимин с использованием различных восстановителей (борогидрид натрия, гидразин, аскорбиновая кислота). Обнаружена различная структура наночастиц серебра в зависимости от типа восстановителя. Показано, что полученные нанокомпозиты обладают высокой антимикробной активностью в отношении штаммов *S. aureus* и *E. coli*.

The peculiarities of structural organization and antimicrobial properties of nanocomposites based on polyelectrolyte complexes of pectin-polyethylenimine and silver nanoparticles, which were formed by chemical reduction of silver ions in polyelectrolyte-metallic complexes of pectin– Ag^+ –polyethylenimine, applying various reducing agents (sodium borohydride, hydrazine, ascorbic acid) were studied. A different structure of silver nanoparticles was found to be dependent on the type of reducing agent. It is shown that the nanocomposites obtained have a high antimicrobial activity against *S. aureus* and *E. coli* strains.

Ключові слова: поліелектролітні комплекси, поліелектроліт-металічні комплекси, срібловмісний нанокомпозит, структура, антимікробна активність.

Протягом останніх десятиліть інтерес до вивчення нанорозмірних частинок різних металів та їх оксидів постійно зростає [1–4]. Перш за все, це пояснюється їхніми унікальними характеристиками, які різко відрізняють їх від аналогів – мікромасштабних об'єктів.

Нанокомпозитні матеріали з наночастинками срібла знайшли широке застосування як ефективні антибактеріальні та противірусні препарати. Протягом останніх років унаслідок появи мікроорганізмів, стійких до відомих антимікробних агентів постала потреба нові високоефективні речовини для насичення перев'язувальних матеріалів у медичних установах, а також для формування антимікробних покриттів для забезпечення стерильних умов у біологічних і медичних лабораторіях, для упаковки харчових продуктів, проектування протимікробних повітряних фільтрів для лікарень і мікробіологічних лабораторій.

Розробка таких матеріалів неможлива без фундаментальних досліджень і вивчення їх структури і фізико-хімічних і антимікробних властивостей.

Отже, метою даної роботи є вивчення особливостей структурної організації та антимікробних властивостей нанокомпозитів на основі поліелектролітних комплексів, що включають природну та синтетичну складові (пектин–поліетиленімін) і наночастинок срібла, отриманих хімічним відновленням іонів срібла.

Експериментальна частина

Для отримання поліелектролітних комплексів (ПЕК) використовували слабкі поліелектроліти (ПЕ): аніонний поліелектроліт – пектин цитрусовий виробництва “Cargill Deutschland GmbH” (Німеччина), $M = 3 \cdot 10^4$; катіонний поліелектроліт – поліетиленімін (ПЕІ) розгалуженої будови (безводний) виробництва фірми “Aldrich”, $M_n = 1 \cdot 10^4$, $M_w = 2,5 \cdot 10^4$.

Поліелектролітні комплекси формували шляхом змішування 5%-них водних розчинів пектину й ПЕІ, взятих у мольному співвідношенні 1:1, при $T = 20 \pm 2$ °С. Отримані таким чином ПЕК виливали на політетрафторетиленові пластини й сушили за тієї ж температури до сталої маси. Сухі плівки ПЕК промивали в дистильованій воді до досягнення нейтрального рН і знову сушили за такої самої температури до сталої маси. Товщина плівок ПЕК становила 100 мкм.

Зразки поліелектроліт-металічних комплексів (ПМК) отримували, занурюючи плівки ПЕК у водний розчин солі AgNO_3 з концентрацією 0,1 моль/л. При цьому прозорі безбарвні плівки ПЕК набували темно-червоного кольору. Сорбційну ємність (A , ммоль/г) плівок обчислювали за формулою:

$$A = (C_{II} - C_P)V/m,$$

де m – наважка сорбенту; V – об'єм розчину; C_{II} і C_P – початкова й рівноважна концентрація іонів міді. Сорбційна ємність досліджуваних плівок становила 5 ммоль/г.

Хімічне відновлення іонів Ag^+ в об'ємі ПМК виконували за допомогою таких відновників – борогідрид натрію NaBH_4 , гідразин N_2H_4 та аскорбінова кислота мольне співвідношення [відновник]: $[\text{Ag}^+] = 3,0$. У результаті відновлення плівки ПЕК, які містили AgNO_3 , змінювали колір з червоного на сріблястий.

Особливості структурної організації ПЕК (пектин–ПЕІ), ПМК (пектин– Ag^+ –поліетиленімін) і нанокompatитів ПЕК– Ag вивчали методом ширококутової рентгенівської дифракції на дифрактометрі ДРОН-4-07, рентгенооптична схема якого виконана “на проходження” первинного пучка випромінювання крізь досліджуваний зразок. Рентгеноструктурні дослідження проводили в $\text{CuK}\alpha$ -випромінюванні, монохроматизованому Ni -фільтром, при $T = 20 \pm 2$ °С.

Антимікробну активність нанокompatитів ПЕК– Ag , отриманих методом хімічного відновлення іонів Ag^+ у ПМК, вивчали щодо референтних штамів умовно-патогенних мікроорганізмів *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 та *Escherichia coli* ATCC 35218 як модельних грамполозитивних і грамнегативних бактерій. Дослідження виконували методом дифузії в агар на твердому поживному середовищі LB (Luria-Bertani). Чашки Петрі з поживним середовищем LB засівали $10 \mu\text{L}$ інокуляту тест-мікроорганізмів *S. aureus* та *E. coli* з розрахунку $2 \cdot 10^5$ КУО/мл. Плівки нанокompatитів розміром 10×10 мм поміщали на поверхню поживного середовища, засіяного тест-мікроорганізмами. Чашки інкубували 24 год за температури 37 °С. Показником антимікробної активності була наявність чіткої зони, вільної від мікроорганізмів, навколо плівки срібловмісного нанокompatиту. Контролем слугувала плівка ПЕК.

Результати та їх обговорення

Стехіометричний ПЕК, утворений еквімольною кількістю аніонного та катіонного поліелектролітів пектину та поліетиленіміну, характеризується близьким упорядкуванням при трансляції у просторі фрагментів протилежно заряджених макромолекулярних ланцюгів ПЕ, що входять до його складу. На це вказує прояв на рентгенівській дифрактограмі зразка ПЕК одного дифракційного максимуму дифузного типу при $2\theta_m \approx 20,8^\circ$ (рис. 1, крива 1).

Середня величина періоду близького упорядкування фрагментів комплементарних макромолекулярних ланцюгів протилежно заряджених ПЕ в об'ємі ПЕК (брег-

гівська відстань між шарами макромолекул аніонного і катіонного ПЕ в об'ємі ПЕК), згідно з рівнянням Брегга:

$$d = \lambda(2\sin\theta_m)^{-1},$$

де λ – довжина хвилі характеристичного рентгенівського випромінювання ($\lambda = 1,54 \text{ \AA}$ для CuK_α -випромінювання), становить $4,3 \text{ \AA}$.

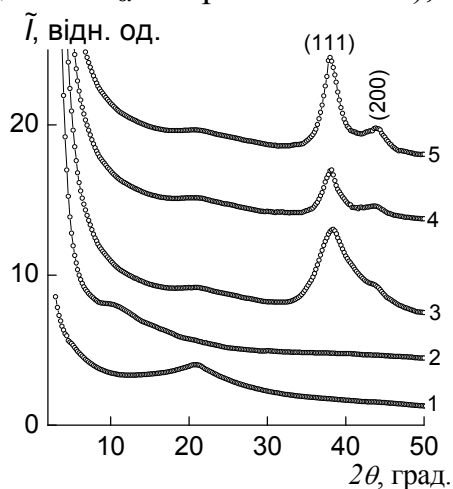


Рис. 1. Ширококутові рентгенівські дифрактограми ПЕК (1), ПМК (2) та срібловмісних наноконкомпозитів, отриманих методом хімічного відновлення іонів срібла за допомогою борогідриду натрію (3), гідразину (4), аскорбінової кислоти (5).

Проте сорбція AgNO_3 зразком ПЕК і формування поліелектроліт-металічних комплексів пектин- Ag^+ -ПЕІ супроводжується зміною дифракційної картини. Цей результат підтверджується появою інтенсивного дифузного дифракційного максимуму при $2\theta_m \sim 11,2^\circ$, що характеризує структуру поліелектроліт-металічного комплексу пектин- Ag^+ -ПЕІ (крива 2) [4]. У свою чергу, зникає аморфне гало при $2\theta_m \sim 20,8^\circ$, що характеризує структуру ПЕК пектин-ПЕІ. Це вказує на повне перетворення поліелектролітних комплексів на поліелектроліт-металічні комплекси.

Після хімічного відновлення іонів Ag^+ у поліелектроліт-металічних комплексах з використанням борогідриду натрію за мольного співвідношення $[\text{ВН}_4^-]:[\text{Ag}^+] = 3,0$ з утворенням наноконкомпозиту на основі ПЕК та наночастинок Ag на дифрактограмі (крива 3) відсутній дифракційний максимум при $2\theta_m \sim 11,2^\circ$, який характеризує поліелектроліт-металічні комплекси і з'являються два інтенсивні максимуми при $2\theta_m = 38,2^\circ$ та $43,8^\circ$, що відповідають кристалографічним площинам гранецентрованої кубічної ґратки срібла, які характеризуються індексами (111) і (200) відповідно і підтверджують наявність металічного срібла в системі.

Оцінка ефективного розміру кристалітів наночастинок Ag в об'ємі ПЕК, проведена за методом Шеррера [4]:

$$L = K\lambda(\beta\cos\theta_m)^{-1},$$

де K – стала, пов'язана з формою кристалітів (при невідомій їх формі $K = 0,9$), а β – кутова напівширина (ширина на половині висоти) синглетного дифракційного максимуму дискретного типу, показала, що $L \approx 4,8 \text{ нм}$ (рис. 1, крива 3).

Срібловмісні наноконкомпозити пектин- Ag -ПЕІ, отримані шляхом хімічного відновлення іонів срібла в поліелектроліт-металічних комплексах за допомогою гідразину, мають іншу структуру. Зокрема дифракційні максимуми при $2\theta_m = 38,2^\circ$ та $43,8^\circ$, які характеризують структуру срібла, мають значно меншу інтенсивність, що свідчить про наявність меншої кількості наночастинок срібла в полімерній системі. Це свідчить про меншу відновну здатність гідразину. Середній розмір кристалітів наночастинок срібла $L \approx 5,9 \text{ нм}$.

Наноконпозити на основі поліелектролітних конплексів пектин–ПЕІ і наночастинок срібла, отримані хімічним відновленням іонів срібла за допомогою аскорбінової кислоти, характеризуються найбільшим вмістом наночастинок в полімерній системі, про що свідчить інтенсивність відповідних дифракційних максимумів. Середній розмір кристалітів наночастинок срібла $L \approx 6,2$ нм.

Антимікробна активність досліджуваних срібловмісних наноконпозитів наведена в таблиці 1.

Таблиця 1.

Антимікробна активність наноконпозитів ПЕК–Ag, отриманих хімічним відновленням іонів срібла з використанням різних відновників

Хімічний відновник	Діаметр інгібуючої зони, мм	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>
NaBH ₄	ПЕК–Ag 18,2±0,8	ПЕК–Ag 17,6±0,6
N ₂ H ₄	ПЕК–Ag 19±0,6	ПЕК–Ag 20±0,6
аскорбінова кислота	ПЕК–Ag 18,1±0,6	ПЕК–Ag 18±0,6
контрольний зразок	ПЕК 0	ПЕК 0

Наноконпозити ПЕК–Ag, сформовані шляхом хімічного відновлення іонів Ag⁺ в поліелектроліт-металічних конплексах з використанням різних хімічних відновників, демонструють високу антимікробну активність щодо штамів *S. aureus* та *E. coli*. Після інкубації протягом 24 год при 37 °С зафіксовано чітка зона навколо контурів плівок, вільну від мікроорганізмів, що свідчить про пригнічення росту бактерій. У контрольних зразках (полімерна плівка без наночастинок) спостерігався активний ріст досліджуваних бактерій.

Срібловмісні наноконпозити, отримані хімічним відновленням іонів срібла за допомогою гідразину, мають вищу антимікробну активність у порівнянні з іншими двома відновниками.

Список використаних джерел

1. Demchenko V., Riabov S., Rybalchenko N., Goncharenko L., Kobylinskyi S., Shtompel' V. X-ray study of structural formation, thermomechanical and antimicrobial properties of copper-containing polymer nanocomposites obtained by the thermal reduction method // European Polymer Journal. – 2017. – Vol. 96. – P. 326–336.
2. Demchenko V., Shtompel' V., Riabov S. Nanocomposites based on interpolyelectrolyte complex and Cu/Cu₂O core-shell nanoparticles: Structure, thermomechanical and electric properties // European Polymer Journal. – 2016. – Vol. 75. – 310–316.
3. Demchenko V., Riabov S., Shtompel' V. X-ray study of structural formation and thermomechanical properties of silver-containing polymer nanocomposites // Nanoscale Research Letters. – 2017. – Vol. 12. – P. 235–240.
4. Demchenko V., Riabov S., Kobylinskyi S., Goncharenko L., Rybalchenko N. Structural Peculiarities and Properties of Silver-Containing Polymer Nanocomposites // Nanochemistry, Biotechnology, Nanomaterials, and Their Applications. Springer Proceedings in Physics – Springer, 2018, – Vol. 214, P. 49–62.

**АНТИОКСИДАНТНІ ВЛАСТИВОСТІ АМІДНИХ ПОХІДНИХ
3,4-ДИГІДРОПІРИМІДИН-2-ОНУ З ЕКРАНОВАНИМ ФЕНОЛЬНИМ
УГРУПОВАННЯМ У 4-МУ ПОЛОЖЕННІ ГЕТЕРОЦИКЛУ**

Досліджено розклад гідропероксиду кумену та ініційоване окиснення кумену за наявності 4-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-амінокарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону. Встановлено, що дана сполука належить до біфункціональних інгібіторів.

Ключові слова: похідні 3,4-дигідропіримідин-2-ону, період індукції, швидкість поглинання кисню, гідропероксид, ініційоване окиснення.

Изучено разложение гидропероксида кумена и инициированное окисление кумена в присутствии 4-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гидроксибензил]-5-этоксикарбонил-6-метил-3,4-дигидропиримидин-2-она. Показано, что данное соединение является бифункциональным ингибитором.

Ключевые слова: производные 3,4-дигидропиримидин-2-она, период индукции, скорость поглощения кислорода, гидропероксид, инициированное окисление.

The decomposition of cumene hydroperoxide and initiated oxidation of cumene in the presence of 4-[3,5-di(*t*-butyl)-4-hydroxyphenyl]-5-aminocarbonyl-6-methyl-3,4-dihydropyrimidine-2-one. It has been found that this compound refers to bifunctional inhibitors.

Key words: derivatives of 3,4-dihydropyrimidine-2-one, induction period, oxygen absorption rate, hydroperoxide, initiated oxidation.

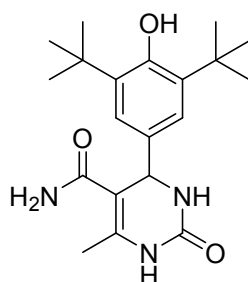
Пошук нових типів антиоксидантів та вивчення механізму їх дії – досить актуальне і важливе завдання, оскільки вони здатні сповільнювати або усувати небажані процеси окиснення органічних речовин, утворення та перетворення пероксидних сполук [1-3]. Перспективними у плані пошуку ефективних інгібіторів вільнорадикальних реакцій виявилися похідні 3,4-дигідропіримідин-2-ону, до складу молекул яких уведений фрагмент фенолу з просторово екранованою гідроксильною групою [4, 5].

Згідно кінетичної класифікації, запропонованої Є.Т.Денисовим [2], всі інгібітори (антиоксиданти) можна поділити на 6 груп з відповідними механізмами дії. Однак в умовах радикально-ланцюгового окиснення органічних речовин зазвичай реалізуються два основні механізми:

1. обрив ланцюгів за рахунок взаємодії вільних радикалів з молекулами інгібітора з утворенням малоактивних радикалів;
2. сповільнення розкладу проміжних гідропероксидів, які є джерелом виродженого розгалуження ланцюгів.

Антиоксидантні властивості деяких похідних 3,4-дигідропіримідину, які містять у своєму складі фенольне угруповання, частково досліджені з використанням модельної реакції ініційованого окиснення кумену [4-6] і виявлено їх значну антиоксидантну активність. Мета даної роботи – вивчення антиоксидантних властивостей 4-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-амінокарбоніл-6-метил-3,4-ди-

гідропіримідин-2-ону (I) методами ініційованого окиснення кумену і розкладу гідропероксиду кумену.



Вказану сполуку одержували за трикомпонентною конденсацією Біджинеллі [7-9].

Розклад ГПК здійснювали в розчині ДМФА за температури 363 К. Вибір розчинника ДМФА зумовлений його здатністю розчиняти досліджувані сполуки. Для запобігання окиснення розчинника киснем повітря всі досліди проводилися в атмосфері карбон (IV) оксиду [10]. Концентрація I змінювалася в межах $(2,5 \div 10,0) \cdot 10^{-3}$ моль/л.

Розклад ГПК за цих умов описується таким кінетичним рівнянням:

$$W = k_{\text{ef}} [\text{ROOH}]$$

Значення величин ефективних констант швидкості та тривалості періоду індукції наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Значення ефективних констант швидкості та тривалості періоду індукції при розкладі ГПК за наявності I.

Розчинник ДМФА, T = 363 К, [ГПК]₀ = 0,10 моль/л, постійне подання CO₂

№ п/п	[Сполука] · 10 ³ , моль/л	k _{ef} 10 ³ , хв ⁻¹	Період індукції, хв.
1	-	13,0	Відсутній
2	2,5	5,6	4
3	5,0	3,6	3
4	10,0	2,5	4

Як видно з табл. 1, сполука I виявляє помітну гальмівну дію у процесі розкладу гідропероксиду кумену, яка тим більша, чим вища концентрація сполуки. Ефективна константа швидкості розкладу ГПК за даних умов описується рівнянням: $k_{\text{ef}} = k [\text{сполука}]^{0,6}$ ($k = 1,54 \cdot 10^{-3}$ (моль/л)^{0,6} · хв⁻¹).

Наступний етап наших досліджень – вивчення кінетики ініційованого окиснення кумену в присутності 4-[3,5-ди(трет-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-амінокарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону. Як ініціатор використано азодіізобутиронітрил (АІБН). Досліди проводилися за температури 343 К, концентрація АІБН складала $1 \cdot 10^{-2}$ моль/л, концентрація інгібітора змінювалася у межах $(0,31 \div 5,0) \cdot 10^{-3}$ моль/л.

Виявилось, що за концентрацій 4-[3,5-ди(трет-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-амінокарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону $5,0 \cdot 10^{-3}$ моль/л, $2,5 \cdot 10^{-3}$ моль/л і $1,25 \cdot 10^{-3}$ моль/л впродовж 60 хвилин досліду поглинання кисню не відбувається. Процес ініційованого окиснення кумену за цих умов повністю загальмований. Тривалість періоду індукції перевищує 60 хвилин. Тому наступні дослідження проводили при нижчих концентраціях інгібітора, а саме $6,3 \cdot 10^{-4}$

моль/л і $3,1 \cdot 10^{-4}$ моль/л. Кінетичні криві поглинання кисню при інгібованому окисненні кумену за цих умов наведені на рис. 1 (криві 3,4).

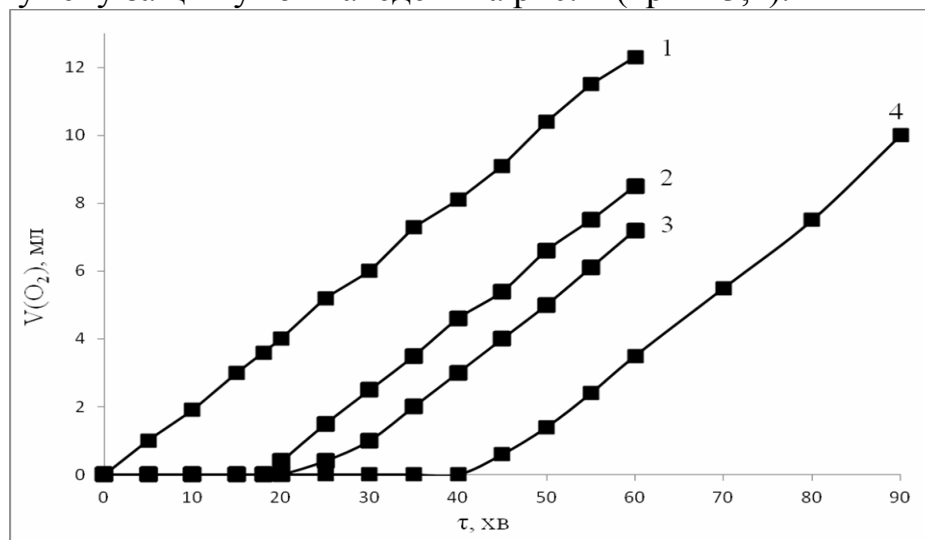


Рис. 1. Кінетичні криві поглинання кисню при ініційованому окисненні кумену в присутності сполуки **I** (3,4) та іонолу (2). $V_{\text{кумену}} = 10$ мл; $[\text{АІБН}] = 1 \cdot 10^{-2}$ моль/л; $T = 343$ К. $[\text{ІнН}] \cdot 10^4$ моль/л: 1 – без добавки; 2 – іонол (3,1); 3 – 3,1; 4 – 6,3.

З одержаних на рис. 1 залежностей розрахована швидкість поглинання кисню та тривалість періоду індукції в процесі ініційованого окиснення кумену за наявності сполуки **I** (табл. 2).

Досліджувана нами сполука **I** містить фрагмент відомого інгібітора іонолу, тому були проведені досліди з ініційованого окиснення кумену в присутності іонолу як інгібітора порівняння з метою оцінки антиоксидантної здатності досліджуваної сполуки. Результати наведені в табл. 2. Як видно з табл. 2, сполука **I** є досить ефективним інгібітором вільнорадикальних реакцій. В інтервалі концентрацій $(1,25 \div 5,0) \cdot 10^{-3}$ моль/л період повного гальмування процесу перевищує 60 хвилин. Зі зниженням концентрації сполуки **I** тривалість періоду індукції також знижується (табл. 2). Крім того, ефективність 4-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гідроксифеніл]-5-амінокарбоніл-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2-ону вища, ніж іонолу. За концентрації добавок $3,1 \cdot 10^{-4}$ моль/л тривалість періоду індукції у випадку іонолу складає 18 хв, а у випадку сполуки **I** – 25 хв.

Таблиця 2

Значення швидкості поглинання кисню та тривалість періоду індукції при ініційованому окисненні кумену в присутності сполуки **I** та іонолу
 $T = 343$ К, $[\text{АІБН}] = 1 \cdot 10^{-2}$ моль/л, $V_{\text{кумену}} = 10$ мл

№ з/п	Речовина	$C \cdot 10^3$, моль/л	Швидкість поглинання кисню, $W(\text{O}_2) \cdot 10^2$, мл/хв	Тривалість періоду індукції, хв
1.	Контрольний	-	20,5	-
2.	I	5,0	-	більше 60 хв
		2,5	-	більше 60 хв
		1,25	-	більше 60 хв
		0,63	19,8	45
		0,31	20,6	25
3.	Іонол	0,31	20,9	18

З табл. 2 також видно, що швидкість поглинання кисню (швидкість окиснення) у розвинутому процесі під час ініційованого окиснення кумену в присутності добавок досліджуваних речовин практично не змінюється порівняно з контрольним дослідом. Це є свідченням того, що продукти перетворення досліджуваних речовин (інгібіторів) в процесі окиснення кумену не впливають на його кінетику.

Отже похідні 3,4-дигідропіримідин-2-ону з екранованим фенольним угрупованням виявляють антиоксидантну дію як у реакції розкладу гідропероксиду кумену, так і в процесі ініційованого окиснення кумену і належать до біфункціональних інгібіторів.

Список використаних джерел

1. Фомин В.М. Радиально-цепное окисление органических соединений и его торможение ингибиторами фенольного типа. – Нижний Новгород: Нижегородский госуниверситет, 2010. – 37 с.
2. Опейда Й.О. Синтетичні і природні антиоксиданти / Й.О. Опейда //ДонНУ.-Вінниця, Львів, 2016. – 190 с.
3. Ковтун Г.А., Плужников В.А. Химия ингибиторов окисления органических соединений. – Киев: Наукова думка, 1995. – 190с.
4. Єфтенєва Р.І. 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.
5. Єфтенєва Р.І. Синтез і антиоксидантні властивості похідних 3,4-дигідропіримідин-2(1*n*)-онів / Р.І. Єфтенєва, М.В. Вовк, О.С. Лявинець //Наук. вісник ЧНУ– 2012. – Вип. 606. – С. 43–48.
6. Єфтенєва Р. І., Лявинець О. С., Малецька С. П. Антиоксидантні властивості похідних 3,4-дигідропіримідин-2(1*H*)-ону / Р.І. Єфтенєва, О.С. Лявинець, С. П. Малецька // Наук. вісник ЧНУ – 2014. – Вип. 722. – С. 48–54.
7. Kappe C.O. Biologically active dihydropyrimidones of the Biginelly-type – a literature survey // Eur. J. Med. Chem. – 2000. – V. 35. – P. 1043–1052.
8. Dallinger D., Stadler A., Kappe C.O. Solid- and solution-phase synthesis of bioactive dihydropyrimidines // Pure Appl. Chem. – 2004. – V. 76, № 5.– P. 1017–1024.
9. Завьялов С.И., Куликова Л.Б. ClSiMe₃ – ДМФА – новая система для реакции Биджинелли / С.И. Завьялов, Л.Б. Куликова / Хим.-фарм. журнал. – 1992. – Т. 26. – Вып. 7. – С. 116–117.
10. 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.

Kula K.A., Łapczuk-Krygier A.

Institute of Organic Chemistry and Technology, Cracow University of Technology

NEW ALDIMINE N-OXIDES AS PRECURSORS FOR PREPARATION OF HETEROCYCLES WITH POTENTIAL BIOLOGICAL ACTIVITY

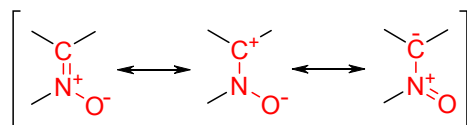
Nitrones are a group of organic compounds which are used in many reactions. To the most important application of these chemical compounds are used as 1,3-dipoles in the [3+2]cycloaddition reaction (1,3DC). N-alkylhydroxyamines were condensed at

room temperature with 9-anthracenecarbaldehyde to N-alkyl substituted C-(9-anthracene)-imine-N-oxides. The structure of the compounds was confirmed by spectral analysis.

Keywords: nitrones, imine N-oxides, 1,3-dipoles, [3+2] cycloaddition

General information about nitrones

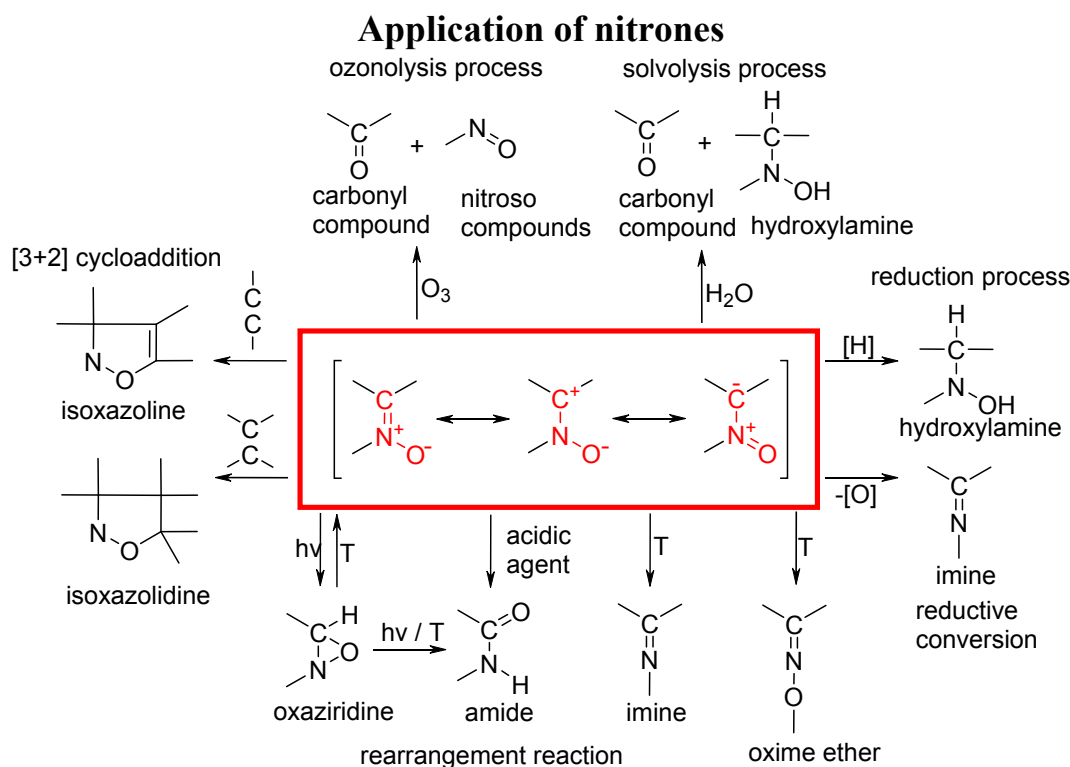
Nitrones are organic compounds consisting of an imine N-oxides. You can show them using three resonance structures.



Scheme 1. Resonance structures of imines N-oxide.

Conventionally, nitrones can be divided due to chemical nature of the precursor. Therefore we distinguish aldonitrones and ketonitrones. Aldonitrones, unlike ketonitrones, have a hydrogen atom directly at carbon atom of iminoksyl group [16].

Through to the presence of a double bond in the molecule, nitrones can occur in the form of *cis* (Z) and *trans* (E) geometric isomerism. This fact was proved at the beginning of XX century by *Semper* and *Lichtenstadt* for C-phenyl-C-(4-tolyl)-N-methylnitron [17].



Scheme 2. The application of nitrones in chemical reactions.

Generally, nitrones are used as 1,3-dipoles in [3+2] cycloaddition reaction with alkenes and alkynes. In a course of reaction are formed isoxazolidines or isoxazolines [1-9]. Nitrones are also used in rearrangement reaction to oxime ethers, oxaziridines, amides or imines [10-15]. Another application for this class of organic compounds is synthesis of nitroso compounds, hydroxylamines, aldehydes, ketones and other [17].

Methods of nitrones synthesis

There are many methods of nitron synthesis. The most popular methods can be included the oxidative dehydrogenation of N,N-disubstituted hydroxylamines [18],

oxidation of N,N-disubstituted amines, oxidation of imines [19-20], condensation process between N-substituted hydroxylamines and compounds containing a carbonyl group (practically are used aldehydes or ketones) [21-22], alkylation and arylation of oximes [23], and also reactions between compounds containing an active methyl (or methylene) group and nitroso compounds [24].

Results and discussion

As part of research we synthesized three new N-alkyl nitrones, properly substituted by methyl (**1**), butyl (**2**) and benzyl (**3**) group (figure 1).

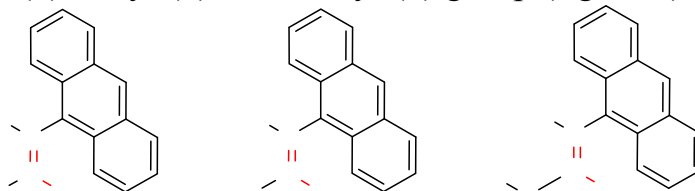
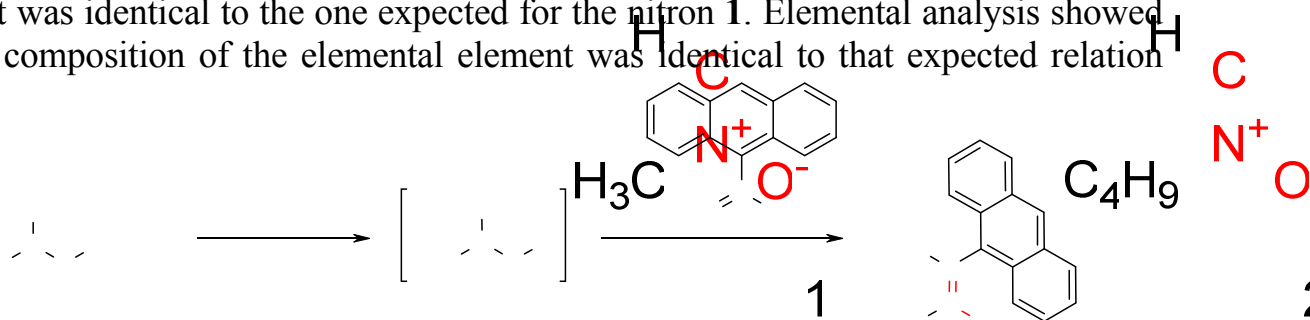


Figure 1. The structure of synthesized new N-alkyl nitrones.

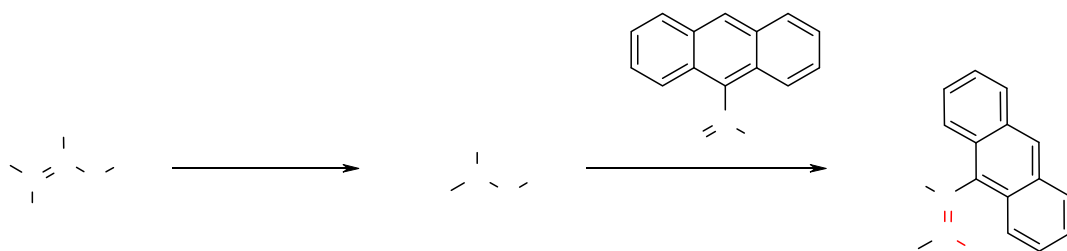
Synthesis started with compound **1**, based on commercially available reagents: methyl hydrochloride hydroxylamine and 9-anthracene aldehyde (scheme 3). A lot of trials were carried out, changing the reaction temperature and dissolving solvent was. It was found that the analyzed reaction is conveniently carried out at room temperature and in a 2-propanol solution. In these conditions, substrate conversion process ended after 24 h. Raw product, precipitated as a pale brown solid, recrystallized was obtained to obtain a light yellow crystalline substance with purity (HPLC) qualifying for constitutional analyzes. Based on the MS spectrum it was determined that the molecular weight of the product was the sum of the molecular weights of substrates minus 18 u, that is, it was identical to the one expected for the nitron **1**. Elemental analysis showed that the composition of the elemental element was identical to that expected relation



Scheme 3. The synthesis of C-(9-anthracene)-N-methylimine N-oxide **1**.

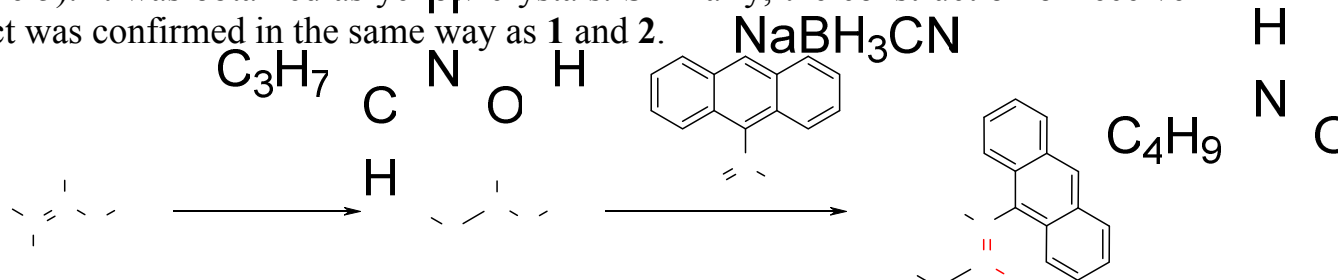
ship. In the IR spectrum, absorption bands have been identified characteristic of the vibration of the iminoxy group. In turn on spectra ^1H and ^{13}C -NMR were able to identify the supporting signals the presence of hydrogen and carbon atoms expected areas for the first molecule. Thus, spectral data allowed to prove unequivocally, that the synthesized compound was the expected C-(9-anthracene)-N-methylimine N-oxide **1**.

A similar strategy was adopted to obtain C-(9-anthracene)-N-butylimine N-oxide **2** (Figure 1). Unfortunately, N-butylhydroxylamine is not a commercially available compound. Therefore, it was first synthesized by the reduction of butylal-doxime by sodium cyanotrihydridoborate (scheme 4). C-(9-anthracene)-N-butylimine N-oxide **2** was obtained as pale yellow crystals. The construction of receive product was confirmed in the same way as **1**.



Scheme 4. The synthesis of C-(9-anthracene)-N-butylimine N-oxide **2**.

In the same way was synthesized C-(9-anthracene)-N-benzylimine N-oxide **3** (scheme 5). It was obtained as yellow crystals. Similarly, the construction of receive product was confirmed in the same way as **1** and **2**.



Scheme 5. The synthesis of C-(9-anthracene)-N-benzylimine N-oxide **3**.

Summary

It was found that the reaction of N-alkylhydroxylamine with 9-anthracene aldehyde take place in mild conditions. During the reactions are formed C-(9-anthracene)-N-alkylimine N-oxide with high yields. The construction of synthesized compounds confirms the results of spectral analysis and elemental analysis. The described methodology can be referred to the broader group of C-(9-anthracene)-N-alkylimine N-oxides as a universal procedure.

Literature

- Carey A., Sundberg J., *Advanced Organic Chemistry*, Springer, 2007.
- Huisgen R., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, (1968), Vol. 7, 321-328.
- Huisgen R., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, (1963), Vol. 16, 742-755.
- Serkan Y., Hamdi O., Naki H., Yilmaz Y., *Molecules*, (2011), Vol. 16, 6677.
- Huisgen R., *Proc. Chem. Soc.*, (1961), 357.
- Jasiński R., *Tetrahedron Lett.*, (2013), Vol. 69, 927-932.
- Firestone R. A., *J. Org. Chem.*, (1968), Vol. 33, 2285.
- Woodward R. B., Hoffmann R., *Angew. Chem.*, (1969), Vol. 8, 787-780.
- Jasiński R., *Tetrahedron Lett.*, (2015), Vol. 56, 532-535.
- Buckley G. D., Elliott T. J., *J. Chem. Soc.*, (1947), Vol. 294, 1508.
- Splitter J. S., Calvin M., *J. Org. Chem.*, (1958), Vol. 23, 651.
- Kroehnke F., *Ber.*, (1947), Vol. 80, 298.
- Umezawa B., *Chem. Pharm. Bull.*, (1960), Vol. 8, 967.
- Hepfinger N. F., Griffin C. E., *Tetrahedron Lett.*, (1963), Vol. 21, 1365.
- Blatt A. H., *J. Org. Chem.*, (1950), Vol. 15, 869.
- Smith L. I., *Chem. Rev.*, (1938), Vol. 23, 193.
- Hammer J., Macaluso A., *Chem. Rev.*, (1964), Vol. 64, 474.
- Moews P. C., Audrieth L. F., *J. In. Nuc. Chem.*, (1959), Vol. 11, 242-246.

19. Murray R. W., Iyanar K., J. Org. Chem., (1996), Vol. 61, 8099.
20. Murray R. W., Singh M., J. Org. Chem., (1990), Vol. 55, 2954.
21. Cope A. C., Haven A. C., J. Am. Chem. Soc., (1950), Vol. 72, 4894.
22. Exner O., Collect. Chech. Chem. Commun., (1951), Vol. 16, 258.
23. Buether E., J. Org. Chem., (1967), Vol. 32, 261.
24. Tananescu J., Nanu J., Ber., (1942), Vol. 75, 650.

УДК 546.48:577.151.6: 581.142:633.853.494

Курильчик М.А., Дроздова Н.И.

Гомельский государственный университет имени Франциска Скорины

ВЛИЯНИЕ ИОНОВ КАДМИЯ НА АКТИВНОСТЬ ПЕРОКСИДАЗЫ И ПОЛИФЕНОЛОКСИДАЗЫ В ПРОРОСТКАХ ОЗИМОГО РАПСА

Изучено влияние ионов Cd^{2+} на активность ферментов в проростках озимого рапса при моноэлементном загрязнении среды. Установлено, что активность пероксидазы (ПО) и полифенолоксидазы (ПФО) в проростках озимого рапса в условиях контроля составляла $5,08 \pm 0,02$ и $9,15 \pm 0,02$ соответственно в мкмоль пирокатехина или аскорбиновой кислоты на 1 г/мин. При внесении ионов Cd^{2+} в интервале концентраций, соответствующих 0,5 – 10 ПДК установлено достоверное изменение активности по отношению к контролю: активность пероксидазы возрастала на 1,6 % – 85,0 %, полифенолоксидазы – снижалась на 10,4 % – 34,0 %.

The effect of Cd^{2+} on the activity of enzymes in seedlings of winter rape with mono-element environmental pollution was studied. It was established that the activity of peroxidase and polyphenol oxidase in ozone rape seedlings under the control conditions constituted $5,08 \pm 0,02$ and $9,15 \pm 0,02$, respectively, μmol of pyrocatechin or ascorbic acid per 1 g/min. When making changes in Cd^{2+} in the concentration range corresponding to 0,5 – 1,0 MPC, a significant change in activity compared to the control was established: peroxidase activity increases by 1,6 % – 85,0 %, polyphenol oxidase – decreases by 10,4 % – 34,0 %.

Ключевые слова: ионы кадмия, озимый рапс, пероксидаза, полифенолоксидаза, ферментативная активность.

Процесс урбанизации, строительство объектов транспорта и инфраструктуры приводит к развитию городов и к приближенному расположению их к пахотным землям. Этот фактор способствует избыточному накоплению тяжелых металлов, как в почве, так и в самом растении, что является причиной уменьшения урожайности и ухудшения качества продукции.

Пероксидаза – металлопротеин, встречается во многих растениях, часто в относительно высоких концентрациях, например в хрене. Пероксидаза образует с перекисью водорода соединение, в котором перекись активируется и становится способной окислять фенолы и ароматические амины, действуя как водородный акцептор. Относится к числу ферментов с ограниченной специфичностью. У нее обнаружено до 20 изоэнзимов [4, с. 166-167].

Полифенолоксидаза – медьсодержащий фермент, как и пероксидаза ускоряет процессы окисления с участием молекулярного кислорода. Фермент катализирует

не только разнообразные реакции полифенолов, но и монофенолов (в частности, тирозина), о-дифенолов с образованием соответствующих хинонов и распадом его в более низкомолекулярные соединения. Фермент содержится в картофеле, сахарной свекле, яблоках и других растениях.

Токсичная концентрация Cd в растениях приводит к нарушению активности ферментов, торможению фотосинтеза, нарушению транспирации ингибированию восстановления NO_2 до NO . При избытке металла у растений происходит задержка роста, повреждается корневая система и развивается хлороз листьев. Кадмий легко переходит из почвы и воздуха в растения. По накопительной способности и токсичности для растений в ряду тяжелых металлов он стоит на первом месте ($\text{Cd} > \text{Cu} > \text{Zn} > \text{Pb}$) [3]. Содержание кадмия в 20 мг/кг в некотором смысле является пограничной дозой, или дозой "скрытых повреждений". При концентрации в 50 мг/кг наблюдается фитотоксический эффект, регистрируемый на молекулярно-клеточном и организменном уровнях (характеристики морфофизиологического развития, биохимические и цитогенетические показатели) [5, 6].

Высокая фитотоксичность кадмия объясняется его близостью по химическим свойствам к цинку. Поэтому кадмий может замещать цинк во многих биохимических процессах, нарушая работу большого количества ферментов. Характерные признаки повышенной концентрации кадмия в растениях – замедление роста, повреждение корней, хлороз листьев, красно-бурая окраска их краев или прожилок. Помимо ингибирования метаболизма ряда микрокомпонентов питания кадмий тормозит фотосинтез, нарушает транспирацию и фиксацию CO_2 , меняет проницаемость клеточных мембран [7].

Целью работы являлось изучение влияния ионов кадмия на активность пероксидазы и полифенолоксидазы в проростках озимого рапса в условиях моноэлементного загрязнения.

Объект исследования: маслосемена озимого рапса.

На данный момент распространенность рапсовой культуры на территории Республики Беларусь в хозяйствах всех категорий составляет 359,2 тыс. га (6,2 % посевных площадей) [2], что обуславливает актуальность исследований влияния загрязнителей на данную культуру.

Исходное содержание кадмия в анализируемом зерне озимого рапса составляло 0,033 мг/кг при допустимом уровне – 0,1 мг/кг [1].

Методы исследования. Для изучения влияния различных концентраций кадмия при моноэлементном загрязнении среды прорастания была выполнена закладка контрольной и опытных групп, содержащих по 5 г зерна. Контрольная группа проращивалась с добавлением дистиллированной воды объемом 20 мл, опытные группы – с добавлением 20 мл растворов соли $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2$ с концентрациями, соответствующими 0,5; 1; 2; 4 и 10 ПДК металла.

Определение активности пероксидазы проводилось методом иодометрического титрования, полифенолоксидазы – фотометрически [4]. Активность ферментов выражается в мкмоль пирокатехина или аскорбиновой кислоты окисленных в течение 1 минуты при действии фермента, содержащегося в 1 г исследуемого вещества [4].

Активность пероксидазы в проростках озимого рапса в условиях контроля составила $5,08 \pm 0,02$ мкмоль пирокатехина, на 1 г/мин (таблица 1).

Таблица 1.

Активность пероксидазы в проростках озимого рапса в мкмоль пирокатехина на 1 г/мин

Условия закладки эксперимента	Активность пероксидазы
Контроль	5,08±0,02
0,5 ПДК Cd ²⁺	5,16±0,05
1 ПДК Cd ²⁺	5,35±0,07
2 ПДК Cd ²⁺	5,99±0,05
4 ПДК Cd ²⁺	6,40±0,06
10 ПДК Cd ²⁺	9,40±0,06

При загрязнении среды прорастания ионами Cd²⁺ отмечали достоверное увеличение активности пероксидазы на 1,6 %, 5,3 %, 17,9 %, 26,0 %, 85,0 % по отношению к контролю. Для определения достоверности различий между опытными группами и контролем и проверки гипотезы о достоверном влиянии ионов кадмия на изменение активности пероксидазы был проведен однофакторный дисперсионный анализ (таблица 2).

Таблица 2.

Результаты однофакторного дисперсионного анализа по активности пероксидазы

Условия эксперимента	F	P	F критическое
H ₂ O – (Cd ²⁺ 0,5 ПДК)	19,259	0,001	4,964
H ₂ O – (Cd ²⁺ 1 ПДК)	104,886	1,28E-06	4,964
H ₂ O – (Cd ²⁺ 2 ПДК)	1540,970	2,75E-12	4,964
H ₂ O – (Cd ²⁺ 4 ПДК)	3255,425	6,64E-14	4,964
H ₂ O – (Cd ²⁺ 10 ПДК)	34805,850	4,81E-19	4,964

Установлено, что различия между средними величинами статистически значимы уже при концентрации ионов кадмия в среде прорастания 0,5 ПДК.

Таблица 3.

Активность ПФО в проростках озимого рапса в мкмоль аскорбиновой кислоты на 1 г/мин

Условия закладки эксперимента	Активность полифенолоксидазы
Контроль	9,15±0,02
0,5 ПДК Cd ²⁺	8,20±0,02
1 ПДК Cd ²⁺	8,04±0,02
2 ПДК Cd ²⁺	7,08±0,02
4 ПДК Cd ²⁺	6,35±0,02
10 ПДК Cd ²⁺	6,04±0,02

Таблица 4.

Результаты однофакторного дисперсионного анализа по активности ПФО

Условия эксперимента	F	P	F критическое
H ₂ O – (Cd ²⁺ 0,5 ПДК)	19,259	0,001	4,964
H ₂ O – (Cd ²⁺ 1 ПДК)	104,886	1,28E-06	4,964
H ₂ O – (Cd ²⁺ 2 ПДК)	1540,970	2,75E-12	4,964
H ₂ O – (Cd ²⁺ 4 ПДК)	3255,425	6,64E-14	4,964
H ₂ O – (Cd ²⁺ 10 ПДК)	34805,850	4,81E-19	4,964

Активність поліфенолоксидази в проростках озимого рапса в умовах контролю складала $9,15 \pm 0,02$ мкмоль $C_6H_8O_6$, на 1 г/мін. При забрудненні середовища проростання іонами Cd^{2+} відзначали інгібування активності поліфенолоксидази на 10,4 %, 12,1 %, 22,6 %, 30,6 %, 34,0 % (таблиця 3).

Результати дисперсійного аналізу підтверджують статистичну значимість спостережуваних відмінностей у всіх варіантах досвіду (таблиця 4).

Висновок. Встановлено, що при збільшенні концентрації іонів кадмію в середовищі проростання спостерігається збільшення пероксидазної активності проростків озимого рапса на 1,6 % – 85,0 % порівняно з контролем і достовірне інгібування активності поліфенолоксидази на 10,4 % – 34,0 %.

Отримані дані дозволяють розширити знання в області впливу іонів важких металів на активність ключових ферментів сільськогосподарських культур, що може бути використано при оптимізації умов зберігання, пророщування і отримання екологічно безпечної продукції.

Література

1. ГОСТ 30178–96. Сырье и продукты пищевые. Атомно-абсорбционный метод определения токсичных элементов. – Минск, 1998. – 12 с.
2. Национальный статистический комитет Республики Беларусь [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.belstat.gov.by/>. – Дата доступа: 09.04.2019.
3. Овчаренко М.М., Шильников И.А., Вендило Г.Г., Аканова Н.И. и др. Тяжелые металлы в системе почва – растение – удобрение. – М., 1997. – 290 с.
4. Починок Х.Н. Методы биохимического анализа растений / Х.Н. Починок. – К.: Наукова думка, 1976. – 336 с.
5. Сумонов, М.Е. Рапс для Беларуси перспективная сельскохозяйственная культура / М.Е. Сумонов // Белорусское сельское хозяйство. – 2006. – №3. – С.31-32.
6. Тарасенко, Н.И. Резервы повышения продуктивности рапсового поля / Н.И. Тарасенко, В.С. Тарасенко // Современные технологии сельскохозяйственного производства: сборник научных статей по материалам XVII Международной научно-практической конференции. – Гродно: ГГАУ, 2014. – С. 155-156.
7. Цинк и кадмий в окружающей среде / Алексеенко В.А., Алещукин Л.В., Безпалько Л.Е. и др. – М.: Наука, 1992. – 197 с.

УДК 377:378:54

Ласа А.В., Коломицева Л.П., Москаленко О.В., Швидко О.В.

Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя

ПРОПЕДЕВТИЧНІ ЕЛЕМЕНТИ НАВЧАННЯ ХІМІЇ В ШКОЛІ В КОНТЕКСТІ STEM-ПІДХОДУ

У статті розглянуто STEM-напрямок у пропедевтичному навчанні хімії. Наведено перспективні шляхи використання пропедевтичних елементів у навчанні хімії при викладанні природничих дисциплін в контексті STEM-підходу. STEM-підхід у пропедевтичному навчанні хімії сприяє свідомому баченню закономірностей, дії вивчених законів, внаслідок чого з'являється комплексне бачення проблем та формуються оптимальні наукові шляхи їх вирішення.

Ключові слова: пропедевтичне навчання, STEM-підхід, експериментально-пошукова діяльність.

В статье рассмотрено STEM-направление в пропедевтическом обучении химии. Приведены перспективные пути использования пропедевтических элементов в обучении химии при преподавании естественных дисциплин в контексте STEM-подхода. STEM-подход в пропедевтическом обучении химии способствует осознанному видению закономерностей, действия изученных законов, в результате чего формируется комплексное видение проблем и оптимальные научные пути их решения.

Ключевые слова: Пропедевтическое обучение, STEM-подход, экспериментально-поисковая деятельность.

In the article the STEM-direction in the propaedeutic study of chemistry is considered. The prospective ways of using propedeutic elements in chemistry teaching in the teaching of natural sciences in the context of the STEM approach are given. STEM-approach in the propaedeutic study of chemistry contributes to the conscious perception of the laws, the actions of the studied laws, resulting in a comprehensive vision of problems and the formation of optimal scientific paths for their solution.

Key words: propaedeutic training, STEM-approach, experimental-search activity.

Актуальною проблемою сучасної загальної освіти є посилення науково-технічної складової у навчальній діяльності. Сучасна модернізація змісту природничої освіти потребує комплексного підходу не лише за змістом, але і за наступністю у викладанні. Найбільш проблематичною є підготовка учнів з хімії [4]. Як свідчать проведені нами опитування учнів різних класів, значна їх кількість вважає вивчення хімії нудним процесом, що викликає складності у розумінні, небезпечною наукою, а також такою, що є не корисною у подальшому житті.

Одним із перспективних шляхів подолання такого ставлення є використання пропедевтичних елементів у навчанні хімії при викладанні природничих дисциплін в контексті STEM-підходу (природознавство, біологія, Я і світ), а також у факультативній роботі [7].

Під пропедевтичною діяльністю розуміють цілеспрямоване вивчення певних законів та закономірностей, що сприяють осмисленому засвоєнню емпіричних знань, умінь і навичок, що передують вивченню хімії в основній школі [6].

Інтегроване дослідження явищ, що спостерігає учень під час вивчення окремих тем у курсі "Природознавство", або у факультативних курсах дозволяє використовувати здобуті знання для здійснення причинно-наслідкових зв'язків між будовою та властивостями речовин та подальшим використанням цих знань, вмінь і навичок. Саме у цьому і полягає зміст STEM-напряму у пропедевтичному навчанні [1]. Це є шлях спроб та помилок, але в ньому реалізуються новаторські здібності, що є досить потужним рушієм розвитку майбутньої креативної особистості та людства в цілому. Внаслідок цього учень звикає до динамічного світу новизни, та має змогу швидко адаптуватися до нього [3].

Так, наприклад, у факультативних курсах 5-6 класів ("Екологічна абетка", "Аптека природи", тощо.) учні мають змогу ознайомитися з основними властивостями природних та синтетичних речовин, а саме: розчинністю, запахом, токсичністю, леткістю, тощо. Ознайомлення проводиться під час експериментальних за-

нять, на яких учні власноруч проводять експеримент. Значна роль належить демонстраційному експерименту, що проводить вчитель із залученням учнів [2]. Це обумовлено в першу чергу складністю проведення експерименту, складним обладнанням та дотриманням техніки безпеки. Наприклад, нами проведено STEM-подорож "Парфумер - або безмежність досконалості" на яку були запрошені учні 5-11 класів різного профілю навчання.

Під час проведення заходу учні ознайомились з природними та синтетичними ароматичними речовинами. Навчилися проводити настоювання, екстрагування та відгонку речовин. Провели зв'язок між джерелом, концентрацією речовин та витонченістю аромату. Ознайомились з принципом роботи апарату Сокслета, приладом для відгонки речовин. Дослідили вплив природи розчинника на процес екстрагування. Паралельно з практичною діяльністю учні проаналізували відеофрагмент з фільму з хімічної та технологічної точок зору та змогли проаналізувати еволюцію хімічних процесів та втілити її у реальному часі. Під час заходу учнями було здійснено:

- STEM-аналіз хімічних приладів;
- STEM-моделювання хімічних процесів;
- STEM-прогнозування практично-корисних властивостей хімічних речовин;
- STEM-розрахунок практичного виходу речовин.

Використання STEM-підходу дозволило сформувати пропедевтичні винахідницькі та дослідницькі уміння і навички учнів різних класів, але у кожного на рівні, що відповідає класу, у якому навчається учень. Слід зауважити, що для учнів 11 класу, у частини яких хімія викладається на профільному рівні пропедевтичними вважаються знання і уміння, які будуть ними використані у вищих навчальних закладах за фахом, що потребує хімічних, технологічних та інженерних знань.

Екологічне спрямування пропедевтичного навчання хімії за STEM-підходом (гарантування безпеки, недопущення шкідливого впливу хімічних чинників на здоров'я людини, моделювання природних процесів і явищ) дозволяє подолати різні фобії у свідомості, формує екологічну культуру, навчає безпечному поводженню з речовинами в побуті та виробництві [5].

STEM-підхід у пропедевтичному навчанні хімії сприяє свідомому баченню закономірностей, дії вивчених законів, внаслідок чого з'являється комплексне бачення проблем та формуються оптимальні наукові шляхи їх вирішення. Все це сприяє розумінню учнями суспільної користі своєї навчальної та експериментально-пошукової діяльності, яка є підґрунтям для подальшого вивчення хімії.

Список використаної літератури

1. Гірний О. STEM–освіта: термінологія та методологія / Олег Гірний // Біологія і хімія в рідній школі. – 2016. – № 2. – С. 33–37; N 3. – С. 25–28.
2. Іваха Т. Пропедевтика знань з хімії органічних речовин в основній школі: Збірник наукових праць. Частина 2, 2011. – С.119-127.
3. Кравченко С.В. Екологічний аспект політехнічної освіти при викладанні природничих дисциплін в контексті STEM-навчання / Кравченко С.В., Москаленко О.В., Суховєєв В.В., Андрієвська В.В. // Праці III Міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні проблеми природничих наук: теорія, практика, освітні новації» (до 85-річчя природничо-географічного факультету) : Ма-

теріали доповідей / за загальною редакцією Г.Г.Сенченко. – Ніжин: НДУ імені Миколи Гоголя, 2018. – С. 354–356.

4. Москаленко О.В. STEM-освіта в контексті сучасної парадигми формування компетентностей при вивченні хімії / Москаленко О.В., Циганков С.А., Швидко О.В. // XII Менделєєвські читання : зб. наук. праць Міжнар. наук.-практ. конф., (Полтава, 27-28 лютого 2019 р.) / М-во освіти і науки України, Полтав. нац. пед. ун-т ім. В. Г. Короленка [та ін.] – Полтава : Сімон, 2019. – С.216-219.
5. Москаленко О.В. Екстраполяція STEM-підходу на розвиток політехнічної компетентності в контексті сучасних тенденцій розвитку хімічної освіти / Москаленко О.В., Суховєєв В.В., Андрієвська В.В. // Хімічна та екологічна освіта: стан і перспективи розвитку: збірник наукових праць Міжнародної науково-практичної інтернетконференції / За заг. ред. О.А. Блажка. – Вінниця : ТОВ «НіланЛТД», 2017. – С. 45–48.
6. Севастьян Л. Пропедевтика профільного навчання хімії / Л. Севастьян, С. Сосновська // Біологія і хімія в школі : науково-методичний журнал. – 2005. – № 1. – С. 29–34.
7. Шевчук Т. О. Формування пропедевтичних знань в учнів 4–6 класів у процесі факультативного навчання : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. пед. наук : спец. 13.00.02. – К., 2007. – 20 с.

УДК 547.587.51-3.057:612.014.46

¹Лещишак Х.І., ¹Скрипська О.В., ²Обушак М.Д., ³Бурденюк І.П.

¹Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича

²Львівський національний університет імені Івана Франка

³ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»

СИНТЕЗ, ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ПОХІДНИХ 3-(4-АЦЕТИЛФЕНІЛАЗО)-4-ГІДРОКСИКУМАРИНУ

У даній статті наведено синтез нових похідних 3-(4-ацетилфенілазо)-4-гідроксикумарину, досліджено біологічну активність одержаних сполук та з'ясовано їх ймовірну токсичність.

Ключові слова: похідні 3-(4-ацетилфенілазо)-4-гідроксикумарину, біологічна активність, токсичність.

В данной статье приведен синтез новых производных 3-(4-ацетилфенилазо)-4-гидроксикумарина, исследована биологическая активность полученных соединений и выяснено их вероятную токсичность.

Ключевые слова: производные 3-(4-ацетилфенилазо)-4-гидроксикумарина, биологическая активность, токсичность.

This article presents the synthesis of new derivatives of 3-(4-acetylphenylazo)-4-hydroxycoumarine, the biological activity of the derivatives is modeled and their acute toxicity is elucidated.

Key words: 3-(4-acetylphenylazo)-4-hydroxycoumarine derivatives, biological activity, toxicity.

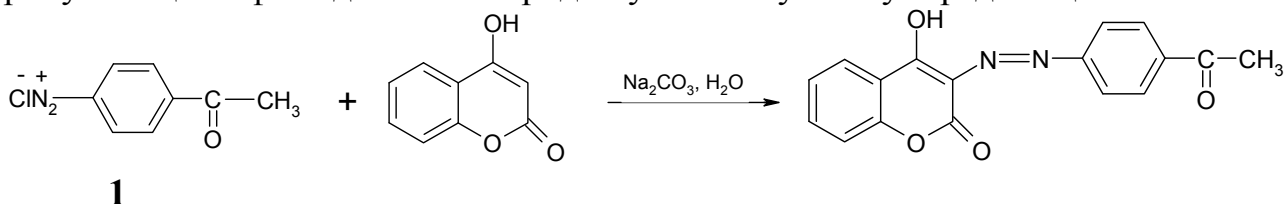
Сполуки, які містять кумариновий фрагмент, мають широкий спектр цінних властивостей. Серед похідних кумарину виявлені ефективні лікарські препарати, промислово важливі матеріали, що використовуються як барвники для синтетичних тканин, флуоресцентні пігменти для друкарських робіт, в електрографічних і електролюмінесцентних дослідженнях [1].

Одним з провідних напрямків застосування кумарину є фармація. Фрагмент 4-гідроксикумарину входить до складу антибіотику новобіоцину, ізофлавоноїду робустину, феруленолу. Велике значення мають лікарські препарати на основі 4-гідроксикумарину, у першу чергу через антикоагулятивну, спазмолітичну та родентицидну активність [2]. Азокумарини виявляють антимикробні, протигрибкові, антидіабетичні, антибіотичні властивості [3].

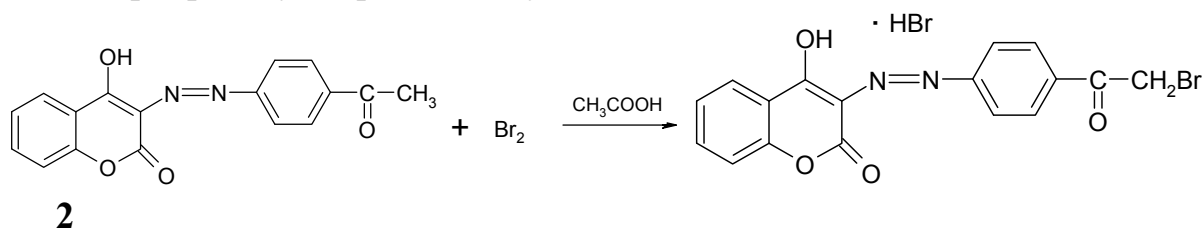
Ми синтезували сполуки, які містять, окрім кумаринового циклу інший фармакофорний фрагмент – ядро тіазолу, імідазотіазолу, імідазопіридину та імідазопіримідину.

Метою нашої роботи є одержання, дослідження біологічної активності та прогнозування гострої токсичності нових функціональних похідних на основі 3-(4-ацетилфенілазо)-4-гідроксикумарину.

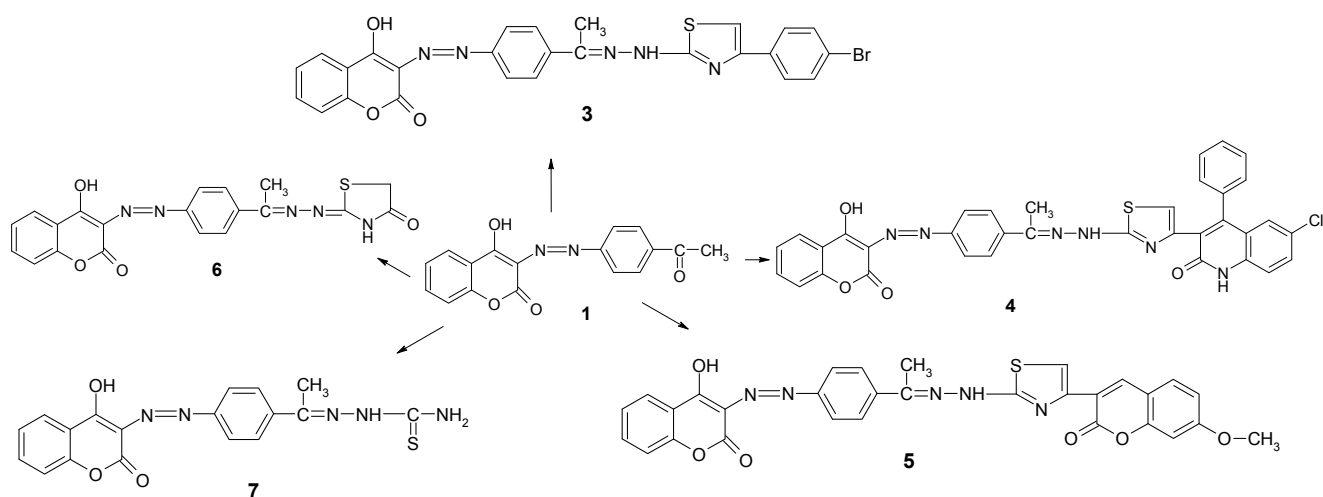
Синтез вихідної речовини здійснено реакцією азосполучення 4-гідроксикумарину з 4-ацетилфенілдіазоній хлоридом у слабколужному середовищі.



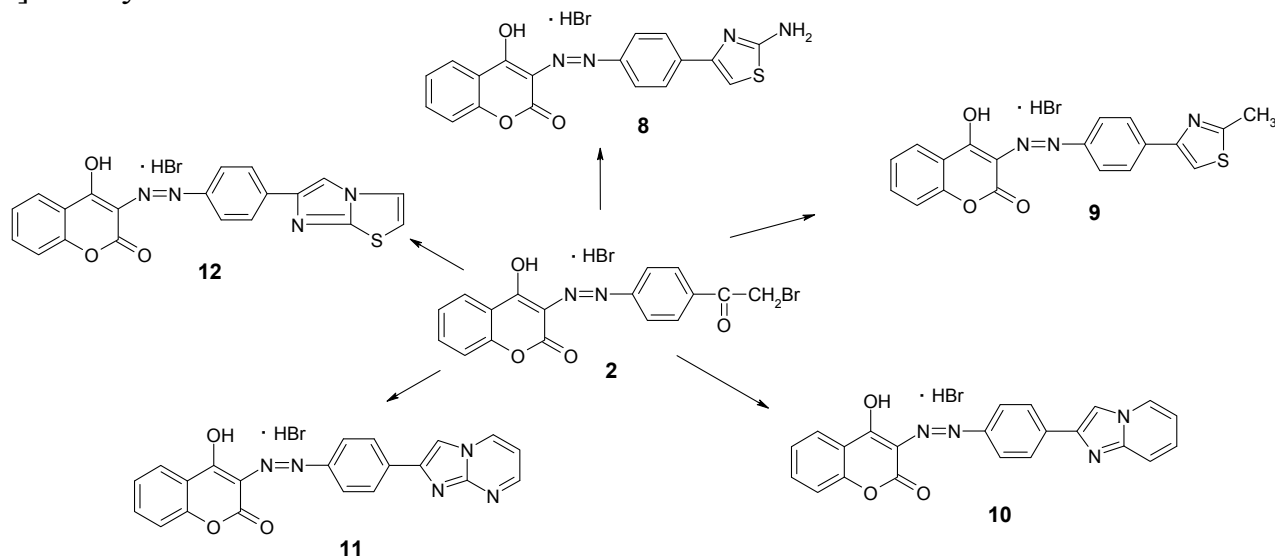
Бромовання 3-(4-ацетилфенілазо)-4-гідроксикумарину **1** бромом у крижаний оцтовій кислоті за 85 – 90 °С проходить по метильній групі ацетилу з утворенням гідроброміду α -бромокетону **2**.



Відомо, що формування тіазольного циклу може здійснюватись на основі трикомпонентної реакції [4]. Нами досліджено гетероциклізацію 3-(4-ацетилфенілазо)-4-гідроксикумарину **1** з тіосемікарбазидом та 4-бромфенацилбромідом, 3-(бромацетил)-6-хлоро-4-фенілхінолін-2(1*H*)-оном, 3-(бромацетил)-7-метоксикумарином і монохлорооцтовою кислотою, що дало можливість отримати ряд відповідних гетероциклічних систем із тіазольним фрагментом **3-6**. Взаємодією сполуки **1** з тіосемікарбазидом синтезовано тіосемікарбазон **7**.



Використання сполуки **2** в реакції з нуклеофільними реагентами – тіоацетамідом, тіосечовиною, 2-амінопіридином, 2-амінопіримідином та 2-амінотіазолом дало можливість одержати кумариновмісні похідні гетероциклічних систем тіазолу **8**, **9**, імідазо[1,2-*a*]піридину **10**, імідазо[1,2-*a*]піримідину **11** та імідазо[2,1-*b*]тіазолу **12**.



Синтезовані похідні кумарину – це стійкі кристалічні речовини жовтого, оранжевого або червоного кольору. Склад усіх сполук підтверджували результатами кількісного елементного аналізу. У спектрах поглинання розчинів синтезованих речовин у ДМФА виявляється смуга з максимумом, розташованим в області 421 – 467 нм, характерна для азобарвників.

Таблиця 1

Ймовірна біологічна активність синтезованих сполук

№ сполуки	Антибактеріальна активність		Противіробкова активність	
	Pa	Pi	Pa	Pi
1	0,377	0,036	0,332	0,069
2	0,391	0,032	0,382	0,054
6	0,351	0,043	–	–
7	0,313	0,055	–	–
8	0,489	0,017	0,346	0,064
9	0,352	0,043	0,296	0,082
12	0,332	0,049	0,259	0,102

Для синтезованих сполук за допомогою комп'ютерної програми PASS ми провели біологічне прогнозування та вибрали такі види біологічної активності: антибактеріальна, протигрибкова [5]. Показник наявності даної активності (Pa), який має значення більше 0,3 і показник вірогідності відсутності даної активності (Pi), який має значення менше 0,1 є критерієм вибору біологічної активності. Якщо речовина біологічно активна, то повинна мати зазначені значення ймовірностей.

Синтезовані сполуки, які можуть виявляти біологічну активність наведені у табл. 1.

Синтезовані похідні 3-(4-ацетилфенілазо)-4-гідроксикумарину були протестовані на антибактеріальну та антимикотичну активність. Дослідження проводилося *in vitro* (за загальновідомою методикою двократних розведень препаратів у рідких живильних середовищах – 1% МПБ та середовище Сабуро).

Мінімальні, інгібуючі зростання тест-культури *S. aureus* ATCC 25923 концентрації сполук **8** та **9** становили відповідно 15,63 та 62,5 мкг/мл. Стійкі до дії антисептиків грамнегативні бактерії (*E. coli*, *P. aeruginosa*) також реагували на дію похідних 3-(4-ацетилфенілазо)-4-гідроксикумарину. Відносно грам-позитивних штамів *Bacillus ПЖА* 3349 похідні діяли в діапазоні доз МБсК – 31,25-250,0 мкг/мл, МБцК 62,5-500,0 мкг/мл. Мінімальні фунгістатичні концентрації досліджуваних похідних відносно патогенних грибів *C. albicans* знаходились у межах 15,63-250,0 мкг/мл, відповідні фунгіцидні концентрації відповідали значенням 125,0 – 500,0 мкг/мл.

Речовини **8**, **9** та **12**, які містять одночасно 4-гідроксикумариний та тіазольний чи імідазотіазольний фрагменти, виявили найвищу антибактеріальну та антимикотичну активність. Це узгоджується із даними для синтезованих сполук комп'ютерної програми PASS.

Проведено розрахунок токсичності одержаних сполук за допомогою інтернет-ресурсу Gusar (для пацюка) [6]. Результати отримано у вигляді показників ЛД₅₀ при різних шляхах введення. Показники ЛД₅₀ при внутрішньочеревному шляху введення для похідних 3-(4-ацетилфенілазо)-4-гідроксикумарину знаходились у межах від 303,800 до 1179,000 мг/кг. Значення ЛД₅₀ досліджених сполук при внутрішньовенному введенні склали 50,650-319,400 мг/кг. При пероральному шляху введення показники ЛД₅₀ знаходились у межах від 358,800 до 2695,000 мг/кг. Значення ЛД₅₀ при підшкірному введенні становили від 1164,000 до 2998,000 мкг/кг. Отже, за результатами розрахунку токсичності одержані речовини малотоксичні (клас 4) або нетоксичні (клас 5) за класифікацією К.К. Сидорова [7]. Це важливий аргумент для подальших експериментальних біологічних досліджень.

Список використаних джерел

1. Корбин Л.О. Синтез і спектральні характеристики заміщених кумаринів та їхніх функціональних похідних: дисертація кандидата хімічних наук: 02.00.03 // Національний університет «Львівська політехніка». – Львів. – 2004.
2. Герасьов А.О., Шандура М.П., Ковтун Ю.П. Синтез 4-гідроксикумаринів // Журнал орг. та фарм. хімії. – 2011. – Т.9, вип. 4. – С. 3-12.

3. Alok. K. Pareek, P.E. Joseph and Daya S. Seth. Convenient synthesis and evaluation of new substituted phenil Azo-coumarins and Schiff's bases // *Oriental Journal of Chemistry*. – 2009. – Vol. 25(1). – P. 195-198.
4. Руснак О.В. Синтез і дослідження похідних 3-, (4-)ацетилфеніл-2*H*-хромен-2-онів та 1-метилхінолін-2(1*H*)-ону: дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук: 02.00.03 // Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича. – Чернівці. – 2016. – С.72.
5. Institute of Biomedical Chemistry. – Режим доступу: <http://www.pharmaexpert.ru/PASSOnline/>.
6. Gusar online [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.pharmaexpert.ru/GUSAR/AcuToxPredict/html>.
7. Сидоров К.К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения / К.К. Сидоров // *Токсикология новых пром. хим. веществ*. – М.: Медицина, 1973. – Вып. 13. – С.47-51.

УДК 502.175:549.25/.29:556.3(282.247.321.7)

¹Макаренко Т.В., ¹Акунец Е.В.

¹Гомельский государственный университет имени Франциска Скорины

ЗАГРЯЗНЕНИЕ ВОДЫ Р. СОЖ ТЯЖЁЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ НА РАЗНЫХ УЧАСТКАХ

Наиболее загрязненным тяжелыми металлами является участок, выше города по течению реки. Очевидным является поступление тяжелых металлов в реку со стоками городов и поселков, расположенных выше Гомеля по течению реки. Важным является факт уменьшения концентрации отдельных металлов по мере прохождения рекой городской черты, что явно свидетельствует о постепенном самоочищении реки путём сорбции ионов металлов донными отложениями и биотическими компонентами.

The most polluted with heavy metals is the section of the river, above the city along the river. Obvious is the flow of heavy metals into the river with runoff of cities and towns located above Gomel along the river. It is important that the concentration of individual metals decreases as the river passes through the city line, which clearly indicates a gradual self-purification of the river by sorption of metal ions by bottom sediments and biotic components.

Ключевые слова: тяжелые металлы, поверхностные воды, загрязнение воды, городская агломерация.

Известно, что в определенных концентрациях тяжелые металлы не только влияют на качество вод, но и становятся токсичными для гидробионтов и аккумулируются в их тканях. По трофическим цепям металлы могут попадать в организм человека. Выше изложенные обстоятельства и обуславливают необходимость исследования загрязненности водной среды тяжелыми металлами.

Цель работы: изучить влияние поверхностного стока с территории г. Гомеля на содержание тяжёлых металлов в воде р. Сож.

Для проведения работы были выбраны три участка р. Сож: до прохождения городской черты – у п. Клёнки (вверх по течению), в пределах города – парковая зона г. Гомеля и ниже города по течению у п. Чёнки.

В пробах воды, отобранных на различных участках р. Сож, было изучено количественное содержание свинца, меди, цинка и никеля. Отбор проб воды и пробоподготовка осуществлялись общепринятыми методами. Содержание металлов определялось атомно-абсорбционным методом на ААС «PerkinElmer – 406» в лабораториях КПУП «Гомельводоканал» (г. Гомель).

Таблица 1

Концентрация тяжелых металлов в поверхностных водах реки Сож на различных её участках и в контрольном водоёме

Место отбора проб	Концентрация, мкг/л			
	Свинец	Медь	Цинк	Никель
У п. Клёнки (выше города)	8,6	13,9	113,1	6,1
Центр г. Гомеля, набережная	9,3	14,2	89,2	9,1
У п. Чёнки (ниже города)	9,6	14,8	86,9	6,2
Контрольный водоём	8,3	8,1	93,6	18,5
ПДК [2]	30	1000	100	100
ПДК [3]	100	1	10	10

Анализ полученных данных выявил, что минимальная концентрация цинка отмечена в поверхностных водах реки на участке у п. Чёнки и составила 86,9 мкг/л. На участке в центральной части г. Гомеля определено незначительное увеличение содержания данного металла. Максимальная концентрация цинка отмечена на участке реки у п. Клёнки – 113,1 мкг/л, что в 1,3 раза больше, чем на участке реки ниже города. Концентрация цинка в воде контрольного водоёма выше, чем на участках реки. Это говорит о загрязнении контрольного водоёма воздушными массами города, распространяющимися на значительные расстояния, а также о вторичном загрязнении воды, когда металлы поступают в воду из донных отложений. Средние значения показателей по цинку на исследованных участках реки различаются незначительно, но максимальное содержание приходится на участок выше города. Очевидным является поступление данных металлов в реку с поверхностными стоками городов и поселков, расположенных выше Гомеля по течению реки. Важным является факт уменьшения концентрации металла по мере прохождения рекой городской черты, что явно свидетельствует о постепенном самоочищении реки путём сорбции ионов металлов донными отложениями и биотическими компонентами [1].

В отношении меди выявлено, что минимальный показатель среднего значения концентрации характерен для участка реки у п. Клёнки и составляет 13,9 мкг/л, а различие в содержании металлов на разных участках реки незначительно, но на участке ниже черты города концентрация металлов превышает содержание в воде на участке до черты города. В сравнении с контрольным водоёмом, где концентрация меди составляет 8,1 мкг/л, на участке р. Сож содержание металла в среднем в 1,7 раза выше. Данные результаты могут свидетельствовать о поступлении металла в реку не только в результате оседания загрязнённых воздушных масс города на водную поверхность, но и с поверхностными стоками с территории города.

Минимальный показатель концентрации свинца характерен для участка реки выше города (у п. Клёнки), т.е. до прохождения рекой городской черты – 8,6 мкг/л. Так же, как и для меди, содержание свинца на разных участках реки различается незначительно.

Для свинца и меди отмечено однонаправленное увеличение концентрации по мере прохождения рекой городской черты. Повышение концентрации металла в средней части и на участке ниже города свидетельствует о влиянии Гомельской городской агломерации на качество воды р. Сож. Не исключено, что участок реки от парковой зоны и до исследованного участка реки у п. Чёнки может принимать недостаточно очищенные стоки ливневых канализаций, в результате чего, и происходит увеличение концентрации свинца и меди в поверхностных водах р. Сож.

Для никеля минимальная концентрация отмечена на участке реки выше города и составляет 6,1 мкм/л. Для никеля отмечены максимальные концентрации на участке реки в районе городского парка, что свидетельствует о явном воздействии Гомельской городской агломерации на качество воды реки. Это может быть результатом поступления сточных вод города, а также действия загрязнённых воздушных масс города, которые, оседая на городскую территорию, затем вместе с дождевыми и талыми водами смываются в речную систему. Стоит отметить, что максимальное содержание металлов приходится на участок реки в центре города и этот факт явно свидетельствует о влиянии поверхностного стока города на природную воду р. Сож. Концентрация никеля в контрольном водоёме значительно выше, чем на исследованных участках Сожа, и составляет 18,5 мкм/л. Данная концентрация металла в 2 раза превышает концентрацию на участке реки в городской черте и в 3 раза – у поселков Чёнки и Клёнки. В отношении никеля отмечен факт самоочищения реки, который прослеживается на участке реки у п. Чёнки, где концентрация данных металлов на 11,9 мкм/л и на 2,9 мкм/л (Со и Ni, соответственно) ниже, чем на участке в центральной части города.

Таким образом, наиболее загрязненным тяжелыми металлами является участок реки у п. Клёнки, выше города по течению реки. Очевидным является поступление тяжелых металлов в реку со стоками городов и поселков, расположенных выше Гомеля по течению реки.

Таблица 2

Превышения нормативных уровней концентрации элементов ПДК рыбохозяйственного назначения в поверхностных водах р. Сож и контрольного водоёма

Исследованные участки	Уровень превышения ПДК			
	Цинк	Медь	Свинец	Никель
Выше города (у п. Клёнки)	11,31	13,9	0,086	0,61
Центр г. Гомеля, набережная	8,92	14,2	0,093	0,91
Ниже города (у п. Чёнки)	8,69	14,8	0,096	0,62
Контрольный водоем	9,36	8,1	0,083	1,85
ПДК [2]	30	1000	100	100
ПДК [3]	100	1	10	10

В отличие от абсолютного содержания элементов, более информативным показателем загрязненности водоема является кратность превышения содержания тяжелых металлов по отношению к их предельно допустимым концентрациям (ПДК). Как показали проведенные исследования, для большинства изученных тяжелых металлов наблюдалось определенное превышение их содержания в воде относительно ПДК. Исключение составляют свинец и никель (кроме контрольного водоема), концентрация которых значительно ниже предельно допустимых показателей.

В отношении меди и цинка были определены достаточно высокие уровни загрязненности на всех исследованных участках р. Сож (превышение ПДК в 8 раз и более), в том числе и в контрольном водоеме. При этом наиболее существенное загрязнение воды изучаемыми металлами наблюдалось на участках реки выше города для цинка и ниже города для меди. Концентрации всех рассматриваемых металлов в поверхностных водах р. Сож и контрольного водоёма находятся в пределах допустимой нормы для культурно-бытовых и хозяйственно-питьевых целей.

Заключение

Наиболее загрязненным тяжелыми металлами является участок р. Сож у п. Клёнки, выше города по течению реки. Очевидным является поступление тяжелых металлов в реку со стоками городов и поселков, расположенных выше Гомеля по течению реки. Важным является факт уменьшения концентрации отдельных металлов по мере прохождения рекой городской черты, что явно свидетельствует о постепенном самоочищении реки путём сорбции ионов металлов донными отложениями и биотическими компонентами.

В поверхностных водах р. Сож выявлено превышение предельно допустимой концентрации для цинка и меди. Несмотря на отсутствие антропогенного воздействия, в контрольном водоёме отмечено превышение ПДК для меди, цинка и никеля, что может быть следствием поступления сухих аэральных выпадений с воздушными массами города, распространяющимися на значительные расстояния, а также результатом отсутствия течения и вторичным загрязнением воды.

Литература

- 1 Кузьмина, Н.П. Изучение источников поступления микроэлементов в реки и процессы самоочищения воды: результаты исследований / Н.П. Кузьмина, А.И. Крылова // Водные ресурсы. – 1974. – № 3. – С. 179–183.
- 2 ПДК химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования: утв. постановлением Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды РБ и Министерства здравоохранения РБ от 21 апр. 2003 г., № 35 // Гигиенические нормативы. – 2003. – № 2. – С. 5–28.
- 3 О некоторых вопросах нормирования качества воды рыбохозяйственных водных объектов: утв. постановлением Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды РБ и Министерства здравоохранения РБ от 8 мая 2007 г., № 43/42 // Гигиенические нормативы. – 2007. – № 4. – С. 25–41.

УДК 373.5.091.322:54

Манич Т.Р., Андрійчук Ю.М.

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича

РОЗРОБКА ЛАБОРАТОРНОЇ РОБОТИ “ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИОКСИДАНТНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ВІТАМІНІВ ТА ДЕЯКИХ ХАРЧОВИХ ДОБАВОК” ДЛЯ ПОЗАКЛАСНИХ ЗАНЯТЬ З ХІМІЇ

У статті наведена розробка лабораторної роботи для позакласних занять з хімії “Дослідження антиоксидантних властивостей вітамінів та деяких харчових добавок”.

Ключові слова: лабораторна робота, позакласна робота, антиоксиданти, вітаміни, харчові добавки.

В статті приведена розробка лабораторної роботи для внекласних занять по хімії «Исследование антиоксидантных свойств витаминов и некоторых пищевых добавок».

Ключевые слова: лабораторная работа, внеклассная работа, антиоксиданты, витамины, пищевые добавки.

The article presents the development of laboratory work for extracurricular chemistry classes "Research of antioxidant properties of vitamins and certain nutritional supplements".

Key words: laboratory work, extracurricular activities, antioxidants, vitamins, nutritional supplements.

В умовах становлення нової системи освіти, реалізується перехід від традиційної передачі учням певної суми знань до діяльнісного підходу, який орієнтований не тільки на засвоєння знань, але й на розвиток мислення та діяльності, формування пізнавальних сил і творчого потенціалу.

Для людини властиве бажання пізнавати навколишній світ, його глибини, зв'язки, закономірності. Розвинений пізнавальний інтерес активізує психічні процеси, прагнення до постійної пошукової, творчої та дослідницької праці, спонукає учнів поповнювати свої знання.

Однак, для активації пізнавальної діяльності учнів лише уроків не достатньо, потрібно підтримувати їхню активність та скеровувати на поглиблене засвоєння знань, умінь та навичок з хімії на позаурочних заняттях.

Велику увагу у позакласних заняттях приділяють хімічному експерименту. Хімічний експеримент сприяє формуванню естетичних смаків учнів, розвитку пізнавального інтересу до хімії, підвищує ефективність засвоєння навчального матеріалу, сприяє розкриттю ролі експерименту в матеріальному житті людини і суспільства, розгляду хімічного експерименту як виду інтелектуальної творчої діяльності [1].

З метою введення науково-дослідного експерименту в процес позакласного вивчення біологічно-активних сполук для учнів 9 – 10 класів, що вивчають органічну хімію, було розроблено лабораторну роботу “Дослідження антиоксидантних властивостей вітамінів та деяких харчових добавок”.

Антиоксидантні властивості речовини – це здатність нейтралізувати вільні радикали [1-5]. Для вивчення антирадикальної дії зручно використовувати стабільний вільний радикал 2,2-дифеніл-1-пікрилгідрозилу (ДФПГ). Дифенілпікрилгідрозил – кристалічна фіолетово-червона речовина, розчиняється лише в органічних розчинниках. У кристалічному стані стійкий, а у розчинах – чутливий до дії світла.

Для дослідження антиоксидантних властивостей були взяті придбані в аптеці вітаміни А, С, Е, РР (нікотинова кислота), хімічно чиста аскорбінова кислота та харчові добавки ванілін і куркумін. Визначення оптичної густини спиртових розчинів досліджених речовин та ДФПГ проводили, використовуючи спектрофотометр КФК-3, при довжині хвиль світла $\lambda=517$ нм. Саме за такої довжини хвиль

спостерігається максимум поглинання для розчину 2,2-дифеніл-1-пікрилгідрозолу (ДФПГ) в етиловому спирті. Товщина кювети спектрофотометра 3 мм [6].

При наявності антиоксидантних сполук відбувається відновлення ДФПГ, а його розчин змінює своє забарвлення. Порівнюючи оптичні густини розчинів досліджуваних речовин із надлишком ДФПГ з оптичною густиною контрольного розчину, можна розрахувати їхню радикал-поглинаючу активність (РПА) за формулою:

$$\text{РПА} = \frac{A_{\text{ДФПГ}} - A_1}{A_{\text{ДФПГ}}} \times 100\%,$$

де $A_{\text{ДФПГ}}$ – оптична густина розчину вільного радикала ДФПГ; A_1 – оптична густина розчину ДФПГ із досліджуваною речовиною.

У процесі дослідження було визначено оптичні густини розчинів досліджуваних вітамінів і харчових добавок та розраховано їхню радикал-поглинаючу активність (РПА). Результати наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Оптичні густини розчинів та РПА досліджуваних речовин

№	Досліджувана речовина	Оптична густина розчину A_1	Радикал-поглинаюча активність, %
1	Вітамін А (ретинолу ацетат)	0,322	9,55
2	Вітамін С (аскорбінова кислота)	0,068	80,90
3	Аскорбінова кислота (хімічно чиста)	0,013	96,35
4	Вітамін Е (α -Токоферол)	0,348	2,25
5	Вітамін РР (нікотинова кислота)	0,344	3,36
6	Ванілін (хімічно чистий)	0,343	3,65
7	Куркумін	0,313	12,08
8	2,2-Дифеніл-1-пікрилгідрозол	0,356	–

Як видно з таблиці найбільшою радикал-поглинаючою активністю володіє хімічно чиста аскорбінова кислота та придбаний в аптеці у вигляді таблеток вітамін С. Значно слабші антиоксидантні властивості проявляє куркумін 12,08% та вітамін А 9,55%. Вітаміни Е, РР та ванілін проявляють незначну радикал-поглинаючу активність.

Розроблену лабораторну роботу “Дослідження антиоксидантних властивостей вітамінів та деяких харчових добавок” апробовано з учнями Буковинської Малої академії наук. Дане експериментальне дослідження можна проводити на позакласних заняттях як індивідуальної так і групової форм. Спектр об’єктів дослідження може бути доповнений та розширений іншими потенційними природними та синтетичними антиоксидантами.

Список використаних джерел

1. Грабовий А.К. Хімічний експеримент у ЗНЗ: обґрунтування підходів і напрямів оновлення / А. Грабовий // Рідна школа. – 2014. – № 1-2. – С. 40–44.
2. Lobo V. Free radicals and functional foods: impact on human health / V. Lobo, A. Phatak, N. Chandra. // Pharmacol. Rev.. – 2010. – №4. – С. 118–126.
3. Oxidative Stress and Antioxidant Defense / Esra Birben, Umit Murat Sahiner, Cansin Sackesen та ін.]. // World Allergy Organization Journal. – 2012. – №5. – С. 270.

4. Опейда Й. О. Синтетичні і природні антиоксиданти / Й. О. Опейда. – Львів, 2016. – 190 с.
5. Пахомова І. А. Антиоксиданти рослинного походження для жировмісних кондитерських виробів / І. А. Пахомова. // Наукові праці Національного університету харчових технологій. – 2016. – №22. – С. 185–191.
6. Brand-Williams W. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity / W. Brand-Williams, M. Cuvelier, C. Berset. // Food Sci. Technology. – 1995. – №28. – С. 25–30.

УДК 547.789.11+615.28

**Очеретнюк А.Д., Труш М.М., Кобзар О.Л., Калашнікова Л.Є.,
Благодатний В.М., Метелиця Л.О., Вовк А.І.**

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

БІОЦИДНІ ВЛАСТИВОСТІ АДАМАНТИЛВМІСНИХ ПОХІДНИХ ТІАЗОЛІУ

Встановлено фунгістатичну і бактеріостатичну активність адамантилвмісних солей тіазолію.

Ключові слова: солі тіазолію, фунгістатична активність, бактеріостатична активність.

Установлена фунгистатическая и бактериостатическая активность адамантилсодержащих солей тиазолия.

Ключевые слова: соли тиазолия, фунгистатическая активность, бактериостатическая активность.

Fungistatic and bacteriostatic activities of adamantly-containing thiazolium salts were established.

Key words: thiazolium salts, fungistatic activity, bacteriostatic activity.

Раніше нами було показано, що *N*-фенацильні і *N*-бензильні похідні тіазолію здатні проявляти антихолінестеразну активність [1, 2]. Однак відомо, що тіазоли та тіазолієві солі можуть виявляти фунгістатичну та бактеріостатичну дію [3, 4]. Тому метою цієї роботи було дослідження можливих антибактеріальних та протигрибкових властивостей похідних 3-фенацил- та 3-бензил-4-метил-5-(2-гідроксиетил)тіазолієвих солей. Серед сполук, описаних в роботах [1, 2], для дослідження було обрано солі тіазолію, що відрізнялися природою замісника в положенні 5 тіазолієвого циклу (рис. 1). *O*-Ароїльні фрагменти в структурі цього замісника були представлені бензоїльним, 3-нітробензоїльним та 4-метоксибензоїльними залишками (сполуки **1**, **2**, **3**, відповідно). Сполуки **4** і **5** включали триметиладамантоїльний і метиладамантилацетильний фрагменти.

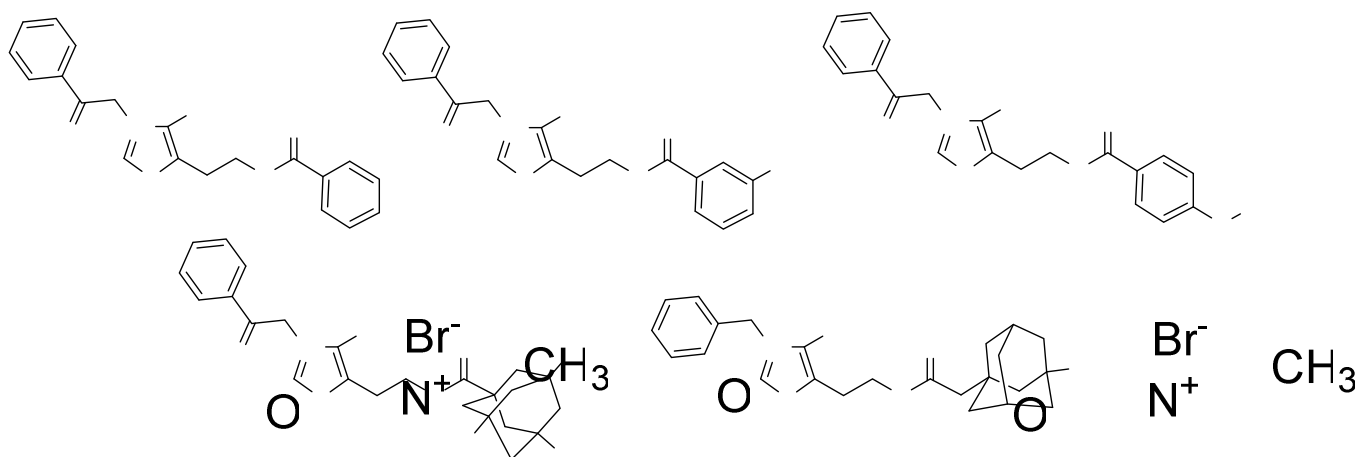


Рис. 1. Сполуки 1-5

Антибактеріальний і протигрибковий аналіз проводили методом дискової дифузії. Мікробне навантаження становило $1 \cdot 10^5$ одиниць колоній в 1 мл (КУО/мл) культуральної рідини. Сполуки наносили на стандартні паперові диски в об'ємі 0,02 мл, інокулят – на чашки Петрі в об'ємі 0,2 мл. Інкубацію проводили впродовж 18 год при 37 °С. Антимікробну активність виражали у міліметрах за діаметрами зон затримки росту мікроорганізмів. Гостру токсичність (LD_{50}) сполук 1-5 визначали *in vivo* на моделі гідробіонта *Zebrafish* (*Danio rerio*). Гранично допустима концентрація (LD_{50}) становила 5,5 мг/л [5]. Значення $\log P$ наведено з бази сполук ZINC.

Таблиця 1
Антимікробна активність сполук за діаметрами зон затримки росту (мм) мікробних культур

Сполука	Діаметр зони дії (мм)	
	<i>S.a</i> ^a	<i>E.c</i> ^b
1	н/а	н/а
2	н/а	н/а
3	н/а	н/а
4	16	н/а
5	19	н/а
Цефтріаксон	8	28

^a*S. aureus* ATCC 25923; ^b*E. coli* ATCC 25922; н.а. - не активні. Концентрація сполук 0,055·мкМ.

Результати, наведені в табл. 1, вказують на те, що жодна із сполук 1-5 не виявила активності щодо грам-негативних бактерій *E. coli*. Так само сполуки 1-3 не стримували ріст *S. aureus*. Разом з тим, солі тіазолію 4 і 5 виявили помірну активність стосовно *S. aureus* у порівнянні з цефтріаксоном. Антигрибкова активність (табл. 2) також була характерною лише для сполук 4 і 5. Ці тіазолієві солі гірше (близько 40 % у порівнянні з флюканазолом) впливали на *C. albicans*, проте продемонстрували приблизно 70% від активності референт-препарату в модельній системі з *C. krusei*.

Антигрибкова активність сполук за діаметрами зон затримки росту (мм) грибкових культур

Сполука	Діаметр зони дії (мм)	
	<i>C.a</i> ^a	<i>C.k</i> ^b
1	н/а	н/а
2	н/а	н/а
3	н/а	н/а
4	10	10
5	10	11
Флюканазол	23	15

^a*C. albicans* ATCC 10231; ^b*C. krusei*; Концентрація сполук 0,13·мкМ.

Порівняння біоцидних властивостей сполук **1-5** з їх гострою токсичністю (LD₅₀) на моделі гідробіонта *Zebrafish (Danio rerio)* свідчить про відсутність кореляцій. Слід зазначити, що сполуки **1-5** здатні також інгібувати активність бутирилхолінестерази [1, 2]. Найнижчі значення IC₅₀, які складають 0,42 мкМ і 0,70 мкМ, демонстрували триметиладамантоїл- та метиладамантилацетильні тiazолієві похідні **4** і **5**, відповідно. Саме ці похідні демонстрували антигрибкову активність, яка залежить від їх ліпофільності (табл. 3), що може бути пов'язано з механізмами біологічного транспорту.

Таблиця 3

Токсичність і logP сполук **1-5**

Сполука	LD ⁵⁰ , мг/л	LogP
1	8,3	0,78
2	7,2	0,72
3	3,8	0,84
4	7,8	1,97
5	5,6	2,26

Таким чином, встановлено, що адамантилвмісні тiazолієві похідні **4** і **5** виявляють помірну фунгістатичну і бактеріостатичну дію. Ці результати можуть складати підґрунтя для подальшого пошуку і створення нових речовин з біоцидними властивостями.

Список використаних джерел

1. *N*-Phenacylthiazolium Salts as Inhibitors of Cholinesterases / A. D. Ocheretniuk, O. L. Kobzar, I. M. Mischenko, A. I. Vovk // French-Ukrainian Journal of Chemistry. – 2017. – Vol. 5. – Issue 2. – P. 1-14.
2. Synthesis and the activity assessment of adamantylcontaining thiazolium inhibitors of butyrylcholinesterase / A. D. Ocheretniuk, O. L. Kobzar, O. P. Kozachenko, et al. // *Žurnal organičnoї ta farmacevtičnoї himії*. – 2017. – Vol. 15. – Issue 4 (60). – P. 48-55.
3. Review on Synthetic Chemistry and Antibacterial Importance of Thiazole Derivatives / A. Kashyap, N. Adhikari, A. Das, et al. // *Current drug discovery technologies*. – 2018. – Vol.15. – Issue 3. – P. 214-228.
4. Synthesis and antifungal activity against *Candida* strains of mesoionic system derived from 1, 3-thiazolium-5-thiolate / I. N. Peixoto, H. D. Souza, B. F. Lira, et al. // *Journal of the Brazilian Chemical Society*. – 2016. – Vol. 27. – Issue 10. – P. 1807-1813.

5. Шаляпин, Г. Исследование действия биоцидов (на примере полигексаметиленгуанидинов) на гидробионтов различных систематических групп / Г. Шаляпин // Рыбохозяйств. токсикология. – 2010. – Т. 11. – № 1 (41). – С. 199–206.

УДК 37.016:54:37.018.43

¹Прокопчук Т. П., ²Циганков С. А., ²Швидко О.В., ³Янченко О.В.

¹КВНЗ КОР «Білоцерківський гуманітарно-педагогічний коледж»

²Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя

³Національний університет «Чернігівський колегіум» імені Т.Г. Шевченка

ДИДАКТИЧНІ ЗАСАДИ ВПРОВАДЖЕННЯ ДИСТАНЦІЙНОЇ ОСВІТИ ПРИ ВИКЛАДАННІ ХІМІЧНИХ ДИСЦИПЛІН

Всеохоплююча інформаційна мережа на базі комп'ютерних телекомунікацій (Internet і ін.) дала принципово новий рівень розвитку людського суспільства і його економіки. Суспільство потребує нового покоління студентської молоді з критичним мисленням, яке зможе вирішувати нові освітні завдання, зумовлені кардинальними змінами в суспільно-політичному житті українського суспільства, вимагає вироблення відповідної організаційної структури системи освіти, яка б забезпечувала реалізацію принципу «освіта впродовж усього життя». В світлі реформування та модернізації системи вищої освіти України однією з основних цілей якої є підготовка фахівця з такими компетентностями, котрі спонукатимуть його до самоосвіти, швидкого та гнучкого реагування на зміни у суспільстві саме завдяки дистанційному навчанню [1].

Актуальність проблеми дистанційного навчання полягає в тому, що результати суспільного процесу, раніше зосереджені в сфері технологій, сьогодні концентруються в інформаційній сфері. Виходячи з того, що професійні знання старіють дуже швидко, необхідно їх постійно вдосконалювати [1–3].

Дистанційна форма навчання дає можливість створення систем масового безперервного самонавчання, загального обміну інформацією, можливість отримання освіти у навчальних закладах іноземних держав, не виїжджаючи зі своєї країни та надання освітніх послуг іноземним громадянам і співвітчизникам, які проживають за кордоном [4] тощо.

Саме ця система може найбільш адекватно і гнучко реагувати на потреби суспільства щодо підготовки професіоналів, тому дистанційне навчання - найефективніша система підготовки і безперервної підтримки високого кваліфікаційного рівня фахівців різноманітних сфер та галузей.

Таким чином, метою статті є висвітлення дидактичних аспектів оптимального впровадження дистанційних курсів з хімічних дисциплін у навчальний процес вищих навчальних закладів.

Проблемам з питань розвитку дистанційної освіти присвячені роботи багатьох зарубіжних науковців, таких як: Р. Деллінг, Г. Рамбле, Д. Кіган, М. Сімонсон, М. Мур, А. Кларк, М. Томпсон і ін. Також питанням практики та теорії дистанційного навчання присвячені роботи українських дослідників Дмитренка П., Кухаренка В., Олійника В., Пасічника Ю. та інших. Проте, особливо гостро стоїть питання з викладанням хімічних дисциплін, пов'язане, перш за все, з експерименталь-

ним характером хімічної науки. Науковці доводять, що особистісний і телекомунікаційний характер навчання – основні ознаки дистанційного навчання (В.Ю. Биков, В.М. Кухаренко, В.А. Трайнев, Є.С. Полат, П.В. Стефаненко, А.В. Хуторскою та ін.) [5]. За В.Ю. Биковим, дистанційне навчання – це забезпечення одержання освітніх послуг на відстані за допомогою нових комп'ютерних і комунікаційних технологій [6].

Та, незважаючи на велику кількість наукових досліджень, сучасна дистанційна освіта в Україні нагадує традиційні форми заочного навчання, без застосування всіх можливостей принципово нових форм і методів навчання [4].

В основу дистанційного навчання покладені класичні принципи дидактики:

- природовідповідність;
- науковість і доступність;
- наочність;
- свідомість та активність;
- системність;
- систематичність і послідовність;
- зв'язок теорії з практикою.

Дистанційному навчанню характерні класичні дидактичні ознаки: мета, зміст, методи, засоби, форми навчання, тих, кого навчають, і тих, хто навчає. Але воно має і специфічні характеристики. Однією із таких характеристик є те, що дистанційне навчання побудоване в основному на принципах інформатизації освіти і широкому застосуванні телекомунікаційних технологій. Сучасні принципи дистанційного навчання за В. Биковим [6]: інтерактивність, адаптивність, гуманістичність, пріоритетність педагогічного підходу під час проектування освітнього процесу, педагогічна доцільність застосування нових інформаційних технологій, вибір змісту освіти, забезпечення захисту інформації, що циркулює в дистанційному навчанні, стартовий рівень освіти передбачення організаційних і технічних засобів безпечного та конфіденційного зберігання, передавання і використання потрібних відомостей, забезпечення їх безпеки під час зберігання тощо.

Проблема організації та ефективності дистанційної форми навчання залежить від деяких чинників: інфраструктури інформаційного забезпечення студента в мережах, від викладачів, які повинні володіти сучасними інформаційними технологіями та від психологічної готовності до роботи студентів у новому навчально-пізнавальному мережевому середовищі.

Також проблемою впровадження дистанційних курсів з хімічних дисциплін є неможливість проведення лабораторних робіт, які обов'язково передбачені навчальним планом. Вивчення різних хімічних явищ, властивостей речовин, методів аналізу речовин та матеріалів тощо супроводжується лабораторною роботою чи хімічним експериментом. Завданням лабораторного практикуму є формування у студентів практичних навичок роботи з обладнанням, отримання і обробки експериментальних даних, умінь планувати експеримент, аналізувати і зіставляти отримані дані, робити висновки тощо.

Таким чином, формування якісних хімічних знань, умінь і навичок, що стануть основою майбутніх компетентностей вимагає поєднання теорії дистанційного курсу [8, 9] та традиційного лабораторного практикуму, доповненого ре-

курсами «віртуальних лабораторій» та, як варіант, застосування інтерактивної технології «Робочий лист».

Список використаних джерел

1. Горова Ю. М. Інформаційно-комунікаційний супровід формування політехнічного мислення майбутніх фахівців-хіміків / Горова Ю. М., Москаленко О. В., Циганков С. А., Швидко О. В. // Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії : матеріали IV Міжнародної заочної науково-практичної конференції молодих учених (Ніжин, 14 квітня 2017 р.) / за заг. ред. В.В.Суховєєва. – Ніжин : НДУ ім. Миколи Гоголя, 2017. – С. 30–33.
2. Репетува Т.В. Комп'ютерні технології навчання при викладанні неорганічної хімії / Репетува Т.В., Циганков С. А., Суховєєв В. В., Москаленко О.В., Швидко О.В. // Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії : матеріали IV Міжнародної заочної науково-практичної конференції молодих учених (Ніжин, 14 квітня 2017 р.) / за заг. ред. В.В.Суховєєва. – Ніжин : НДУ ім. Миколи Гоголя, 2017. – С. 117–119.
3. Дудко М.П. Вивчення дисципліни "Неорганічна хімія" засобами дистанційної освіти / Дудко М.П., Циганков С.А., Суховєєв В.В. // Хімічна та екологічна освіта: стан і перспективи розвитку : збірник наукових праць Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції / За заг. ред. О.А. Блажка. – Вінниця : ТОВ «Нілан-ЛТД», 2017. – с. 32–35.
4. Кудрявцева С.П. Міжнародна інформація : навчальний посібник / С.П. Кудрявцева, В.В. Колос. – К. : Видавничий дім «Слово», 2005. – 400 с.
5. Кухаренко В.М. Системний підхід до змішаного навчання / В.М. Кухаренко // Інформаційні технології в освіті. – 2015. – № 24. – С. 53 – 67.
6. Биков В. Ю. Дистанційне навчання в країнах Європи та США і перспективи для України // Інформаційне забезпечення навчально-виховного процесу: інноваційні засоби технології : монографія / [В. Ю. Биков, О. О. Гриценчук, Ю. О. Жук та ін.] / Академія педагогічних наук України, Інститут засобів навчання. – Київ : Атіка, 2005. – С. 77–140.
7. Цимбалюк В.В. Дискусійні аспекти дистанційного навчання при викладанні хімії у вітчизняних вузах / В.В. Цимбалюк // Фундаментальні та прикладні дослідження в географічній, екологічній та хімічній освіті : матеріали Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., (м. Умань, 14–15 листопада 2013 р.) – Умань. : ВПЦ «Візаві», 2013. – С. 129-133.
8. Янченко О.В. Програмно-методичний комплекс "Таблиця розчинності" для комп'ютерної підтримки курсу "Загальна та неорганічна хімія" / Янченко О.В., Циганков С.А., Янченко В.О., Суховєєв В.В. // Всеукраїнська наукова конференція «Актуальні задачі хімії: дослідження та перспективи» (16 травня 2018 року). Матеріали конференції. – Житомир: Вид-во ЖДУ ім. І. Франка, 2018. – с. 395–396.
9. Янченко О.В. Програма "Якісний аналіз" для комп'ютерної підтримки курсу "Аналітична хімія" // Янченко О.В., Циганков С.А., Янченко В.О., Швидко О.В. // III Міжнародна науково-практична конференція "Сучасні проблеми природничих наук: теорія, практика, освітні новації" (до 85-річчя природничо-географічного факультету): Матеріали доповідей / за загальною редакцією Г.Г.Сенченко. – Ніжин: НДУ імені Миколи Гоголя, 2018. – С.431–432.

Рудник А.С., Дроздова Н.И.

Гомельский государственный университет имени Франциска Скорины

СЕЗОННАЯ ДИНАМИКА ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИРОДНЫХ ВОД ИЗ ДЕЦЕНТРАЛИЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ ВОДОСНАБЖЕНИЯ

На основании изучения некоторых физико-химических показателей вод из шахтных колодцев на территории н.п. Уза Гомельского района было установлено, что по значению показателей мутности (4,28-18,10 мг/дм³), цветности (37-50 градусов цветности), содержанию общего железа (0,10 - 1,82 мг/дм³) анализируемая вода не соответствует требованиям СанПиН и нуждается в проведении обязательной дополнительной очистки перед использованием в хозяйственно-бытовых и питьевых целях, о чем информируется население. Максимальное содержание железа отмечалось для проб в летний период.

Based on the study of some physico-chemical parameters of water from mine wells in the territory of the settlement The Uza of the Gomel region found that by the values of turbidity (4,28-18,10 mg/dm³), chromaticity (37-50 degrees of chromaticity), total iron content (0,10 – 1,82 mg / dm³), the analyzed water does not meet the requirements and needs to be subjected to mandatory additional cleaning before being used for household and drinking purposes, which the public is informed about. The maximum iron content was noted for samples in the summer.

Ключевые слова: вода питьевая, шахтный колодец, органолептические показатели (запах, вкус, мутность, цветность), железо, жесткость.

Одной из важнейших проблем помимо снижения запасов пресных вод является их загрязнение, часто вызванное антропогенным воздействием. Особую проблему представляет контроль качественных и количественных показателей вод, используемых жителями небольших населенных пунктов с децентрализованным водоснабжением, где основными источниками воды для хозяйственно-бытового назначения являются шахтные колодцы и скважины индивидуального пользования. Причиной загрязнения питьевой воды шахтных колодцев являются следующие факторы: близкое расположение животноводческих комплексов, незащищенность верхних водоносных горизонтов, активное ведение сельского хозяйства с использованием органических и минеральных удобрений, близкое расположение к колодцам хозяйственных построек (сарая, выгребных туалетов), влияние свалок бытовых отходов и полей фильтрации. Это определяет актуальность систематического контроля качества питьевой воды из децентрализованных источников водоснабжения.

Объектом исследований в настоящей работе являлись пробы питьевой воды из шахтных колодцев, расположенных на территории н.п. Уза Гомельского района с децентрализованной системой водоснабжения.

Предметом исследований являлись органолептические показатели (запах, вкус, мутность, цветность), содержание общего железа и показатель жесткости.

Для изучения сезонной вариации показателей отбор проб производился ежемесячно в течение 2018 года из четырех шахтных колодцев.

Методы исследования: фотометрический метод определения общего железа, мутности и цветности; комплексонометрическое определение жесткости воды; органолептическое определение вкуса и запаха; визуальное определение цветности.

Результаты исследований. Значения показателя запаха питьевой воды за весь период наблюдений не превышали 0 баллов [1]. Показатель цветности питьевой воды варьировался в пределах 43,8 градусов цветности, что превышало предельно допустимый норматив в 1,5 раза (таблица 1) [1, 2]. Источник загрязнения, оказывающий влияние на цветность воды, может быть связан с конструктивными повреждениями колодцев или с особенностями водоносного слоя. В последнем случае устранить источник цветности возможно только путем дополнительной очистки воды.

Средние значения показателя мутности питьевой воды составили 10,6 мг/дм³ при диапазоне колебаний значений от 4,28 до 18,10 мг/дм³. В среднем предельно допустимый уровень был превышен в 5,3 раза [1].

Таблица 1

Органолептические показатели питьевой воды из шахтных колодцев

Показатель	Результаты				Единицы измерения	ПДК, СанПиН
	объект 1	объект 2	объект 3	объект 4		
Запах при 20 °С	0	0	0	0	баллы	Не более 3
Запах при 60 °С	0	0	0	0	баллы	Не более 3
Цветность	37	50	38	50	градусы цветности	Не более 30
Мутность	4,64	18,10	8,21	11,45	мг/дм ³	Не более 2,0

Наиболее неблагоприятные условия складываются с водоснабжением участков, прилегающих к объекту №2. Причина может быть связана с тем, что колодец находится вблизи полигона ТБО (1330 метров), в 3 метрах от асфальтированной дороги и в 2 метрах от обочины, глубина нахождения воды относительно уровня земли – 5 метров.

Таблица 2

Среднее содержание железа в питьевой воде в мг/дм³

Объект №	Показатели по сезонам 2018 года			
	лето	осень	зима	весна
1	0,71±0,02	0,10±0,01	0,44±0,03	0,19±0,02
2	1,73±0,04	0,26±0,01	1,11±0,03	0,21±0,01
3	1,16±0,03	0,16±0,01	0,47±0,04	0,51±0,03
4	1,82±0,04	0,33±0,01	1,09±0,03	1,19±0,02

Средние сезонные значения содержания общего железа в питьевой воде из шахтных колодцев за 2018 год варьировались в зависимости от расположения источника отбора проб в пределах 0,10 - 1,82 мг/дм³ и более чем в 60 % случаев превышали допустимые концентрации (ПДК 0,3 мг/дм³) (таблица 2) [3]. Наибольшее превышение ПДК – в 2,4 - 6,1 раза было зарегистрировано в летний период (максимально для объекта № 4). Это связано с тем, что данный колодец находится на расстоянии 894 метров от очистных сооружений, 148 метров – от полигона ТБО, в 50 метрах от асфальтированной дороги, глубина нахождения воды относительно уровня земли – 4 метра. Наименьшее содержание железа было обнаружено в пробах воды взятых из всех колодцев в осенний период.

Необходимо отметить, что повышенное содержание железа является особенностью водоносного слоя на данной территории. Обязательным условием употребления такой воды в хозяйственно-бытовых и пищевых целях является предварительная очистка, о чем информируется население.

Значения показателя жесткости воды за анализируемый период варьировались в диапазоне 1,4 – 6,1 ммоль/дм³, что не превышало допустимый уровень (7,0 ммоль/дм³) (таблица 3) [4]. Наименьшие значения жесткости установлены для проб воды летнего отбора.

Таблица 3

Жесткость питьевой воды из шахтных колодцев в ммоль/ дм³

Объект №	Показатели по сезонам 2018 года			
	лето	осень	зима	весна
1	3,8±0,1	5,1±0,3	2,4±0,1	3,1±0,3
2	1,8±0,1	2,6±0,3	1,4±0,1	1,5±0,0
3	2,7±0,1	4,1±0,3	5,6±0,1	4,1±0,4
4	3,9±0,2	6,1±0,3	5,2±0,1	5,0±0,0

На основании изучения некоторых физико-химических показателей вод из шахтных колодцев на территории н.п. Уза Гомельского района было установлено, что по значению показателей мутности, цветности, содержанию общего железа анализируемая вода не соответствует требованиям СанПиН и нуждается в проведении обязательной дополнительной очистки перед использованием в хозяйственно-бытовых и питьевых целях. Максимальное содержание железа отмечалось для проб в летний период отбора.

Литература

1. ГОСТ 3351-74 Методы определения вкуса, запаха, цветности и мутности – Введен 01.07.1975 – Государственный стандарт Республики Беларусь
2. ГОСТ 31868-2012 Методы определения цветности – Введен 01.02.2015 – Государственный стандарт Республики Беларусь
3. ГОСТ 4011-72 Методы измерения массовой концентрации общего железа – Введен 01.01.1974 – Государственный стандарт Республики Беларусь
4. ГОСТ 31954-2012 Методы определения жесткости – Введен 01.01.2016 – Государственный стандарт Республики Беларусь

УДК:678.6:615.03:543.51

¹С.В. Рябов, ¹Л.В. Кобріна, ¹С.І. Сінельніков, ¹В.І. Штомпель,
²Д.Ю. Бандуріна, ²О.В. Москаленко

¹ Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН України

² Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя

ДОСЛІДЖЕННЯ КОМПЛЕКСІВ ВКЛЮЧЕННЯ КАРБОКСИМЕТИЛЬОВАНОГО β-ЦИКЛОДЕКСТРИНУ З БІФОНАЗОЛОМ

Останнім часом у літературі повідомляється про багато методів підвищення розчинення погано розчинних у воді препаратів. Циклодекстрини здатні утворювати водорозчинні нековалентні комплекси включення з багатьма погано розчинними ліпофільними препаратами. Метою даного дослідження є оцінка можливості взаємодії протигрибкового препарату Біфоназол (БФН) шляхом комплексоутворення з карбоксиметил-β-циклодекстрином (КМ-β-ЦД). На підставі отриманих

даних можна зробити висновок, що присутність КМ- β -ЦД покращує солюбілізацію БФН більш ніж у 50 разів.

Ключові слова: циклодекстрини, розчинність, погано розчинні у воді препарати, бифоназол

В последнее время в литературе сообщается о многих методах повышения растворимости плохо растворимых в воде препаратов. Циклодекстрины способны образовывать водорастворимые нековалентные комплексы включения со многими плохо растворимыми липофильными препаратами. Целью данного исследования является оценка возможности взаимодействия противогрибкового препарата Бифоназол (БФН) путем комплексообразования с карбоксиметил- β -циклодекстрином (КМ- β -ЦД). На основании полученных данных можно сделать вывод, что присутствие КМ- β -ЦД улучшает солюбилизацию БФН более чем в 50 раз.

Ключевые слова: циклодекстрины, растворимость, плохо растворимые в воде препараты, бифоназол

Recently, many technological methods of enhancing the solubility and dissolution characteristics of poorly water soluble drugs have been reported in the literature. Cyclodextrins are able to form water-soluble non-covalent inclusion complexes with many poorly soluble lipophilic drugs. The purpose of this study is to evaluate the possibility of interaction of the antifungal drug Bifonazole (BFZ) through complexation with carboxymethylated- β -cyclodextrin (КМ- β -CD). Based on the data obtained, we can conclude that the presence of КМ- β -CD improves solubilization of BFZ more than 50 times.

Keywords: cyclodextrins, solubility, poorly-water soluble drugs, bifonazole

На даний час у літературі розглянуто багато підходів щодо підвищення розчинності погано розчинних у воді лікарських препаратів, оскільки від розчинності молекули препарату залежить його біодоступність та терапевтична ефективність. Зазвичай, тільки солюбілізовані молекули препарату можуть бути поглинені клітинною мембраною для досягнення його терапевтичної дії. Однак звичайні підходи мають ряд серйозних обмежень щодо їх застосування, які часто пов'язані з фізичною нестабільністю твердих дисперсій при зберіганні, проблемами подрібнення або труднощами при видаленні токсичного органічного розчинника [1]. Тому зараз велика увага приділяється циклодекстринам (ЦД), які здатні утворювати водорозчинні нековалентні комплекси включення з багатьма погано розчинними ліпофільними препаратами відповідного розміру і полярності і, таким чином, підвищувати їх розчинність, швидкість розчинення, хімічну стабільність, біодоступність та зменшувати їх побічні ефекти і токсичність. ЦД також здатні утворювати агрегати і міцелоподібні структури, які також ефективно покращують розчинність слабозрозчинних препаратів [2, 3].

Бифоназол (БФН) ((RS)-1-[феніл(4-фенілфеніл)метил]-1H-імідазол) (рис. 1) заміщений імідазольний протигрибковий агент, який належить до лікарських препаратів азольної групи. Він має широкий спектр активності *in vitro* щодо дерматофітів, цвілі, дріжджів, диморфних грибів і деяких грампозитивних бактерій [4]. БФН також проявляє протизапальну дію на еритему, викликану гістаміном [5, 6, 7].

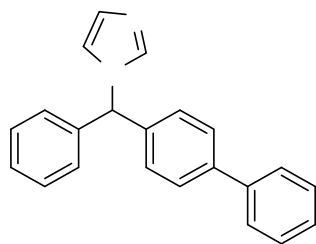


Рис. 1. Структурна формула БФН

БФН містить імідазольний цикл (рКа 9.30), а завдяки ароматичним кільцям БФН є ліпофільною речовиною (log P 4.77), яка майже не розчиняється у воді – його розчинність 0,7 мг/мл при 25°C [8].

Метою даної роботи є дослідження процесу солюбілізації протигрибкового препарату БФН шляхом комплексоутворення з карбоксиметил-β-циклодекстрином (КМ-β-ЦД).

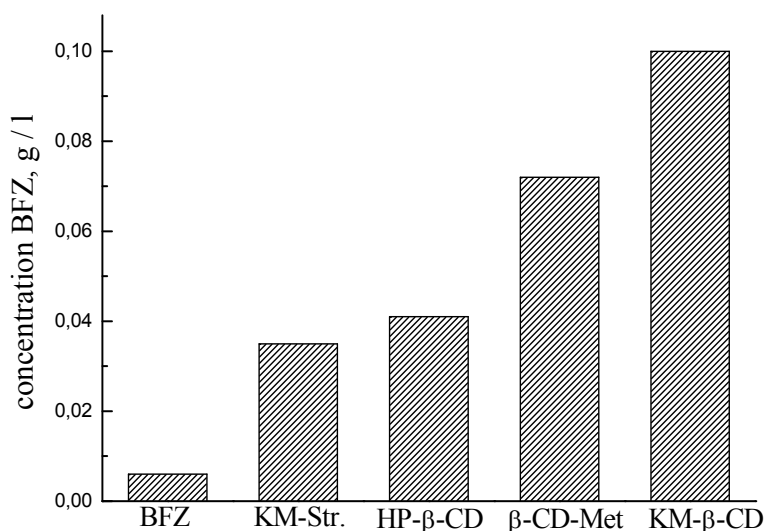


Рис. 2. Солюбілізація БФН

Дослідження процесу солюбілізації БФН у присутності КМ-β-ЦД у порівнянні з іншими похідними ЦД, такими як (2-гідроксипропіл)-β-циклодекстрин (ГП-β-ЦД), метил-β-циклодекстрин (β-ЦД-Мет), а також похідного крохмалю – карбоксиметилкрохмалю (КМ-КР) проводили з використанням методу УФ-спектроскопії. Виходячи з одержаних даних застосування похідних β-ЦД та КМ-КР приводить до поліпшення солюбілізації БФН майже в 6-12 разів (рис. 2). Найкраще розчинення препарату спостерігається при використанні КМ-β-ЦД, при цьому розчинність БФН збільшується більш ніж у 50 разів.

Структуру одержаних комплексів включення КМ-β-ЦД і БФН досліджували методом ширококутового розсіювання рентгенівських променів (рис. 3).

При проведенні аналізу рентгенівських дифрактограм зразків (рис. 3) виявлено, що вони мають аморфно-кристалічну структуру із високим (>50%) відносним рівнем кристалічності структури ($X_{кр}$):

$$X_{кр} = Q_{кр} (Q_{кр} + Q_{ам})^{-1} \times 100,$$

де $Q_{кр}$ – площа дифракційних максимумів, що характеризують кристалічну структуру зразків, а $(Q_{кр} + Q_{ам})$ – площа всією дифрактограми (після вираху-

вання фонового розсіяння рентгенівських променів) в єдиному для всіх зразків інтервалі кутів розсіяння рентгенівських променів (від $14,2^\circ$ до $39,2^\circ$). Результати визначення величини $X_{кр}$ представлені в табл. 1. Слід відмітити, що БФН має низьку молекулярну масу (310,4), і відповідно його величина $X_{кр}=100\%$.

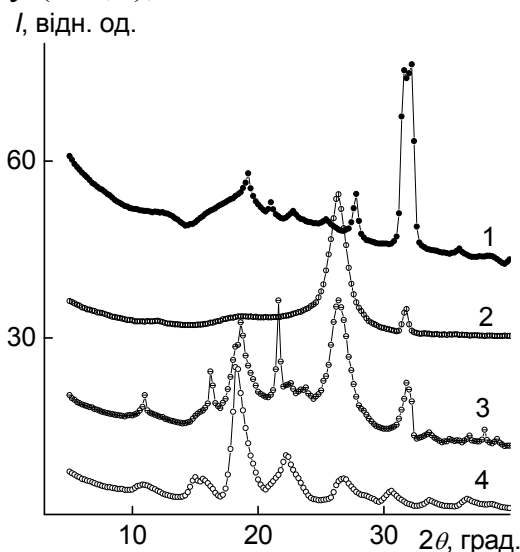


Рис. 3. Ширококутові рентгенівські дифрактограми зразків вихідного КМ- β -ЦД (1), комплексу включення КМ- β -ЦД – БФН (2), механічної суміші КМ- β -ЦД – БФН (3), БФН (4).

Таблиця 1

Величина відносного рівня кристалічності зразків

Зразки	$X_{кр}$, %
КМ- β -ЦД	75,3
Комплекс КМ- β -ЦД : БФН	68,7
Мех. суміш КМ- β -ЦД : БФН	77,8
БФН	100,0

При порівнянні рентгенівських дифрактограм комплексу включення та його аналога – механічної суміші виявлено, що механічна суміш має значно вищий рівень кристалічності, про що свідчить прояв на її рентгенівській дифрактограмі значної кількості синглетних дифракційних максимумів дискретного типу на фоні уявного аморфного гало із кутовим положенням ($2\theta_m$) близько 23° . Однак інтенсивний мультиплетний дифракційний максимум при $2\theta_m=26,3^\circ$ видно як на дифрактограмі комплексу включення, так і на дифрактограмі механічній суміші (рис. 3, криві 2 і 3 відповідно). Цей максимум, ймовірно, є наслідком існування інтенсивних міжмолекулярних взаємодій за участю карбоксильних груп КМ- β -ЦД і полярних груп в молекулах БФН. На дифрактограмах комплексу включення і механічної суміші присутній також синглетний дифракційний максимум при $2\theta_m=31,8^\circ$, який співпадає (за кутовим положенням) із центром дублетного максимуму на дифрактограмі карбоксиметильованого β -ЦД (рис. 3, криві 1-3).

З проведених досліджень можна зробити припущення, що КМ- β -ЦД має подвійний ефект при сольобілізації БФН. Цьому сприяє наявність гідрофобної порожнини у циклодекстрині та функціональні замісники (карбоксиметильні групи), які, вірогідно, беруть участь у протонуванні молекули БФН. Таким чином, встановлено що КМ- β -ЦД значно покращує сольобілізацію БФН, а похідні β -ЦД та КМ-КР є менш ефективними для даного препарату.

Список використаних джерел

1. A.H. Al-Marzouqia, H. M. Elwya, I. Shehadib, A. Ademc Physicochemical properties of antifungal drug–cyclodextrin complexes prepared by supercritical carbon dioxide and by conventional techniques / A. Al-Marzouqia, H. Elwya, I. Shehadib, A. Ademc. // Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. – 2009. – vol.49, no.2. – P. 227–233.
2. Strickley R. G. Solubilizing excipients in oral and injectable formula-tions / R.G. Strickley. // Pharmaceutical research. – 2004. – vol.21, no.2. – P. 201–230.
3. Loftsson T. Masson M., Brewster M. Self-association of cyclodextrins and cyclodextrin complexes / T. Loftsson, M. Masson, M. Brewster. // Journal of pharmaceutical sciences. – 2004. – vol.93, no 5. – P. 1091–1099.
4. Lackner T. Clissold S. Bifonazole. A Review of its antimicrobial activity and therapeutic use in superficial mycoses / T. Lackner, S. Clissold. // Drugs. – 1989.– vol.38, no. 2.– P. 204–225..
5. Berg D., Büchel K. H., Plempel M., Regel E. Antimycotic sterol biosynthesis inhibitors / D.Berg, K. Büchel, M. Plempel, E. Regel. // Trends in Pharmacology Sciences. – 1986. vol.7. – P. 233–238.
6. Petri H., Tronnier H., Haas P. Investigations into the antiinflammatory effect of bifonazole/ In: Hay R. J. (ed.). Advances in Topical Antifungal Therapy, Springer Verlag, H. Petri, H. Tronnier, P. Haas // Berlin. – 1986. – P. 26–31.
7. Hegemann L., Toso S. M., Lahijani K. I., Webster G. F., Ditto J. Direct interaction of antifungal azole-derivatives with calmodulin: a possible mechanism for their therapeutic activity/ L. Hegemann, S. M. Toso, K. I. Lahijani, G. F. Webster, J.// Ditto Journal of Investigative Dermatology. – 1993.– vol.100, no. 3. – P. 343–346.
8. Kelemen H., Csillag A., Hancu G., Székely-Szentmiklósi B., Fülöp I., Varga E., Grama L., Orgován G. Characterization of inclusion complexes between bifonazole and different cyclodextrins in solid and solution state/ H. Kelemen, A. Csillag, G. Hancu, B. Székely-Szentmiklósi, I. Fülöp, E. Varga, L. Grama, G. Orgován.// J. Chem. Chem. – 2017.– vol. 36 , no. 1. – P. 81–91.

УДК 547.787.1

¹Симонова Т.О., ²Макей О.П., ¹Янченко В.О.

¹Національний університет «Чернігівський колегіум» імені Т.Г. Шевченка

²Науково-виробничий комплекс Укроргсинтез

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ НОВИХ ПОХІДНИХ 4(5)-АЛКІЛ-4,5-ДИГІДРООКСАЗОЛ-2-ІЛАМІНУ

У даній статті наведено синтез нових похідних 4,5-дигідрооксазол-2-іламіну, здійснено моделювання фармакологічної активності одержаних похідних та з'ясовано їх ймовірну токсичність.

Ключові слова: похідні 4,5-дигідрооксазол-2-іламіну, токсичність, фармакологічна активність.

В данной статье показано синтез новых производных 4,5-дигидрооксазол-2-иламина, осуществлено моделирование фармакологической активности полученных производных и выяснено их вероятную токсичность.

Ключевые слова: производные 4,5-дигидрооксазол-2-иламина, токсичность, фармакологическая активность.

This article presents the synthesis of new derivatives of 4,5-dihydrooxazol-2-amine, the pharmacological activity of the derivatives is modeled and their acute toxicity is elucidated.

Key words: 4,5-dihydrooxazol-2-amine derivatives, toxicity, pharmacological activity.

Переважає більшість синтетичних біологічно активних сполук відноситься до гетероциклічних, не виключенням є і оксазол.

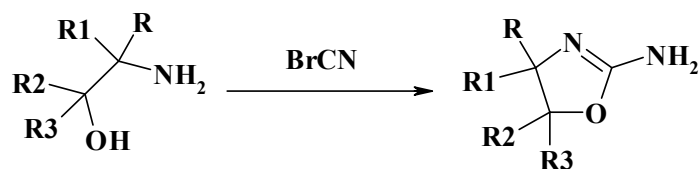
Серед похідних оксазолу знайдено сполуки які мають антиконвульсантну та снодійну дію [1]. Такий препарат, як DQ-2556, розроблений Daiichi Pharmaceutical, є антибіотиком цефалоспоринового ряду [2,3], romazarit [4] є антиартритним засобом, а ifetroban [5] та оксапрозин [6] - відповідно ефективним коагулянтном та нестероїдним протизапальним засобом.

Серед похідних 4(5)-заміщених-4,5-дигідрооксазол-2-іламінів зустрічається достатня кількість сполук, що демонструють широкий діапазон біологічної активності [7-9], в тому числі антидепресанти [10] та кардіовазулятори [11].

Значна кількість досліджень стосується 4(5)-арил- та 4(5)-гетарилпохідних, у той же час алкілзаміщеним 2-амінооксазолінам приділяється значно менше уваги.

Метою нашої роботи є синтез нових похідних 4,5-дигідрооксазол-2-іламіну та дослідження їх біологічної активності.

Для синтезу алкілзаміщених 2-амінооксазолінів за основу нами було взято взаємодію етаноламінів, що містять замісники у першому або другому положеннях, з бромціаном.



1 a-t

де:

1	R	R1	R2	R3
a	H	H	CH ₃	H
b	H	H	CH ₃	CH ₃
c	H	H	CH ₃	CH ₂ CH ₃
d	CH ₃	H	H	H
e	CH ₃	CH ₃	H	H

У результаті було виявлено, що при кип'ятінні етаноламінів з надлишком бромціану у пропан-2-олі утворюються з виходами 52-58% дигідрооксазол-2-іламіни 1а-д.

Склад та будову синтезованих сполук (2-4) підтверджено елементним аналізом та даними ЯМР ¹H-спектроскопії.

Прогнозування фармакологічних властивостей нових похідних було здійснено за допомогою комп'ютерної програми Prediction of Activity spectra for Substances. Встановлено, що синтезовані сполуки з високою ймовірністю можуть проявляти активності інгібіторів убіхінол-цитохром-С редуктази, UDP-N-ацетилглюкозамін 4-епіперази, птерин деамінази та NADPH пероксидази, а та-

кож застосовуватись для лікування фобічних розладів та як антагоніста альфа 2 адренорецептора (табл. 1).

Таблиця 1

Залежність фармакологічної активності синтезованих сполук від їх будови

Фармакологічна властивість	1a	1b	1c	1d	1e
Ubiquinol-cytochrome-c reductase inhibitor	81,1	67,0	64,2	72,3	71,5
UDP-N-acetylglucosamine 4-epimerase inhibitor	74,9	67,3	57,9	68,6	67,6
Alpha 2 adrenoreceptor antagonist	72,8	-	-	68,8	-
Pterin deaminase inhibitor	70,9	69,8	61,9	66,3	69,8
NADPH peroxidase inhibitor	72,1	63,0	-	69,2	
Phobic disorders treatment	69,6	73,3	66,7	76,1	75,8

Прогнозування можливої токсичності було здійснено за допомогою програми CUSAR Online.

Таблиця 2

Гостра токсичність та класи токсичності синтезованих сполук

Сполука	Rat IP*	Rat IV*	Rat Oral*	Rat SC*
	LD ₅₀ , mg/kg Classification	LD ₅₀ , mg/kg Classification	LD ₅₀ , mg/kg Classification	LD ₅₀ , mg/kg Classification
1a	75,210 Class 4	31,940 Class 3	536,400 Class 4	232,300 Class 3
	75,190 Class 4	28,920 Class 3	500,500 Class 4	143,600 Class 3
1c	49,930 Class 3	42,190 Class 4	449,000 Class 4	225,100 Class 4
	53,360 Class 3	41,370 Class 4	538,700 Class 4	203,500 Class 4
1e	64,350 Class 3	35,720 Class 3	575,600 Class 4	198,500 Class 4

Виявлено, що всі синтезовані сполуки, не залежно від шляху введення, належать до 3-4 класів токсичності. При внутрішньочеревному шляху введення токсичність сполук 1a-e коливається в межах від 49,93 до 75,21 мг/кг, при внутрішньовенному введенні в межах 28,92 – 42,19 мг/кг, при оральному шляху введення в межах 449,00 – 575,60 мг/кг а при підшкірному — від 143,60 до 232,30 мг/кг.

Таблиця 3

Коефіцієнти ліофільності та біоконцентрації синтезованих сполук

Сполука	Log P for neutral form	Log BCF for neutral form	Log P monocations	Log BCF monocations
1a	-0,10±0.29	-0,31±1.0	-2,10±1.00	-2,31±1.0
1b	0,44±0.32	0,10±1.0	-1,56±1.00	-1,90±1.0
1c	0,97±0.32	0,51±1.0	-1,03±1.00	-1,49±1.0
1d	-0,10±0.29	-0,31±1.0	-2,10±1.00	-2,31±1.0
1e	0,44±0.32	0,10±1.0	-1,56±1.00	-1,90±1.0

За допомогою пакету програм ACDLABS було визначено коефіцієнти ліофільності та біоконцентрації. Отримані дані (табл. 3) вказують, що сполуки 1b, 1c та 1e мають низьку ліофільність і можуть легко проникати крізь мембрану в клітину

а сполуки 1a та 1d є гідрофільними. У формі монокатіону всі сполуки є гідрофільними. Здатність синтезованих сполук до біоконцентрації відсутня як для нейтральної, так і для форми катіону.

Таким чином, можна зробити висновок, що вказаний метод є досить зручним для синтезу 2-аміно-4(5)-алкілоксазолінів і може бути застосований у подальшому для отримання нових сполук вказаного ряду. Синтезовані сполуки є перспективними для подальшого дослідження та пошуку високоефективних біологічно активних сполук.

Список використаних джерел

1. Солдатенков А. Т. Основы органической химии лекарственных веществ / А. Т. Солдатенков, Н. М. Колядина, И. В. Шендрик. – М: Мир, 2003.
2. Nagahara, T., Koda, H., Furukawa, M., Tagawa, H. et al. (1987). Synthesis and antimicrobial activity of cephalosporins with a 1-pyridinium substituent carrying a 5-membered heterocycle at the C-3 position, *J Antibiot*, 40 (1), 43-48.
3. Prous, J.; Castacer, J. (1991). DQ-2556, *DrugsFut*, 16 (8), 709.
4. Self, C.R., Machin, P.J., Barber, W.E. et al. (1991). Romazarit: A potential disease-modifying antirheumatic drug. *J MedChem*, 34 (2), 772-7.
5. Kissick, T.P., Barrish, J.C., Mueller, R.H., Singh, J., Han, W.-C., Spergel, S.H., Kronenthal, D.R. (1993). Cupric bromide mediated oxidation of 4-carboxyoxazolines to the corresponding oxazoles. *J OrgChem*, 58, 4494-6.
6. Arrigoni-Martelli, E., Castacer, J. (1978). Oxaprozin. *DrugsFut*, 3 (7), 539.
7. Poos, G.I., Carson, J.R., Rosenau, J.D. Roszowski, A.P., Kelley, N.M. (1963). 2-Amino-5-aryl-2-oxazolines. Potent New Anorectic Agents. *Journal of Medicinal Chemistry*, 6 (3), 266-272.
8. Rothman, R.B., Baumann, M.H. (2006). Therapeutic potential of monoamine transporter substrates. *Current Topics in Medicinal chemistry*, 6, 1845-1859.
9. Tao, R., Fray, A., Aspley, S., Brammer, R., Heal, D., Auerbach, S. (2002). Effects on serotonin in hypothalamus of D-fenfluramine, aminorex, phentermine and fluoxetine. *European Journal of Pharmacology*, 445, 69-81.
10. Bosc, J.J., Descas, P., Carpy, A., Panconi, E., Jarry, C. (1992). Synthesis and antidepressant activity of 5-(1-aryl-4-piperazino)methyl-2-amino-2-oxazolines. *Eur J MedChem*, 27 (5), 437.
11. Castacer, J., Prous, J. (1986). S-3341. *DrugsFut*, 11(6), 470.

Sobuś N., Kurzydym I., Piotrowski M., Czekaj I.

Institute of Organic Chemistry and Technology, Cracow University of Technology

ETHYL LACTATE AND PYRUVIC ACID PRODUCTION FROM DIHYDROXYACETONE OVER ZEOLITE CATALYSTS

Developing efficient catalysts for the conversion of bio-renewable feedstocks to selected key chemicals such as lactic acid esters. In the present study, we are interested in designing one-pot approach for the production of lactic acid (LA)/alkyl lactates and pyruvic acid from dihydroxyacetone (DHA) over synthetic zeolite catalysts. Various synthetic BEA zeolites modified with metals (Sn, Cu, Na, Zn and Fe) were prepared using

ion exchange. The catalysts were tested in liquid phase using one-pot periodic autoclave (3 h, 120°C). The investigated catalysts trends in following byproduct formation: lactic acid, ethyl lactate, ethyl acetate, acetic acid or acetaldehyde. The best selectivity towards lactic acid was achieved using the Cu-modified natural clinoptilolite (only 16%). The best yield towards ethyl lactate was obtained using Na-BEA zeolite (50%).

Keywords: lactic acid, ethyl lactate, dihydroxyacetone, zeolites, BEA

Introduction

Developing efficient catalysts for the conversion of bio-renewable feedstocks to selected key chemicals such as lactic acid esters (Figure 1), which would be an alternative to the currently used techniques of obtaining them from non-renewable resources, is the main issue for scientists working in the field of catalysis. Lactic acid is used in the food industry and for the production of other chemicals and polymers; its production is about 2.7 Mton/year [1].

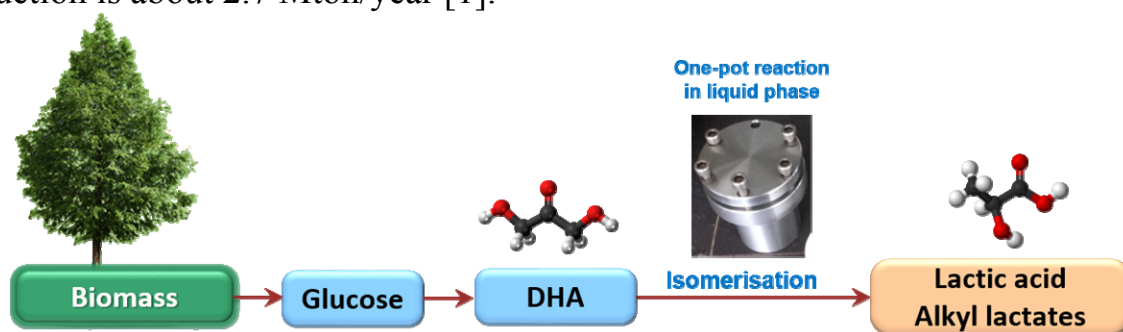


Figure 1. Scheme illustrating the targeted product (lactic acid) from biomass via DHA.

The urgent needs for a more sustainable production of chemicals from renewable feedstock, like biomass, have caused intensive research efforts in search for novel porous nano-materials [2]. A new chemocatalytic technology for the continuous oxidation of glycerol (GLY) to dihydroxyacetone (DHA) in the gas phase has been developed [3]. This process takes place over the Fe-MFI catalyst in the presence of molecular oxygen. The reaction was carried out in a fixed bed reactor. Activation of the steam generator at 600°C showed dispersed iron in the form of cations and FeO_x clusters, which guarantee a product efficiency of 50 %. A method for converting dihydroxyacetone to C₁-C₄ alkyl lactate has also been developed [4]. The process was carried out using MFI, MOR, FER, BEA zeolites with gallium particles. Ga-FAU proved to be the most active, giving products such as n-propyl, n-butyl lactate and ethyl lactate. Another possibility is the reaction of dihydroxyacetone into ethyl lactate on a Ga-USY catalyst [5]. Filip de Clippel *et al.* proposed a conversion of mono- and disaccharides to lactic acid and its alkyl esters [6]. They used mesoporous silica, on which tin was deposited. The 0.1 g of the catalyst into a glass reactor and mixed with reagents: 0.09 g (0.2 M) of DHA and 5 mL of solvent - methanol, ethanol, octanol, decanol, dodecanol and tetradecanol or water. The glass reactor was placed in a heating block (temperature 90 - 110 °C) and stirred for 6 hours. Samples were collected at regular intervals and examined by gas chromatography. Depending on the solvent and the catalyst, the selectivity to lactic acid was very variable and varied from 19 to 83%. Lew *et al.* in their studies performed a conversion reaction of DHA to lactic acid on the MFI zeolite and BEA with embedded tin [7]. The reaction proceeded with a catalyst ratio of 1:50 to sugar (10% sugar solution) in a glass reactor at

90 ° C for 210 minutes. The yield of lactic acid was 65% for Sn-MFI and 54% for Sn-BEA. Rasrendra *et al.* presented a review of the catalytic conversion of DHA to LA or alkyl lactate [8]. Their paper suggests that the best conversion to lactic acid was achieved by using water as a solvent, while the use of alcohols for this purpose causes that the conversion of DHA significantly shifts towards lactic acid esters. Feliczak-Guzik *et al.* described the use of hierarchical FAU and BEA zeolites containing tin in the catalytic reaction of dihydroxyacetone isomerization (DHA) to lactic acid and alkyl lactate [9]. The dihydroxyacetone isomerization reaction was carried out in a variety of reaction media, such as methanol, ethanol or water, using two heating methods: microwave radiation and conventional heating (temperature 80 °C). Highest efficiency of the reaction was achieved in the case of microwave heating for all solvents, while the best solvent is water.

Experimental details

Catalyst preparation

In the experimental part, modifications of commercial BEA zeolites from Clariant have been used. The metals (Sn, Cu, Na, Zn and Fe) have been added by ion exchange method using 0.1M solutions of $\text{SnCl}_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ and $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ salts. Two solutions were prepared for each salt and then 2.5 g of BEA zeolite were weighed and added to individual solutions. The prepared samples were transferred to a stirred glass reactor and stirred for 24 hours at 80 °C. After ion exchange, the zeolites were centrifuged, dried and calcined at 550 °C for 8 hours.

Characterization

The X-ray powder diffraction (XRD) was recorded with diffractometer PANalytical X'Pert PRO MPD. The measurements were carried out with $\text{CuK}\alpha$ radiation at 40 kV and 30 mA. The scanning was conducted in a continuous mode over a 2θ range from 5 to 50° with 0.033° step. The results of the XRD analyses are presented in Figure 2. The comparison of the diffractograms of the prepared zeolites with those available in International Zeolite Database confirmed the presence of the specific BEA zeolite phase [XRD]. The obtained zeolite materials did not reveal the presence of other crystalline phases.

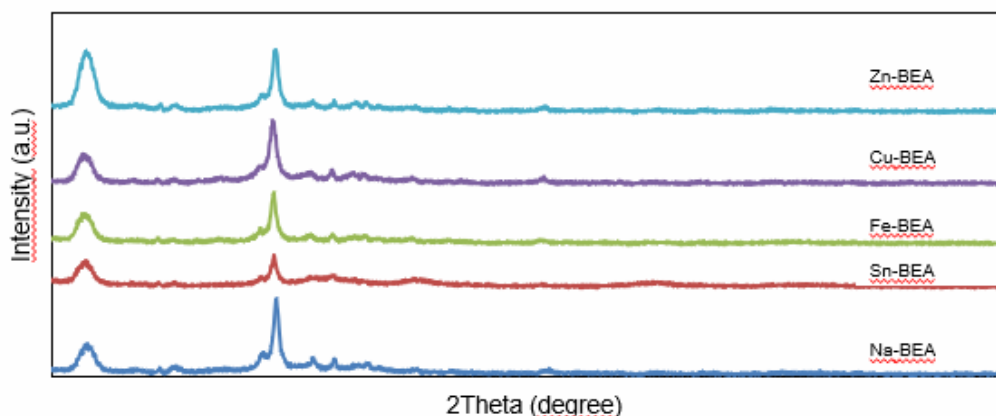


Figure. 2 XRD of prepared zeolites: Na-BEA, Sn-BEA, Fe-BEA, Cu-BEA, Zn-BEA

Catalytic tests

The catalysts were tested in liquid phase using one-pot periodic autoclave for 3 h and in 120°C. The dihydroxyacetone isomerization reaction was carried out in ethanol as

solvent. In a 250 ml volumetric flask, 2.82 g of DHA was weighed and filled with ethanol. 0.3 g of zeolite was weighed and put into the autoclave and then 20 ml of DHA solution in 0.125 M ethanol were added and mixed together about 3h. The liquid supernatant was analyzed using an Agilent 6890N gas chromatograph (GC) with an BP21 FFAP capillary column (60 m, diameter 0.25 mm) and flame ionization detector (FID). The formation of important reaction products is confirmed by gas chromatography-mass spectrometer (GC-MS, with an DB-5MS capillary column 60 m, diameter 0.25 mm).

Results and Discussion

Table 1 shows results of DHA conversion process with the participation of metal modified synthetic BEA zeolites in an autoclave. The investigated BEA catalysts trend in following byproduct formation: lactic acid, ethyl lactate, ethyl acetate, acetic acid or acetaldehyde. The best selectivity towards lactic acid was achieved using the Fe-BEA catalyst (only 7.6 %). However, the ethyl lactate were obtained with higher selectivity for most of investigated catalysts, except iron-BEA. The best yield towards ethyl lactate was obtained using Na-BEA zeolite (50 %).

Table 1.

Results of DHA conversion process with the participation of metal modified synthetic BEA zeolites in an autoclave

Catalysts	DHA conversion [%]	Time of the process [h]	Selectivity [%]					
			LA	EL	EA	AC	PAC	Others
Na-BEA	99.8	3	0.2	49.6	4.2	0	37.7	8.3
Sn-BEA	99.7	3	1.4	27.3	0.7	0	60.6	10.1
Fe-BEA	99.2	3	7.6	15.1	11.6	0.6	33.5	31.6
Cu-BEA	99.1	3	1.5	36.7	2.8	0	34.1	24.9
Zn-BEA	99.4	3	1.3	32.6	2.5	0.3	39.1	24.1

LA – lactic acid, EL – ethyl lactate, EA - ethyl acetate, AC – acetic acid, PAC - pyruvic acid ; others including mixture of LA and EL; mixture of LA and PAC; mixture of DHA, LA and EL;

Additionally, Sn-BEA catalyst is selective in direction of pyruvic acid (above 60 %), which additionally suggests that oxidation reaction takes place in case of Sn-BEA catalysts. In the case of other catalysts selectivity in the direction of pyruvic acid are also significant (above 30%), which suggests that for all of them oxidation processes are dominant. As a further step we will study also effect of different solvents as well as different metal introduced into BEA zeolite frame.

Conclusions

The use of one-pot periodic autoclave for dihydroxyacetone transformation into different products is interesting option concerning industrial applications. However, it is not the best method for isomerization of dihydroxyacetone into lactic acid as shows out recent results. The best selectivity towards lactic acid was achieved using the Fe-BEA catalyst (only 7.6 %). However, the ethyl lactate were obtained with higher selectivity for most of investigated catalysts. The best yield towards ethyl lactate was obtained using Na-BEA zeolite (50%). Additionally, Sn-BEA catalyst is selective in direction of pyruvic acid (above 60 %).



Acknowledgements

This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No. 665778 (Polonez-1 no. 2015/19/P/ST4/02482 of National Science Centre, Poland).

References

1. I. Czekaj, N. Sobuś, *Technical Transactions*, 2018, 8, 35–58.
2. A. Corma, S. Iborra, A. Vely, *Chem. Rev.*, 2007, 107, 2411-2502.
3. C. Hammaeher, J.-F. Paul, *Journal of Catalysis*, 2013, 300, 174-182.
4. E. Blanco, C. Lorentz, P. Delichere, L. Burel, M. Vrinat, J.M.M. Millet, S. Lorient, *Applied Catalysis B: Environmental*, 2016, 180, 596–606.
5. Z. Guo, D. S.Theng, K. Y. Tang, L. Zhang, L. Huang, A. Borgna, C. Wang, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2016, 18, 23746.
6. F. Clippel, M. Dusselier, R. Rompaey, P. Vanelderen, J. Dijkmans, E. Makshina, L. Giebeler, S. Oswald, G. V. Baron, J. F. M. Denayer, P. P. Pescarmona, P. A. Jacobs, B. F. Sels, *J. Am. Chem. Soc.*, 2012, 134 (24), 10089–10101
7. C. M. Lew, N. Rajabbeigi, M. Tsapatsis, *Microporous and Mesoporous Materials*, 153, 2012, 55–58
8. C. B. Rasrendra, B. A. Fachri, I. Gusti, B. N. Makertihartha, S. Adisasmito, H. J. Heeres, *ChemSusChem*, 2011, 4, 768 – 777.
9. A. Feliczak-Guzik, M. Sprynskyy, I. Nowak, B. Buszewski, *Catalysts*, 2018, 8, 31.
10. International Zeolite Association, Database of Zeolite Structures, (n.d.). <http://www.iza-structure.org/databases/> (accessed April 5, 2019).

УДК 547.77+547.78+547.79

¹Сущенко І.О., ²Михальченко О.А., ^{1,3}Суховєєв В.В., ³Демидчук Б.А.

¹Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя

²Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського

³Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України

НОВІ ШЛЯХИ СИНТЕЗУ 5*H*-ІМІДАЗО[1,2-*e*][1,3,5]ТРИАЗЕПІНІВ

Доступні 1-арил-2-азатетрахлор-1,3-бутадієни вступають у спрямовану реакцію циклоконденсації з 2-(амінометил)імідазолом, що приводить до регіоселективного анелювання імідазольного циклу до 1,3,5-триазепінового. Утворення похідних 5*H*-імідазо[1,2-*e*]1,3,5-триазепіну підтверджено за допомогою спектрів ¹H- і ¹³C-ЯМР, а також мас-спектрів.

Доступные 1-арил-2-азатетрахлор-1,3-бутадиены вступают в направленную реакцию циклоконденсации с 2-(аминометил)имидазолом, что приводит к региоселективному анелированию имидазольного цикла в 1,3,5-триазепиновый. Образование производных 5*H*-имидазо[1,2-*e*]1,3,5-триазепина подтверждено при помощи спектров ¹H- и ¹³C-ЯМР, а также масс-спектров.

Available tetrachloro-2-aza-1,3-butadienes enter into directed cyclocondensation reaction with (1*H*-imidazol-2-yl)methanamine which leads to regioselective imidazol annulation by the 1,3,5-triazepine. The formation of the 5*H*-imidazo[1,2-*e*]1,3,5-

triazepine derivatives was confirmed proved by ^1H - and ^{13}C -NMR spectral study, and also mass-spectrometry.

Ключові слова: тетрахлор-2-аза-1,3-бутадієни, 2-(амінометил)імідазол, 1,3,5-триазепін, регіоселективне анелювання.

Останнім часом пошук, створення та тестування медичних препаратів, діючою речовиною яких є нова хімічна сполука, є однією з найбільш важливих завдань сучасної органічної та біоорганічної хімії. Серед лікарських засобів природного та синтетичного походження близько 90% є представниками гетероциклічних сполук. Тому цей клас речовин привертає до себе особливу увагу.

Біологічні дослідження триазепінів виявили серед них велику кількість сполук, що проявляють терапевтичні властивості, є препаратами проти різноманітних психічних захворювань та можуть проявляти антипухлинні та антивірусні властивості [1]. Логічно припустити, що сполуки, які містять імідазотриазепінову систему, можуть проявляти біологічну активність, а тому пошук нових підходів для їх одержання є актуальною задачею. На сьогоднішній день ведеться інтенсивний пошук нових підходів для одержання триазепінів [2-4], але препаративного методу синтезу 5*H*-імідазо[1,2-*e*][1,3,5]триазепінів не знайдено. Речовини, які можна отримати на основі такої системи, представляють значний інтерес для медичної хімії, а розробка нових підходів для їх одержання є важливим внеском у розвиток органічної хімії. Метою нашої роботи є розробка зручних методів синтезу саме таких сполук.

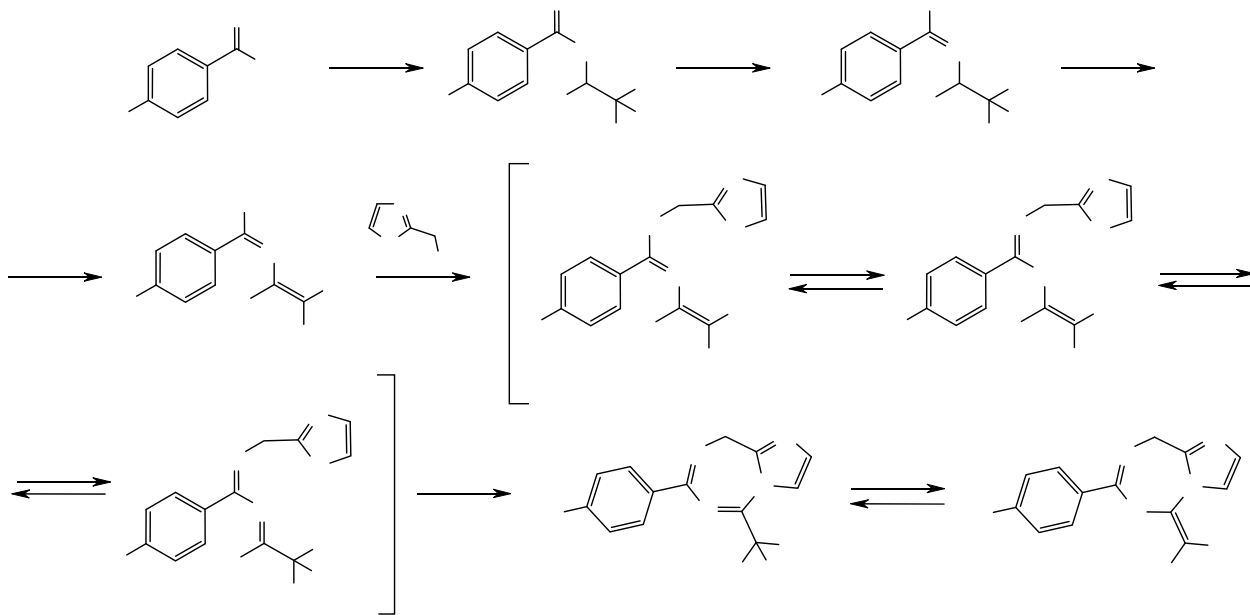


Схема 1

Так, за допомогою простих підходів, представлених на схемі 1, спочатку амід ароматичних кислот **1** при взаємодії з хлоралем були перетворені в хлоральаміди **2**, які надалі за дії пентахлориду фосфору дають імідоїлхлориди **3**. Для отримання тетрахлор-2-аза-1,3-бутадієнів **4** продукти **3** обробляли триетиламіном. Взаємодія сполук **4** з 2-(амінометил)імідазолом спочатку відбувається по первинній аміногрупі з утворенням проміжного продукту **5**, для якого можливі прототропні форми **6**, **7**.

Спрямованість процесу: $4 \rightarrow 5 \rightarrow 6 \rightarrow 7 \rightarrow 8$, який генерує імідазо-триазепінову систему, обумовлена високою нуклеофільністю аміногрупи в боковому ланцюзі порівняно з центрами N^1 та N^3 імідазольного кільця. Крім того, важливу роль відіграє різна рухливість атомів хлору біля центрів C^1 та C^3 реагентів **4** [5–7], а також прототропія проміжних продуктів конденсації **5-7**. Завдяки поєднанню усіх цих факторів утворюються сполуки **8** або їх прототропні ізомери **9**, що містять семичленний триазепіновий цикл.

Із двох прототропних форм **8** і **9** більш вигідною виявилась друга, що встановлено за допомогою спектрів 1H ЯМР, в яких відсутній характерний сигнал $CHCl_2$ групи, але присутній характерний уширений сигнал NH в розчині дейтеорованого ДМСО [8].

Сфера застосування зазначеної гетероциклізації на цьому етапі дослідження обмежується використанням лише ароматичних кислот, що пов'язано з високою реакційною здатністю та малою стійкістю 2-азатетрахлор-1,3-бутадієнів типу **4**, які містять аліфатичні замісники.

Список використаних джерел

1. Komodziński, K. Biological evaluation of an imidazole-fused 1,3,5-triazepinone nucleoside and its photochemical generation via a 6-azidopurine modified oligonucleotide. *Tetrahedron Letters*. 2013. Vol. 54, Issue 29. P. 3781-3784.
2. Mohammadi Zeydi, M. and Mahmoodi, N. O. Overview on Developed Synthesis Methods of Triazepane Heterocycles. *Journal of the Chinese Chemical Society*. 2017. Vol. 64. P. 1023-1034.
3. Khaled M. Elattar, Mohamed A. Abozeid & Hassan A. Etman. Developments in 1,2,5-triazepine chemistry: Reactions and synthetic applications. *Synthetic Communications*. 2015. Vol. 46, Issue 2. P. 93-117.
4. Alves, M. J. Synthesis of 4-substituted 8-amino-4,5-dihydro-3H-pyrrolo[3,4-f]-1,3,5-triazepin-6-ones and 5-amino-2-aryl-4-(1-aryl-5-alkylideneaminoimidazol-4-yl)1,3-oxazoles. *Journal of Chemical Society, Perkin Transactions 1*. 1994. Issue 24. P. 3571–3577.
5. Драч Б. С., Ковалев В. А., Лавренюк Т.Я. Галогенирование N-перхлорвинилиминоэфиров. *ЖОрХ*. 1975. 11, N9. С. 1913-1917.
6. Драч Б. С., Ковалев В. А., Кирсанов А. В. Реакции циклизации хлорангидридов N-перхлорвинилиминокарбоновых кислот с нуклеофилами. *ЖОрХ*. 1976. 12, N3. С. 673-678.
7. Драч Б. С., Ковалев В. А. Хлорангидриды N 1-хлоралкил- и N 1-хлор-1-алкенилиминобензойных кислот. *ЖОрХ*. 1976. 12, N 11. С. 2319-2325.
8. Demydchuk, V. A. Regioselective Annulation of Seven-, Eight-, and Nine-Membered Azaheterocycles to Benzimidazole Starting from Chloro-Substituted 2-Aza-1,3-dienes. *Synthesis*. 2006. Vol. 14. P. 2323–2326.

КОМП'ЮТЕРНИЙ СКРИНІНГ ХІМІЧНИХ СПОЛУК ДЛЯ ПОШУКУ ІНГІБІТОРІВ КСАНТИНОКСИДАЗИ

Проведено комп'ютерний скринінг бази хімічних сполук для пошуку потенційних інгібіторів ксантиноксидази.

Ключові слова: молекулярний докінг, ксантиноксидаза, інгібітори.

Проведен компьютерный скрининг базы химических соединений для поиска потенциальных ингибиторов ксантиноксидазы.

Ключевые слова: молекулярный докинг, ксантиноксидаза, ингибиторы.

Computer screening of chemical compounds was performed to search for potential xanthine oxidase inhibitors.

Key words: molecular docking, xanthine oxidase, inhibitors.

Ксантиноксидаза є одним з ключових ферментів метаболізму пуринів. Її підвищену активність розглядають як одну з причин виникнення і розвитку гіперурикемії та подагри, оскільки фермент каталізує окиснення гіпоксантину в ксантин і сечову кислоту. Урати, що відкладаються в суглобах, нирках та інших тканинах, можуть спричиняти артрит, сечокам'яну хворобу та хронічні запалення. На сьогодні для лікування захворювань, пов'язаних з надмірною активністю ксантиноксидази, використовують синтетичні інгібітори ферменту. Аллопуринол разом з його метаболітом, оксипуринолом, є інгібітором ксантиноксидази, що з 1966 року затверджений як лікарський препарат у лікуванні подагри і гіперурикемії [1]. Як інгібітори ксантиноксидази було вивчено 2-фенілтіазол-5-карбонові кислоти [2], похідні піразолу [3, 4], похідні 2-(індол-2-іл)тіазолу [5], 5-фенілізоксазол-3-карбонові кислоти [6], 1,3-селеназол-5-карбонові кислоти [7], а також природні флавоноїди та кумарини [8–10]. Як результат, в 2009 році було затверджено фебуксостат – новий альтернативний непуриновий інгібітор ксантиноксидази [1, 11], а в 2013 році в Японії для лікування гіперурикемії та подагри було затверджено топіроксостат, що, як і оксипуринол, ковалентно модифікує фермент [12]. Хоча аллопуринол та фебуксостат на сьогодні є ефективними лікарськими засобами, проте неможливість їх застосування для деяких пацієнтів вказує на необхідність подальшого пошуку інгібіторів ксантиноксидази.

Стратегія нашого пошуку потенційних інгібіторів ксантиноксидази, що базувалась на комп'ютерному скринінгу бази хімічних структур, схематично представлено на рис. 1. Віртуальний скринінг є швидким і відносно недорогим методом, який допомагає ідентифікувати потенційні сполуки-лідери [13], що можуть в подальшому підлягати послідовній структурній оптимізації [14, 15]. Такий підхід успішно застосовується для пошуку багатьох біоактивних сполук, включаючи інгібітори ксантиноксидази [16].

Попередню підготовку бази хімічних сполук (пункт 1 та 2 на рис.1) здійснено за допомогою аналітичної платформи KNIME. Надалі використано молекулярний докінг (пункт 3 на рис. 1), що є структурно орієнтованим підходом,

який моделює розташування та взаємодію хімічної сполуки в активному центрі ферменту або на поверхні білка-мішені. За допомогою спеціальної функції докінг-програма наближено оцінює спорідненість молекули з білком і подає її у вигляді розрахованої вільної енергії зв'язування (ΔG , ккал/моль), що і є основою ранжування структур з бази даних.

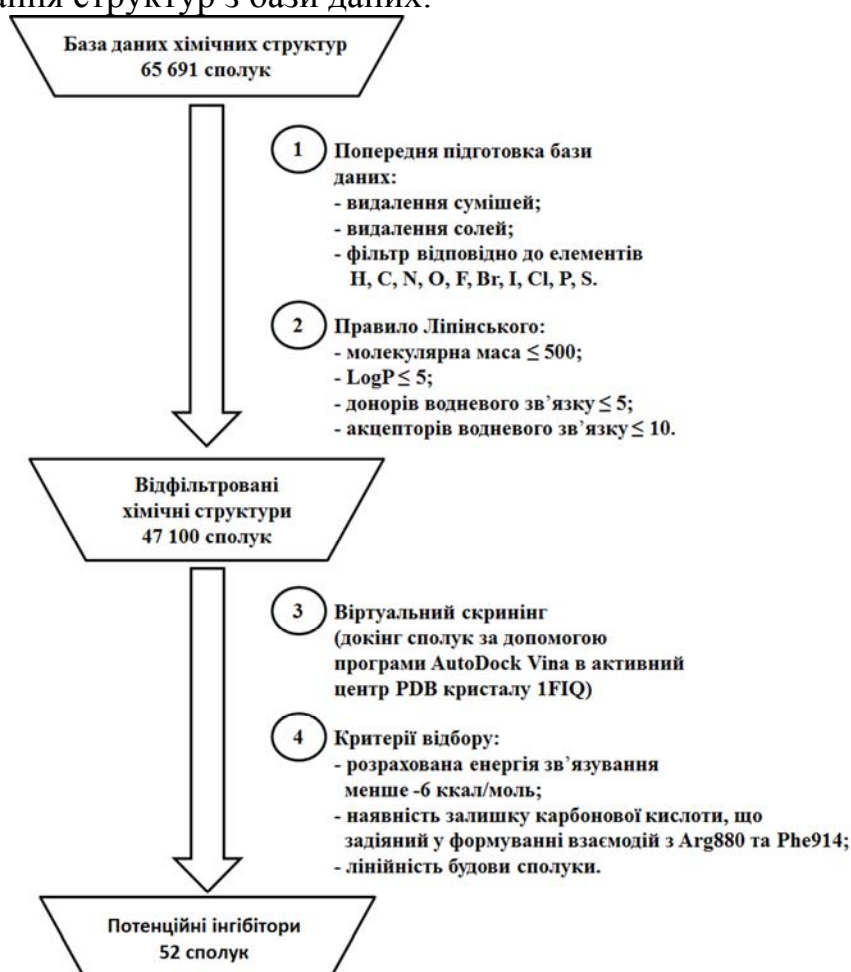


Рис. 1. Етапи ідентифікації потенційних інгібіторів ксантиноксидази методом комп'ютерного скринінгу бази хімічних сполук.

У результаті проведеного дослідження нами було відібрано 26 сполук, що характеризувались: ΔG менше -8 ккал/моль; наявністю залишку ароматичної монокарбонової кислоти, який безпосередньо задіяний у формуванні взаємодій з Arg880 та Phe914; лінійністю будови, що забезпечувала проходження сполуки в активний центр. Здебільшого, відібрані за зазначеними критеріями сполуки належать до похідних *n*-амінобензойної кислоти, ізоксазол-3-карбонової кислоти, фуран-2-карбонової кислоти та бензофуран-2-карбонової кислоти (рис. 2).

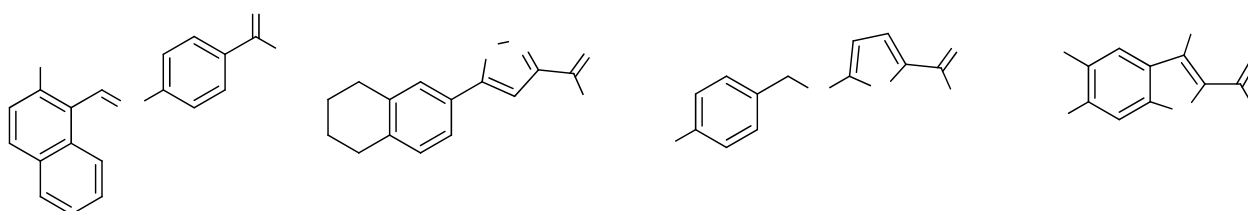


Рис. 2. Структури сполук, які було відібрано *in silico* як потенційні інгібітори ксантиноксидази. Значення ΔG складає -9,8 ккал/моль, -9,5 ккал/моль, -8,5 ккал/моль та -8,3 ккал/моль для сполук 1, 2, 3 та 4, відповідно.

Відповідно до отриманої моделі зв'язування (рис. 3), сполука **1** займає каталітичний центр ксантинооксидази зі значенням розрахованої вільної енергії зв'язування $-9,8$ ккал/моль. Карбоксильна група залишку *n*-амінобензойної кислоти і атом азоту залучені до формування водневих зв'язків з Arg880 та Ser876, відповідно, тоді як ароматичне кільце забезпечує π - π -взаємодію з Phe914. Гідроксильна група нафталенового залишку залучена до водневого зв'язку з Ser876. Комплекс додатково стабілізується за рахунок електростатичних, гідрофобних та Ван-дер-Вальсових взаємодій з Leu648, Phe649, Lys771, Leu873, Phe1009, Val1011 та Leu1014.

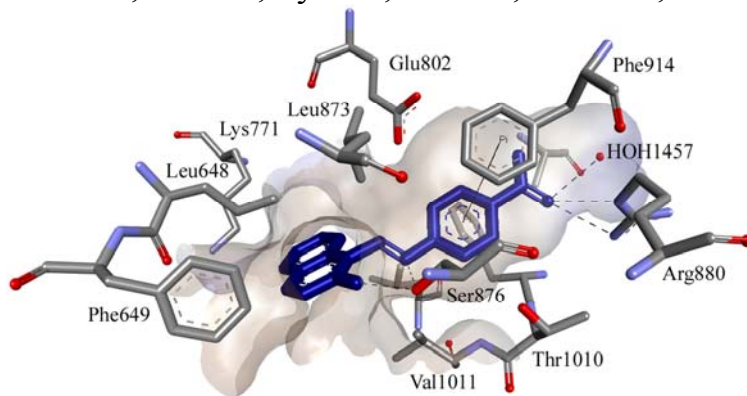


Рис. 3. Моделі зв'язування сполуки **1** в активному центрі ксантинооксидази.

Як і сполука **1**, похідна ізоксазолу **2** взаємодіє з Arg880. Крім того, фрагмент ізоксазолкарбонової кислоти формує водневі взаємодії з Thr1010 та молекулою води, що імітує каталітичну гідроксильну групу молібденового кофактору.

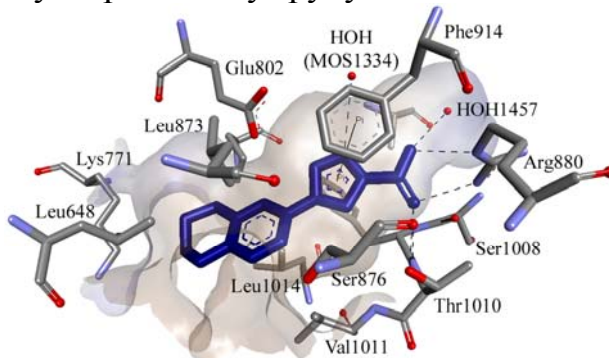


Рис. 4. Моделі зв'язування сполуки **2** в активному центрі ксантинооксидази.

Таким чином, на підставі проведеного комп'ютерного скринінгу бази хімічних сполук було знайдено речовини, що можуть бути інгібіторами ксантинооксидази. Попередні дослідження *in vitro* сполуки **1** та її структурних аналогів показали активність потенційних інгібіторів у мікромольному діапазоні концентрацій.

Автори вдячні д.х.н., проф. В.С. Броварцю за надану для цього дослідження базу хімічних сполук.

Список використаних джерел

1. Synthesis and Xanthine Oxidase Inhibitory Activity of 5,6-Dihydropyrazolo/ pyrazolo [1,5-c]quinazoline Derivatives / D. Kumar et al. *Bioorganic Chemistry*. 2014. P. 1–27.
2. An Extremely Potent Inhibitor of Xanthine Oxidoreductase / K. Okamoto et al. *The Journal of Biological Chemistry*. 2003. №278. P. 1848–1855.
3. Synthesis and structure–activity relationships of 1-Phenylpyrazoles as xanthine oxidase inhibitors / S. Ishibuchi et al. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2001. Vol.11. P. 879–882.

4. Novel thiazolo-pyrazolyl derivatives as xanthine oxidase inhibitors and free radical scavengers / S. Beedkar et al. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2012. Vol. 50. P. 947–956.
5. Structure-based design and biological evaluation of novel 2-(indol-2-yl) thiazole derivatives as xanthine oxidase inhibitors / J. Song et al. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2016. P. 1–5.
6. Synthesis of some 5-phenylisoxazole-3-carboxylic acid derivatives as potent xanthine oxidase inhibitors / S. Wang et al. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2010. Vol. 45. P. 2663–2670.
7. Synthesis and bioevaluation of 2-phenyl-4-methyl-1,3-selenazole-5-carboxylic acids as potent xanthine oxidase inhibitors / Q. Guan et al. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2014. Vol. 85. P. 508–516.
8. Dietary Flavonoids as Xanthine Oxidase Inhibitors: Structure–Affinity and Structure–Activity Relationships / S. Lin et al. *J. Agric. Food Chem.* 2015. №65. P. 7784–7794.
9. Flavonoids: An Outstanding Structural Core for the Inhibition of Xanthine Oxidase Enzyme / M. Bijo et al. *Bentham Science Publishers*. 2015. Vol. 11. P. 108–115.
10. QSAR study of the DPPH· radical scavenging activity of coumarin derivatives and xanthine oxidase inhibition by molecular docking / R. Razo-Hernández et al. *Cent. Eur. J. Chem.* 2014. №12. P. 1067–1080.
11. Ernst M., Fravel M. Febuxostat: A Selective Xanthine-Oxidase/Xanthine-Dehydrogenase Inhibitor for the Management of Hyperuricemia in Adults With Gout. *Clinical Therapeutics*. 2009. Vol. 31. №11. P. 2503–2518.
12. Effects of topiroxostat on the serum urate levels and urinary albumin excretion in hyperuricemic stage 3 chronic kidney disease patients with or without gout / T. Hosooya et al. *Clinical and Experimental Nephrology*. 2014. №18. P. 876–884.
13. Zoete V., Grosdidier A., Michielin O. Docking, virtual high throughput screening and in silico fragment-based drug desing. *J. Cell. Mol. Med.* 2009. Vol. 3. P. 238–248.
14. Docking and scoring in virtual screening for drug discovery: methods and applications / D. B. Kitchen et al. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2004. Vol. 3. P. 935–949.
15. Cavasotto C. N., Orry A. J. Ligand docking and structure-based virtual screening in drug discovery. *Curr. Top. Med. Chem.* 2007. Vol. 7. P. 1006–1014.
16. Screening of ferulic acid related compounds as inhibitors of xanthineoxidase and cyclooxygenase-2 with anti-inflammatory activity / S. Nile et al. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2016. P. 1–6.

УДК 661.8'043:661.8'042:635.075:635.1/.8

Хаданович А.В., Старовойтова Е.С., Зайцева А.Д.

УО «Гомельский государственный университет имени Ф.Скорины»

ОСОБЕННОСТИ НАКОПЛЕНИЯ НИТРАТ-ИОНОВ ПЛОДООВОЩНОЙ ПРОДУКЦИЕЙ, ВЫРАЩЕННОЙ В УСЛОВИЯХ ОДНОФАКТОРНОГО МИКРОДЕЛЯНОЧНОГО ОПЫТА

В статье рассмотрены вопросы, связанные с особенностями накопления нитрат-ионов растениями семейства Капустные, Маревые. Показано, что при внесении аммиачной селитры в почву содержание исследуемых ионов возросло в 1,9 раза для представителей семейства Маревые; в 8,3 раза – для представителей се-

мейства Капустные. Значения коэффициента биологического поглощения максимальны для представителей семейства Маревые – свекла круглая, минимальное – для представителей семейства Капустные – цветная капуста.

Ключевые слова: аммиак, удобрения, нитрат-ионы, предел, допустимая концентрация, коэффициент, поглощение, почва, растение, сезон, семейство, Капустные, Маревые.

In article the questions connected with features of accumulation nitrate ions family plants Cabbage, the Goosefoot family that when entering ammonium nitrate into the soil the maintenance of the studied ions increased by 1.9 times for representatives of family the Goosefoot family are considered; by 8.3 times – for representatives of family Cabbage. Values of coefficient of biological absorption are maximum for representatives of family the Goosefoot family – beet round, minimum – for representatives of family Cabbage – a cauliflower.

Keywords: ammonia, fertilizers, nitrate ions, limit, admissible concentration, coefficient, absorption, soil, plant, season, family, Cabbage, Goosefoot family.

В настоящее время остаётся актуальным изучение вопросов, связанных с поступлением, накоплением, трансформацией нитрат-ионов в системе почва-растение.

Целью работы явилось изучение накопления нитрат-ионов в осенний период плодоовощной продукцией, выращенной на почве без внесения и с внесением аммиачной селитры.

Объект исследования – образцы дерново-подзолистой супесчаной почвы с внесением и без внесения аммиачной селитры, отобранные на глубине (0-20 см), на территории приусадебного хозяйства д. Новые Луки, Жлобинского района и растения, произрастающие на данных почвах, принадлежащие к четырем семействам – (Маревые – Chenopodioideae, Капустные – Brassicaceae).

С целью изучения содержания нитрат-ионов в плодоовощной продукции, выращенной в условиях однофакторного микроделяночного опыта, выбраны деланки почвы площадью 1 м². Удобрение в почву вносили в дозе 10–20 г на 1 м² в начале посадки (май) и в начале вегетации в – 5 г на 10 л воды (июль) [1].

Методы исследования: фотоколориметрический, потенциометрический, ионометрический.

Исследуемые почвы без внесения и с внесением азотсодержащего удобрения, характеризовались значениями рН водной вытяжки 6,43 и 6,91 единиц соответственно. Содержание углерода - 4,6%; концентрация хлорид ионов – 2,21 и 5,39 мг/кг; уровень Р₂О₅ – 36,4 и 40,1 мг/100г; содержание нитрат-ионов 102,3 и 143,1 мг/кг.

Определение нитрат-ионов в почвенных и растительных образцах проводилось ионометрическим методом. Метод основан на извлечении нитратов из анализируемого материала 1%-ным раствором алюмокалиевых квасцов или 1%-ным раствором сульфата натрия с последующим измерением их концентрации в полученной вытяжке с помощью ионоселективного электрода [2].

В таблице 1 приведены средние значения концентраций, изучаемых ионов, полученные в ходе однофакторного микроделяночного опыта в осенний период.

Значения предельной допустимой концентрации для каждого вида растений различны, что связано с их особенностями [3].

Таблица 1

Содержание нитрат-ионов в растительной продукции, выращенных на почвах без внесения и с внесением удобрений в осенний период (n=3, p=0,95, Δ= 7%) мг/кг

Растения	Содержание нитрат-иона		ПДК
	1	2	
Семейство Маревые			
Мангольд	336,1	795	1400
Свекла круглая	551	1010	1400
Свекла цилиндр	520	908	1400
Семейство Капустные			
Брокколи	89,6	945	900
Цветная капуста	16,58	473	900
Кольраби	150,3	713	900
Примечание: содержание NO ₃ ⁻ в растениях выращенных на почвах: без внесения удобрений – 1, с внесением удобрений – 2.			

Представители семейств Маревые и Капустные характеризовались значениями ПДК 1400 и 900 мг/кг соответственно. Наибольшим содержанием нитрат-ионов в семействе Маревые и Капустные характеризовались свекла круглая (551 мг/кг) и кольраби (150,3 мг/кг). При внесении удобрений в почву отмечалось увеличение содержания определяемых ионов в среднем в 1,9 раза (Семейство Маревые), в 8,3 раза (семейство Капустные). Значение ПДК нитрат-ионов превышало норму для представителя Семейства Капустные (брокколи) на 45 мг/кг. Различия являются значимыми $F_{пр}(64,0) \geq F_{кр}(4,1)$.

Коэффициент биологического поглощения (КБП) – объективная величина, характеризующая переход нитрат-ионов из почвы в растение, рассчитанная из отношения количества нитрат-ионов в растении к количеству их в почве.

В таблице 2 приведены значения КБП для изучаемых растений.

Таблица 2

Содержание КБП, рассчитанные для образцов плодоовощной продукции

Растения	Содержание нитрат-ионов	
	1	2
Семейство Маревые		
Мангольд	3,29	5,56
Свекла круглая	5,39	7,06
Свекла цилиндр	5,08	6,35
Семейство Капустные		
Брокколи	0,88	6,6
Цветная капуста	0,16	3,3
Кольраби	1,47	4,98
Примечание – КБП, рассчитанный для растений, выращенных на почвах: без внесения удобрений – 1, с внесением удобрений – 2.		

Для растительных образцов, выращенных на почвах без внесения удобрения, осенью максимальное значение КБП составило 5,39 (семейство Маревые – свекла круглая), минимальное значение – 0,029 (семейство Капустные – цветная капуста); в растениях, выращенных на почвах с внесением удобрений максимальное

значення КБП склало 7,06 (Семейство Маревые – свекла круглая), мінімальне – 3,3 (семейство Капустные – цветная капуста).

Результати, отримані в ході проведення однофакторного мікроделяного досвіду, свідчать про збільшення вмісту досліджуваних іонів в рослинах, вирощених на ґрунті з використанням амміачної селітри. Питання надходження, міграції та накопичення NO_3^- -іонів потребують подальшого вивчення.

Література

1. Вильдфлуш И.Р. Агрохимия: Учебное пособие. Минск.: РИПО, 2011. – 300 с.
2. Экологические основы бионеорганической и биоорганической химии: руководство к лабораторным занятиям / В.П. Быстряков. – ВГУ имени П.М. Машерова, 2017. – 160 с.
3. Нормы ПДК нитратов. URL: https://soeks.ru/informaciya/normy_pdk. (дата обращения: 27.03.2019).

УДК 577.1+577.11+577.2+581.1

**Циганкова В.А., Андрусевич Я.В., Штомпель О.І., Копіч В.М.,
Панчишин С.Я., Виджак Р.М., Броварець В.С.**

Відділ хімії біоактивних азотовмісних гетероциклічних основ Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України, 1, вул. Мурманська, 02094, м. Київ, Україна

ЗАСТОСУВАННЯ ПОХІДНИХ ПІРАЗОЛУ ЯК РЕГУЛЯТОРІВ РОСТУ ТА РОЗВИТКУ РОСЛИН ПШЕНИЦІ (*TRITICUM AESTIVUM* L.)

Проведено порівняльний аналіз регулюючої дії рослинної активності синтетичних низькомолекулярних гетероциклічних сполук, похідних піразолу і рослинного гормону ауксину ІОК (1*H*-індол-3-оцтова кислота). Показано, що синтетичні сполуки, застосовані у концентрації 10^{-8} М, проявили високу стимулюючу активність на ріст і розвиток рослин пшениці (*Triticum aestivum* L.) сорту Антонівка. Параметри росту коренів і пагонів 6-ти тижневих проростків пшениці, вирощених на водному розчині синтетичних гетероциклічних сполук, застосованих у концентрації 10^{-8} М, перевищували параметри росту коренів і пагонів проростків пшениці, вирощених на дистильованій воді (контроль) або водному розчині ауксину ІОК, застосованих в аналогічній концентрації 10^{-8} М, в середньому: до 31 – 54 % - за загальною кількістю коренів, до 39 – 104 % - за загальною довжиною коренів, до 53 – 66 % - за довжиною найдовшого кореня. Вміст фотосинтетических пігментів в листках 6-ти тижневих проростків пшениці, вирощених на водному розчині синтетичних гетероциклічних сполук, застосованих у концентрації 10^{-8} М, підвищувався в середньому: до 15-34 % - за вмістом хлорофілу а, до 10 – 61 % - за вмістом хлорофілу b, до 16 – 34 % - за вмістом хлорофілів а + b, до 14 – 28 % - за вмістом каротиноїдів, порівняно з аналогічними показниками проростків пшениці, вирощених на дистильованій воді (контроль), або на 10^{-8} М розчині ІОК, відповідно. Отримані результати підтвердили можливість використання похідних піразолу як нових ефективних регуляторів для поліпшення росту рослин пшениці (*Triticum aestivum* L.) сорту Антонівка.

Ключові слова: пшениця (*Triticum aestivum* L.), регулятори росту рослин, похідні піразолу, ауксин ІУК.

Проведен сравнительный анализ регулирующей рост растений активности синтетических низкомолекулярных гетероциклических соединений, производных пиразола и растительного гормона ауксина ИУК (1*H*-индол-3-уксусная кислота). Показано, что синтетические соединения, использованные в концентрации 10^{-8} М, проявили высокую стимулирующую активность на рост и развитие растений пшеницы (*Triticum aestivum* L.) сорта Антоновка. Параметры роста корней и побегов 6-ти недельных проростков пшеницы, выращенных на водном растворе синтетических гетероциклических соединений, использованных в концентрации 10^{-8} М, превышали параметры роста корней и побегов проростков пшеницы, выращенных на дистиллированной воде (контроль) или водном растворе ауксина ИУК, используемых в аналогичной концентрации 10^{-8} М, в среднем: до 31 – 54 % - по общему количеству корней, до 39 – 104 % - по общей длине корней, до 53 – 66 % - по длине самого длинного корня. Содержание фотосинтетических пигментов в листьях 6-ти недельных проростков пшеницы, выращенных на водном растворе синтетических гетероциклических соединений, использованных в концентрации 10^{-8} М, увеличивалось в среднем: до 15-34 % - по содержанию хлорофилла а, до 10 – 61 % - по содержанию хлорофилла b, до 16 – 34 % - по содержанию хлорофиллов а + b, до 14 - 28 % - по содержанию каротиноидов, по сравнению с аналогичными показателями проростков пшеницы, выращенных на дистиллированной воде (контроль), или на 10^{-8} М растворе ИУК, соответственно. Полученные результаты подтвердили возможность использования производных пиразола в качестве новых эффективных регуляторов для улучшения роста растений пшеницы (*Triticum aestivum* L.) сорта Антоновка.

Ключевые слова: пшеница (*Triticum aestivum* L.), регуляторы роста растений, производные пиразола, ауксин ИУК.

The comparative analysis of plant growth regulating activity of the synthetic low molecular weight heterocyclic compounds, pyrazole derivatives and plant hormone auxin IAA (1*H*-Indol-3-ylacetic acid) was conducted. It was shown that the synthetic compounds used at the concentration 10^{-8} M revealed high stimulating activity on growth and development of wheat (*Triticum aestivum* L.) plant cultivar Antonivka. The growth parameters of the 6th-week-old wheat seedlings' roots and shoots grown in the water solution of the synthetic heterocyclic compounds used at the concentration 10^{-8} M were higher to the roots and shoots growth parameters of the wheat seedlings grown in the distilled water (control) or water solution of auxin IAA used at the same concentration 10^{-8} M on average: to 31 - 54 % – for total number of roots, to 39 – 104 % – for total length of roots, to 53 - 66 % – for length of the longest root. The content of photosynthetic pigments in the leaves of the 6th-week-old wheat seedlings grown in the water solution of the synthetic heterocyclic compounds used at the concentration 10^{-8} M was increased on average: to 15-34 % – for content of chlorophyll a, to 10 - 61 % – for content of chlorophyll b, to 16 – 34 % – for content of chlorophylls a+b, to 14 – 28 % – for content of carotenoids, as compared with similar indices of the wheat seedlings grown in the distilled water (control) or in the 10^{-8} M solution of IAA, respectively. The obtained results confirmed the possibility of using pyrazole derivatives as new effective regulators to improve growth of wheat (*Triticum aestivum* L.) plant cultivar Antonivka.

Key words: wheat (*Triticum aestivum* L.), plant growth regulators, pyrazole derivatives, auxin IAA.

Пшениця (*Triticum aestivum* L.) є найважливішою стратегічною зерновою культурою, що широко культивується у різних країнах [1 - 3]. Пшениця забезпечує 30% харчових калорій, споживаних населенням світу [2, 3]. Пшениця використовується як сировина для виробництва солоду та пива [3]. Пшениця містить різні біоактивні сполуки, такі як алкалоїди, сапоніни, глікозиди, терпеноїди, стероїди, флавоноїди і таніни, які можуть використовуватись для фармацевтичної промисловості [4]. Проте, незважаючи на стрімке зростання посіву пшениці, існують значні проблеми з підвищенням продуктивності цієї культури, оскільки згідно прогнозам ООН у 2050 році населення світу збільшиться до 9,8 млрд людей, а в 2100 – до 11,2 млрд [5].

Стрес-фактори абіотичної та біотичної природи негативно впливають на ріст рослин пшениці протягом вегетаційного періоду і знижують продуктивність рослин. На сьогодні регулятори росту рослин природного або синтетичного походження та добрива широко використовуються для поліпшення росту пшениці та підвищення продуктивності рослин [6 -10]. Розробка нових ефективних екологічно безпечних регуляторів росту рослин на основі синтетичних низькомолекулярних гетероциклічних сполук є дуже стратегічним підходом. Як відомо, різні класи низькомолекулярних гетероциклічних сполук, похідних піримідину, піразолу та оксазолу широко застосовуються в сільському господарстві як регулятори росту рослин, гербіциди, фунгіциди та антибактеріальні засоби [11 - 16]. Перевагою використання синтетичних низькомолекулярних гетероциклічних сполук є їх висока ефективність при дуже низьких концентраціях і екологічна безпека внаслідок відсутності токсичної дії на клітини людини, тварин і рослин; крім того, вони широко використовуються в медичній практиці як терапевтичні засоби для лікування нервових, алергічних, гастроезофагеальних, бактеріальних, вірусних, грибкових, інфекційних, запальних і ракових захворювань [17 - 21].

На сьогодні в Інституті біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України синтезовано різні класи низькомолекулярних гетероциклічних сполук, які проходять випробування у якості нових регуляторів росту рослин. Наші попередні дослідження показали, що синтетичні низькомолекулярні гетероциклічні сполуки, що належать до похідних піридину, піримідину та піразолу, виявляють високий стимулюючий вплив на проростання насіння і ріст різних сільськогосподарських культур протягом періоду вегетації рослин [22 - 27]. Тому великий теоретичний і практичний інтерес представляє застосування нових синтетичних низькомолекулярних гетероциклічних сполук для інтенсифікації росту та розвитку рослин пшениці.

Метою даної роботи було дослідження впливу синтетичних низькомолекулярних гетероциклічних сполук, похідних піразолу на проростання насіння та вегетативний ріст важливої сільськогосподарської культури – пшениці.

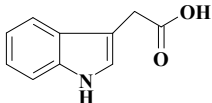
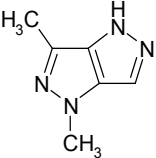
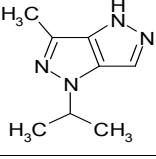
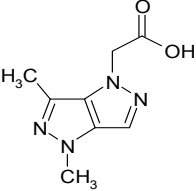
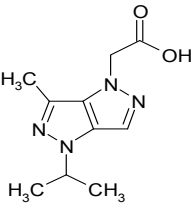
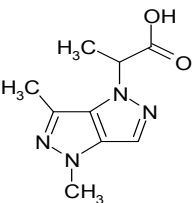
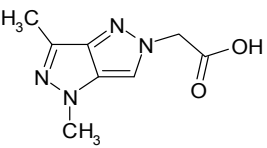
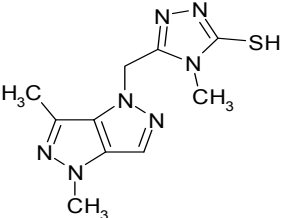
Дослідження рістрегулюючої активності синтетичних низькомолекулярних гетероциклічних сполук, похідних піразолу, синтезованих в ІБОНХ ім. В.П.Кухаря НАН України, проводили на рослинах пшениці (*Triticum aestivum* L.) сорту Антонівка.

Рістрегулюючу активність похідних піразолу порівнювали з активністю фітогормону ауксину ІОК (1*H*-індол-3-оцтова кислота).

Хімічні структури фітогормону ІОК та похідних піразолу наведені у табл. 1.

Таблиця 1

Хімічні структури похідних піразолу та фітогормону ІОК

Сполука №	Структурна формула	Назва та молекулярна маса
ІОК		1 <i>H</i> -індол-3-оцтова кислота; ММ=175.19
1		1,3-диметил-1,4-дигідропіразоло[4,3- <i>c</i>]піразол; ММ=136.16
2		1-ізопропіл-3-метил-1,4-дигідропіразоло[4,3- <i>c</i>]піразол; ММ=164.21
3		{4,6-диметилпіразоло[4,3- <i>c</i>]піразол-1(4 <i>H</i>)-іл} оцтова кислота; ММ=194.19
4		{4-ізопропіл-6-метилпіразоло[4,3- <i>c</i>]піразол-1(4 <i>H</i>)-іл} оцтова кислота; ММ=222.25
5		2-{4,6-диметилпіразоло[4,3- <i>c</i>]піразол-1(4 <i>H</i>)-іл} пропанова кислота; MW=208.22
6		{4,6-диметилпіразоло[4,3- <i>c</i>]піразол-2(4 <i>H</i>)-іл} оцтова кислота; MW=194.19
7		5-[(4,6-диметилпіразоло[4,3- <i>c</i>]піразол-1(4 <i>H</i>)-іл)метил]-4-метил-4 <i>H</i> -1,2,4-триазол-3-тіол; MW=263.33

Проведені дослідження показали, що досліджувані синтетичні сполуки, похідні піразолу, застосовані у концентрації 10^{-8} М, виявляють подібну ауксину ІОК активність, стимулюючи ріст та розвиток пагонів та кореневої системи проростків пшениці (*Triticum aestivum* L.) сорту Антонівка протягом 6-ти тижнів.

Серед досліджуваних сполук найвищу ріст стимулюючу активність виявили сполуки № 2, 3, 4 та 5. Отримані біометричні показники 6-ти тижневих проростків пшениці, вирощених на водному розчині синтетичних сполук № 2, 3, 4 та 5, застосованих у концентрації $10^{-8}M$, дорівнювали або перевищували аналогічні показники рослин, вирощених на дистильованій воді (контроль) та на водному $10^{-8}M$ розчині ауксину ІОК, у середньому: на 31 - 54 % - за загальною кількістю коренів, на 39 - 104 % - за загальною довжиною коренів, на 53 - 66 % - за довжиною найдовшого кореня, відповідно (Рис. 1).

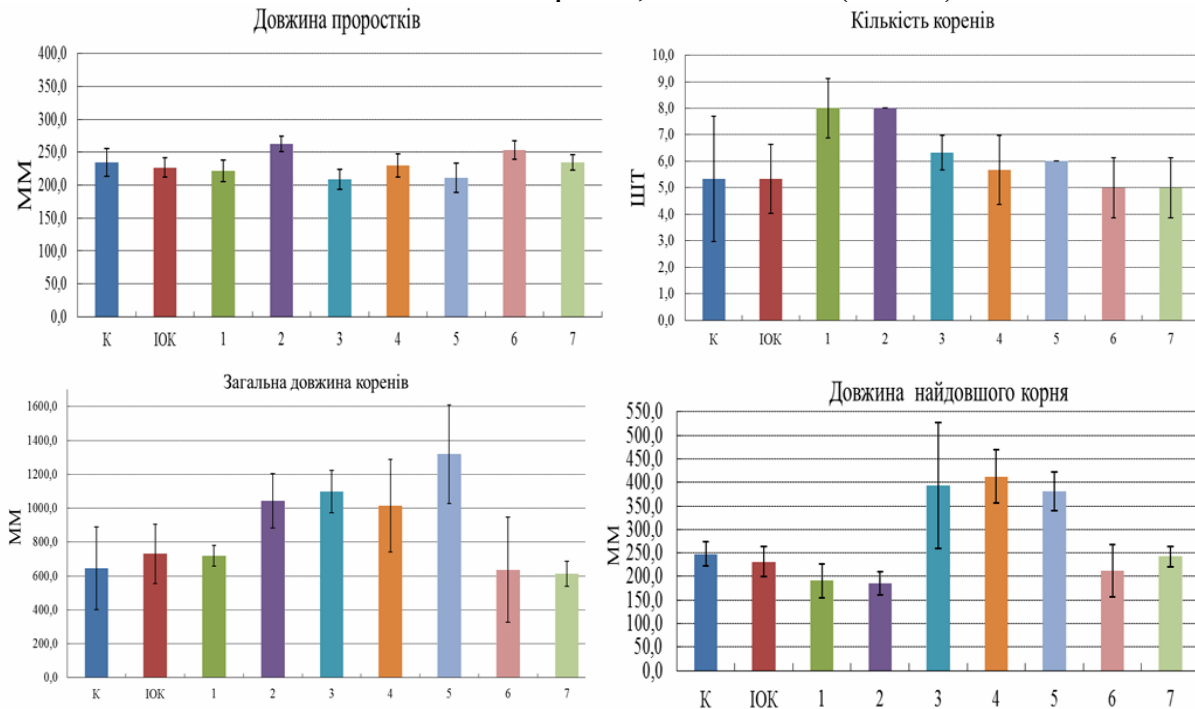


Рис. 1. Вплив похідних піразолу (сполуки № 1-7) та ауксину ІОК, застосованих у концентрації $10^{-8}M$ на біометричні показники 6-ти тижневих рослин пшениці сорту Антонівка порівняно з контрольними рослинами (К), вирощеними на дистильованій воді

Досліджено також вплив синтетичних сполук, похідних піразолу та фітогормону ауксину ІОК, застосованих у концентрації $10^{-8}M$ на вміст фотосинтетичних пігментів (хлорофілу а, хлорофілу б, хлорофілів а+б, каротиноїдів) у листках 6-ти тижневих рослин пшениці сорту Антонівка, які відіграють важливу роль в забезпеченні продуктивності рослин [28].

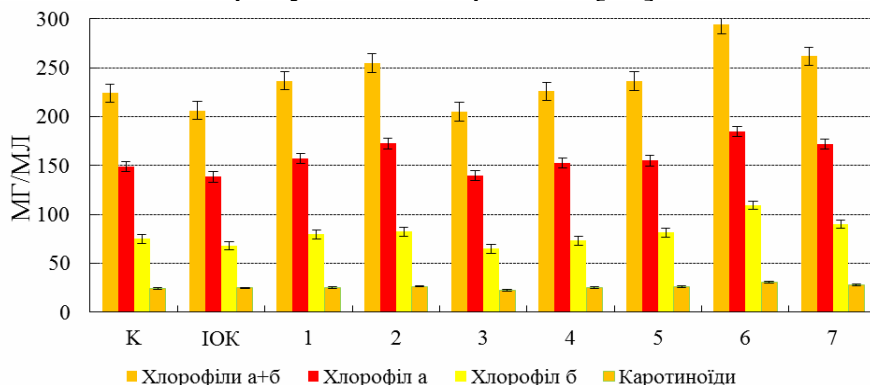


Рис. 2. Вплив синтетичних сполук, похідних піразолу (сполуки № 1-7) та ауксину ІОК, застосованих у концентрації $10^{-8}M$ на вмісту фотосинтетичних пігментів (хлорофілу а, хлорофілу б, хлорофілів а+б, каротиноїдів) в листках 6-ти тижневих рослин пшениці сорту Антонівка порівняно з контрольними рослинами (К), вирощеними на дистильованій воді.

Проведені дослідження показали позитивний вплив синтетичних сполук, похідних піразолу на підвищення вмісту фотосинтетичних пігментів в листках 6-ти тижневих проростків пшениці, вирощених на водних розчинах хімічних сполук у концентрації 10^{-8} М, порівняно із аналогічними показниками рослин, вирощених на дистильованій воді (контроль) та на водному 10^{-8} М розчині ауксину ІОК, у середньому: хлорофілу а – на 15-34 %, хлорофілу б - на 10 - 61 %, хлорофілів а+б – на 16 – 34 %, каротиноїдів – на 14 – 28 %, відповідно (Рис. 2).

Серед досліджуваних синтетичних сполук найвищу активність за показниками вмісту фотосинтетичних пігментів рослин виявили сполуки № 2, 6 та 7. Отримані результати показали, що у листках 6-ти тижневих рослин пшениці, вирощених на 10^{-8} М водних розчинах із досліджуваними сполуками № 2, 6 та 7, спостерігалось підвищення вмісту хлорофілу а у середньому на 15 - 34 %, відповідно, порівняно з аналогічними показниками контрольних рослин пшениці, вирощених на дистильованій воді, та рослин, вирощених на 10^{-8} М водному розчині ауксину ІОК (Рис. 2).

У листках 6-ти тижневих рослин пшениці, вирощених на 10^{-8} М водних розчинах із досліджуваними сполуками № 2, 6 та 7, спостерігалось також підвищення вмісту хлорофілу б у середньому на 10 - 61 %, відповідно, порівняно з аналогічними показниками контрольних рослин пшениці, вирощених на дистильованій воді, та рослин, вирощених на 10^{-8} М водному розчині ауксину ІОК (Рис. 2).

У листках 6-ти тижневих рослин пшениці, вирощених на 10^{-8} М водних розчинах із досліджуваними сполуками № 2, 6 та 7, спостерігалось також підвищення вмісту хлорофілів а+б у середньому на 16 - 34 %, відповідно, порівняно з аналогічними показниками контрольних рослин пшениці, вирощених на дистильованій воді, та рослин, вирощених на 10^{-8} М водному розчині ауксину ІОК (Рис. 2).

Аналогічні дані отримано за показником вмісту каротиноїдів, у листках 6-ти тижневих рослин пшениці, вирощених на 10^{-8} М водних розчинах із досліджуваними сполуками № 2, 6 та 7, спостерігалось також підвищення вмісту каротиноїдів у середньому на 14 – 28 %, відповідно, порівняно з аналогічними показниками контрольних рослин пшениці, вирощених на дистильованій воді, та рослин, вирощених на 10^{-8} М водному розчині ауксину ІОК (Рис. 2).

Таким чином, проведені дослідження свідчать про високу стимулюючу активність синтетичних низькомолекулярних гетероциклічних сполук, похідних піразолу на проростання насіння та ріст рослин пшениці сорту Антонівка протягом 6-ти тижнів. Встановлено, що рістрегулююча активність синтетичних сполук, похідних піразолу дорівнюється, або перевищує активність ауксину ІОК, що пояснюється подібним фітогормону ауксину стимулюючим впливом цих сполук на процеси розтягнення, проліферації та диференціації клітин, підвищення біосинтезу фотосинтетичних пігментів, внаслідок чого відбувається прискорення і покращення росту та розвитку рослин [29].

Показано, що активність досліджуваних хімічних сполук була диференційована. Серед досліджуваних сполук, застосованих у концентрації 10^{-8} М найвищу активність за біометричними показниками рослин виявили сполуки № 2, 3, 4 та 5, а за показником вмісту фотосинтетичних пігментів в листках рослин найвищу активність виявили сполуки № 2, 6 та 7.

Отримані нами дані свідчать про можливість використання синтетичних низькомолекулярних гетероциклічних сполук, похідних піразолу як нових ефективних регуляторів росту та розвитку рослин пшениці (*Triticum aestivum* L.) сорту Антонівка.

Список використаних джерел

1. Shiferaw B. Crops that feed the world. 10. Past successes and future challenges to the role played by wheat in global food security./ B. Shiferaw, M. Smale, H.J. Braun, E. Duveiller, M. Reynolds, G. Muricho // Food Sec. – 2013. – V. 5, №3. – P.291-317.
2. Faltermaier A. Common wheat (*Triticum aestivum* L.) and its use as a brewing cereal – a review. / A. Faltermaier, D. Waters, T. Becker, E. Arendt and M. Gastl // J. Inst. Brew. – 2014. – V. 120. – 1-15.
3. Reynolds M. Raising yield potential of wheat. I. Overview of a consortium approach and breeding strategies. / M. Reynolds, D. Bonnett, S. Chapman, R. Furbank, Ya. Mane`, D. Mather, M. Parry // J Exp Bot. – 2011. – V.62. – P. 439-452.
4. Pathak V. Biochemical studies on wheat (*Triticum aestivum* L.)/ Pathak V., Shrivastav S. // Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry. – 2015.– V. 4, №3. – P. 171-175.
5. World Population Prospects, the 2015 Revision. United Nations New York, 2015.
6. Barányiová I. Effect of application of growth regulators on the physiological and yield parameters of winter wheat under water deficit. / I. Barányiová, K. Klem // Plant Soil Environ. – 2016. – V. 62, №3. – P. 114-120.
7. Laghari G.M. Growth, yield and nutrient uptake of various wheat cultivars under different fertilizer regimes. / G.M. Laghari, F.C. Oad, S. Tunio, A.W. Gandahi, et al. // Sarhad J. Agric. – 2010. – V.26, №4. – P. 489-497.
8. McKee I.F. Plant growth regulators control ozone damage to wheat yield. / I.F. McKee and S. P. Long // New Phytologist. – 2001. – V. 152. – P. 41-51.
9. Baranyiova I. Effect of exogenous application of growth regulators on the physiological parameters and the yield of winter wheat under drought stress. / I. Baranyiova, K. Klem, J. Kren // Mendelnet. – 2014. – P. 442-446.
10. Shekoofa A. Effects of Nitrogen Fertilization and Plant Growth Regulators (PGRs) on Yield of Wheat (*Triticum aestivum* L.) cv. Shiraz. / A. Shekoofa and Y. Emam // J. Agric. Sci. Technol. – 2008. – V. 10. – P. 101-108.
11. Cansev A., Gulen H., Zengin M.K., Ergin S., Cansev M., Kumral N.A. Use of pyrimidines in stimulation of plant growth and development and enhancement of stress tolerance. Patent US 20160000075. 2016.
12. Corsi C., Wendeborn S.V., Bobbio C., Kessabi J., Schneiter P., Grasso V., Haas U.J. Isothiazole and pyrazole derivatives for use as plant growth regulators. Patent EP 2358699A1. 2011.
13. Minn K., Dietrich H., Dittgen J., Feucht D., Häuser-Hahn I., Rosinger C.H. Pyrimidine derivatives and their use for controlling undesired plant growth. Patent US 8329717 B2. 2008.
14. Newton T., Waldeck I. Oxazole carboxamide herbicides. Patent US6096688 A. 2000.

15. Nimbalkar S. Pyrazole Derivatives and their Synthesis - A review. / S. Nimbalkar, S.V. Hote // *International Journal on Recent and Innovation Trends in Computing and Communication*. – 2015. – V.3, №2. – P. 61-65.
16. Whittingham W.G., Winn C.L., Glithro H., Boussemghoune M.A., Aspinall M.B. Pyrimidine derivatives and their use as herbicides. WO Patent 2010092339 A1. 2010.
17. Saini M.S. A review: biological significances of heterocyclic compounds. / M.S. Saini, A. Kumar, J. Dwivedi, R. Singh // *International Journal of Pharma Sciences and Research*. – 2013. – V.4, №3. – P. 66-77.
18. Quin L.D. Fundamentals of heterocyclic chemistry: Importance in Nature and in the Synthesis of Pharmaceuticals. / L.D. Quin, J.A. Tyrell // John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey. – 2010. – P. 344.
19. Armenise D. Synthesis and Antimicrobial Evaluation of a New Series of N-1,3-Benzothiazol-2-ylbenzamides. / D. Armenise, A. Carocci, A. Catalano, M. Muraglia, I. Defrenza, N. De Laurentis, A. Rosato, F. Corbo and C. Franchini // *Journal of Chemistry*. – 2013. – Article ID 181758.
20. Arshad M. 1,2,4-triazine derivatives: Synthesis and biological applications. / M Arshad., T.A. Khan and M.A. Khan // *International Journal of Pharma Sciences and Research*. – 2014. – V.5, №4. – P. 149-162.
21. Griffioen G., Coupet L.M.E., Duhamel H.R., Wera S., Gomme E. Thiadiazole derivatives for the treatment of neurodegenerative diseases. Patent US 20090054410 A1. 2009.
22. Tsygankova V. Application of Synthetic Low Molecular Weight Heterocyclic Compounds Derivatives of Pyrimidine, Pyrazole and Oxazole in Agricultural Biotechnology as a New Plant Growth Regulating Substances / V. Tsygankova, Ya. Andrusevich, O. Shtompel, O. Romaniuk, M. Yaikova, A. Hurenko, R. Solomyanny, E. Abdurakhmanova, S. Klyuchko, O. Holovchenko, O. Bondarenko, V. Brovarets // *Int J Med Biotechnol Genetics* – 2017. – S2:002. – P.10 – 10-32.
23. Tsygankova V. Stimulating effect of five and six-membered heterocyclic compounds on seed germination and vegetative growth of maize (*Zea mays* L.) / V. Tsygankova, Ya. Andrusevich, O. Shtompel, A. Hurenko, R. Solomyannyj, G. Mrug, M. Frasinuk, V. Brovarets. // *International Journal of Biology Research* – 2016. – Vol. 1, № 4. – P. 1-14.
24. Tsygankova V.A. Intensification of Vegetative Growth of Cucumber by Derivatives of [1,3]oxazolo[5,4-d]pyrimidine and N-sulfonyl substituted of 1,3-oxazole. / V. Tsygankova, Ya. Andrusevich, O. Shtompel, V. Kopich, S.G. Pilyo, V.M. Prokopenko, A.M. Kornienko, V.S. Brovarets // *Research Journal of Life Sciences, Bioinformatics, Pharmaceutical, and Chemical Sciences*. – 2017. – Vol. 3, № 4. – P. 107-122.
25. Tsygankova V. Phytohormone-like effect of pyrimidine derivatives on regulation of vegetative growth of tomato / V. Tsygankova, Ya. Andrusevich, O. Shtompel, V. Kopich, R. Solomyanny, O. Bondarenko, V. Brovarets // *International Journal of Botany Studies* – 2018. – Vol. 3, №2. – P. 91-102.

26. Tsygankova V. Use of Oxazole and Oxazolopyrimidine to Improve Oilseed Rape Growth / V. Tsygankova, Ya. Andrusevich, V. Kopich, O. Shtompel, S. Pilyo, A. Kornienko, V. Brovarets // *Scholars Bulletin* – 2018. – Vol. 4, №3. – P. 301-312.
27. Tsygankova V.A. Using of [1,3]oxazolo[5,4-d]pyrimidine and N-sulfonyl substituted of 1,3-oxazole to improve the growth of soybean seedlings / V.A. Tsygankova, Ya.V. Andrusevich, O.I. Shtompel, S.G. Pilyo, A.M. Kornienko, V.S. Brovarets // *Chemistry Research Journal* – 2018. – Vol. 3, №2. – P. 165-173
28. Lichtenthaler H. Chlorophylls and Carotenoids: Pigments of Photosynthetic Biomembranes / H. Lichtenthaler // *Methods Enzymol.* – 1987. – Vol. 148. – P.331 – 382.
29. Zhao Yu. Auxin biosynthesis and its role in plant development. / Yu. [Zhao](#) // *Annu Rev Plant Biol.* – 2010. – Vol. 61. – P. 49-64.

УДК 37.091.3:54

Шоба А.С., Пырх О.В.

УО «Гомельский государственный университет имени Ф. Скорины»

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРОБЛЕМНОГО ОБУЧЕНИЯ ПРИ ОБУЧЕНИИ ХИМИИ

В статье рассмотрены ключевые моменты преподавания химии с применением проблемного обучения в средней школе. Установлено что СОУ и КЗ достоверно увеличивается в экспериментальном классе по сравнению с контрольным классом.

The article discusses the key points of chemistry teaching using problem-based learning in high school. It has been established that SOU and KZ significantly increases in the experimental class in comparison with the control class.

Ключевые слова: проблемное обучение, степень обученности учащихся, качество знаний, знания учащихся.

В последнее время в современном мире имеет смысл нахождения новых или переосмысление старых педагогических методов обучения, которые обеспечивали бы связь воспитательной, образовательной и развивающей функции обучения. Различают множество подходов, но более подробно рассмотрим только проблемное обучение.

Проблемное обучение – это такая организация учебных занятий, которая предполагает создание под руководством преподавателя проблемных ситуаций и активную самостоятельную деятельность учащихся по их разрешению, в результате чего и происходит творческое развитие мыслительных способностей [1].

Обучение учащихся готовым приемам умственной деятельности – это путь достижения обычной активности, а не творческой. Цель активизации путем проблемного обучения состоит в том, чтобы понять уровень усвоения понятий и обучить не отдельным мыслительным операциям в случайном, стихийно складывающемся порядке, а системе умственных действий для решения нестереотипных задач. Эта активность заключается в том, чтобы ученик, анализируя, сравнивая, синтезируя, обобщая, конкретизируя фактический материал, сам получил из него новую информацию. Другими словами, это расширение углубления знаний при помощи ранее усвоенных знаний или новое применение прежних знаний [2].

Объектом исследований явились знания учащихся девятого класса ГУО «Средняя школа №12 города Гомеля».

Предмет исследований – применение технологии проблемного обучения и ее влияние на степень обученности и качество знаний учащихся по химии.

В качестве экспериментального класса были выбран 8 «Б» класс, так как средний балл учащихся данного класса за предыдущий учебный год (7,1) ниже, чем в 8 «В» классе (7,3). В контрольном классе уроки проводили классическим образом, а в экспериментальном – с применением технологии проблемного обучения.

В результате проведенных уроков ученикам были предложены тесты и контрольные работы, по итогам которых посчитана степень обученности учеников (СОУ). Степень обученности учащихся, выраженная в процентах, позволяет установить уровень обученности. В сочетании с критериями (мерой измерения) служат основанием для оценивания знаний и умений учащихся. Для оценки степени обученности учащихся (СОУ) используют следующую формулу, которая показывает фактическую эффективность учебной деятельности:

$$COY = \frac{\sum_i K_i \cdot N_i}{n} \cdot 100 \%$$

где СОУ – степень обучаемости учащихся; K_i – коэффициент:

10 баллов – 1,00	7 баллов – 0,74	4 балла – 0,40	1 балл – 0,12
9 баллов – 0,96	6 баллов – 0,55	3 балла – 0,32	
8 баллов – 0,90	5 баллов – 0,45	2 балла – 0,20	

N_i – количество оценок; n – количество учащихся в классе.

Результаты сравнения степени обученности учеников 8 «Б» класса (уроки с применением технологии проблемного обучения) и 8 «В» класса (классические уроки), представлены на рисунке 1.

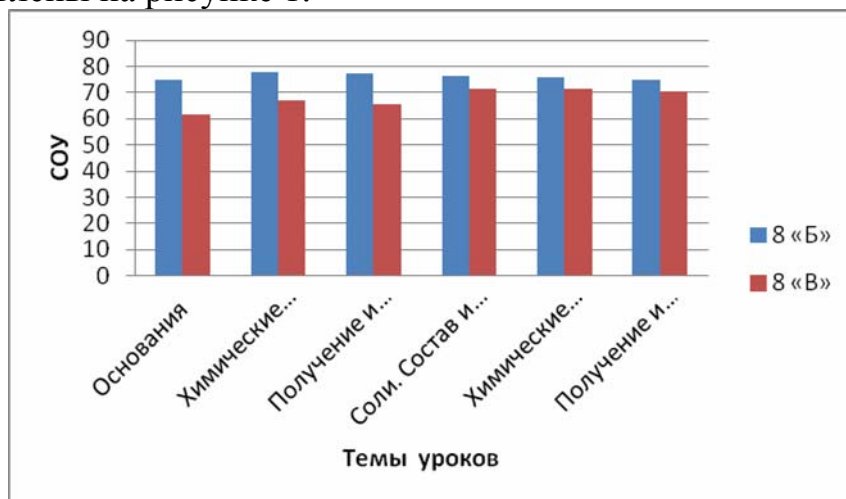


Рис. 1. Результаты сравнения степени обученности учеников 8 «Б» и 8 «В» классов

По результатам уроков по следующим темам: «Основания», «Химические свойства оснований», «Получение и применение оснований», «Соли. Состав и классификация солей», «Химические свойства солей», «Получение и применение солей», проведенных с применением проблемных ситуаций, установили, что СОУ 8 «Б» было в пределах от 75,05% до 77,95%. При проведении классических уроков, СОУ 8 «В» класса по показателю были ниже, значения варьировались от 61,52% до 71,57%.

В ходе анализа результатов установили, что степень обученности в 8 «Б» классе выше, чем в 8 «В» классе. Это хорошо прослеживается по результатам проверочных работ. Высокие показатели, можно объяснить тем, что уроки были разработаны с помощью различных нестандартных методов, в том числе с применением проблемных ситуаций. Это позволило ученикам самостоятельно искать ответы на заданные им вопросы, также повысился интерес к уроку химии. Была создана атмосфера для проявления творческого потенциала учащихся.

Качество знаний – это особенности всего объема усвоенной в процессе обучения информации в их соотношении с содержанием стандартного образования и задачами его усвоения.

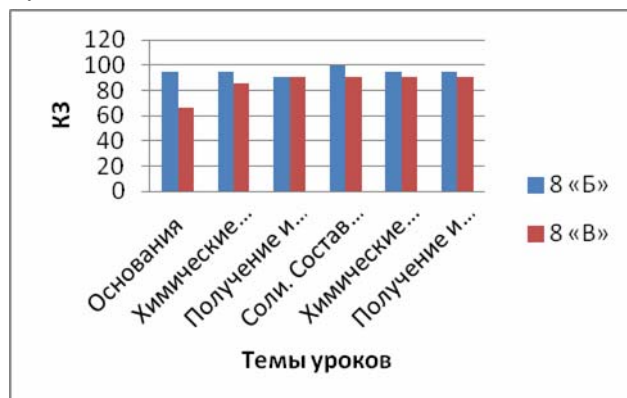


Рис. 2. Результаты сравнения степени обученности учеников 8 «Б» и 8 «В» классов

В ходе исследований было отмечено, что в начале эксперимента ученики были пассивны и не проявляли интереса к предмету, не высказывали свое мнение по задаваемым им вопросам. Но уже в конце педагогических исследований учащиеся стали проявлять большую активность на уроке. Ученики стали больше рассуждать на задаваемые им проблемные вопросы, искать способы решения проблемы искусственно созданной в процессе урока, самостоятельно формировать выводы.

В ходе исследований учебной деятельности учащихся восьмых классов ГУО «СШ №12 города Гомеля», было установлено:

– степень обученности учеников в 8 «Б» достоверно увеличилась по сравнению с учащимися 8 «В» класса. Достоверность различий подтверждена посредством статистической обработки.

– средний балл у учащихся экспериментального класса 8 «Б» достоверно увеличился по сравнению с результатами, полученными до проведения уроков с применением технологии проблемного обучения.

Литература

1. Махмутов, М.И. Проблемное обучение. Основные вопросы теории. / М.И. Махмутов – М.: Педагогика, 1995. – 230 с.
2. Селевко, Г.К. Проблемное обучение. Школьные технологии. Біялогія і хімія.–2014.-№2.-с.16-20.2006. -№2

ДОСЛІДЖЕННЯ КОМПЛЕКСОУТВОРЕННЯ ГЛУТАТІОН-*S*-ТРАНСФЕРАЗИ З КАЛІКС[4]АРЕНФОСФОНОВИМИ КИСЛОТАМИ

З використанням методу MALDI-TOF мас-спектрометрії показано утворення комплексів калікс[4]аренметиленбісфосфонові кислоти з глутатіон-*S*-трансферазою з печінки коня.

Ключові слова: глутатіон-*S*-трансфераза, калікс[4]арен, мас-спектрометрія, фосфонові кислоти.

С использованием метода MALDI-TOF масс-спектрометрии показано образования комплексов каликс[4]аренметиленбисфосфоновой кислоты с глутатион-*S*-трансферазой из печени лошади.

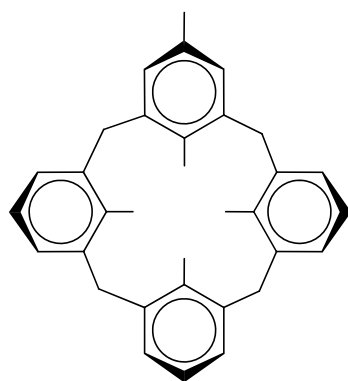
Ключевые слова: глутатион-*S*-трансфераза, каликс[4]арен, масс-спектрометрия, фосфоновые кислоты.

The ability of complexation of calix[4]arenes methylenebisphosphonic acid with glutathione *S*-transferase from equine liver was shown by using MALDI-TOF mass-spectrometric method.

Key words: glutathione *S*-transferase, calix[4]arene, mass spectrometry, phosphonic acid.

Глутатіон-*S*-трансферази (GST; КФ 2.5.1.18) належать до родини детоксифікаційних ферментів, що каталізують приєднання глутатіону до електрофільного центру ендогенних та екзогенних сполук [1]. Специфічні ізоформи GST інтенсивно продукуються при різних патологіях і можуть відігравати важливу роль у розвитку ряду захворювань. Показано, що вони беруть участь в процесах канцерогенезу і задіяні в механізмах резистентності ракових клітин до дії хіміотерапевтичних агентів [2, 3]. Тому відзначається, що інгібітори GST є потенційними лікарськими засобами, що можуть бути використані для терапії як злоякісних новоутворень [4], так і ряду інших захворювань. На сьогодні як інгібітори GST описано гетероциклічні сполуки [5], флаваноїди [6], похідні етакринової кислоти [7], структурні аналоги глутатіону [8] та похідні калікс[4]аренфосфонових кислоти [9]. Проте більшість з інгібіторів у клінічних випробуваннях не були успішними через погану ефективність та побічні ефекти [10].

Об'єктами наших досліджень стали похідні калікс[4]арену **1** та **2** як сполуки, що можуть утворювати комплекси з GST з печінки коня. Раніше було показано, що моно- та біс- α -гідроксифосфонові похідні калікс[4]арену є інгібіторами РТР1В, тоді як їх вплив на інші фосфатази був значно меншим [11]. Крім того, сполука **1** здатна дещо пригнічувати активність глутатіон-*S*-трансферази з печінки коня, а структура, що містить на нижньому ободі чотири пропільних фрагменти, характеризувалася кращим впливом на фермент [12].



R

Рис. 1. Структури похідних калікс[4]аренів, що досліджувались

Дослідження проводили з залученням методу MALDI-TOF мас-спектрометрії, який ґрунтується на активованій матрицею лазерній десорбційній іонізації молекул [13]. Він дозволяє ідентифікувати молекулярні маси білків та пептидів з високою точністю, а отже дає можливість детектувати приєднання відносно низькомолекулярних лігандів до білкових молекул. Отримані мас-спектри представлено на рис. 1.

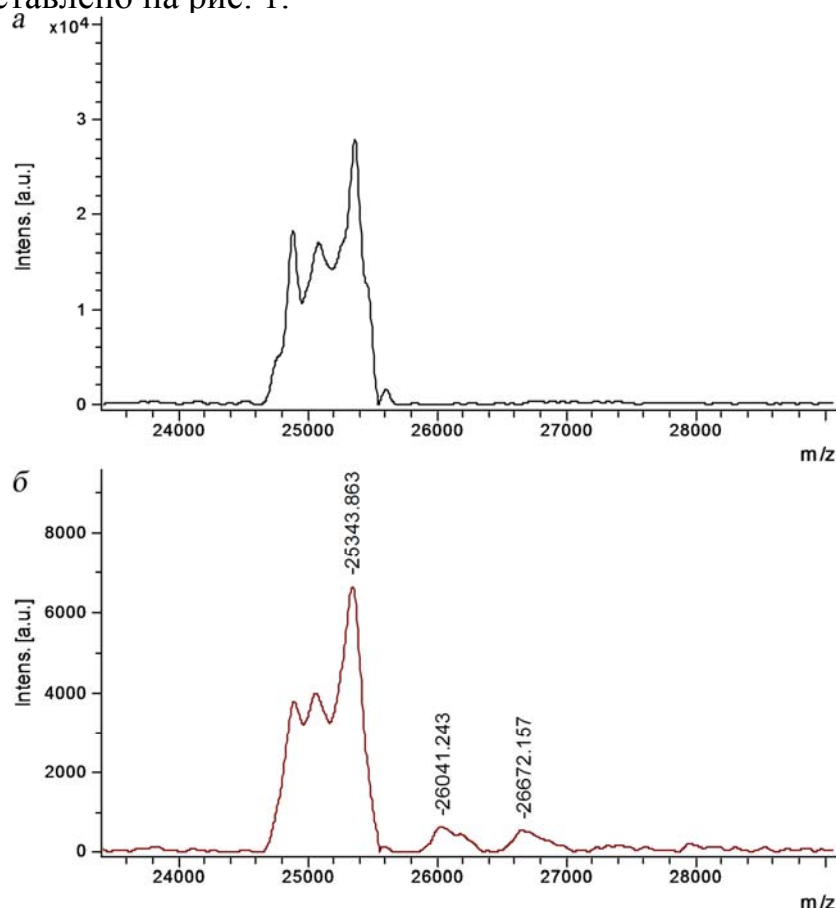


Рис. 1. MALDI-TOF мас-спектри глутатіон-S-трансферази з печінки коня у відсутності (а) та за наявності сполуки **2** (б).

Відповідно до мас-спектрів GST з печінки коня представлена кількома ізоформами з характеристичними піками молекулярної маси близько 24,9 кДа, 25,1 кДа та 25,3 кДа. Сполука **2** з залишком бісфосфонової кислоти на верхньому вінці калікс[4]аренової платформи, на відміну від сполуки **1**, спектр якої повторює дані контрольного експерименту, здатна утворювати комплекси з GST. При цьому маса комплексу похідної калікс[4]арену **2** з ферментом, у порівнянні з масою вільної

субодиниці GST (пік 25,350 кДа), збільшується приблизно на масу однієї (пік 26,041 кДа) чи двох (пік 26,672 кДа) молекул макроциклу. Крім того, взаємодія з каліксареном **2** приводить до зміни співвідношення висоти піків ізоформ GST. Зменшення висоти піку, що відповідає масі 24,9 кДа, може свідчити про селективність комплексоутворення калікс[4]арену по відношенню до однієї з ізоформ.

Таким чином, методом MALDI-TOF мас-спектрометрії показано, що похідні калікс[4]арену здатні утворювати комплекси з глутатіон-*S*-трансферазою з печінки коня. Таку властивість демонструє сполука **2**, що містить залишок метиленбісфосфонової кислоти, тоді як сполука **1** з фрагментом гідроксиметилфосфонової кислоти не викликала змін у спектрі.

Автори вдячні к.х.н. Громовому Т.Ю. за обговорення результатів дослідження, отриманих у центрі колективного користування (мас-спектрометричний комплекс з лазерною десорбцією та іонізацією, Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України).

Список використаних джерел

1. Glutathione transferases / J.D. Hayes, J.U. Flanagan, I.R. Jowsey // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. - 2005. - Vol. 45. - P. 51-88.
2. Glutathione *S*-transferase inhibitors / N. Mathe, M. Kalyanasundaram, K. Balaraman // Expert Opin. - 2006. - Vol. 16. Issue 4. - P. 431-444.
3. 3.Glutathione transferase omega 1-1 (GSTO1-1) plays an anti-apoptotic role in cell resistance to cisplatin toxicity / S. Piaggi, C. Raggi, A. Corti, [at el.] // Carcinogenesis. - 2010. – Vol, 5. – P. 804-811.
4. The role of glutathione-*S*-transferase in anti-cancer drug resistance / D.M. Townsend, K.D. Tew // Oncogene. – 2003. – Vol. 22. – P. 7369-7375.
5. Synthesis and molecular modeling of new benzimidazoles as glutathione *S*-transferase inhibitors and anticancer agents / S. Abd El-Karim, M.M. Anwar, E.R. Zaki [at el.] // Future Med. Chem. – 2018. – Vol. 10. – P. 157-181.
6. Inhibition of human glutathione *S*-transferase P1-1 by the flavonoid quercetin / J. J. Van Zanden, O. Ben Hamman, M. L. van Iersel // Chem. Biol. Interactions. - 2003. - Vol. 145. - P. 139-142.
7. Novel oxadiazole analogues derived from ethacrynic acid: design, synthesis, and structure-activity relationships in inhibiting the activity of glutathione *S*-transferase P1-1 and cancer cell proliferation / X. Yang, G. Liu, Li. Y. Zhang, [at el.] // J. Biol. Chem.- 2010.- Vol. 53, Issue 3. - P. 1015-1022.
8. Inhibition of glutathione *S*-transferase in rat hepatocytes by a glycine-tetrazole modified *S*-alkyl-GSH analogue / D. Burg, L. Hameetman, D. V. Filippovet, [at el.] // Bioorg. Med. Chem. Lett. - 2002. - Vol. 12. - Issue 12. - P. 1579-1582.
9. Calix[4]arene- α -hydroxyphosphonic acids. Synthesis, stereochemistry, and inhibition of glutathione *S*-transferase / S. O.Cherenok, O. A. Yushchenko, V. Yu. Tanchuk, [at el.] // Arkivoc. - 2012. - P. 278-298.
10. An overview of cancer multidrug resistance: a still unsolved problem / H. Lage // Cell. Mol. Life Sci. – 2008. P. 3145 – 3167.
11. Calix[4]arene α -hydroxymethylphosphonic acids as potential inhibitors of protein tyrosine phosphatases / V. V. Trush, V. Y. Tanchuk, S. O. Cherenok, V. I. Kalchenko, A. I. Vovk // J. Org. Pharm. Chem. – 2014. – Vol. 12, № 1 (45). – P. 39-42.

12. Calix[4]arene- α -hydroxyphosphonic acids. Synthesis, stereochemistry, and inhibition of glutathione S-transferase / S.O. Cherenok, O.A. Yushchenko, V.Yu. Tanchuk [et al.] // *Arkivoc.* – 2012. – P. 278-298.
13. MALDI-TOF мас-спектрометрія у дослідженні високомолекулярних біологічних сполук / Л. Порубльова, А. Ребрієв, Т. Громовий та ін. // *Укр. біохім. журн.* – 2009. – Т.81, №3. – С. 46-56.

УДК 547: 305: 582.584.1

Ярмутьська Т. О., Ковтун О. М.

Національний педагогічний університет імені М. П. Драгоманова

СУЛЬФУРОВМІСНІ СПОЛУКИ *ALLIUM URSINUM*

У статті розглянуті фізіологічно активні природні сполуки, що містяться в *Allium sativum* та *Allium ursinum*. Експериментально отримано ефірну олію *Allium ursinum* та ідентифіковано ряд органічних сполук, що містять Сульфур.

Ключові слова: хімічний склад, ефірна олія *Allium ursinum*.

В статье рассмотрены физиологически активные природные соединения, содержащиеся в *Allium sativum* и *Allium ursinum*. Экспериментально получено эфирное масло *Allium ursinum* и идентифицировано ряд органических соединений, которые содержат Селен.

Ключевые слова: химический состав, эфирное масло *Allium ursinum*

The article considers active natural compounds contained in *Allium sativum* and *Allium ursinum*. *Allium ursinum* essential oil was obtained experimentally and a number of organic compounds containing Sulfur were identified.

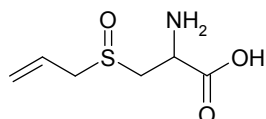
Key words: chemical composition, *Allium ursinum* essential oil.

Природа – невичерпне джерело фізіологічно активних речовин, дослідженням яких сучасна органічна хімія приділяє значну увагу. Серед природних об'єктів, що цікавлять вчених з різних галузей науки ще з давніх часів, важливе місце належить таким рослинам як *Allium* (цибуля), *Allium sativum* (часник). Їх здавна використовували в тибетській медицині, великий знавець лікарських рослин Діоскорид, славнозвісний давньоримський лікар Гален, славетний вчений середньовіччя Авіценна, швейцарський пастор, травник і натуропат Йоганн Кюнцле. Така увага обумовлена сильними бактерицидними властивостями летких речовин фітонцидів, що виділяються з рослинних тканин. Сучасні дослідження, зокрема роботи Еріка Блока, показали, що фізіологічно активні властивості цих рослин у першу чергу обумовлені сульфуровмісними органічними сполуками.

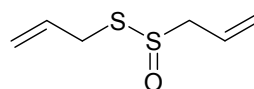
Аналіз літератури показав, що неушкоджена цибулина часнику містить сульфуровмісні амінокислоти і не містить жиророзчинних сульфуровмісних речовин. Однак після подрібнення цибулини у результаті ферментативних реакцій за участі пероксидази й алліїнази відбувається ряд перетворень:

цистеїн → *алліїн* → *алліцин* → *діалілдисульфід*

Такі перетворення відбуваються протягом приблизно двох годин, а діалілдисульфід не лише один основний сульфуровмісний продукт. Необхідно зазначити, що найбільш фізіологічно активними речовинами в цьому ряду є алліїн та алліцин:



алліїн



алліцин

До родини Лілійних належить і *Allium ursinum* (черемша або цибуля ведмежа). Черемша (*Allium ursinum*) – багаторічна трав'яниста рослина. У літературі дослідження хімічного складу черемші (*Allium ursinum*) показало, що він подібний до складу часнику, проте із більшим загальним вмістом органічних сполук Сульфору. Рослина багата на вітаміни А, групи В, С, РР. Особливо великий вміст аскорбінової кислоти – 100 г продукту містить більше 200% від добової норми для людини. У листі цибулі вміст вітаміну С у 15 - 20 разів більший, ніж у лимонах. Листя черемші має багатий мінеральний склад, представлений у таблиці 1.

Серед органічних сполук були виявлені білок, розчинні мінеральні й екстрактивні речовини, що не містять Нітрогену, природний антибіотик лізоцим, фітонциди. Листя, стебла та цибуля черемші мають яскраво виражений часниковий запах завдяки вмісту глікозиду алліїну і ефірної олії.

Таблиця 1.

Мінеральний склад *Allium ursinum*

Макроелементи (%)	Мікроелементи (%)	
К (Калій) – 37,0;	Mn (Манган) – 0,17;	Al (Алюміній) – 0,16;
Ca (Кальцій) – 15,8;	Cu (Купрум) – 10,78;	Ba (Барій) – 0,02;
Mg (Магній) – 3,3;	Zn (Цинк) – 0,47;	Se (Селен) – 13,3;
Fe (Ферум) – 0,03.	Co (Кобальт) – 0,03;	Ni (Нікель) – 0,16;
	Mo (Молибден) – 0,25;	Pb (Плюмбум) – 0,07;
	Cr (Хром) – 0,05;	B (Бор) – 31

Аналіз літератури показав, що хімічний склад ефірної олії черемші досліджено недостатньо. Тому метою роботи було вивчення ефірної олії черемші, зокрема летких сульфуровмісних сполук, із використанням сучасних хімічних та фізико-хімічних методів. Для виділення і дослідження сульфуровмісних сполук черемші застосували традиційні методи: азеотропну перегонку з водяною парою, екстракцію різними розчинниками, тонкошарову та газову хроматографію, якісний аналіз.

Ефірну олію черемші виділили за допомогою перегонки з водяною парою. Отриманий дистилят екстрагували декілька разів. У результаті отримали екстракт діетилового ефіру і гексану. Наявність сульфуровмісних сполук в екстрактах доводили за допомогою якісної реакції: відновлення цинку в соляній кислоті. У результаті спостерігали утворення осаду рожевого кольору, який вказує на утворення меркаптану і підтверджує присутність в ефірній олії органічних сполук, що містять Сульфур. Для ідентифікації речовин, встановлення їхньої будови і визначення % вмісту в ефірній олії, використали також метод газової хроматографії. У результаті було встановлено, що ефірна олія містить дивінілсульфід, вінілсульфід діетилтіосульфонат, метилалілдисульфід, діалілдисульфід. Присутність діалілдисульфідів підтвердили також методом ТШХ за наявності свідка.

Список використаних джерел

1. А. В. Решетников Е.И. Семчинская. Лечение растениями. – К.: МП Феникс, 1993. – 350с.
2. Химический анализ лекарственных растений; Учеб. пособие для фармацевтических вузов /Ладыгина Е. Я., Сафро-нкч Л. Н., Отряшенкова В, Э. и др. Под ред. Гринкевич Н. И., Сафронич Л, Н, — М.: Высш. школа, 1983.— 176 с.

Зміст

Арсеній Т.Г., Маковійчук М.Я., Лявинець О.С. 4-[4-ГІДРОКСИФЕНІЛ]-5-ЕТОКСИКАРБОНІЛ-6-МЕТИЛ-3,4- ДИГІДРОПРИМІДИН-2-ОН ЯК БІФУНКЦІОНАЛЬНИЙ ІНГІБІТОР ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ РЕАКЦІЙ.....	4
Баран М. М., Богатиренко В. А., Прибора Н. А. ВИВЧЕННЯ ПРОБЛЕМИ ЙОДОДЕФІЦИТУ ТА ВИКОРИСТАННЯ ЙОДОВМІСНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЇЇ ВИРІШЕННЯ.....	8
Беляева Л. А., Грапов А. А. ЗАВИСИМОСТЬ СОДЕРЖАНИЯ ЙОДА И БРОМА ОТ АНИОННОГО И КАТИОННОГО СОСТАВА РАССОЛОВ ПРИПЯТСКОГО ПРОГИБА РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ	11
Беляева Л.А., Соболева Е.И. АНАЛИТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ПОДЗЕМНЫХ ВОД НАБЛЮДАТЕЛЬСКИХ СКВАЖИН Г. БОБРУЙСКА	14
Беляева Л.А., Филон А.А. ВЛИЯНИЕ БИОДЕСТРУКЦИИ БИОПОЛИМЕРНОГО БУРОВОГО РАСТВОРА НА ЕГО РЕОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ	17
Богатиренко В. А., Лісовик А. С. ДОСЛІДЖЕННЯ НАФТИ ДЕЯКИХ РОДОВИЩ УКРАЇНИ.....	19
Богатиренко В. А., Нетет О. О. ПРО РОСЛИННІ ФЕРМЕНТНІ АНТИОКСИДАНТИ ЯК СКЛАДОВУ ХАРЧОВОГО РАЦІОНУ ЛЮДИНИ	23
Богинська В. В., Ковтун О.М. β-ЦИКЛОДЕКСТРИНИ У СУПРАМОЛЕКУЛЯРНІЙ ХІМІЇ.....	26
Бурлака М.В., Прибора Н.А., Калінін І.В. БІОЛОГІЧНА РОЛЬ ФОСФОРУ І ОСОБЛИВОСТІ ЙОГО КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ.....	29
Вовк І.С., Замай Ж.В. ЕФЕКТИВНІСТЬ ОЧИЩЕННЯ ТРАНСФОРМАТОРНОГО МАСЛА ЧЕРНІГІВСЬКОЇ ТЕЦ СІЛКАГЕЛЕМ КСКГ	32
Волочнюк О. М., Богатиренко В. А. БІОПОЛІМЕРНІ КОМПОЗИЦІЙНІ МАТЕРІАЛИ НА ОСНОВІ КАЗЕЇНУ МОЛОКА	35
Ворона Г.І., Олексюк Я.В., Глущук С.В., Петрушка Б.М., Барановський В.С. СИНТЕЗ ТА ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ 3-АРИЛ-2- ГАЛОГЕНОБУТАНДІОВИХ І 2-АРИЛ-2-БУТЕНДІОВИХ КИСЛОТ	38
Гаврилик О.П., Коновалюк М.М., Лявинець О.С. ПОХІДНІ 3,4-ДИГІДРОПРИМІДИН-2-ОНУ З ЕКРАНОВАНИМ ФЕНОЛЬНИМ ЗАМІСНИКОМ ЯК ІНГІБІТОРИ РОЗКЛАДУ ГІДРОПЕРОКСИДУ ТА ІНІЦІЙОВАНОГО ОКИСНЕННЯ КУМЕНУ	41

Заболотній Є.В., Калінін І.В. ВЛАСТИВОСТІ ТА ЗАСТОСУВАННЯ НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА	45
Клименок О.О., Ткаченко С.В. ХІМІЧНИЙ АНАЛІЗ СТІЧНИХ ВОД ЧЕРНІГІВСЬКОЇ ТЕЦ	49
Ковалишин Т.П., Народова Т.С., Скрипська О.В. ФОРМУВАННЯ ЕКОЛОГІЧНИХ ПОНЯТЬ У ПРОЦЕСІ ВИВЧЕННЯ ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ В ЗАКЛАДАХ ЗАГАЛЬНОЇ СЕРЕДНЬОЇ ОСВІТИ	52
Крук А.С, Демченко В.Л., Рябов С.В., Рибальченко Н.П., Москаленко О.В. ВПЛИВ ТИПУ ВІДНОВНИКА НА СТРУКТУРУ ТА ВЛАСТИВОСТІ СРІБЛОВІСНИХ НАНОКОМПЗИТІВ	54
Крупич С.М., Капарчук С.В., Лявинець О.С. АНТИОКСИДАНТНІ ВЛАСТИВОСТІ АМІДНИХ ПОХІДНИХ 3,4-ДИГІДРОПРИМІДИН-2-ОНУ З ЕКРАНОВАНИМ ФЕНОЛЬНИМ УГРУПОВАННЯМ У 4-МУ ПОЛОЖЕННІ ГЕТЕРОЦИКЛУ	59
Kula K.A., Łapczuk-Krygier A. NEW ALDIMINE N-OXIDES AS PRECURSORS FOR PREPARATION OF HETEROCYCLES WITH POTENTIAL BIOLOGICAL ACTIVITY	62
Курильчик М.А., Дроздова Н.И. ВЛИЯНИЕ ИОНОВ КАДМИЯ НА АКТИВНОСТЬ ПЕРОКСИДАЗЫ И ПОЛИФЕНОЛОКСИДАЗЫ В ПРОРОСТКАХ ОЗИМОГО РАПСА.....	66
Ласа А.В., Коломицева Л.П., Москаленко О.В., Швидко О.В. ПРОПЕДЕВТИЧНІ ЕЛЕМЕНТИ НАВЧАННЯ ХІМІЇ В ШКОЛІ В КОНТЕКСТІ STEM-ПІДХОДУ	69
Лецишак Х.І., Скрипська О.В., Обушак М.Д., Бурденюк І.П. СИНТЕЗ, ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ПОХІДНИХ 3-(4-АЦЕТИЛФЕНІЛАЗО)-4-ГІДРОКСИКУМАРИНУ	72
Макаренко Т.В., Акунец Е.В. ЗАГРЯЗНЕНИЕ ВОДЫ Р. СОЖ ТЯЖЁЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ НА РАЗНЫХ УЧАСТКАХ	76
Манич Т.Р., Андрійчук Ю.М. РОЗРОБКА ЛАБОРАТОРНОЇ РОБОТИ “ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИОКСИДАНТНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ВІТАМІНІВ ТА ДЕЯКИХ ХАРЧОВИХ ДОБАВОК” ДЛЯ ПОЗАКЛАСНИХ ЗАНЯТЬ З ХІМІЇ	79
Очеретнюк А.Д., Труш М.М., Кобзар О.Л., Калашнікова Л.Є., Благодатний В.М., Метелиця Л.О., Вовк А.І. БІОЦИДНІ ВЛАСТИВОСТІ АДАМАНТИЛВІСНИХ ПОХІДНИХ ТІАЗОЛІУ	82

Прокопчук Т. П., Циганков С. А., Швидко О.В., Янченко О.В. ДИДАКТИЧНІ ЗАСАДИ ВПРОВАДЖЕННЯ ДИСТАНЦІЙНОЇ ОСВІТИ ПРИ ВИКЛАДАННІ ХІМІЧНИХ ДИСЦИПЛІН	85
Рудник А.С., Дроздова Н.И. СЕЗОННАЯ ДИНАМИКА ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИРОДНЫХ ВОД ИЗ ДЕЦЕНТРАЛИЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ ВОДОСНАБЖЕНИЯ.....	88
С.В. Рябов, Л.В. Кобріна, С.І. Сінельніков, В.І. Штомпель, Д.Ю. Бандуріна, О.В. Москаленко ДОСЛІДЖЕННЯ КОМПЛЕКСІВ ВКЛЮЧЕННЯ КАРБОКСИМЕТИЛЬОВАНОГО β -ЦИКЛОДЕКСТРИНУ З БІФОНАЗОЛОМ.....	90
Симонова Т.О., Макей О.П., Янченко В.О. СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ НОВИХ ПОХІДНИХ 4(5)-АЛКІЛ-4,5-ДИГІДРООКСАЗОЛ-2-ІЛАМІНУ	94
Sobuś N., Kurzydym I., Piotrowski M., Czekaj I. ETHYL LACTATE AND PYRUVIC ACID PRODUCTION FROM DINHYDROXYACETONE OVER ZEOLITE CATALYSTS	97
Сущенко І.О., Михальченко О.А., Суховєєв В.В., Демидчук Б.А. НОВІ ШЛЯХИ СИНТЕЗУ 5 <i>H</i> -ІМІДАЗО[1,2- <i>e</i>][1,3,5]ТРИАЗЕПІНІВ	101
Татарчук А.В., Кобзар О.Л., Танчук В.Ю., Суховєєв В.В., Вовк А.І. КОМП'ЮТЕРНИЙ СКРИНІНГ ХІМІЧНИХ СПОЛУК ДЛЯ ПОШУКУ ІНГІБІТОРІВ КСАНТИНОКСИДАЗИ	104
Хаданович А.В., Старовойтова Е.С., Зайцева А.Д. ОСОБЕННОСТИ НАКОПЛЕНИЯ НИТРАТ-ИОНОВ ПЛОДООВОЩНОЙ ПРОДУКЦИЕЙ, ВЫРАЩЕННОЙ В УСЛОВИЯХ ОДНОФАКТОРНОГО МИКРОДЕЛЯНОЧНОГО ОПЫТА	107
Циганкова В.А., Андрусевич Я.В., Штомпель О.І., Копіч В.М., Панчишин С.Я., Виджак Р.М., Броварець В.С. ЗАСТОСУВАННЯ ПОХІДНИХ ПІРАЗОЛУ ЯК РЕГУЛЯТОРІВ РОСТУ ТА РОЗВИТКУ РОСЛИН ПШЕНИЦІ (<i>TRITICUM AESTIVUM</i> L.)	110
Шоба А.С., Пырх О.В. ПРИМЕНЕНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРОБЛЕМНОГО ОБУЧЕНИЯ ПРИ ОБУЧЕНИИ ХИМИИ	118
Шульга Ю.В., Самусь Н.В., Кобзар О.Л., Міщенко І.М., Черенок С.О., Кальченко В.І., Вовк А.І. ДОСЛІДЖЕННЯ КОМПЛЕКСОУТВОРЕННЯ ГЛУТАТІОН-S-ТРАНСФЕРАЗИ З КАЛІКС[4]АРЕНФОСФОНОВИМИ КИСЛОТАМИ	120
Ярмутьська Т. О., Ковтун О. М. СУЛЬФУРОВМІСНІ СПОЛУКИ <i>ALLIUM URSINUM</i>	124

ЗБІРНИК СТАТЕЙ
**«ФУНДАМЕНТАЛЬНІ
ТА ПРИКЛАДНІ ДОСЛІДЖЕННЯ
В СУЧАСНІЙ ХІМІЇ»**

(за матеріалами VI Міжнародної заочної науково-практичної конференції молодих учених : Ніжин, 24 квітня 2019 р.)

Технічний редактор – І. П. Борис
Верстка, макетування – С. А. Циганков
Тираж виготовлено з оригінал–макету замовника

Підписано до друку 17.05.2019 р. Формат 60×80×16. Папір офсетний.
Гарнітура Times New Roman. Обл.-вид. арк. 8,50 Тираж 100 прим.
Ум. друк. арк. 10,35
Замовлення № 50



Ніжинський державний університет
імені Миколи Гоголя.
м. Ніжин, вул. Воздвиженська, 3/4
(04631)7–19–72
E-mail: vidavn_ndu@mail.ru
www.ndu.edu.ua
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2137 від 29.03.05 р.