

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

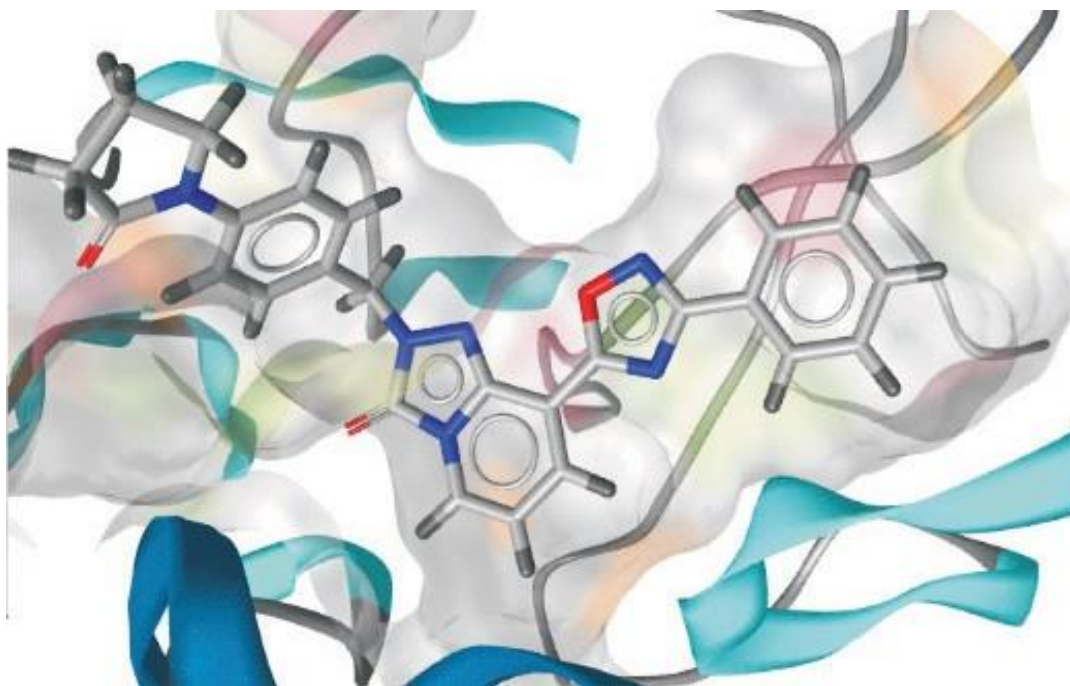
(on the materials of the 8th International Correspondence Scientific-Practical
Conference of Young Scientists: Nizhyn, April 23, 2021)

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

(за матеріалами VIII Міжнародної заочної науково-практичної
конференції молодих учених : Ніжин, 23 квітня 2021 р.)

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

(По материалам VIII Международной заочной научно-практической
конференции молодых учених : Нежин, 23 апреля 2021 г.)



Hosts of conference:

V.P. Kukhar Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry of NAN of Ukraine
Nizhyn Gogol State University
Yuriy Fedkovych Chernivtsy National University
Ternopil Volodymyr Hnatiuk National Pedagogical University
Taras Shevchenko National University "Chernihiv Collegium"
National Pedagogical Dragomanov University
Zhytomyr Ivan Franko State University
Kherson State University
H.S. Skovoroda Kharkiv National Pedagogical University
National University of Pharmacy
Ferenc Rákóczi II Transcarpathian Hungarian Institute
Gomel Frantsisko Skorina State University (Byelorussia)
Iakob Gogebashvili Telavi State University (Georgia)
Cracow University of Technology (Poland)
Suleyman Demirel University (Isparta, Turkey)

Організатори конференції:

Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії імені В.П. Кухаря НАН України
Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя
Чернівецький національний університет імені Ю.Федьковича
Тернопільський національний педагогічний університет імені Володимира Гнатюка
Національний університет „Чернігівський колегіум” імені Т.Г.Шевченка
Національний педагогічний університет імені М.П. Драгоманова
Житомирський державний університет імені Івана Франка
Херсонський державний університет
Харківський національний педагогічний університет імені Г.С. Сковороди
Національний фармацевтичний університет
Закарпатський угорський інститут імені Ференца Ракоці ІІ
Гомельський державний університет імені Франциска Скорини (Білорусь)
Телавський державний університет імені Якова Гогобашвілі (Грузія)
Краківська політехніка імені Тадеуша Костюшка (Польща)
Університет імені Деміреля Сулеймана (Іспарта, Туреччина)

Организаторы конференции:

Институт биорганической химии и нефтехимии им. В.П. Кухаря НАН Украины
Нежинский государственный университет имени Николая Гоголя
Черновицкий национальный университет имени Ю. Федьковича
Тернопольский национальный педагогический университет
имени Владимира Гнатюка
Национальный университет „Черниговский коллегіум” имени Т.Г. Шевченко
Национальный педагогический университет имени М.П. Драгоманова
Житомирский государственный университет имени Ивана Франка
Херсонский государственный университет
Харьковский национальный педагогический университет имени Г.С. Сковороды
Национальный фармацевтический университет
Закарпатский венгерский институт имени Ференца Ракоци ІІ
Гомельский государственный университет имени Франциска Скорини (Беларусь)
Телавский государственный университет имени Якова Гогобашвили (Грузия)
Краковская политехника имени Тадеуша Костюшко (Польша)
Университет имени Демиреля Сулеймана (Испарта, Турция)

Рекомендовано Вченою радою НДУ ім. М. Гоголя,
(Протокол № 11 від 21.04.2021 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. Н. І. Лукашова,
д.х.н., проф. Л. А. Шемчук, 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.мед.н., проф. Г. П. Потебня, 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, к.фарм.н., доц. В. О. Янченко

Збірник статей «Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації» за матеріалами VIII Міжнародної заочної науково-практичної конференції молодих учених (Ніжин, 23 квітня 2021 р.) / заг. ред. В. В.Суховєєва. – Ніжин : НДУ ім. Миколи Гоголя, 2021. – 156 с.

ISBN 978-617-527-247-3

Збірник містить статті учасників VIII Міжнародної науково-практичної конференції молодих учених **«Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації»** (м. Ніжин, 23 квітня 2021 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 978-617-527-247-3

© Автори статей, 2021

© Редакційна колегія, 2021

© НДУ ім. М. Гоголя, 2021

**ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ
В ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЯХ РАЗЛИЧНОГО
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ, СОБРАННЫХ
В УСЛОВИЯХ ЛЕСНЫХ ФИТОЦЕНОЗОВ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

В работе рассматриваются вопросы содержания аскорбиновой кислоты в лекарственных растениях различных фармакологических групп, собранных в условиях лесных фитоценозов различных областей Республики Беларусь. Полученные результаты работы позволяют дать оценку содержания аскорбиновой кислоты в лекарственных растениях разных областей Республики Беларусь и рекомендовать их как составляющие компоненты аптечных сборов различного фармакологического действия.

Ключевые слова: аскорбиновая кислота, лекарственные растения

The paper deals with the content of ascorbic acid in medicinal plants of various pharmacological groups, collected in the conditions of forest phytocenoses in various regions of the Republic of Belarus. The obtained results of the work make it possible to assess the content of ascorbic acid in medicinal plants from different regions of the Republic of Belarus and recommend them as components of pharmacy collections of various pharmacological actions.

Key words: ascorbic acid, medicinal plants

Целебные свойства лекарственных растений, применяющихся в настоящее время в научной и народной медицине, обусловлены входящими в их состав действующими биологически активными веществами (БАВ), имеющими самую разнообразную химическую структуру и относящихся к различным классам химических соединений.

Любое растительное сырье содержит сложный набор соединений, которые и определяют множественный характер действия лекарственных растений. Известно относительно немного объектов, использование которых в медицине определяется, прежде всего, наличием в них первичных метаболитов, к которым относятся в частности витамины.

Витамины – биологически активные низкомолекулярные органические соединения, выполняющие важные биологические и биохимические функции в живых организмах. В настоящее время известно около 30 витаминов, 20 из которых поступают в организм с растительной и животной пищей. Особое место среди них занимает витамин С (аскорбиновая кислота). Ее витаминная активность определяется наличием в ее структуре лактанного кольца, при разрыве которого активность исчезает.

Аскорбиновая кислота легко окисляется в нейтральной и щелочной среде; в водных растворах дает кислую реакцию, дегидрирует путем окисления в присутствии кислорода даже при комнатной температуре. Человек не способен синтезировать витамин С сам и получает его вместе с растительной пищей.

Аскорбиновая кислота влияет на синтез коллагена из проколлагена, чем способствует укреплению базальной мембраны сосудов и обеспечивает поддержание нормальной проницаемости капилляров. Она необходима для реакций детоксикации, протекающих в печени, при биотрансформации ксенобиотиков (лекарственных трав, ядов и аномальных метаболитов), участвует в метаболизме гистамина, синтезе интерферона, в процессе гликолиза. Контролирует отдельные фазы белкового обмена, при недостатке нарушается процесс интермедиарного обмена тирозина и фенилаланина, что может стать причиной наследственного заболевания фенилкетонурии. Облегчает течение простудных заболеваний. Витамин С является мощным антиоксидантом, т.е. тормозит процессы окисления и оказывает антисклеротическое действие, т.к. снижает биосинтез и увеличивает распад холестерина [1]. Недостаточное содержание витамина С в пище приводит к возникновению цинги, нарушению окислительно-восстановительных процессов и др.

Таким образом рассмотренная физиологическая роль аскорбиновой кислоты в организме человека определяет актуальность наших исследований.

Цель нашей работы заключалась в определении и изучении содержания аскорбиновой кислоты в лекарственных растениях различного фармакологического действия, собранных в разных областях Республики Беларусь.

Исследовано восемь видов лекарственных растений, принадлежащих к пяти семействам:

Семейство Астровые: ромашка аптечная – *Matricaria recutita*, календула лекарственная – *Calendula officinalis*, тысячелистник обыкновенный – *Achillea millefolium*;

Семейство Губоцветные: шалфей лекарственный – *Salvia officinalis*, пустырник обыкновенный – *Leonurus cardiac*;

Семейство Крапивные: крапива двудомная – *Urtica dioica*;

Семейство Вересковые: брусника обыкновенная – *Vaccinium vitis-idaea*;

Семейство Яснотковые: мелissa лекарственная – *Melissa officinalis*.

Определение содержания аскорбиновой кислоты проводилось титриметрическим методом [2].

Все полученные данные математически обработаны. Содержание аскорбиновой кислоты отмечено во всех исследуемых растениях и приведено в табл. 1, 2.

Таблица 1.

Содержание аскорбиновой кислоты в лекарственных растениях разных областей Республики Беларусь, собранных в 2018 году, в мг %, n=3, p=0,95

Название лекарственного растения	Области Республики Беларусь		
	Витебская	Брестская	Гродненская
Шалфей лекарственный	31,00±2,15	31,00±2,15	34,00±2,56
Ромашка аптечная	135,00±6,57	66,00±4,67	91,00±2,95
Тысячелистник обыкновенный	87,00±4,30	74,00±2,48	72,00±2,34
Календула лекарственная	232,00±6,57	218,00±4,30	225,00±4,42
Крапива двудомная	269,00±7,05	270,00±6,56	230,00±4,48
Брусника обыкновенная	226,00± 5,32	235,00±5,43	218,00±5,12
Мелисса лекарственная	96,00 ±6,57	120,00 ±4,15	150,00±4,30
Пустырник обыкновенный	68,00±2,48	55,00±2,48	63,00±1,92

Из выше приведенных данных следует, что содержание аскорбиновой кислоты в лекарственных растениях в Витебской области колеблется от 32,00 до 269,00 мг%; в Брестской области – от 31,00 до 270,00 мг%; в Гродненской области – от 34,00 до 230,00 мг%.

Таблица 2

Содержание аскорбиновой кислоты в лекарственных растениях разных областей Республики Беларусь, собранных в 2019 году, в мг %, n=3, p=0,95

Название лекарственного растения	Области Республики Беларусь		
	Витебская	Брестская	Гродненская
Шалфей лекарственный	35,00±3,50	42,00±3,90	21,00±2,10
Ромашка аптечная	140,00±4,10	99,00±4,85	120,00±4,50
Тысячелистник обыкновенный	95,00±5,70	69,00±4,80	73,00±2,30
Календула лекарственная	242,00±6,10	272,00±7,80	235,00±5,43
Крапива двудомная	240,00±6,20	203,00±5,85	229,00±4,29
Брусника обыкновенная	223,00±5,90	241,00±5,75	211,00±5,15
Мелисса лекарственная	90,00±4,70	105,00±3,50	161,00±4,45
Пустырник обыкновенный	72,00±2,50	51,00±2,10	71,00±1,82

Максимальное содержание аскорбиновой кислоты в лекарственных растениях, собранных в 2018 году по вышеуказанным областям отмечено в крапиве двудомной: Витебская – 269,00 мг%, Брестская – 270,00 мг%, Гродненская область – 230,00 мг%; низкое – в шалфее лекарственном: Витебская – 32,00 мг%, Брестская – 31,00 мг%, Гродненская область – 34,00 мг%.

Как видно из табл. 2 содержание аскорбиновой кислоты в Витебской области в лекарственных растениях колеблется от 35,00 до 272,00% мг; Брестской области от 42,00 до 242,00 мг%; в Гродненской области колеблется от 21,00 до 235,00 мг%.

Наибольшее содержание аскорбиновой кислоты в лекарственных растениях, собранных в 2019 году по вышеуказанным областям отмечено в календуле лекарственной: Брестская – 272,00 мг%, Витебская – 242,00 мг%, Гродненская область – 235,00 мг%; наименьшее – в шалфее лекарственном: Витебская – 35,00 мг%, Брестская – 42,00 мг%, Гродненская область – 21,00 мг%.

Анализ полученных результатов, показывает, что изученные лекарственные растения, собранные в разных областях Республики Беларусь, по содержанию аскорбиновой кислоты, можно расположить по следующей нисходящей шкале:

➤ *Витебская область:*

✓ в 2018 году: крапива двудомная, календула лекарственная, брусника обыкновенная, мелисса лекарственная, ромашка аптечная, тысячелистник обыкновенный, пустырник обыкновенный, шалфей лекарственный;

✓ в 2019 году: календула лекарственная, крапива двудомная, брусника обыкновенная, ромашка аптечная, мелисса лекарственная, тысячелистник обыкновенный, пустырник обыкновенный, шалфей лекарственный.

➤ *Брестская область:*

✓ в 2018 году: крапива двудомная, брусника обыкновенная, календула лекарственная, мелисса лекарственная, тысячелистник обыкновенный, ромашка аптечная, пустырник обыкновенный, шалфей лекарственный;

✓ в 2019 году: календула лекарственная, брусника обыкновенная, крапива двудомная, мелисса лекарственная, ромашка аптечная, тысячелистник обыкновенный, пустырник обыкновенный, шалфей лекарственный.

➤ *Гродненская область:*

✓ в 2018 году: крапива двудомная, календула лекарственная, брусника обыкновенная, мелисса лекарственная, ромашка аптечная, тысячелистник обыкновенный, пустырник обыкновенный, шалфей лекарственный;

✓ в 2019 году: календула лекарственная, крапива двудомная, брусника обыкновенная, мелисса лекарственная, ромашка аптечная, тысячелистник обыкновенный, пустырник обыкновенный, шалфей лекарственный.

Полученные результаты работы позволяют дать оценку содержания аскорбиновой кислоты в лекарственных растениях разных областей Республики Беларусь и рекомендовать их как составляющие компоненты аптечных сборов различного фармакологического действия.

Список использованных источников

1. Горбачёв, В. В. Витамины, микро- и макроэлементы. Справочник / В. В. Горбачёв, В. Н. Горбачёв. – Минск : Интерпрессервис, 2002. – 544 с.
2. Калинкина, Г. И. Методы фармакогностического анализа лекарственного растительного сырья. Химический анализ. В 2 ч. Ч. 2. / Г. И. Калинкина, Е. Н. Сальников, Н. В. Исайкина. – Томск : СибГМУ, 2008. – 55 с.

УДК 37.091.3:54-057.857:796

Л.А. Беляева, О.В. Пырх

УО «Гомельский государственный университет им. Ф. Скорины»

К ВОПРОСУ О МЕТОДИЧЕСКОМ ОБЕСПЕЧЕНИИ ПРЕПОДАВАНИЯ ХИМИИ СТУДЕНТАМ СПЕЦИАЛЬНОСТИ "ФИЗИЧЕСКАЯ КУЛЬТУРА"

В статье дан анализ проблем организации образовательного процесса по дисциплине «Биохимия» для студентов первого курса факультета физической культуры. Предложены меры повышения эффективности изучения данного курса, которые заключаются в разработке учебно-методического комплекса, практического руководства по выполнению лабораторных работ, использовании мультимедийного комплекса при изложении лекционного материала. Показано, что данные меры улучшают качество преподавания по данному предмету и способствуют выработке у студентов понимания важности химии в их будущей профессиональной деятельности.

The article analyzes the problems of organizing the educational process in the discipline "Biochemistry" for first-year students of the Faculty of Physical Culture. Measures to improve the effectiveness of studying this course are proposed, which consist in the development of an educational and methodological complex, practical guidelines for performing laboratory work, and the use of a multimedia complex when presenting lecture material. It is shown that these measures improve the quality

of teaching in this subject and contribute to the development of students ' understanding of the importance of chemistry in their future professional activities.

Ключевые слова: *качество образования, методическое обеспечение, студенты факультета физической культуры, учебно-методический комплекс, мультимедийный комплекс.*

Биохимия как учебная дисциплина играет важную роль в подготовке специалистов в области физической культуры, что обусловлено следующими требованиями к выпускникам:

- Специалист в области физической культуры обязан в полной мере знать объект своей профессиональной деятельности, т.е. человека; должен иметь представление о химическом строении организма, биохимических процессах, лежащих в основе его жизнедеятельности.

- Тренер и преподаватель физического воспитания должен знать особенности процесса веществ во время физической работы и отдыха, использовать эти закономерности для рационального построения тренировочного процесса установления оптимальных сроков восстановления.

- Используя простейшие биохимические исследования, тренер и преподаватель физического воспитания должен уметь оценить соответствие физических нагрузок функциональному состоянию организма спортсмена, выявлять признаки перетренированности.

- Знание закономерностей биохимических процессов, протекающих при мышечной работе и при восстановлении, лежит в основе разработки новых методов и средств повышения спортивной работоспособности, развития скоростно-силовых качеств и выносливости, ускорения восстановления после тренировки и соревнований.

- Биохимия является важной базовой, фундаментальной дисциплиной, создающей необходимые предпосылки для последующего освоения других медико-биологических предметов (физиология, гигиена, спортивная медицина, валеология), а также ряда спортивно-педагогических дисциплин.

Студенты факультета физической культуры изучают биохимию в первом семестре первого курса, поэтому основной задачей преподавания данной дисциплины является доступность изложения материала вузовской программы, наглядность, лаконичность.

Для повышения качества преподавания курса «Биохимия» студентам факультета физической культуры, обучающимся по специальности 1- 03 02 01 «Физическая культура», преподавателями кафедры разработан электронный учебно-методический комплекс (ЭУМК) [1]. ЭУМК составлен в соответствии с учебной программой и является основным руководством для подготовки к лабораторным занятиям. Содержание ЭУМК разбито на три модуля (модуль теоретического материала, модуль лабораторных работ, модуль контроля знаний (тестовые задания)). Тексты лекций включают теоретический материал по основным разделам и соответствуют учебной программе курса. Материал раскрывает строение и функции различных классов веществ в организме человека, излагается на доступном научном уровне и соответствует общепринятым стандартам.

В практической части подробно изложены методики выполнения лабораторных работ по изучаемым темам с учетом специфики факультета, уделяется особое внимание технике проведения химического эксперимента. Содержание учебного материала хорошо структурировано, последовательно раскрываются основные термины и понятия. Выполнение лабораторных работ направлено на лучшее усвоение теоретического материала и способствует развитию самостоятельной деятельности студентов. Для лучшего усвоения биохимических знаний после каждой темы приводятся контрольно-проверочные вопросы, а также тестовые задания для самопроверки, что помогает закреплять материал, повышает интерес студентов к изучению курса биохимии. В модуле контроля знаний представлены разнообразные тестовые задания, позволяющие адекватно оценивать уровень знаний студентов по дисциплине.

С целью улучшения наглядности излагаемого материала на лекциях используются технические средства обучения (в частности, мультимедийный комплекс). Процесс визуализации способствует лучшему усвоению теоретического материала на основе анализа, синтеза, обобщения, свертывания или развертывания информации, т.е. включением активной мыслительной деятельности студентов [2]. Мультимедийные средства обучения повышают информативность и эффективность изложения лекционного материала, так как у студентов задействованы зрительный и слуховой каналы восприятия, увеличивают его выразительность и наглядность.

Использование мультимедийных презентаций при изложении лекционного материала диктует и свои условия подачи информации, так как возникает необходимость в наличии дублирующего текстового комплекта лекций с подробным объяснением излагаемого материала. Поэтому лекционный материал также представлен в электронном виде и размещен в свободном доступе на сайте УО «Гомельский государственный университет им. Ф. Скорины».

В целях промежуточного контроля знаний осуществляется компьютерное тестирование. Чтобы не быть привязанным к расписанию работы компьютерных классов, контролирующие тестовые задания нередко используются в тестовом формате и дополнены усложненными заданиями в нетестовой форме. Нетестовые задания составляют примерно четверть от их общего числа.

Практика использования электронного учебно-методического комплекса на занятиях по биохимии показала, что студенты, обучающиеся с помощью компьютерных материалов, в отличие от обучающихся традиционными методами, имеют повышенный интерес к предмету (за счет участия в активной познавательной деятельности), более развитые способности к кооперации, более коммуникабельны, умеют оперативно работать с информацией, осуществляя ее отбор, систематизацию и анализ, показывают способность к логическому обоснованию содержательного суждения.

Однако применение электронных средств обучения помимо многочисленных достоинств имеет и некоторые недостатки. Доступность приобретения информации не стимулирует ее запоминание студентами. Для более глубокого контроля знаний вместо компьютерного тестирования студентов может использоваться форма устных ответов, а задания даются в нетестовой форме. Вирту-

альная лаборатория не может заменить ценность практического опыта, приобретаемого при проведении лабораторных работ. Не происходит передачи знаний и умений «из рук в руки». Следовательно, информационные средства обучения необходимо применять не взамен традиционных образовательных технологий, а в сочетании с ними.

Таким образом, применение ЭУМК как элемента информационных технологий позволяет качественно осуществлять процесс образования в ВУЗе, т.к. оно помогает объединить теоретические и практические знания, увеличивая роль последних, повышает мотивацию к обучению, поднимает химию на более высокий уровень среди естественнонаучного цикла дисциплин.

Оценка эффективности усвоения материала курса «Биохимия» студентами факультета физической культуры, проведенная путем анкетирования, показала, что:

–интерес студентов к занятиям по биохимии повысился в 2 раза и составляет 70%;

–стремление студентов к участию в выполнении лабораторных работ увеличилось на 35%;

–объективность контроля знаний увеличилась на 20%.

Студенты, при условии добросовестной работы над учебным материалом, имеют возможность получить уровень подготовки, необходимый для формирования специалиста в области физкультуры и спорта.

Список использованных источников

1. Беляева, Л.А. Учебно-методический комплекс по учебной дисциплине «Биохимия» (раздел «Органическая химия») / Л.А. Беляева, О.В. Пырх [Электронный ресурс] // Учреждение образования «Гомельский государственный университет им. Ф. Скорины» – Электрон. дан. и прогр. (1,2Мб). – Гомель, 2016. – Режим доступа : <http://dot.gsu.by/course/view.php?id=282>
2. Вербицкий, М.Н. Активное обучение в высшей школе: Контекстный подход / М. Н. Вербицкий. – М. : Высшая школа, 1991. – 207 с.

УДК 547.874.13

Близнюк О.М., Москаленко О.В., Циганков С.А., Демченко А.М.

Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя

СИНТЕЗ ТА МОЛЕКУЛЯРНИЙ ДОКІНГ 2-(5,7-БІС-ЕТИЛАМІНО-[1,2,4]ТРИАЗОЛО[4,3-а][1,3,5]ТРИАЗИН-3-ІЛСУЛЬФАНИЛ)-1-*n*-ПРОПАН-1-ОН НА МІШЕНЯХ ВІРУСУ SARS-CoV-2

Синтезовано 2-(5,7-біс-етиламіно-[1,2,4]триазоло[4,3-а][1,3,5]триазин-3-ілсульфаніл)-1-п-толіл-пропан-1-он та проведено молекулярний докінг на мішенях вірусу SARS-CoV-2. Встановлено, що досліджувана сполука впливає на переробку поліпротеїнів, що трансклюються вірусною РНК, шляхом порушення нормального функціонування 3CLpro, а також на скоординовану обробку вірусного поліпротеїну та процес позбавлення убіквітину від білків клітини-господаря, шляхом порушення нормального функціонування PLpro.

Ключові слова: [1,2,4]триазоло[4,3-а][1,3,5]триазин, молекулярний докінг, SARS-CoV-2.

Synthesized 2-(5,7-bis-ethylamino-[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,3,5]triazin-3-ylsulfan-yl)-1-p-tolyl-propan-1-one and molecular docking on SARS-CoV-2 virus targets. It was found that the test compound affects the processing of polyproteins translated by viral RNA by disrupting the normal functioning of 3CLpro. As well as the coordinated processing of viral polyprotein and the process of deprivation of ubiquitin from host cell proteins, by disrupting the normal functioning of PLpro.

Key words: [1,2,4]triazolo[4,3-a][1,3,5]triazin, molecular docking, SARS-CoV-2.

Синтезовано 2-(5,7-біс-етиламіно-[1,2,4]триазоло[4,3-а][1,3,5]триазин-3-іл-сульфаніл)-1-р-толил-пропан-1-он і проведено молекулярний докінг на мішенях вірусу SARS-CoV-2. Установлено, що досліджуване соединение впливає на переробку поліпротеїнів, транскрибованих вірусною РНК, шляхом порушення нормального функціонування 3CLpro. А також на скоординовану обробку вірусного поліпротеїну і процес звільнення убіквітину від білків клітки-хазяїна, шляхом порушення нормального функціонування PLpro.

Ключевые слова: [1,2,4]триазоло[4,3-а][1,3,5]триазин, молекулярний докінг, SARS-CoV-2.

Спалахи пандемій супроводжують людство протягом всієї історії його існування [1], тому боротьба з ними є актуальною проблемою сучасності. Наявний асортимент лікарських засобів не відповідає сучасним реаліям у зв'язку з високою резистентністю до існуючих штамів [2, 3].

На сьогодні пандемія, яка викликана SARS-CoV-2, є проблемою планетарного масштабу [4], оскільки відсутній імунітет щодо SARS-CoV-2 (COVID-19) [5].

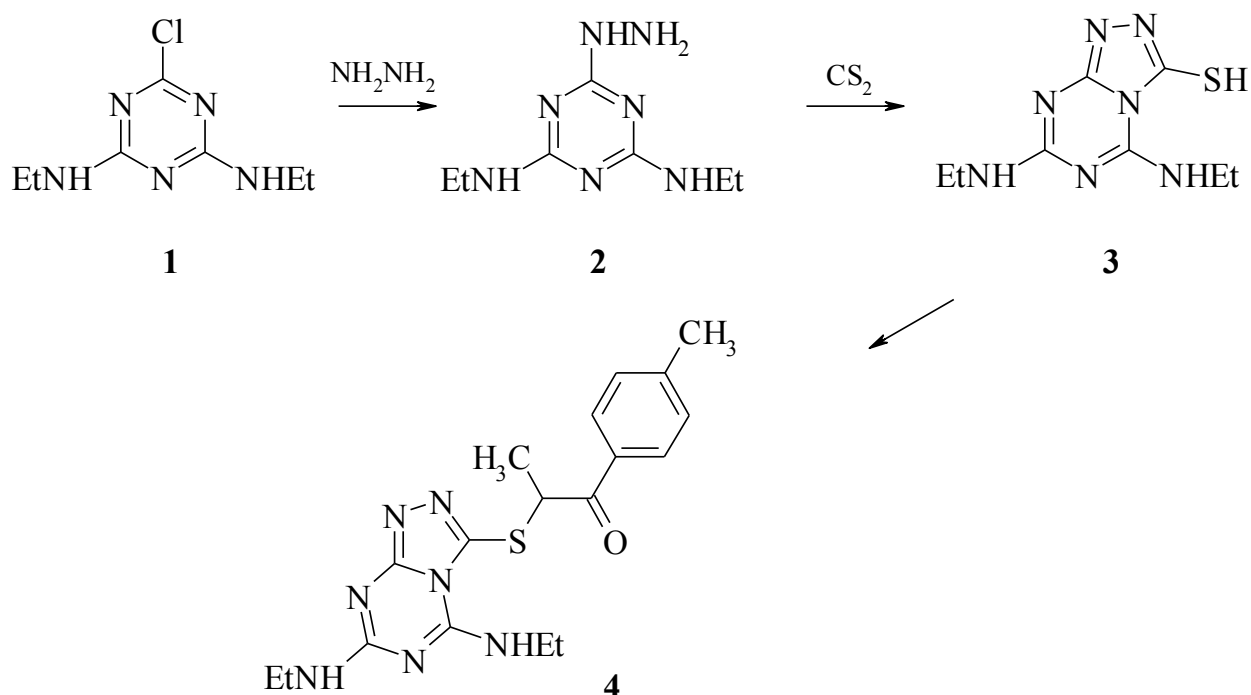
Вакцинування населення, як один із способів боротьби з SARS-CoV-2, дозволяє запобігти поширенню інфекції, але не є панацеєю щодо COVID-19, оскільки мають місце мутації вірусу, які призводять до сезонних повторень вакцинацій. Окрім того, присутні ряд недоліків (великий список групи ризику, яким вона протипоказана; алергічні реакції; тромбоз тощо) [6, 7].

Тому, існує нагальна потреба для створення нових противірусних препаратів [8], оскільки селективні препарати не є ефективними, навіть якщо вони виявляють високу гарну інгібуючу активність щодо певної мішені [9, 10].

Отже, пошук нових хімічних субстанцій для розробки терапевтичних засобів, що виявляють противірусну активність, є актуальним завданням фармації.

Мета роботи – синтез 2-(5,7-біс-етиламіно-[1,2,4]триазоло[4,3-а][1,3,5]триазин-3-ілсульфаніл)-1-п-толил-пропан-1-ону та молекулярний докінг на мішенях вірусу SARS-CoV-2.

Матеріали та методи дослідження. Синтез 2-(5,7-біс-етиламіно-[1,2,4]триазоло[4,3-а][1,3,5]триазин-3-ілсульфаніл)-1-п-толил-пропан-1-ону здійснено за схемою:



Кип'ятінням 2-хлор-4,6-діетил-1,3,5-триазину **1** з надлишком гідразин гідрату нами одержано N²,N⁴-діетил-6-гідразиніл-1,3,5-триазин-2,4-діамін **2**. Взаємодією останнього з CS₂ синтезовано 5,7-*bis*-етиламіно-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*][1,3,5] триазин-3-тіол **3**. На його основі за стандартною процедурою одержано 2-(5,7-*bis*-етиламіно-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*][1,3,5] триазин-3-ілсульфаніл)-1-*n*-толіл-пропан-1-он **4** та проведено молекулярний докінг останнього в рамках міжнародної програми E4C (Exscalate4CoV) на трьох мішенях вірусу SARS-CoV-2.

Як мішені для молекулярного докінгу нами були обрані:

NSP12 – репліказний поліпротеїн – багатофункціональний білок, який виявляє активність, необхідну для транскрипції негативно-ланцюгової РНК, лідерної РНК, субгеномних мРНК та дочірних віріон-РНК, а також протеїнази, яка відповідає за розщеплення поліпротеїну до функціональних продуктів;

PLpro – папаїноподібна протеаза, яка має важливе значення для реплікації коронавірусу. Вона відіграє наступні функції: скоординована обробка вірусного поліпротеїну та позбавлення убіквітину від білків клітини-господаря;

3CLpro – 3-хімотрипсин-подібна цистеїнова протеаза, яка контролює реплікацію коронавірусу і відіграє важливу роль для його життєвого циклу. Вона необхідна для перетворень поліпротеїнів, які транслюються з вірусної РНК.

Результати та їх обговорення.

В результаті молекулярного докінгу сполуки **4** з білком 3CLpro вірусу SARS-CoV-2 було показано, що енергія зв'язку ліганду з мішенню становить 5,97 ккал/моль, PLpro – 5,31 ккал/моль, NSP12 – 5,01 ккал/моль.

Отже, нами показано, що 2-(5,7-*bis*-етиламіно-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*][1,3,5] триазин-3-ілсульфаніл)-1-*n*-толіл-пропан-1-он суттєво впливає на петворення поліпротеїнів, що транслюються вірусною РНК, шляхом порушення нормального функціонування 3CLpro, а також на скоординовану обробку вірусного поліпротеїну та процес позбавлення убіквітину від білків клітини-господаря, шляхом порушення нормального функціонування PLpro.

Аналіз даних свідчить, що досліджувана сполука 2-(5,7-*bis*-етиламіно-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*][1,3,5]триазин-3-ілсульфаніл)-1-*n*-толіл-пропан-1-он може бути основою для створення нових потенційних протівірусних субстанцій для лікування хвороби COVID-19, спричиненої вірусом SARS-CoV-2.

Автори вдячні Dr.Candida Manelfi (Computational Chemist - R&D Platforms & Services) за допомогу у проведенні молекулярного докінгу.

Список використаних джерел

1. Palumbi S.R. Humans as the world's greatest evolutionary force. *Science*. 2001. Vol. 293. P. 1786-1790.
2. Wang M., Rakesha K.P., Leng J., Fang W.Y., Ravindar L., Gowda D.C., Qin H.L. Amino acids/peptides conjugated heterocycles: A tool for the recent development of novel therapeutic agents. *Bioorg. Chem*. 2018. Vol. 76. P. 113-129.
3. Li C., Sridhara M.B., Rakesh K.P., Vivek H.K., Manukumar H.M., Shantharam C.S., Qin H.-L. Multi-targeted dihydrazones as potent biotherapeutics. *Bioorg. Chem*. 2018. Vol. 81. P. 389-395.
4. Отчет о совместной технической миссии ВОЗ и Китайской Народной Республики по проблеме новой коронавирусной инфекции COVID-2019. *Эпидемиол. и вакцинопрофилактика*. 2020. В. 19. № 1. с. 98.
5. Di Wu, Tiantian Wu, Qun Liu, Zhicong Yang. The SARS-CoV-2 Outbreak: What We Know. *Int. J. Infect. Diseases*. 2020. In Press. 5 March, P. 1-11.
6. Prompetchara E., Ketloy C., Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac. J. Allergy Immunol*. 2020. Vol. 38. Is. 1. P. 1-9.
7. Shang W., Yang Y., Rao Y., Rao X. The outbreak of SARS-CoV-2 pneumonia calls for viral vaccines. *NPJ Vaccines*. 2020. Vol. 5. Is. 1. P. 1-3.
8. Livermore D.M. Discovery research: the scientific challenge of finding new antibiotics. *J. Antimicrob. Chemother*. 2011. Vol. 66. P. 1941-1944.
9. Csermely P., Agoston V., Pongor S. The efficiency of multi-target drugs: the network approach might help drug design. *Trends Pharmacol. Sci*. 2005. Vol. 26. P. 178-182.
10. Ahmed S.F., Quadeer A.A., McKay M.R. Preliminary Identification of Potential Vaccine Targets for the COVID-19 Coronavirus (SARS-CoV-2) Based on SARS-CoV Immunological Studies. *Viruses*. 2020. Vol. 12. Is. 3. P. 254.

УДК 615.012/.014.2:542.9

Bondaletova Yana, Popovych Tetiana

Kherson State University

MAIN STRATEGIES NEW MEDICINES RESEARCH AND CREATION

Наведено основні методи і шляхи пошуку та конструювання нових лікарських засобів із використанням сучасних комп'ютерних технологій. Розглянуто метод віртуального скринінгу та основні стадії створення лікарських препаратів: пошук і конструювання сполук-лідерів; оптимізація базової сполуки та розробка лікарського засобу.

Ключові слова: лікарські засоби ,скринінг, сполука-лідер, дизайн ліків.

Приведены основные методы, пути поиска и конструирования новых лекарственных средств с использованием современных компьютерных технологий. Рассмотрен метод виртуального скрининга и основные стадии создания лекарственных препаратов: поиск и конструирование соединений-лидеров; оптимизация базового соединения и разработка лекарственного средства.

Ключевые слова: лекарственные средства, скрининг, соединение-лидер, дизайн лекарств.

The article presents the main methods and approaches to finding and designing new drugs using modern computer technology. A method of virtual screening and the main stages of creating drugs are described, which include the search and development of lead compounds; base compound optimization, and drug development.

Keywords: drugs, screening, lead compound, drug design.

In recent years, the pharmaceutical industry has suffered from a shortage of new drugs that would meet the high requirements of efficacy and safety. One of the most important reasons for reducing the number of developments in this area is high therapeutic standards for drugs (efficacy, safety, minimal side effects, selectivity, sufficient duration of exposure) [1]. The most striking example of the importance of developing fundamentally new drugs is the creation of insulin drugs, thanks to which patients with diabetes live for decades, whereas before the invention, the life expectancy of such patients was about one year. That is why the research and creation of innovative drugs is one of the main tasks of the pharmaceutical industry.

In the historical aspect, the creation of medicines was supported by various sources and methods. Since ancient times, raw natural plant-based and animal-based materials were the sources for the manufacture of medicines. For example, the bark of the quince tree was an effective remedy for malaria, and the liver of the bull was used for eye diseases. In the Middle Ages, the idea to use various empirically obtained chemicals emerged to treat certain diseases. Later, starting from the XIX century a successful study and synthesis of active substances with medicinal properties began, enabled by the development of chemical analysis methods. Those substances included quinine and morphine, which by the end of the XIX century began to be synthesized on an industrial scale. During the twentieth century, hypnotics (barbiturates), sulfamides - the first effective antibacterial drugs, antibiotics (penicillins), psychotropic drugs - were actively synthesized. It should be noted that at this stage, the search and creation of drugs were usually carried out by trial and error, and the accidental discovery could revolutionize science. For example, O. Fleming could have simply thrown out the spoiled bacterial culture and not isolate a substance now known as penicillin out of it, and L. Sternbach could have not noticed the crystals of chlordiazepoxide, which are now used as tranquilizers [1].

The latest methods of drug design and development, which are currently used by all well-known pharmaceutical companies, stand out thanks to the scientific approach known as "rational drug design" (drug design). It is a process of new drug research and discovery, based on the knowledge of the structure of the target molecule that interacts with the drug [2]. Usually, the drug contains organic molecules that activate or

inhibit the function of the biomolecule, such as protein, resulting in a pharmacotherapeutic effect beneficial to the patient. Since the XXI century, the purpose of research and design of drugs is to create a molecule of future medicine, which would be complementary in a form and function to the biomolecules of the human body and form a complex with the biological structures of the body [3].

Nowadays, virtual screening is the most widely used method to look for potential biologically active compounds. It is a set of approaches and tools for selecting and screening the substances within virtual libraries using various theories, algorithms, filters, etc., and, as a rule, appropriate software [4]. Usually, such screening is carried out on robotic installations that work around the clock. The principle of operation of this technique is quite simple: the robot makes the test substances (or mixtures) in the test tubes containing a test system (immobilized target, modified individual cells) according to a given program. Then, following a certain analytical signal (fluorescence, bioluminescence, polarization, radioactive signal, etc.), a test tube with a biologically active sample is selected. However, this screening requires large financial costs, and there is a high probability that the giant libraries will not have the necessary chemical structure with a maximum affinity for a particular target [5].

In addition, the strategy of finding and constructing lead-compounds or base compounds as a structural prototype of the future drug depends on a number of initial data, such as the structure of the target in the body (receptor, enzyme, membrane transport, nucleic acids), as well as the structure of the ligand - a compound that interacts with the target. The target itself is a biological macromolecule, which is associated with a certain function of the organism, the violation of which leads to the disease [6].

The traditional source of lead structures is natural substances (plant products and microorganisms). The basic compound can be found by chance, such as penicillin, or due to systematic or virtual screening, which is achieved by the following methods: 1) the research of large the number of compounds made in one biological test; 2) the study of several compounds with the original structure in many biological tests. An example of a lead compound found through systematic screening of natural compounds is taxol - an effective antitumor agent [7].

The second stage of drug design is its optimization, which consists in creating a structural modification of the base compound in order to increase its activity, reduce toxicity and improve selectivity. Approaches used at this stage of drug development include changes in the structure of molecules that lead to better interaction between the molecule and the target in the body, such as an enzyme or receptor.

As a rule, chemists synthesize structural analogs of the lead compound and test them to determine certain physiological activity. The main problem at this stage is the existence of a large number of possible analogs, so in this case, a rational approach should be applied, that defines which analogs should be synthesized [7]. At this stage, you can use computer simulation (docking), which allows understanding the influence of the spatial arrangement of chemical groups of the leader compound on the efficiency of their binding to the target compound, which makes the synthesis of analog compounds more productive.

In addition to computer modeling, the QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationships) methodology is now used as a mathematical apparatus to identify the

relationship between the pharmacological action of a compound and its physicochemical properties, which mathematically describes these characteristics. The use of this method is appropriate when docking is impossible due to the lack of information about the structure of the target. The main problem of QSAR is to choose (preferably a minimum) set of descriptors (number or mathematical parameter) that characterizes the most important manifestations of the structure of an organic compound), sufficient to describe a given property [8].

One of the examples of successful application of rational approaches in the second stage is the development of viracept - an anti-AIDS drug, which became possible after receiving information about the structure of the enzyme complex with the ligand, which is the complex that facilitates the immunodeficiency virus development [6].

The final stage of new drug development is research aimed at improving the pharmaceutical and pharmacokinetic properties of the optimized leader in terms of its suitability for clinical use, such as increasing its solubility in water, chemical stability, and more. All this may require alterations in structural modification and even the synthesis of new structures, which is possible through the following approaches: 1) synthesis of bioisostere compounds, which reduces the toxicity of the active compound, increases its resistance to enzymatic systems, increases solubility, etc.; 2) the creation of prodrugs, when not that active compound transforms into an active form in the body due to an enzymatic or chemical reaction; 3) the creation of "soft drugs", which have a pharmacological effect only in certain areas, and their distribution in areas leads to rapid destruction or inactivation, 4) the creation of twin drugs - physiologically active compounds containing two pharmacophore groups connected covalently into one molecule [2].

Thus, the modern technology of drug development is a rather complex multi-stage process and is divided into the following stages: a search and design of lead compounds (basic compounds), their optimization (creation of candidates for the future drugs), and the actual development of the drug. The process is based on the latest advances in molecular biology, computer modeling, combinatorial chemistry, and screening methods (virtual, systematic, etc.).

Literature

1. Бальон Я. Г., Самсон О. Я., Сімуров О. В., Тронько М. Д. Ендокринологія: минуле й сьогодення пошуку нових лікарських засобів. *Новості ендокринології*. 2013. №7(55). С. 109-117. (*Endocrinology news*. 2013. Vol. 53, N 7. P. 109-117.)
2. Крищишин А. П., Камінський Д. В., Лесик Р. Б. Створення інноваційних лікарських засобів (підходи та методологія drug design) – одне з ключових питань сучасної фармацевтичної освіти. *Журнал органічної та фармацевтичної хімії*. 2015. вип.1 (49). С.49-57.
3. Зефирова О.Н., Зефиров Н.С. Медицинская химия (medical chemistry). Методологические основы создания лекарственных препаратов. *Вестн. моск. ун-та. сер. 2. Химия*. 2000. №2. С.103-108.
4. Головенко М. Я. "Філософія" фармацевтичних інновацій. *Вісник НАН України*. 2012. №3. С.59-66.
5. Головки Ю. С., Ивашкевич О. А., Головки А. С. Современные методы поиска новых лекарственных средств. *Вестник БГУ: Химия*. 2002. №1. С. 1-15.

6. Обушак М. Д., Матійчук В. С. Вступ до медичної хімії. Лекція. Львів : Львівський ун-т. С.1-8.
7. Вступ до медичної хімії URL: http://www.kameniar.franko.lviv.ua/lessons/files/medicinal_chemistry.pdf. (дата звернення: 17.05.2021).
8. Чекман І. С., Казакова О. О., Сирова Г. О., Горчакова Н. О., Пацко В. В. Рациональный дизайн ліків – новий напрям у фармакології. *Вісник НАН України*. 2014. №4. С. 48-52.
9. Примак Р. Як створюють нові ліки? *Фармацевт Практик*. 2016. №9. С. 1-3.

УДК 546.06

Бондар Ю.О., Прибора Н.А.

Національний педагогічний університет імені М.П. Драгоманова

КАЛЬЦІЙ ЯК ЕЛЕМЕНТ ЖИВЛЕННЯ РОСЛИН ТА ЙОГО КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ В НИХ

В статті проаналізовано роль Кальцію в рослинних організмах та основні шляхи його надходження. Досліджено кількісний вміст Кальцію в деяких рослинних організмах в умовах навчальної лабораторії.

Ключові слова: Кальцій як елемент живлення рослин, функції Кальцію, вміст Кальцію в рослинних організмах, кількісне визначення Кальцію, комплексометричне титрування.

В статье проанализирована роль Кальция в растительных организмах и основные пути его поступления. Исследовано количественное содержание Кальция в некоторых растительных организмах в условиях учебной лаборатории.

Ключевые слова: Кальций как элемент питания растений, функции Кальция, содержание Кальция в растительных организмах, количественное определение кальция, комплексометрическое титрование.

The article analyzes the role of calcium in plant organisms and the main ways of its receipt. The quantitative content of Calcium in some plant organisms in the training laboratory was studied.

Keywords: Calcium as a plant nutrient, Calcium functions, Calcium content in plant organisms, quantitative determination of Calcium, complexometric titration.

Кальцій – хімічний елемент, який бере участь майже у всіх функціях організмів рослин. Вміст Кальцію в рослинах складає близько 0,2%, а в старому листі – до 1% сухої маси. При цьому розподіл Кальцію у клітинах рослинних організмів досить нерівномірний: в цитоплазмі його концентрація дуже мала і складає 10^{-8} - 10^{-7} моль/л, але в хлоропластах, мітохондріях та ендоплазматичному ретикулумі дорівнює 10^{-4} - 10^{-3} моль/л, а в вакуолях і клітинних стінках може досягати 10^{-2} моль/л.

У кореневій системі Кальцію міститься більше, аніж в будь-якій іншій частині рослинного організму. При старінні клітин чи зниженні їх фізіологічної активності Кальцій із цитоплазми переміщується у вакуолю і відкладається у вигляді нерозчинних оксалатів, цитратів та інших солей [1].

Кальцій виконує важливі фізіолого-біохімічні функції в рослинних організмах: регуляція кислотних властивостей протоплазми, вплив на структуру мем-

бран, йонні потоки, перебудова цитоскелету, поляризація клітин і тканин. З дією Кальцію пов'язують проникність мембран, рух цитоплазми, активність ферментів, поділ клітин, стійкість рослин до стресових реакцій. До специфічних функцій Кальцію відноситься його участь у формуванні структури середньої пластинки клітинної стінки.

Нормальний ріст та розвиток рослин залежить безпосередньо від кліматичних умов навколишнього середовища, кількості поживних речовин, структури та показника рН ґрунтів, вмісту в них гумусу. Всі ґрунти мають той чи інший запас поживних речовин, проте їх переважна кількість перебуває в малодоступній формі. Тому для поліпшення живлення рослин в ґрунти вносять добрива.

Основним джерелом надходження Кальцію в рослинні організми є кальцієвмісні мінеральні добрива, які потрапляють з ґрунту. Внесення в ґрунт кальцієвмісних сполук сприяє збільшенню рухливих форм Кальцію (Ca^{2+}), підвищує мікробіологічну і ферментативну активність ґрунту. В аграрному комплексі України спостерігається тенденція до використання таких кальцієвмісних добрив: кальцієвої селітри ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$), насамперед, для підживлення овочевих культур, гіпсу ($\text{CaSO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$), а також гашеного вапна ($\text{Ca}(\text{OH})_2$).

При нестачі чи надлишкові кількості цього макроелемента у рослинних організмах можуть з'являтися певні захворювання. При нестачі Кальцію пригнічується ріст рослин, розвивається карликовість, відмирають верхні бруньки, стають товстими та ослизливими корені. Краї листя набувають неправильної форми, стають наче обпаленими, бурого кольору. Розвивається надмірна розгалуженість бічних коренів. Нестача Кальцію призводить до збільшення кислотності ґрунту, за рахунок чого рослинний організм втрачає здатність засвоювати й інші елементи живлення. На цьому фоні розвиваються ознаки «загального голодування» рослини [2].

Надмірна кількість Кальцію призводить до порушення поглинання та засвоєння Нітрогену, Калію, Бору і Феруму, що спричинює хлороз листя і появу світлих безформних плям тканин, що відмирають.

Кальцій відіграє важливу роль не тільки для рослинних організмів, а й є незамінним елементом ланцюга живлення у живій природі.

Для того, аби перевірити чи потрапляє та засвоюється Кальцій в рослинах у потрібній кількості без внесення кальцієвмісних добрив на чорноземі, нами було проведено експеримент у такій послідовності: вирощування зелені петрушки, гороху та білої квасолі у природних умовах (без внесення кальцієвмісних добрив у ґрунт); збір зелені петрушки та плодів квасолі і гороху; проведення хімічного експерименту з кількісного визначення Ca^{2+} у рослинних зразках.

У наукових джерелах описано декілька методик кількісного визначення Ca^{2+} . Класична аналітична методика полягає у кількісному визначенні Ca^{2+} комплексонометричним методом у присутності буферної суміші (рН = 9), індикатор – еріохром чорний. Титрують ЕДТА до переходу винно-червоного забарвлення в синє [3].

Проте, ця методика використовується для кількісного визначення йонів Ca^{2+} та Mg^{2+} у сумісній присутності, що унеможливорює її використання в ході даного експерименту. Тому виникла потреба у використанні іншої методики.

Суть методики за Державною Фармакопеею України (ДФУ) полягає у прямому комплексонометричному титруванні у присутності натрій гідроксиду,

The reaction scheme illustrates the synthesis of a calcium-based supramolecular polymer. It begins with the reaction of calcium ions (Ca^{2+}) with a naphthalene-based azo dye (1,4-bis(sulfonic acid)-2,2'-azobenzene) in the presence of NaOH. The resulting intermediate is a calcium salt of the dye, where the calcium ion is coordinated to the sulfonate groups and the azo group. This intermediate then reacts with a di-amine (1,4-bis(2-aminoethyl)pyrrolidine) in the presence of NaOH to form a polymer chain. The polymer chain is shown as a repeating unit with a calcium ion coordinated to the sulfonate groups and the amine groups of the pyrrolidine rings.

Порівнявши отримані експериментальні дані з теоретичними [4], було з'ясовано, що до рослинних організмів квасолі білої та петрушки Кальцій потрапив з ґрунту у нормальній кількості і без внесення кальцієвмісних добрив. А засвоєння Ca^{2+} у горохові – недостатнє. Отже, експериментально доведено, що потрапляння та засвоєння Кальцію у рослинних організмах відбувається індивідуально.

Вміст Ca^{2+} у деяких рослинних зразках

№ зразка	Рослинний організм	m(Ca ²⁺), мг/100 г зразку	
		експериментальні дані	за літературними джерелами
1	Квасоля біла	160	120
2	Горох	9	89
3	Зелень петрушки	257	245

19

Список використаних джерел

1. Васильева Г. Г. Физиологическая роль кальция при бобово-ризобийном симбиозе / Г. Г. Васильева, А. А. Ищенко, А. К. Глянько. 2011. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/fiziologicheskaya-rol-kaltsiya-pri-bobovo-rizobialnom-simbioze/viewer> (дата звернення: 17.05.2021).
2. Колупаев Ю. Е. Кальций и стрессовые реакции растений. 2007. URL: <http://dspace.knau.kharkov.ua/jspui/bitstream/123456789/678/1/2007.1.024-041.Kolupaev.pdf>. (дата звернення: 17.05.2012).
3. Логинов Н. Я. Аналитическая химия / Н. Я. Логинов, А. Г. Воскресенский, И. С. Солодкин. – Москва: "Просвещение", 1979. – 480 с.
4. Продукти харчування, що містять Кальцій. URL: <http://paralleli.if.ua/8291-u-yakikh-produktakh-mistitsya-kaltsiy-u-velikiy-kilkosti-tablitsya-foto-i-video.html>.

УДК 373.5.016:54

Вербовецька А.Р., Андрійчук Ю.М.

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича

ДОМАШНІЙ ХІМІЧНИЙ ЕКСПЕРИМЕНТ “СИНТЕЗ МОЛОЧНОГО (КАЗЕЇНОВОГО) ПЛАСТИКУ”

У статті показано значення домашнього хімічного експерименту для активізації пізнавальної діяльності та формування предметних і ключових компетентностей учнів. Запропоновано розробку позапрограмового домашнього хімічного експерименту “Синтез молочного (казеїнового) пластику”.

Ключові слова: домашній хімічний експеримент, казеїн, пластик.

В статье показано значение домашнего химического эксперимента для активизации познавательной деятельности и формирования предметных и ключевых компетентностей учащихся. Предложена разработка внепрограмного домашнего химического эксперимента "Синтез молочного (казеинового) пластика".

Ключевые слова: домашний химический эксперимент, казеин, пластик.

The article shows the importance of chemical experiment at home for the activation of cognitive activity and the formation of subject and key competencies of students. The development of an extracurricular chemical experiment at home "Synthesis of milk (casein) plastic" is proposed.

Key words: chemical experiment at home, casein, plastic.

Одним із найважливіших факторів, що впливає на формування інтересу до хімії як науки, є трансляція зв'язку між теоретичними знаннями та повсякденною реальністю, демонстрація ролі хімії у вирішенні актуальних проблем. У роботі Рейда, показано, що збільшуючи посилення на життєві ситуації та показуючи зв'язок хімії із побутом – мотивація до навчання значно зростає [1].

Підготовка учнів до контакту з реальним світом є однією з функцій школи. З очевидних причин, неможливо навчити учня всім знанням і навичкам, які йому знадобляться, але його можна підготувати так, щоб він міг самостійно знаходити шляхи вирішення проблем, з якими буде стикатися у своєму житті.

Саме експеримент є природнім інструментом пізнання світу. Зокрема, домашній хімічний експеримент дає змогу учням побачити, що навколо них відбувається велика кількість хімічних процесів, і зрозуміти значення хімії як науки, яка вивчає речовини та їх перетворення [2], а також сприяє формуванню предметних і ключових компетентностей.

Навчальна програма з хімії для загальноосвітніх навчальних закладів передбачає обов'язкове проведення домашнього хімічного. Крім того, в сучасних умовах дистанційного навчання, системне використання домашнього хімічного експерименту може частково компенсувати відсутність можливостей реального проведення лабораторних та практичних робіт і бути дієвим засобом для формування компетентної особистості.

Стрімкий розвиток цивілізації продемонстрував, що природні матеріали не здатні в повній мірі забезпечити зростаючі потреби людей. Пошуки матеріалів на основі синтетичних полімерів привели дослідників до відкриття пластмас. З метою формування знань учнів про синтетичні високомолекулярні сполуки – пластмаси, поглиблення раніше вивченого матеріалу про білок, удосконалення експериментальних навичок, нами розроблено позапрограмовий домашній хімічний експеримент *“Синтез молочного (казеїнового) пластику”*. Його можна запропонувати до виконання учням 10 класу (профільного рівня) при вивченні теми «Синтетичні високомолекулярні речовини та полімерні матеріали на їх основі»).

Для учнів підготовано роздатковий матеріал. Він містить теоретичну частину, у якій розкрито поняття «пластмаси», «полімери та мономери», «білки», а також інструкцію щодо виконання домашнього експерименту та ілюстрації. Загальна тривалість виконання роботи – 45 хвилин. Слід зауважити, що додатково виділяють час на висушування (він залежить від товщини фігурки та від того, наскільки добре Ви позбавились зайвої вологи).

Для виконання роботи потрібні доступні у побуті *обладнання та речовини*: склянка, плита або мікрохвильова піч, кухоль або інша термостійка посудина, столова ложка, паперові рушники, сито, контейнер для зберігання їжі, оцет (9% розчин етанової кислоти) та молоко.

Спочатку молоко нагрівають, а далі додають оцет (на склянку молока дві столових ложки 9% розчину етанової кислоти). Інтенсивно перемішують до появи дрібних крупинок. Утворюються сирні згустки – молоко згортається під дією кислот, при цьому утворюється складний білок казеїн, який містить в своєму складі багато протеїнів, що входять до складу молока. Далі осад (казеїнову масу) відфільтровують, промивають охолодженою кип'яченою водою. За допомогою паперових рушників позбавляються зайвої вологи, надають необхідну форму, сушать 2 – 3 доби. Готовий продукт міцний та твердий.

На початку ХХ століття цей процес використовували для створення ручок, рукояток ножів і, навіть, більярдних куль.

Завдання вчителя не лише розповісти про переваги високомолекулярних сполук, але і про наслідки неправильного поводження та утилізації цих речовин. На даний час, коли гостро стоїть проблема переробки пластиків, використання таких біодеградуючих полімерів як казеїн та інші полісахариди та білки, може бути частково виходом із ситуації. Такі полімери на основі казеїну та полілактидів (полі-

мерів молочної кислоти) вже використовують для виготовлення виробів з коротким терміном дії: упаковок для харчових продуктів, одноразового посуду, серветок тощо. Біорозкладаючі полімери знайшли своє застосування також у медицині [3].

Запропонований домашній експеримент дозволяє розвивати творчу уяву, експериментальні навички, вміння аналізувати, застосовувати набуті знання на практиці та робити висновки, формувати екологічну свідомість, виховувати відповідальність, зосередженість під час виконання завдань.

Домашній експеримент “Синтез молочного (казеїнового) пластику” представлено у вигляді відео учням 10 класу та опубліковано на просторах мережі Facebook в групі «Хімія. Майданчик ідей для вчителів» <https://www.facebook.com/100004827794609/videos/1422469907923922/>, а також на платформі YouTube <https://www.youtube.com/watch?v=PgV1vIntCE8&t=5s>.

Розробку було презентовано на курсах підвищення кваліфікації вчителів хімії при Чернівецькому ІППОЧО (Модуль 1. Сучасні інноваційні технології навчання на уроках хімії).

Розроблений домашній експеримент активізує пізнавальну діяльність учнів, заохочує їх до вивчення хімії, що підтверджують схвальні відгуки учнів та практикуючих викладачів хімії.

Список використаних джерел

1. Reid N. The presentation of chemistry logically driven or applications-led. *Chemistry education research and practice*. 2000. Vol. 1, No. 3. P. 381–392.
2. Ai-hua Wang, Zeng-xin Li. Study on case of extracurricular simple chemical experiment in middle school. *IOP Conference Series Earth and Environment Science*. 2018. № 16. P. 1–6.
3. Суберляк О.В., Баштанник П.І. Технологія переробки полімерних та композиційних матеріалів. Львів: Растр-7, 2007. 375 с.

УДК 678.664

Віслогузова Т.В., Рожнова Р.А.

Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН України

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ЛІЗОЦИМУ НА ВЛАСТИВОСТІ ПІНОПОЛІУРЕТАНОВИХ КОМПОЗИЦІЙНИХ МАТЕРІАЛІВ

Проведені дослідження властивостей пінополіуретанів та пінополіуретанових композиційних матеріалів з лізоцимом різного вмісту (1, 3 та 5 мас. %). Встановлено, що присутність лізоциму та його концентрація впливає на пористість, фізико-механічні та теплофізичні характеристики пінополіуретанів.

Ключові слова: пінополіуретани, композиційні матеріали, лізоцим.

Проведены исследования свойств пенополиуретанов и пенополиуретановых композиционных материалов с лизоцимом различного содержания (1, 3 и 5 мас. %). Установлено, что присутствие лизоцима и его концентрация влияет на пористость, физико-механические и теплофизические характеристики пенополиуретанов.

Ключевые слова: пенополиуретаны, композиционные материалы, лизоцим.

Studies of the properties of polyurethane foams and polyurethane foam composite materials with lysozyme of various contents (1, 3 and 5 wt. %) have been carried out. It was found that the presence of lysozyme and its concentration affects the porosity, physical-mechanical and thermophysical characteristics of polyurethane foams.

Keywords: polyurethane foams, composite materials, lysozyme.

Пінополіуретани (ППУ) є одними з перспективних матеріалів медичного призначення, зокрема як перев'язочні матеріали, які можна використовувати в хірургії та травматології для закриття ран різної етіології [1, 2]. Їх застосування забезпечує: поглинання й утримання раневого секрету, що підтримує процес загоєння; запобігання реінфекції завдяки утриманню та знищенню мікробів у пінополіуретановому шарі; біосумісність; термоізоляція рани завдяки пористій структурі тощо [3]. Імобілізація полімерної матриці бактерицидними препаратами, зокрема лізоцимом, забезпечить боротьбу з мікробною інфекцією ран. Лізоцим яєчного білку – це фермент класу гідролаз, що характеризується широким спектром біологічної активності (бактеріостатичної, бактеріолітичної та бактерицидної) [4]. Тому, нами було отримано ППУ та ППУ композиційні матеріали на їх основі з лізоцимом як перспективні матеріали, які можуть бути використанні як клейові композити з гідролітичною та антимікробною дією для лікування ран та опіків [5].

Метою даного етапу роботи є дослідження впливу присутності лізоциму та його концентрації (1, 3 та 5 мас. %) на властивості ППУ.

Характеристики пористості визначали за мікрофотографіями зразків, отриманими методом трансмісійної оптичної мікроскопії (ТОМ).

За результатами аналізу мікрофотографій (з використанням програми ImageJ) ППУ композиційні матеріали мають мікропористу структуру, що залежить від вмісту наповнювача у їх складі. Для ППУ виявлені пори діаметром 69,9-1519,0 мкм, тоді як для ППУ композитів з лізоцимом від 41,5 мкм до 990,0 мкм залежно вмісту лізоциму (табл. 1), що свідчить про зменшення діаметру пор як при введенні лізоциму до складу ППУ так і при збільшенні його концентрації.

Таблиця 1

Характеристики пористості ППУ та ППУ композитів з лізоцимом

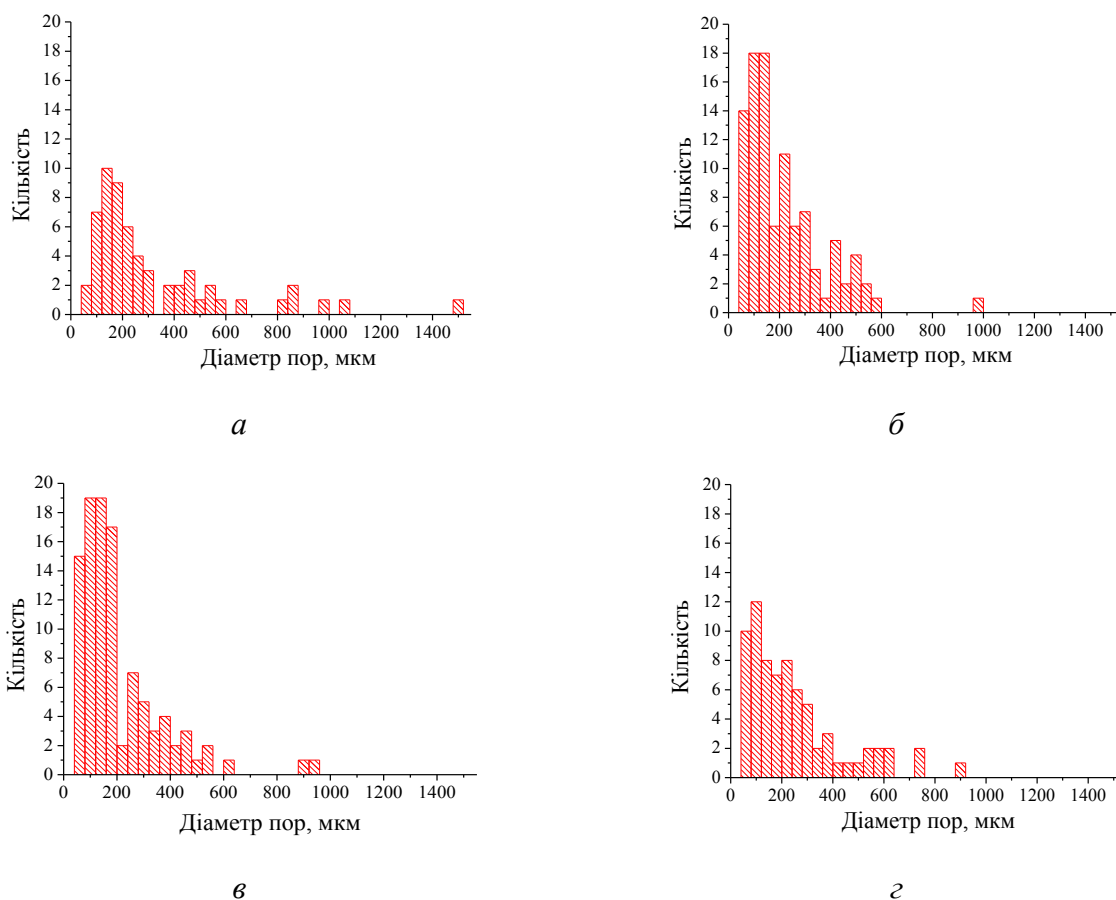
Зразки	Вміст лізоциму, % мас.	Діаметр, мкм	Пористість, %
ППУ	–	69,9-1519,0	61,5
ППУ+лізоцим	1	55,3-990,0	50,0
ППУ+лізоцим	3	47,6-958,9	37,1
ППУ+лізоцим	5	41,5-906,8	40,5

При розгляді гістограм розподілу пор за розмірами є очевидним, що основна маса пор для всіх зразків мають діаметр до 300 мкм. Кількість пор з діаметром до 300 мкм для ППУ композитів з лізоцимом помітно збільшилась і становить 76,7-82,4 % (тоді як для ППУ – 69,5 %) (рис. 1), що є свідченням збільшення кількості пор дрібного розміру.

Введення лізоциму до складу ППУ спричиняє зниження відсотка пористості, що залежить від концентрації наповнювача: пористість ППУ становить 61,5 %, тоді як ППУ з лізоцимом – 37,1-50,0 % (табл. 1).

Теплофізичні властивості (температури склування (T_c), зміни теплоємності при температурі склування (ΔC_p)) вивчали методом ДСК. Фізико-механічні до-

слідження, зокрема адгезійну міцність визначали на розривній машині Р5. Адгезійні з'єднання готували, використовуючи як субстрати сталеві «грибки».



a – ППУ, *б* – ППУ+лізоцим (1 % мас.), *в* – ППУ+лізоцим (3 % мас.), *г* – ППУ+лізоцим (5 % мас.)

Рис. 1. Гістограми розподілу пор за розмірами

За результатами ДСК, введення лізоциму до складу ППУ спричиняє незначне зниження T_c та підвищення ΔC_p при склуванні (табл. 2). Ймовірно, введення лізоциму до складу ППУ приводить до зниження щільності пакування макроланцюгів, в результаті чого зростає величина вільного об'єму. Це може приводити до підвищення молекулярної рухливості та зниження T_c .

Таблиця 2

Властивості ППУ та ППУ композитів з лізоцимом

Зразки	Вміст лізоциму, % мас.	T_c , °C	ΔC_p , Дж/(г°C)	σ , МПа
ППУ	–	-49,20	0,2135	1,16
ППУ+лізоцим	1	-49,48	0,2669	0,95
ППУ+лізоцим	3	-49,23	0,2894	0,95
ППУ+лізоцим	5	-49,86	0,2385	0,82

Отримані результати корелюють з даними адгезійної міцності згідно з якими, введення лізоциму до складу ППУ та підвищення його вмісту спричиняє деяке зниження значень адгезійної міцності та зниження T_c .

Таким чином, властивості ППУ залежать від вмісту та концентрації лізоциму у їх складі. Введення лізоциму та підвищення його вмісту спричиняє зменшення діаметру пор, зниження відсотка пористості, адгезійної міцності та T_c , а також підвищення ΔC_p при склуванні, що пов'язано зі зміною щільності пакування макроланцюгів. Всі зразки мають мікропористу структуру, а введення рі-

зного вмісту лізоциму дає змогу отримувати ППУ з різними властивостями, що можна використовувати для різних потреб.

Список використаних джерел

1. Polyurethane foam covering for wounds, burns and ulcers / S.V. Smirnov, M.V. Shakhlamov, M.A. Litinsky [et al.] // Wound Medicine. – 2013. – № 2-3. – Р. 6–8.
2. Патент 2 424 825 Российская Федерация, МПК⁵¹ A61L 15/26 A61F 13/00 A61L 15/18 B82B 1/00. Гелеобразное покрытие из эластичного пенополиуретана для закрытия ран различной этиологии / А.А. Куранов, А.В. Мальков, А.В. Афонин; заявл. 02.07.2009; опубл. 27.07.2011, Бюл. № 21.
3. Патент 200701183 Российская Федерация, МПК A61L 15/44, A61L 15/22, A61L 26/00, A61L 15/00, A61F 13/02, A01N 47/44, A01N 25/24. Резистентные к инфекциям пенополиуретаны, способ их получения и применение в антисептическом перевязочном материале для ран / Фугманн Буркхард, Дитце Мелита; заявл. 13.12.2005; опубл. 28.04.2008, Бюл. № 2.
4. Sunwoo H., Gujral Naiyana. Chemical Composition of Eggs and Egg Products // P.C.K. Cheung, B.M. Mehta. / Handbook of Food Chemistry, Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2015. 1173 p.
5. Віслогузова Т.В. Синтез та дослідження пінополіуретанових композиційних матеріалів з лізоцимом // X Міжнародна науково-технічна конференція “Поступ в нафтогазопереробній та нафтохімічній промисловості”, м. Львів, 18-23 травня 2020 року. – С. 290-291.

УДК 547.631.6

Глущенко М.В., Ковтун О.М.

Національний педагогічний університет імені М.П. Драгоманова

ДОСЛІДЖЕННЯ МЕТОДІВ СТАБІЛІЗАЦІЇ РАДИКАЛІВ ХРОМОФОРНИМИ СИСТЕМАМИ БАРВНИКІВ

В статті розглянуто різні підходи до вирішення проблеми стабільності радикалів: делокалізація електрону, введення в молекулу електроноакцепторних замісників, створення просторових утруднень. Показано можливість стабілізації радикалів хромофорними системами барвників.

В статье рассмотрено разные подходы в решении проблемы стабильности радикалов: делокализация электрона, введение в молекулу электроноакцепторных заместителей, создание пространственных препятствий. Показано возможность стабилизации радикалов хромофорными системами красителей.

The article considers different approaches to solve the problem of radical stability: delocalization of electron, introduction of electron-accepting substituents into molecule, development of spatial barriers in molecule. The possibility of radical stabilization by chromophore dye systems is shown.

Ключові слова: радикали, стабілізація, хромофорні системи барвників.

Радикалами називають парамагнітні частинки, що містять один або декілька неспарених електронів на зовнішній атомній або молекулярній орбіталі.

Серед них виділяють нейтральні, катіон-радикали та аніон-радикали, а також бірадикали, якщо речовина містить два неспарених електрона на молекулярній орбіталі. Радикали є надзвичайно хімічно активними частинками за рахунок наявності неспарених електронів. За природою радикали поділяють також на неорганічні та органічні. Висока реакційна здатність зумовлює їх нестабільність.

Хімія вільних радикалів бере свій початок з робіт Мозеса Гомберга (1900 р.), а саме з синтезу трифенілметильного радикалу, що виявляє здатність до оборотної димеризації в органічних розчинниках (схема 1).

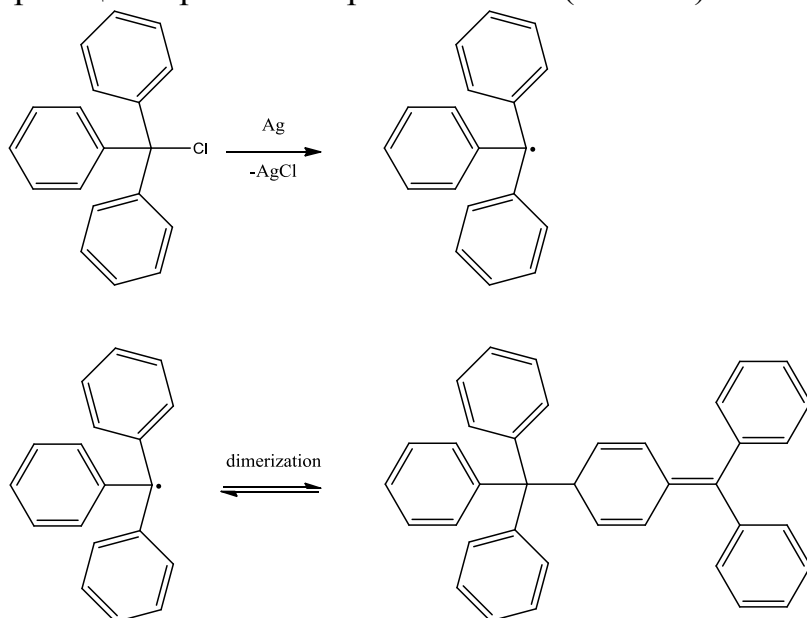


Схема 1

Димер трифенілметильного радикалу (димер Гомберга) здатний до дисоціації за рахунок делокалізації електрону на ароматичних ядрах фенільних замісників, що знижує енергію, необхідну для гомолітичного розриву С-С зв'язку. Фенільні замісники також делокалізують електрон радикалу, роблячи його більш стійким. Тож, один із методів стабілізації органічних радикалів полягає у створенні делокалізації електронів в молекулі, зокрема через спряжені системи. Введення в молекулу електроноакцепторних замісників, наприклад нітрогрупи, також сприяє кращому розподілу електронної густини (рис.1).

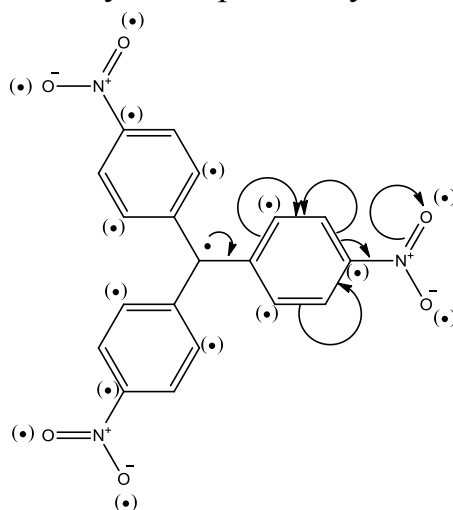


Рис.1

Інший метод стабілізації вільних радикалів полягає у створенні стеричних утруднень, що роблять атом з неспареним електроном недоступним для наближення реагентів. Таким чином був синтезований один з перших прикладів радикалів стабілізованих хромоформними системами – (2,6-ди-трет-бутил-4((3,5-ди-трет-бутил-4-оксо-2,5-циклогексадієніліден)-метил)-феноксил)гальвіноксил (рис.2).

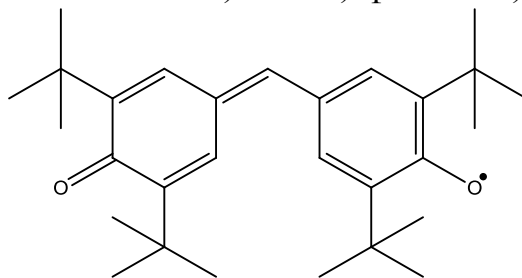


Рис.2

Особливу цікавість викликають радикали, що стабілізовані хромоформними системами барвників поліметинового ряду. Такі хромоформні системи мають прикладне значення, оскільки виявляють здатність до оборотних електрохімічних та редокс процесів. Хромоформні системи характеризуються здатністю до поглинання в певних областях випромінювання. Для більшості типів барвників область поглинання є обмеженою та виступає лімітуючим фактором їх використання в оптичній електроніці. Практично недосяжним є показник поглинання 1500 нм, проте потреба в барвниках з такою характеристикою є значною. Отримання потужних хромоформних систем радикальних форм поліметинових барвників є цілком сучасною хімією барвників.

Одним з прикладів такої хромоформної системи є полієновий катіон-радикал отриманий з тетрафторборатної солі похідної 7,8-дигідробензо[с,d]фуоро[2,3-f]індолу шляхом її кип'ятіння в ацетонітрилі з еквімолярною кількістю хлоранілу (схема2).

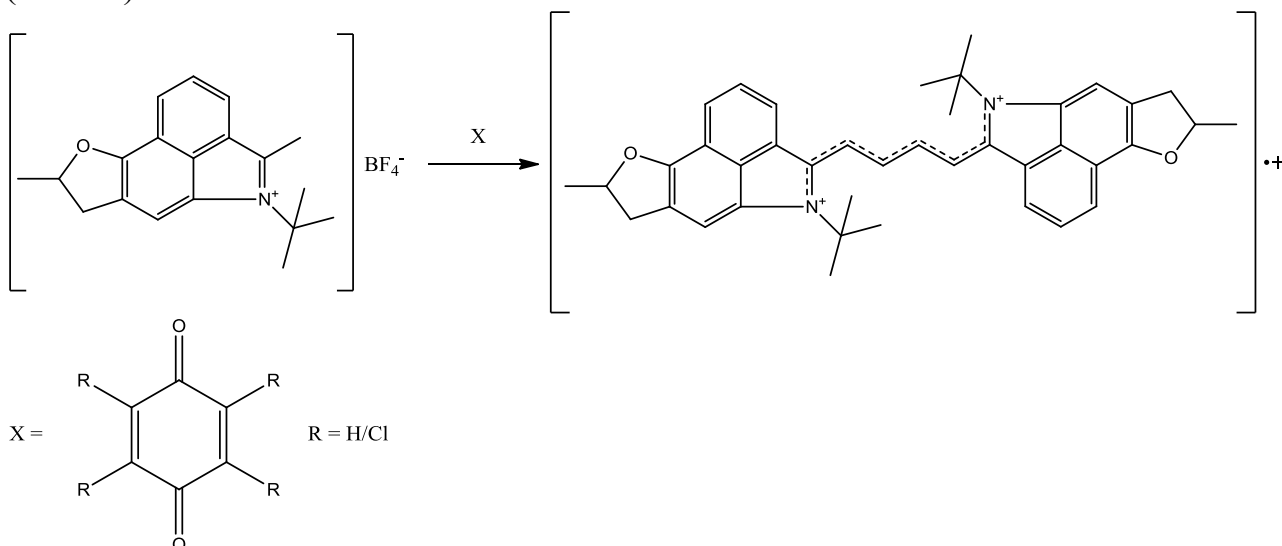


Схема 2

В якості окисника також може бути використаний 1,4-бензохінон. Особливість структури цього радикального барвника полягає у виникненні стабілізуючої хромоформної системи спряжених зв'язків, а також у наявності стеричних утруднень, що в сукупності обумовлюють можливість існування радикалу у вільному стані.

Аналіз літератури показав, що модифікації BODIPY барвників здатні утворювати відносно стабільні радикали. Так, дослідження тетрафульвален-похідної борадіазаїндацену (ex-TTF-BODIPY) показали цікаві результати в ряді досліджень редокс процесів за участі цього барвника. Окисне титрування ex-TTF-BODIPY в розчині дихлорметану трис(4-бромфеніл)амонііл гексахлорантимоном спричинює втрату електрону і утворення частково стабілізованого хромофорною системою радикалу (схема 3).

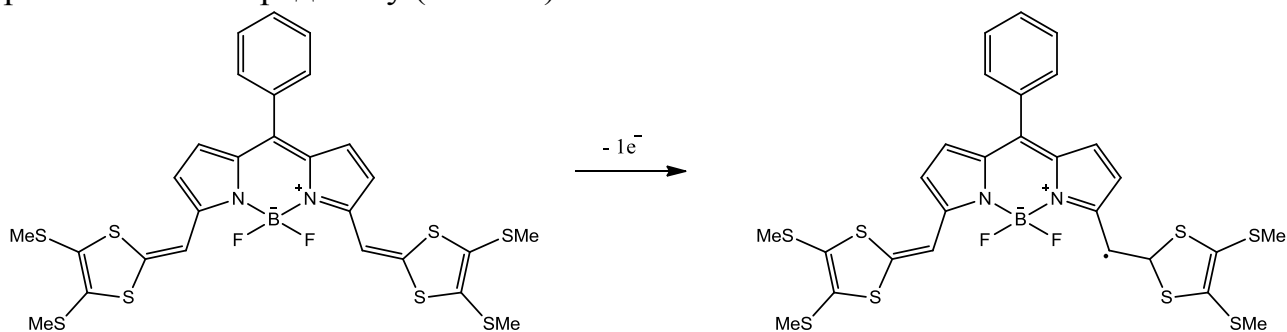


Схема 3

Хімія барвників та радикалів має прикладне значення, тому нами здійснюється пошук альтернативних вискоєфективних методів генерації та стабілізації радикалів хромоформними системами барвників поліметинового типу.

Список використаних джерел

1. Near Infrared Polyene Radical-Cation Derived from 7,8- Dihydrobenzo[c,d]Furo[2,3-f]Indole: Synthesis, Spectra and Nature of Electron Transitions / [I. G. Davydenko, Y. L. Slominskiy, N. V. Obernikhina]. // ChemistrySelect. 2020. Vol.5. P. 674 –681
2. Bill N. L. p-Extended tetrathiafulvalene BODIPY (ex-TTF-BODIPY): a redox switched “on–off–on” electrochromic system with two near-infrared fluorescent outputs / N. L. Bill, J. M. Lim, C. M. Davis. // Chem. Commun. 2014. Vol.550. P. 6758–6761.

УДК 547.7721.1

¹Голенок Я.О., ¹Янченко В.О., ²Макей О.П.

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

²ТОВ НВП «Укроргсинтез»

СИНТЕЗ 5-ГАЛОГЕНО-N-АРИЛ-1-БЕНЗОФУРАН-2-КАРБОКСАМІДІВ ТА ЇХ ІМОВІРНА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ

Показано синтез 5-галогено-N-арил-1-бензофуран-2-карбоксамідів на основі 5-галогенсаліцилових альдегідів.

Представлено синтез 5-галогено-N-арил-1-бензофуран-2-карбоксамидов на основе 5-галогенсалициловых альдегидов.

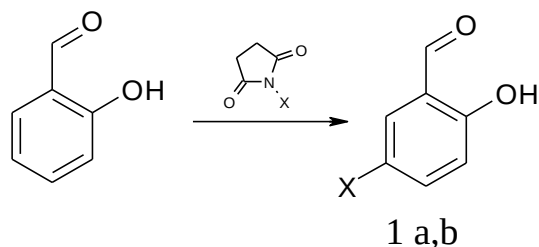
The synthesis of 5-halo-N-aryl-1-benzofuran-2-carboxamides based on 5-halogen-salicyl aldehyde is presented.

Ключові слова: 5-галогено-N-арил-1-бензофуран-2-карбоксамід, 5-галогенсаліциловий альдегід.

Пошук нових високоефективних лікарських засобів є актуальним напрямком у фармакології та біоорганічній хімії. Достатньо перспективною гетероциклическою системою для більш широкого дослідження є бензофуран та його похідні. Відомо, що сполуки, які містять у своєму складі бензофурановий фрагмент, мають широкий спектр біологічної дії і знайшли застосування у медицині. Наприклад, тіфурак натрію є неопіїдним анальгетиком, 8-метоксипсорален використовують для лікування раку крові – Т-клітинної лімфоми, спізофурон знайшов застосування при лікуванні виразки шлунку. Отже, пошук нових біологічно-активних сполук серед похідних бензофурану є актуальним.

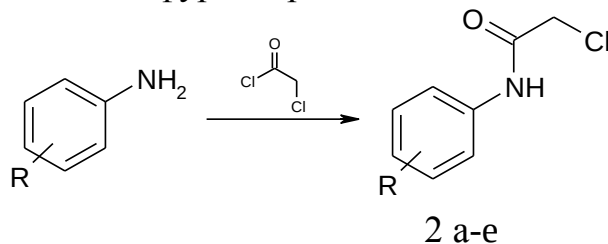
Раніше нами повідомлялось, що аніліди бензофурвнкарбонової кислоти можуть бути перспективними завдяки наявності потенційних видів біологічної активності та досить низькій ліофільності [1].

З метою подальших перспективних досліджень було здійснено синтез амідів 5-галогензаміщених похідних бензофуран-2-карбонової кислоти. Для досягнення мети здійснено синтез 5-галогенсаліцилових альдегідів 1a,b за наступною схемою [2,3].



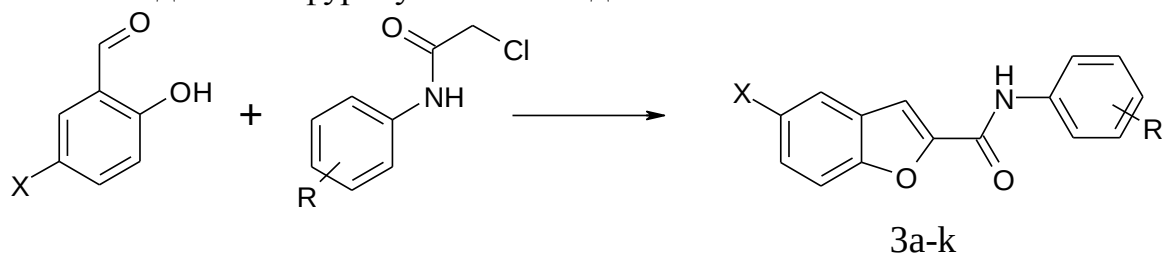
X = Cl, Br

Слід відмітити, що виходи сполук 1a,b були в межах 30-45%. Одночасно було отримано ряд хлорацетаналідів 2 a-e, що були використані в процесі синтезу ключових похідних бензофурвнкарбонової кислоти.



R = 4-H, 4-Cl, 4-F, 4-CH₃, 4-OCH₃

На останньому етапі при взаємодії суміші відповідного 5-галогензаміщеного саліцилового альдегіду 1a,b та хлорацетаналіду 2a-d у диметилформаміді вдалося виділити похідні бензофурану 3a-k з виходами 23-42%.



X = Cl, Br R = 4-H, 4-Cl, 4-F, 4-CH₃, 4-OCH₃

Будова отриманих амідів бензофурвнкарбонової кислоти 3a-k була доведена даними ЯМР ¹H-спектроскопії та LCMS-аналізу.

Список використаних джерел

1. Крок у науку: дослідження у галузі природничо-математичних дисциплін та методик їх навчання : Збірник тез доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції студентів, аспірантів і молодих учених (20 листопада 2020 р., м. Чернігів). Чернігів : НУЧК імені Т. Г. Шевченка, 2020. 114 с.
2. Parvinder Pal Singh, Thanusha Thatikonda, K. A. Aravinda Kumar, Sanghapal D. Sawant. *Cu-Mn Spinel oxide catalyzed regioselective halogenation of phenols and N-heteroarenes. Journal of Organic Chemistry*. 2012. Vol. 77, № 13. P. 5823 – 5828.
3. Yadav J. S., Reddy B. V. S., Reddy P. S. R., Basak A. K., Narsaiah A. V. Efficient halogenation of aromatic systems using N-halosuccinimides in ionic liquids. *Advanced Synthesis and Catalysis*. 2004. Vol. 346, №1. P. 77–82.

Гончарук М.В., Прибора Н.А.

Національний педагогічний університет імені М.П. Драгоманова

МОДИФІКОВАНИЙ СРІБНИЙ КАТАЛІЗАТОР У ВИРОБНИЦТВІ ФОРМАЛЬДЕГІДУ

У статті розглянуто переваги модифікованого срібного каталізатора у виробництві формальдегіду. Визначено, що каталізатор Ag–Co/пемза є більш кращим ніж звичайний срібний каталізатор на пемзі.

В статье рассмотрены преимущества модифицированного серебряного катализатора в производстве формальдегида. Определено, что катализатор Ag–Co/пемза является более предпочтительным чем обычный серебряный катализатор на пемзой.

The article considers the advantages of the modified silver catalyst in the production of formaldehyde. It is determined that the Ag–Co/pumice catalyst is better than the usual silver catalyst on pumice.

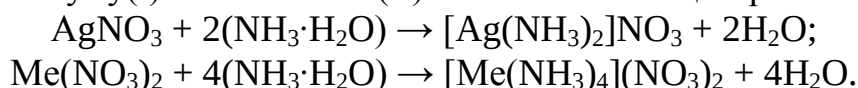
Ключові слова: каталізатор, формальдегід, метанол, срібло, кобальт, метали.

У виробництві формальдегіду з метанолу використовують каталізатори, що являють собою срібло (40 %), нанесене на пемзу (СНП). У результаті такого каталізу мольний вихід продукту не перевищує 74 %. Час експлуатації СНП-каталізаторів становить приблизно 120 діб. Через їх швидке завуглецювання та спікання вихід формальдегіду поступово знижується до 69 %.

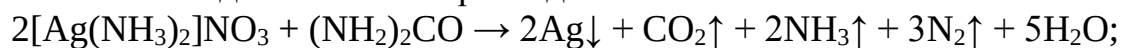
В Україні відсутні поклади пемзи і срібла, тому перед дослідниками постають питання заміни носія на альтернативний та пошуку шляхів збільшення активності каталізатора.

Було виявлено, що для промислового добування формальдегіду можна використовувати також модифікації СНП з *d*-металами, як от Co, Ni, Cu і Pd [2].

Процес приготування каталізаторів Ag–Me/пемза здійснювали з використанням солей Аргентуму(I) і металічного(II) елемента та концентрованого амоніаку:



Як сировину було використано нітрати аргентуму(I) та Me(II). Одержані амінокомплекси відновлювали карбамідом:



Встановлено, що в одержаних зразках на початкових етапах експлуатації каталітична активність інших каталізаторів порівняно зі срібним каталізатором на пемзі нижча. Це вказує на механічне блокування поверхні срібла металами.

Указаний взаємозв'язок також пояснюється властивістю Ag утворювати з Cu і Pd тверді розчини, в результаті чого розчинність кисню в сріблі значно зменшується, що сповільнює адсорбцію кисню з газової фази та спричиняє виникнення дефектів кристалічної решітки Ag.

Як відомо Ni та Pd мають властивість активувати та поглинати водень, що призводить до каталізування гідрування метанолу, формальдегіду до метану та відновлення аргентум(I) оксиду до срібла [3].

Дослідження свідчать, що хоча кобальт і поглинає водень, проте майже не активує його, тому здатність взаємодії H_2 з адсорбованим O_2 на поверхні срібла зменшується. Через це у дослідженні більшу увагу було звернено саме на каталітичну систему Ag–Co/пемза.

Проведений дериватографічний аналіз підтверив, що каталізатор Ag–Co/пемза є більш перспективним для подальшого дослідження. Ця система має як позитивні, так і негативні характеристики.

Виявлено, що кобальт блокує поверхню срібла, в результаті чого каталітична активність Ag–Co/пемза зменшується. Але водночас така система є більш ефективною під час тривалої експлуатації за рахунок здатності не активувати водень та вищому значенню модуля пружності Co. Дослідження каталітичної системи Ag–Co/пемза були проведені у виробничих умовах ЗАО «Сєвєродонецьке об'єднання Азот». Для дослідження використовувались зразки з масовою часткою каталітично активної речовини 40 і 16 % (від маси каталізатора) [1].

Результати показали, що ця модифікація в 1,6 раз підвищує тривалість експлуатації каталізатора за рахунок уповільнення швидкості спікання срібла та підтвердили підвищення мольного виходу CH_2O на 1,7 % в дослідно-промислових та лабораторних умовах.

Список використаних джерел

1. Бутенко А. Н. Промышленные испытания сереброкобальтовых катализаторов технологии формальдегида / А.Н. Бутенко, С. Э. Оттоденко, А. И. Русин, А. В. Роменский // Интегровані технології та енергозбереження. – Харків: НТУ “ХПІ”, 2005. – № 3. – С. 83–88.
2. Калия, М. Л. Некоторые аспекты механизма синтеза формальдегида на серебряных катализаторах [Текст] / М. Л. Калия, В. И. Москоуенко, С. М. Брайловский // Кинетика и катализ. – 1979. – Т. 20. – Вып. 4. – С. 1055–1058.
3. Оттоденко С. Е. Модифіковані срібні трегерні катализатори технології формальдегіду / С. Е. Оттоденко – Харків: НТУ “ХПІ”, – Х., 2006. – 19 с.

¹Гринюкова А.В., ¹Година Д.М., ²Трохименко О.П., ¹Ковалішин В.В.,
¹Рогальський С.П., ¹Метелиця Л.О.

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

²Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика

IN SILICO TA IN VITRO ДОСЛІДЖЕННЯ ЦИТОТОКСИЧНОЇ АКТИВНОСТІ СОЛЕЙ 1-АЛКІЛОКСИКАРБОНІЛМЕТИЛПІРИДИНІЮ

Для прогнозування цитотоксичної дії довголанцюгових піридинієвих солей розроблена нова прогнозуюча QSAR модель на основі методу штучних нейронних мереж. Найбільш активні сполуки з віртуального набору, оцінені за розробленою QSAR моделлю, відібрані для біологічного тестування. Встановлено, що солі, які включають катіони 1-додецилоксикарбоніл-метилпіридинію та 1-децилоксикарбонілметилпіридинію, мають високий потенціал цитотоксичної активності як щодо лінії клітин аденокарциноми гортані людини Нер-2, так і щодо лінії клітин нейробластоми SK-N-DZ, яка виявилася менш чутливою до дії досліджених солей.

Ключові слова: QSAR, піридинієві солі, цитотоксичність.

Для прогнозирования цитотоксического действия длинноцепочечных пиридиниевых солей разработана новая QSAR модель на основе метода искусственных нейронных сетей. Наиболее активные соединения с виртуального набора, которые оценивались согласно созданной модели, отобраны для биологического тестирования. Установлено, что соли, включающие катионы 1-додецилоксикарбонилметилпиридиния и 1-децилоксикарбонилметил-пиридиния, обладают высоким потенциалом цитотоксической активности как по отношению к линии клеток аденокарциномы гортани человека Нер-2, так и по отношению к линии клеток нейробластомы SK-N-DZ, которая оказалась менее чувствительной к действию исследованных солей.

Ключевые слова: QSAR, пиридиниевые соли, цитотоксичность.

The QSAR model for the prediction of cytotoxicity of long-chain pyridinium salts was developed using artificial neural networks learning technique. The most active compounds from the virtual set, that were evaluated according to the created model, were selected for biological testing. It was found that salts comprising 1-dodecyloxycarbonylmethylpyridinium and 1-decyloxycarbonylmethyl-pyridinium cations have a high potential of cytotoxic activity against both the throat cancer Hep-2 cell line and against the human neuroblastoma SK-N-DZ, which turned out to be less sensitive to the action of the investigated salts.

Key words: QSAR, pyridinium salts, cytotoxicity.

З кожним роком зростання кількості онкозахворювань різного типу викликає постійну потребу у розробці нових ефективних протипухлинних препаратів, серед яких і синтетичні сполуки різних хімічних класів, що володіють цитотоксичними властивостями [1].

Сьогодні дослідження онієвих солей є актуальним напрямком розробок у галузі фармацевтики та медицини [2]. Окрім фізико-хімічних особливостей оні-

євих солей, їх висока біологічна активність привертає значну увагу вчених-медиків, біохіміків та екологів.

Крім використання онієвих солей як антибактеріальних та протигрибкових засобів, рядом досліджень продемонстровано їх використання у біомедичних цілях в якості протипухлинних агентів [3,4]. На даний час протиракову активність онієвих солей досліджено на різних лініях ракових клітин безхребетних та хребетних, включаючи культури клітин комарів *Drosophila melanogaster* S2, клітинну лінію яєчників сомусу ССО, фібробласти мишей 3Т3, гліальні клітини щурів С6, промієлоцитарний лейкоз ІРС-81, карциному легень А43, товстої кишки НаСаТ та МСF-7, рак шийки матки НерG2, молочної залози Т98G, мозку U937 та багато ін.

Взаємозв'язок структура-активність (SAR) засвідчив, що крім природи катіону, вирішальну роль у наявності протипухлинної активності та цитотоксичності даних сполук відіграє довжина алкільних ланцюгів [5]. Зокрема, солі холінію продемонстрували меншу цитотоксичність, ніж солі на основі імідазолію та піридинію. Ряд потенційних протипухлинних засобів із високою цитостатичною та низькою цитотоксичною активністю серед солей імідазолію, фосфонію та амонію було виявлено в 60 тестах на клітинних лініях пухлин людини [5,6].

У цій роботі представлено дослідження цитотоксичної активності довголанцюгових солей 1-алкілоксикарбонілметилпіридинію на лініях ракових клітин з використанням методів *in silico*.

Для розробки QSAR моделі використано базу даних, що налічувала 1195 сполук (взятих з бази ChEMBL) [7], цитотоксичних проти лінії ракових клітин типу Нер-2. Активність сполук за величиною IC_{50} була конвертована в значення $\lg(1/IC_{50})$ і використовувались як залежна змінна для розробки регресійної моделі. Зовнішнє тестування виконувалось за допомогою тестового набору, який формувався за допомогою методу Kennard-Stone Design [8]. При цьому 20-25% сполук відбирались в тестовий набір, тоді як решта сполук з загального набору даних використовувались для побудови QSAR моделі. Кожна молекула була змодельована за допомогою програми Chemaxon Standardizer [9]. Розрахунок молекулярних дескрипторів проводився за допомогою пакету DRAGON [10], що включав топологічні, геометричні, конституційні дескриптори, молекулярні фрагменти та багато інших. Аналіз даних та відбір дескрипторів проводився за допомогою алгоритму групового аналізу дескрипторів (Batch Pruning Algorithm) [11], який є комбінацією методу асоціативних штучних нейронних мереж [12], мережі Кохонена [13] та методів відбору дескрипторів. Прогнозуюча здатність побудованої регресійної моделі оцінювалась за допомогою коефіцієнта перехресної оцінки q^2 , що становив 0,76 та 0,75 для навчальної та тестової вибірки відповідно.

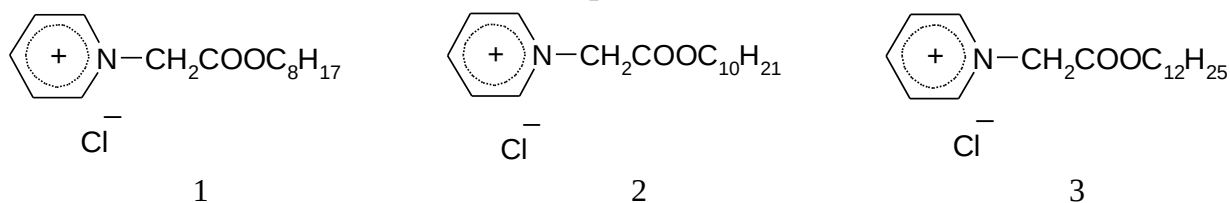


Рис. 1. Структури досліджених солей 1-алкілоксикарбонілметилпіридинію

За допомогою розробленої QSAR моделі було проаналізовано потенційну активність віртуальних структур. За результатами QSAR прогнозування було

відібрано ряд солей піридинію для експериментального дослідження їх цитотоксичної активності на лініях ракових клітин Нер-2 та SK-N-DZ (Рис. 1.).

Для визначення цитотоксичної активності синтезованих піридинієвих солей використано перещеплювальну культуру клітин аденокарциноми гортані людини Нер-2, а також нейробластоми SK-N-DZ. Досліджувані сполуки розчиняли у 0,9% NaCl та/або ДМСО. Речовини тестувалися у розведеннях від 1 мМ.

Цитотоксичний ефект досліджуваних солей (IC_{50}) щодо лінії ракових клітин Нер-2 реєстрували за наявністю дегенерації клітин у сформованих моношарах за допомогою інвертованого мікроскопу, а щодо лінії клітин нейробластоми SK-N-DZ – за допомогою окисно-відновного індикатора резазурину колориметричним методом.

Результати дослідження цитотоксичної активності солей піридинію, які містять полярну естерну групу у складі алкільних замісників, представлені в табл. 1.

Таблиця 1

Цитотоксична активність солей 1-алкілоксикарбонілметилпіридинію, IC_{50} (мкМ)

№ сполуки	Скорочена формула	Лінія ракових клітин Нер-2	Лінія ракових клітин SK-N-DZ
1	$\text{PyrCH}_2\text{COOC}_8\text{-Cl}$	139,5	179,3
2	$\text{PyrCH}_2\text{COOC}_{10}\text{-Cl}$	20,6	48,6
3	$\text{PyrCH}_2\text{COOC}_{12}\text{-Cl}$	0,18	15,3

Отримані результати, представлені в Таблиці 1, свідчать про вищу чутливість до дії солей піридинію лінії клітин аденокарциноми гортані людини Нер-2 із значеннями IC_{50} у діапазоні від 139,5 до 0,18 мкМ.

1-додецилоксикарбонілметилпіридиній хлорид (3) із значенням IC_{50} 0,18 мкМ щодо лінії клітин аденокарциноми гортані людини Нер-2 та зі значенням IC_{50} 15,3 мкМ щодо лінії клітин нейробластоми людини SK-N-DZ представляється перспективним об'єктом досліджень як ефективний цитотоксичний агент із потенційними антираковими властивостями. Цитотоксична активність солей, які містять вуглеводневі радикали C_8 і C_{10} (1, 2), була зафіксована на рівні від низької (1) до помірної (2) у порівнянні з високою активністю солі з вуглеводневим радикалом C_{12} (3) - у 700 і 100 разів (щодо лінії клітин Нер-2) та у 12 і 3 рази (щодо лінії клітин SK-N-DZ) відповідно.

Таким чином, досліджені солі 1-алкілоксикарбонілметилпіридинію з вуглеводневими замісниками C_{10} і C_{12} , є перспективними об'єктами для подальших досліджень як потенційні антиракові агенти з високим цитотоксичним потенціалом активності.

Створена QSAR модель продемонструвала гарну стабільність, надійність та прогнозуючу здатність і може бути використана для подальших досліджень фахівцями в області розробки та конструювання нових протиракових засобів.

Список використаних джерел

1. Pucci C, Martinelli C, Ciofani G. Innovative approaches for cancer treatment: Current perspectives and new challenges. *Ecancermedicalsecience*. 2019;13:961.
2. Egorova KS, Gordeev EG, Ananikov VP. Biological Activity of Ionic Liquids and Their Application in Pharmaceuticals and Medicine. *Chem. Rev*, 2017; 117(10): 7132–7189. DOI: 10.1021/acs.chemrev.6b00562.

3. Karaman M, Vraneš M, Tot A, Papović S, Miljaković D, Gadžurić S, Ignjatov M. Ionic liquids as potentially new antifungal agents against *Alternaria* species. *RSC Advances*. 2020;10(38):22318-22323. <https://doi.org/10.1039/D0RA02475A>.
4. Yu J, Zhang S, Dai Y, Lu X, Lei Q, Fang W. Antimicrobial Activity and Cytotoxicity of Piperazinium- and Guanidinium-Based Ionic Liquids *J. Hazard. Mater.* 2016;307:73-81. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2015.12.028.
5. Malhotra SV, Kumar V, Velez C, Zayas B. Imidazolium-Derived Ionic Salts Induce Inhibition of Cancerous Cell Growth through Apoptosis. *MedChemComm*. 2014; 5: 1404-1409. DOI: 10.1039/C4MD00161C.
6. Kumar V, Malhotra SV. Study on the Potential Anti-Cancer Activity of Phosphonium and Ammonium-Based Ionic Liquids. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2009; 19: 4643-4646, DOI: 10.1016/j.bmcl.2009.06.086.
7. <https://www.ebi.ac.uk/chembl/>. Accessed January 25 2021.
8. Kennard RW, Stone LA. Computer aided design of experiments. *Technometrics*. 1969;11:137-147.
9. <https://www.chemaxon.com/>. Accessed January 25 2021.
10. Talete SRL. http://www.talete.mi.it/products/dragon_description.htm. Accessed May 16 2020.
11. Kovalishyn V, Poda G. Efficient Variable Selection Batch Pruning Algorithm for Artificial Neural Networks. *Int. Lab. Sys.* 2015;149:10-16.
12. Tetko IV. Neural network studies. 4. Introduction to associative neural network. *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* 2002;42:717-728.
13. Kohonen T. *Self-organisation Maps*. Berlin: Springer-Verlag; 2001.

УДК 546.01+546.2

Дідик В. В., Богатиренко В. А.

Національний педагогічний університет імені М. П. Драгоманова

ВИЗНАЧЕННЯ ЗАГАЛЬНОГО ВМІСТУ СУЛЬФУРУ В КАПУСТІ БІЛОКАЧАННІЙ (*Brassica Oleracea var. Capitata*)

В статті проаналізовано роль Сульфуру в рослинах та основні шляхи його надходження. Вивчено кількісний вміст Сульфуру в капусті білокачанній (*Brassica oleracea var. capitata*) в умовах навчальної лабораторії.

В статье проанализирована роль серы в растениях и основные пути её поступления. Изучено количественное содержание серы в капусте белокочанной (*Brassica oleracea var. Capitata*) в условиях учебной лаборатории.

Ключові слова: функції Сульфуру, вміст Сульфуру в рослинах, кількісне визначення Сульфуру.

The article analyzes the role of Sulfur in plants and the main ways of its entry. The quantitative content of Sulfur in white cabbage (*Brassica oleracea var. capitata*) in the training laboratory was studied.

Key words: functions of Sulfur, Sulfur content in plants, quantitative determination of Sulfur.

Сульфур є високотоксичним, але життєво важливим халькофільним елементом, необхідним для функціонування рослинних, тваринних організмів та мікроорганізмів. Для харчування рослин цей елемент є обов'язковим поживним компонентом. Зазвичай, коли говорять про мінеральне живлення рослин, найчастіше мають на увазі постачання N, P, K, але на роль S і на його валові запаси в ґрунтах звертається зазвичай мало уваги, і ці питання ще недостатньо висвітлені в літературі [1].

Встановлено, що рослини містять неоднакову кількість Сульфуру і відповідно відчують різну потребу в цьому елементі. За вмістом Сульфуру лідером серед овочевих культур є капуста. В рослинах найбільша кількість S міститься в протеїногенних і деяких непротеїногенних амінокислотах, в яких зосереджено до 90 % S. В структурі рослинних білків зазвичай на 15 частин N припадає 1 частина S. Однак, хрестоцвітним S потрібен вже в пропорції 10:1, тому виростити якісну качанну капусту, броколі або рапс без внесення сульфуровмісних добрив неможливо.

З огляду на хімічну природу сульфуровмісних сполук стає зрозумілою велика роль Сульфуру в таких важливих процесах життя рослин, як дихання і синтез жирів, фотосинтез і первинна асиміляція азоту, утворення рослинних ферментів, гормонів, антибіотиків, гірчичних глікозидів, накопиченні в рослині крохмалю, цукрів і ряду макроергічних компонентів. Сульфур значно підвищує жирність насіння олійних культур. Він підтримує тривимірну структуру білків, утворюючи дисульфідні «містки» і тому, щоб тісто вийшло пухким обирають борошно з більшим вмістом S. Низький його вміст в пшениці і, відповідно, в борошні погіршує зовнішній вигляд випечених з нього хлібо-булочних виробів. Сульфур активізує життєдіяльність бульбочкових бактерій, сприяючи фіксації атмосферного азоту бобовими рослинами, підсилює ріст і поглинальну діяльність кореневої системи, через що рослини краще засвоюють Нітроген, Фосфор та інші елементи живлення з ґрунту та з внесених добрив. Сульфуровмісні ароматичні сполуки підвищують стійкість рослин до пошкодження шкідниками і стресів, викликаних несприятливими зовнішніми факторами [2,3,4].

Вміст Сульфуру в рослинах визначали методикою заснованою на його вивільненні з органічних сполук шляхом мокрого озолення речовини в нітратній кислоті з перекисом водню і подальшим осадженням з утворенням сульфатної кислоти хлоридом барію. Утворений осад сульфату барію виділили з розчину фільтруванням і вираховували ваговим методом.

Для озолення наважку капусти заливали концентрованою нітратною кислотою і лишали суміш для повільної взаємодії кислоти з рослинною речовиною. Після цього проводили озолення. Після закінчення виділення бурих парів оксидів Нітрогену додавали концентрований гідроген пероксиду. Закінчували озолення, коли розчин в колбі ставав прозорим і безбарвним. До отриманого розчину додавали барій хлорид. Вміст Сульфуру в перерахунку на сульфатний ангідрид у відсотках обчислювали за формулою

$$x = (a - (b + e) \cdot 0,3429 \cdot 100 / m,$$

де a – маса тигля з прожареним барій сульфатом (г); b – маса прожареного тигля (г); e – маса золи фільтра (г); 0,3429 – коефіцієнт перерахунку барій сульфату на сульфатний ангідрид; 100 – множник для вираження результатів у відсотках;

m - наважка рослинної речовини, яка відповідає обсягу розчину, взятого для осадження сульфатної кислоти (г) [5].

За результатами досліджень виявилось, що у 100 г капусти білокачанної міститься приблизно 35 мг Сульфуру, що відповідає теоретичному вмісту Сульфуру.

Отже, можна зробити висновок, що досліджувана капуста росла в ґрунті з достатнім вмістом Сульфуру в ньому.

Список використаних джерел

1. Аристархов А. Н. Сера в агроэкосистемах России. Мониторинг содержания в почве и эффективность ее применения. *Международный сельскохозяйственный журнал*. Москва, 2016. № 5. С. 39-47.
2. Бильтрикова Т. В., Битуева Э. Б. Биологически активные вещества *Raphanus sativus* L. // *Фундаментальные исследования*. Москва, 2014. № 9-3. С. 501-505; URL: <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=34875>.
3. Величко Л. П. Наскрізні змістові лінії в курсі хімії основної школи. «Підприємливість та фінансова грамотність». *Біологія і хімія в рідній школі*. Київ, 2018. № 2. С.8-11.
4. Толстиков Г. А., Шульц Э. Э., Толстиков А. Г. Природные полисульфиды. *Успехи химии*. Москва, 1997. 66(9). С.901-915.
5. Большой практикум «Биохимия». Лабораторные работы: учеб.пособие / сост. М.Г. Кусакина, В. И. Суворов, Л. А. Чудинова. Пермь: Перм.гос. нац. исслед. ин-т., 2012. 148 с.

УДК 543.3:546.72:628.112

Дроздова Н.И., Рудник А.С.

УО «Гомельский государственный университет имени Франциска Скорины»

СЕЗОННАЯ ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ОБЩЕГО ЖЕЛЕЗА В ПРИРОДНЫХ ВОДАХ ИЗ ДЕЦЕНТРАЛИЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ ВОДОСНАБЖЕНИЯ

Анализ содержания общего железа в воде из шахтных колодцев на территории н.п. Уза Гомельского района, проведенный в течение четырех лет исследований показал, что питьевая вода часто не соответствует гигиеническим нормам и требованиям. Содержание общего железа варьировалось в среднем от 0,1 мг/дм³ до 1,82 мг/дм³. Превышение предельно допустимых концентраций отмечалось в 46-69 % от числа проанализированных проб в зависимости от периода исследований. Максимальное содержание общего железа отмечалось в летний период.

Analysis of the content of total iron in water from mine wells in the territory of the settlement Uza of the Gomel region, conducted over four years of research, showed that drinking water often does not meet hygienic standards and requirements. The total iron content varied on average from 0,1 mg/dm³ to 1,82 mg/dm³. Exceeding the maximum permissible concentration was noted in 46-69% of the number of analyzed samples, depending on the period of research. The maximum content of total iron was noted in the summer.

Ключевые слова: вода питьевая, шахтный колодец, общее железо, сезонная динамика.

Проблема повышенного содержания железа в воде хозяйственно-бытового назначения остается актуальной и в настоящее время в связи с тем, что природные воды, особенно с неглубоким залеганием водоносного горизонта часто имеют дополнительные источники загрязнения как за счет вымывания из почвенных профилей, так и антропогенного характера. Содержание железа в природной воде может колебаться от 0,01 мг/дм³ до 26,0 мг/дм³ при допустимом уровне содержания в питьевых водах хозяйственно-бытового назначения не более 0,3 мг/дм³. При значительном содержании железа в воде она приобретает желто-коричневый цвет, становится мутной, с терпким металлическим привкусом, что связано с образованием коллоидных соединений гидроксида железа (III) [1].

Проблема повышенного содержания соединений железа в природных водах требует установления станций обезжелезивания, а в случае населенных пунктов с децентрализованной системой водоснабжения, необходимости проведения регулярного локального мониторинга содержания общего железа с последующим оповещением населения о его результатах. При повышенном уровне содержания общего железа необходимо проведение населением мероприятий по очистке от избыточного содержания железа на бытовом уровне. К таковым относятся использование разнообразных фильтров: угольных, осадочных, обратного осмоса, а также процессов озонирования, отстаивания, кипячения, применения активированного угля, кремния, что позволит снизить риск возникновения патологических состояний [2, 3].

Как известно из анализа литературы, содержание железа в природных водах может быть подвержено сезонной динамике, что связано с рядом причин: изменением химического состава вод, значений pH и температуры. Повышение концентрации железа наблюдается зимой и летом из-за стагнации вод, а весной и осенью уровень содержания часто заметно снижается по причине перемешивания водных масс.

Объектом исследований являются пробы природной воды из четырех шахтных колодцев децентрализованной системы водоснабжения н.п. Уза Гомельского района. Интерес к данному объекту связан с тем, что населенный пункт расположен вблизи от очистных сооружений и полигона ТКО. Колодцы имеют близкое расположение от хозяйственно-бытовых построек, характеризуются небольшой глубиной, что может быть дополнительной причиной повышенного содержания катионов и анионов в питьевых водах.

Предметом исследований является содержание общего железа в питьевой воде.

Содержание общего железа определяли фотометрическим методом [4]. Отбор проб производился на протяжении 2017-2021 г.г. посезонно, что позволило оценить сезонную динамику содержания общего железа.

Анализ результатов исследований

Основные результаты исследований представлены в табл. 1.

Таблица 1

Содержание общего железа в питьевой воде из шахтных колодцев

Показатель по сезонам	Объект №1	Объект №2	Объект №3	Объект №4
2017				
лето	0,10±0,01	0,13±0,01	0,36±0,04	<0,10
осень	0,10±0,00	0,16±0,00	0,10±0,00	0,40±0,00
2018				
лето	0,71±0,08	1,73±0,20	1,16±0,10	1,82±0,10
осень	0,10±0,01	0,26±0,01	0,16±0,01	0,33±0,01
зима	0,44±0,03	1,11±0,03	0,47±0,04	1,09±0,03
весна	0,19±0,02	0,21±0,01	0,51±0,02	1,19±0,03
2019				
зима	0,84±0,08	0,25±0,03	0,30±0,03	0,59±0,06
весна	0,58±0,05	0,63±0,06	0,56±0,06	0,63±0,06
осень	0,57±0,05	0,44±0,04	0,29±0,03	0,28±0,03
2020				
зима	1,20±0,16	0,82±0,09	0,28±0,03	0,25±0,03
весна	0,41±0,04	0,21±0,02	0,44±0,05	0,19±0,02
лето	0,84±0,12	0,57±0,05	0,53±0,05	0,60±0,07
осень				
2021				
Зима	0,49±0,10	0,11±0,03	0,36±0,08	0,17±0,04

Содержание общего железа в питьевой воде из шахтных колодцев за весь период наблюдений варьировалось в среднем от 0,1 мг/дм³ до 1,82 мг/дм³. Как показал анализ результатов исследований, превышение предельно допустимых концентраций общего железа отмечалось в среднем в 46 % - 69 % от общего числа проанализированных проб в зависимости от периода исследований.

Для выявления достоверности сезонных различий в содержании общего железа выполнена процедура однофакторного дисперсионного анализа (рис. 1).

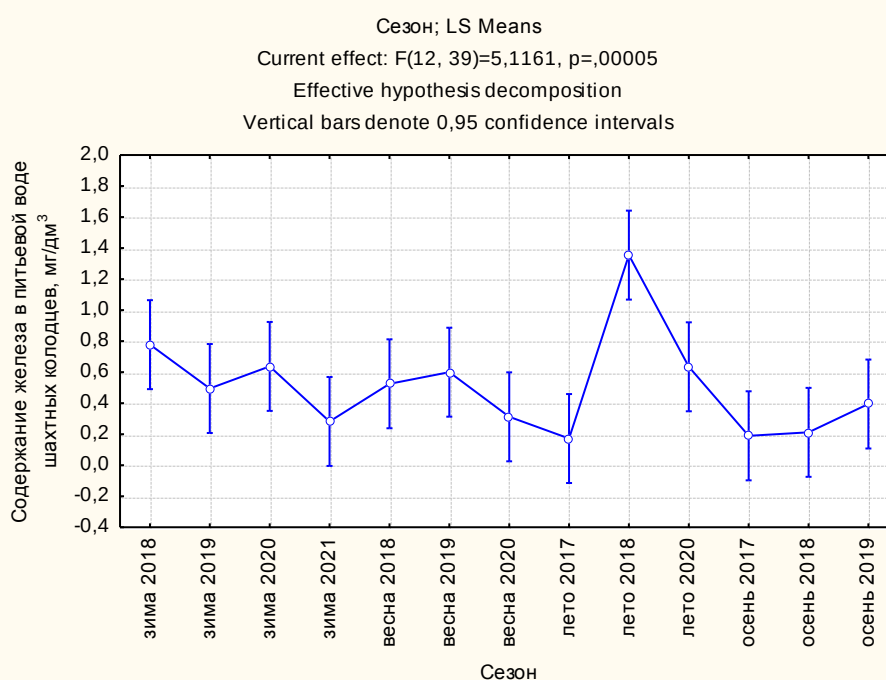


Рис. 1. Сезонная динамика содержания общего железа в питьевой воде из шахтных колодцев (в н.п. Уза Гомельского района)

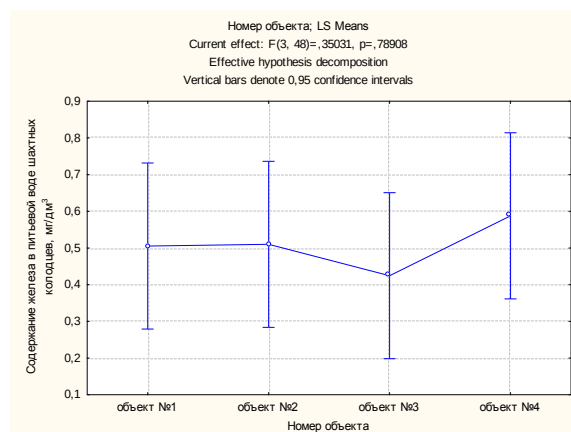


Рис. 2. Содержание общего железа в питьевой воде шахтных колодцев, расположенных в н.п. Уза Гомельского района

Результаты указывают на достоверное увеличение содержания общего железа в летний период, особенно в 2018 году, что может быть связано с малым количеством осадков и высокими среднемесячными летними температурами.

Статистически достоверных различий в содержании общего железа в водах колодцев №1-4 не установлено (рис. 2). Это, вероятно, связано с использованием единого водоносного горизонта для питания данных колодцев и отражает, преимущественно, естественный уровень содержания ионов железа для данной территории. Таким образом, влияние антропогенных факторов на данный показатель не выявлено.

Таким образом, анализ содержания общего железа в питьевых водах из децентрализованной системы водоснабжения, осуществленный на протяжении 2017- 2020 г.г. позволяет предполагать, что повышенное содержание железа является особенностью водоносного слоя на данной территории и варьируется в зависимости от гидрологического режима. Питьевая вода для соответствия требованиям СанПиН должна подвергаться обязательной предварительной очистке перед использованием в хозяйственно-бытовых и питьевых целях, о чем информируется население.

Список использованных источников

1. Научное обоснование гигиенических нормативов (стандартов) качества питьевой воды [Электронный ресурс]. – URL: https://medinfo.live/gigiena-sanepidkontrol_733/nauchnoe-obosnovaniegigienicheskih-normativov.html – Дата доступа: 13.04.2021.
2. Гончарук, Е.И. Коммунальная гигиена // Е.И. Гончарук, В.Г. Бардов, С.И. Гаркавый, А.П. Яворовский. – Киев: Здоровье, 2006.
3. Вода из шахтных колодцев: пить или не пить? [Электронный ресурс]. – URL: <http://certificate.by/n318-voda-iz-shahtnyh-kolodcev-pit-ili-ne-pit> – Дата доступа: 13.04.2021.
4. ГОСТ 4011-72 Методы измерения массовой концентрации общего железа – Введен 01.01.1974 – Государственный стандарт Республики Беларусь

¹Іваніцька В.Г., ²Горбик Т.М.¹Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича²Чернівецький ліцей №3 медичного профілю Чернівецької міської ради**ЗАСТОСУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЇ «ПЕДАГОГІЧНИХ МАЙСТЕРЕНЬ» ЯК ЗАСОБУ ПІДВИЩЕННЯ РІВНЯ САМОСТІЙНОСТІ УЧНІВ**

Описано досвід впровадження технології «Педагогічних майстерень» у навчальному процесі учнів 9 класу Чернівецького ліцею №3 медичного профілю Чернівецької міської ради. В основі роботи знаходяться результати педагогічного експерименту, які вказують на те, що застосування нетрадиційної методики навчання, основний акцент якої був зроблений на самостійну роботу учнів на уроці, дало можливість підвищити визначальні показники ефективності засвоєння навчального матеріалу. Крім того, застосування нових технологій навчання із максимально можливим рівнем самостійності учня значно підвищує пізнавальну активність учня і його інтерес до процесу одержання нових знань.

Ключові слова: педагогічна технологія, самостійна робота, учень.

Описан опыт внедрения технологии «Педагогических мастерских» в учебном процессе учащихся 9 класса Черновицкого лицея №3 медицинского профиля Черновицкого городского совета. В основе работы находятся результаты педагогического эксперимента, которые указывают на то, что применение нетрадиционной методики обучения, основной акцент которой был сделан на самостоятельную работу учащихся на уроке, позволило повысить определяющие показатели эффективности усвоения учебного материала. Кроме того, применение новых технологий обучения с максимально возможным уровнем самостоятельности ученика значительно повышает познавательную активность ученика и его интерес к процессу получения новых знаний.

Ключевые слова: педагогическая технология, самостоятельная работа, учащийся.

The introduction of "Pedagogical workshops" technology in the educational process is described. The study is based on the results of a pedagogical experiment, which indicate that the use of non-traditional teaching methods, made it possible to increase the efficiency of learning material. The main emphasis of the research is made on the independent work of students during the lesson. The use of new learning technologies with the highest possible level of student independence significantly increases the student cognitive activity and their interest in the process of new knowledge acquisition.

Key words: pedagogical technology, independent work, student

Діючими програмами вивчення хімії у середній школі кожному вчителю надається право самостійно вирішувати питання вибору методів роботи, розподілу часу на вивчення окремих тем програми, послідовності розгляду питань в межах однієї теми. Проте шкільна практика показує, що нерідко у вчителів виникають питання, де взяти час на розв'язок розрахункових завдань, відпрацювання навичок написання хімічних формул, рівнянь і т.п.

Навчальна програма з хімії досить об'ємна, а у навчальних планах на вивчення предмета відведено всього 1-2 уроки на тиждень [1]. Тому при викладанні хімії кожному вчителю доводиться вирішувати проблему: як при обмеженому часовому ліміті забезпечити необхідний рівень знань учнів і досягнути очікуваних результатів навчальної діяльності? При цьому існує ще одна питання: як, приділяючи на уроках увагу учням із нижчим рівнем підготовки, не загальмувати розвиток сильніших? З метою часткового вирішення вказаних проблем в освітньому процесі використовується самонавчання, самоконтроль і самостійна робота учнів, а також застосовуються нові технології навчання.

Самостійна робота учнів сприяє значній інтенсифікації навчально-виховного процесу, більш осмисленому засвоєнню матеріалу, набуттю навичок самоосвіти, перетворенню систематичних знань в системні, допомагає розвитку пізнавальної діяльності школярів, їх самостійності і інтересу до вивчення хімії. Без перебільшення можна сказати, що формування навичок самостійності, відіграє ключову роль у розвитку кожного школяра і у формуванні його особистості.

Розвинути вміння самостійно здобувати знання, розбудити думку учня, зробити його активним суб'єктом освітнього процесу, навчити працювати творчо на всіх етапах уроку, ось ті головні положення і та мета, якими вчителі повинні керуватися у своїй педагогічній діяльності. У зв'язку із цим, у педагогічному світі ведеться активний пошук нових технологій і методик, що дозволяють досягнути бажаного результату. Впровадження в практику опорних сигналів, методу багаторазового повторення, різноманітних форм опитування, роботи в парах, групах і т.д. дає позитивні результати у цьому відношенні. Учні починають активніше висловлюватись на уроках, стають більш самостійними при роботі як на уроці, так і при виконанні домашніх завдань, активніше цікавляться результатами навчання і не лише з точки зору одержаної оцінки, а з точки зору набутого нового досвіду.

Однією із технологій навчання, що забезпечує максимальну самостійність учня у одержанні знань є технологія «Педагогічних майстерень» [2-3]. Застосування вказаної технології цікаве тим, що крім вирішення великого кола навчальних завдань вона має значний виховний потенціал. Отже, її можна застосовувати не лише на уроках, а й у позакласній роботі.

Технологія «Педагогічні майстерні» не належить до новітніх педагогічних технологій. Вона створена у Франції ще в 30-х роках XX століття психологами Полем Ланжевроном, Анрі Валлоном, Жаном Піаже та ін. І лише з кінця 90-х років минулого століття педагогічні майстерні починають поступово входити у практику шкільної освіти в Україні, вивчатися і використовуватися вітчизняними педагогами.

У загальному розумінні, педагогічна майстерня – це така форма навчання дітей і дорослих, яка створює умови для руху (сходження) кожного учасника до нового знання і нового досвіду шляхом самостійного або колективного відкриття [4]. Основою відкриття у будь-якій сфері знань, включаючи і хімічну науку, в майстерні є самостійна творча діяльність кожного і усвідомлення закономірностей цієї діяльності. У традиційній системі пізнання вчитель керує, панує над волею дитини. У майстерні учень самостійно будує свій шлях пізнання і «виращує» свої знання. Майстерність вчителя полягає у тому, щоб дати можливість учневі самому до всього дійти і зробити висновок [4].

Із діючих педагогічних методів роботи майстерня наближається до дослідницьких і проблемних методів навчання. Побудова майстерні є технологічною, а отже, створюється за певним алгоритмом. Алгоритм діяльності в майстерні залежить від її виду. Майстерня побудови знань має не менше двох етапів і будується за певним планом [5].

Майстерні, незалежно від виду, завжди несуть на собі відбиток індивідуального авторського стилю. Технологія майстерень, так само як і інші ознаки цієї інноваційної форми навчання, не склалася остаточно і підлягає подальшому практичному відпрацюванню і теоретичному осмисленню.

Наш досвід впровадження технології «Педагогічних майстерень» у освітній процес на уроках хімії полягав у плануванні, організації та використанні вказаної технології у навчальному процесі учнів 9 класу. Для вивчення впливу технології на рівень самостійності і творчості учнів, розроблено методичні матеріали по темі «Одноатомні спирти» та проведено педагогічний експеримент на базі 9-х класів Чернівецького ліцею №3 медичного профілю Чернівецької міської ради.

Суть педагогічного експерименту полягала у проведенні уроку в експериментальних групах двох 9-х класів за технологією «Педагогічних майстерень», а у контрольних групах за класичною методикою. Розподіл учнів на експериментальну і контрольну групи був повністю рівномірним (щодо рівня підготовки учнів). Це дало змогу виключити із експерименту можливість похибки, зумовленої факторами, що не стосуються дослідження. Мета уроку досягнута в обох групах обох класів.

Порівняльний аналіз успішності засвоєння теми учнями наведено у таблиці 1. Для порівняння наведено також середній бал, загальну успішність та якість знань у експериментальних (Е) та контрольних (К) групах обох класів.

Таблиця 1

Результати контрольної роботи учнів 9«А» і 9«Б» класів

Клас	Кількість учнів		Середній бал		% успішності		% якості	
	Е	К	Е	К	Е	К	Е	К
9 «А»	12	12	9	8	100	100	92	75
9 «Б»	12	12	8,5	7,8	100	100	92	75

Основний висновок, який можна зробити із одержаних результатів це те, що застосування нетрадиційної методики засвоєння нового матеріалу, головний акцент якої був зроблений на самостійну роботу учнів на уроці, дало можливість підвищити визначальні показники ефективності засвоєння навчального матеріалу. Як у 9 А, так і у 9 Б класі, експериментальна група показала кращі результати, ніж контрольна за такими факторами порівняння: кількістю незадовільних, задовільних, добрих і відмінних оцінок, середнім балом по вибірці та якістю засвоєння знань. Успішність виконання завдань контрольної роботи як у експериментальній, так і у контрольній групах обох класів виявилась однаковою (100%).

Самостійна робота учнів на уроці дала змогу підвищити середній бал у 9«А» і 9«Б» класах на 13% і 9%, відповідно, а відсоток якості – на 17%. На середню успішність у групах наша методика впливу не мала. Очевидно, що причиною цього є порівняно високий рівень навчальних досягнень учнів обох класів (негативних оцінок вони майже ніколи не одержують).

Педагогічний експеримент включав анкетування учнів після вивчення теми. Як показали його результати, застосування нових технологій навчання із максимально можливим рівнем самостійності учасників освітнього процесу має позитивний ефект, оскільки значно підвищує інтерес учнів до одержання нових неформальних знань, в учнів виробляється вміння працювати самостійно, критично осмислювати результати своєї роботи, формується вміння самооцінки і самоконтролю.

Список використаних джерел

1. Програма для загальноосвітніх навчальних закладів. Хімія. 7-9 класи (затверджено наказом МОН України від 29.05.2015 № 585)
2. Запрудский, Н. И. Технология педагогических мастерских / Минск: АПО; Мозырь, ИД «Белый ветер», 2002. – 92 с.
3. Степанова Г. Педагогические мастерские как условие развития творческой личности / Москва: Чистые пруды, 2007. – 32 с.
4. Филиппова О. А. Технологии педагогических мастерских в рамках личностно-ориентированного образования // Молодой ученый. – 2013. – №4. – С. 615-617.
5. Попова О.В. Основы педагогической инноватики : навч. посіб. / О.В. Попова, Г.Ф. Пономарьова, Л.О. Петриченко. – Харків, 2009. – 192 с.

УДК 544.1+[54.014+577]

Касва Л. А., Богатиренко В. А.

Національний педагогічний університет імені М.П. Драгоманова

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ ПРО ВПЛИВ АЛЮМІНІЮ НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ

В статті подано короткий огляд результатів потрапляння Алюмінію в організм людини. Показана токсичність Алюмінію для репродуктивної системи, легень та молочної залози, обговорюється роль цього металічного елемента у розвитку аномалій кісток та неврологічних розладів, а також його імунотоксичність. Представлена інформація щодо сучасного стану діагностики та лікування інтоксикації Алюмінієм.

В статье представлен краткий обзор результатов попадания Алюминия в организм человека. Показана токсичность алюминия для репродуктивной системы, легких и молочной железы, обсуждается роль этого металлического элемента в развитии аномалий костей и неврологических расстройств, а также его иммуно-токсичность. Представлена информация о современном состоянии диагностики и лечения интоксикации Алюминием.

The article presents a brief overview of the results of the aluminum entry in the body. Aluminum toxicity is shown for the reproductive system, light and breast, the role of this metal element in the development of bone anomalies and neurological disorders, as well as its immunotoxicity is discussed. Information on the current state of diagnosis and treatment of intoxication by aluminum is presented.

Ключові слова: Алюміній в організмі людини, інтоксикація, токсичність Алюмінію.

Вміст Алюмінію в організмі дорослої людини невеликий – 61 мг (на 70 кг маси тіла), а його концентрація Al в тканинах коливається від 0,2 до 0,6 мкг/кг: кісткова тканина – $0,7-2,8 \cdot 10^{-4} \%$ і м'язева тканина – $4-27 \cdot 10^{-4} \%$ (на кг сухої маси тканини). Добова потреба організму щодо Алюмінію становить 35-49 мг. Біологічні, або фізіологічні, функції Алюмінію вивчені слабо, проте відомо, що цей металічний елемент є важливим для життя. В нормі 90 % Al, що потрапляє в організм через кишково-шлунковий тракт, швидко виводиться переважно нирками. Ступінь всмоктування Алюмінію залежить від хімічної алюмовмісної природи речовини та її дози, стану шлунково-кишкового тракту і присутності деяких компонентів їжі; у людини вона варіюється від 0,001 до 24 %.

Незважаючи на те, що організму його потрібно дуже небагато, практично сліди, він входить до складу біологічних тканин не тільки людини і теплокровних тварин, але й рослин. В організмі людини Алюміній бере участь в утворенні фосфатних і білкових комплексів; процесах регенерації кісткової, сполучної та епітеліальної тканини; має, залежно від концентрації, гальмуючу або активуючу дію на травні ферменти, здатен впливати на функцію щитоподібних залоз, конкурує з Фосфором, Кальцієм та Ферумом. При цьому Al не тільки впливає на внутрішньоклітинні процеси, але і токсично діє на клітинну оболонку.

Останнім часом значно збільшилося надходження Алюмінію в організм людини, у зв'язку з його великим використанням в індустрії харчування: це посуд і алюмінієва фольга, деякі харчові добавки. Міграція Al з посуду в їжу зростає із збільшенням кислотності їжі та тривалості впливу. Відомі дані щодо міграції Al у рибу, засмажену в алюмінієвій фользі. При вживанні такої їжі алюміній минає захисний бар'єр кишечника і відкладається в різних тканинах, перш за все в кістках, печінці, селезінці і нирках, а також в головному мозку та інших відділах нервової системи. Деякі харчові продукти, зокрема фруктовий і томатний соки, кава, етанол і вино, посилюють цей процес. Потрапляє Алюміній в організм і через використання ряду алюмовмісних препаратів і, в першу чергу, антацидних. В наслідок їх взаємодії з хлоридною кислотою в шлунку може всмоктуватися від 17 до 30 % утворюваного водорозчинного алюміній хлориду $AlCl_3$. Гідроксиди алюмінію є також складовою основних вакцин. Було доведено, що після їх застосування сильно знижується імунітет, а у дітей може розвинути алергія практично на все. Тобто міграція Al в продукти харчування, очевидно, залежить від таких факторів, як температура, тривалість варіння, склад і pH їжі, а також наявність інших речовин, таких як органічні кислоти і солі.

Найбільшим джерелом Al вважають тверді частинки (аерозоль) повітря, зокрема пил із ґрунту та гірських порід. Концентруванню Al у повітрі сприяють не лише природні фізичні та хімічні фактори, але і сигаретний дим. Алюміній повсюдно зустрічається в природних водах через вивітрювання Al-вмісних гірських порід та мінералів, та мобілізацію продуктів вивітрювання у водному середовищі. Така мобілізація Al часто має сезонний характер і пов'язана із зниженням pH (підкисленням), що відбувається під час танення снігу весною, або з ерозією ґрунтів.

Значну роль відіграє фактор промислового забруднення довкілля. Відповідно потрапляння Al в організм характерно для професій, пов'язаних з видобутком та переробкою руди, переробкою металобрухту, одержанням та використанням сполук, що містять Al, а також під час механічного різання, пиляння та зварювання металів. Солі алюмінію широко використовуються як коагулянти у процесах водопідготовки. В організмах тварини та людей, що живуть у середовищі, забрудненому промисловими відходами, також може виникати високий вміст Al.

Симптомами, що свідчать про токсичний вплив Алюмінію є спантеличеність, м'язова слабкість, біль у кістках, деформації та переломи, судоми, проблеми з мовленням, повільний ріст – у дітей.

Легеневі ураження у людей, пов'язані з вдиханням мікрочастинок, що містять Al, включають гранулематозну пневмонію, легеневий гранулематоз, легеневий фіброз, легеневий альвеолярний протеїноз та десквамативну інтерстиціальну пневмонію.

З боку серцево-судинної системи – токсичний міокардит, гіпокінезія міокарда, тромбоз лівого шлуночка та дисфункція міокарда були зареєстровані у випадку інтоксикації алюміній фосфідом. Вважають, що отруєння AlF_3 є причиною ішемічного інсульту внаслідок тромбозу в правій середній мозковій артерії. Інші сполуки Al не здатні спричиняти серцево-судинних уражень, проте в разі попадання Алюмінію в кров і зв'язування Al з трансферином може розвиватись мікроцитарна анемія в наслідок порушення механізму транспорту і метаболізму Феруму. Крім того, Алюміній блокує активні центри ферментів, які беруть участь у кровотворенні.

У осіб, які генетично сприйнятливі до хвороби Крона, Al пов'язаний з індукцією та персистенцією хронічного рецидивуючого запалення кишечника.

У людей накопичення Al у головному мозку та волосистій частині голови було може стати причиною нейродегенеративних захворювань: енцефалопатії та психічних розладів, хвороби Альцгеймера, хвороби Паркінсона (деменція), аміотрофного бічного склерозу, розсіяного склерозу та аутизму. В тому випадку, коли алюміній бере участь в патогенезі хвороби Альцгеймера, його токсичні ефекти можуть проявитися через десятиліття.

Хвороби кісток, пов'язані з прямим впливом Al – він спричиняє дефіцит фосфатів внаслідок утворення важкорозчинного $AlPO_4$ і цим посилює розвиток остеопорозу, остеомалачії, рахіту, екзостозу, остеодистрофії та фіброзного остейту. Під час експозиції Al підвищений ризик остеопорозу та низької мінеральної щільності кісткової тканини через порушення формування кісток та гальмування поділу клітин.

Al може негативно вплинути на репродуктивну функцію людини. В цілому, токсикоз Al спричинює ураження яєчок та яєчників, що призводить до порушення сперматогенезу та функції яєчників, пов'язаних з овуляцією, з наслідком репродуктивної неефективності, пов'язаної з невдачею вагітності та поганим розвитком плоду.

Рак молочної залози та кіста – це захворювання молочних залоз, у виникненні якого Al теж може брати участь: підшкірні ін'єкції солей алюмінію мишам призводили до утворення «дуже агресивних пухлин». Виявилось, що у хворих на рак молочної залози рівень Al в тканинах молочної залози був вищий, ніж у си-

роватці крові. Накопичення Al у тканині безперечно впливає на біохімічні характеристики клітин епітелію молочної залози з високою ймовірністю розвитку канцерогенезу. Цьому може сприяти застосування антиперспірантної косметики та інших косметичних продуктів під пахвами, які містять хлорогідрат Al або алюмокалієві галуни (алуніт). Проте чітких доказів, що Алюміній спричиняє розвиток раку молочної залози немає. Але він накопичується у тканині уже існуючої пухлини і цим може сприяти розвитку метастазів пухлини і поширенню раку.

Непрямий вплив Алюмінію на організм пов'язаний також із пригніченням активності паратгормону щитоподібної залози.

Лікування інтоксикації Al проводиться хелатуючим агентом – дефероксаміном, який є безбарвною кристалічною основою, що виробляється бактерією *Streptomyces pilosus*. Потужним хелатором Al також є яблучна кислота. Антиоксиданти та поглиначі вільних радикалів, такі як Селен, мелатонін, борна кислота та вітамін С, теж можна використовувати в практиці лікування. Їх основна функція – це пом'якшення шкідливого впливу вільних радикалів, що утворюються в результаті інтоксикації Al.

Отже, коли говорять про негативний вплив Алюмінію на організм, потрібно розуміти, що цей металічний елемент може потрапити в організм лише парентеральним шляхом. По кровоносній транспортній системі Алюміній в тілах легко мігрує і біологічні бар'єри, які зазвичай затримують інші типи токсинів, не можуть виявити його, навіть гематоенцефалічний бар'єр. Найбільшу небезпеку він представляє при вдиханні – в цьому випадку алюміній накопичується в легенях, викликаючи патологічні зміни в легеневій тканині, а також у складі крові.

Лікування токсикозу Al після діагностики має таку стратегію: запобігання прийому Al, зменшення всмоктування Al, збільшення екскреції Al, підтримка функцій нирок, зменшення навантаження Al шляхом хелатування хелатуючими агентами та покращення токсичного ефекту з антиоксидантами та іншими агентами, що зменшують токсичність, а також вживання продуктів харчування і лікарських засобів, що не містять Алюмінію.

Список використаних джерел

1. Lerner A. Aluminum is a potential environmental factor for Crohn's disease induction: extended hypothesis. *Ann N Y Acad Sci.* 2007;1107:329–345.
2. de Chambrun GP, Body-Malapel M, Frey-Wagner I, Djouina M, Deknuydt F, Atrott K, Esquerre N, Altare F, Neut C, Arrieta MC, Kanneganti T-D, Rogler G, Colombel JF, Cortot A, Desreumaux P, Vignal C. Aluminum enhances inflammation and decreases mucosal healing in experimental colitis in mice. *Mucosal Immunol.* 2014;7(3):589–601.
3. Klein JP, Mold M, Mery L, Cottier M, Exley C. Aluminum content of human semen: implications for semen quality. *Reprod Toxicol.* 2014;50:43–48.
4. Linhart C, Talasz H, Morandi EM, Exley C, Lindner HH, Taucher S, Egle D, Hubalek M, Concini N, Ulmer H. Use of underarm cosmetic products in relation to risk of breast cancer: a case-control study. *EBioMedicine.* 2017;21:78–85.
5. Keberle H. The biochemistry of DFO and its relation to iron metabolism. *Ann N Y Acad Sci.* 1964;119:758–776.

ДОСЛІДЖЕННЯ ТЕМПЕРАТУРНОЇ ПОВЕДІНКИ $K_2Co(SO_4)_2 \cdot 6H_2O$

Методом повільного випаровування з водного розчину вирощено монокристали $K_2Co(SO_4)_2 \cdot 6H_2O$. Одержані монокристали досліджували методами РФА та ДТА. Сполука $K_2Co(SO_4)_2 \cdot 6H_2O$ кристалізується у моноклінній сингонії, ПГ $P2_1/a$ з параметрами ґратки: $a=9.0617 \text{ \AA}$, $b=12.2138 \text{ \AA}$, $c=6.1539 \text{ \AA}$, $\beta=104.88^\circ$. $K_2Co(SO_4)_2 \cdot 6H_2O$ зазнає дегідратації при 106°C , а розкладається при 181°C за реакцією: $K_2Co(SO_4)_2 = K_2Co_2(SO_4)_3 + \beta\text{-}K_2SO_4$.

Ключові слова: солі Туттона, фазовий аналіз, термічний аналіз.

Методом медленного испарения из водного раствора выращено монокристаллы $K_2Co(SO_4)_2 \cdot 6H_2O$. Полученные монокристаллы исследовали методами РФА и ДТА. Соединение $K_2Co(SO_4)_2 \cdot 6H_2O$ кристаллизуется в моноклинной сингонии, ПГ $P2_1/a$ с параметрами решетки: $a=9.0617 \text{ \AA}$, $b=12.2138 \text{ \AA}$, $c=6.1539 \text{ \AA}$, $\beta=104.88^\circ$. $K_2Co(SO_4)_2 \cdot 6H_2O$ претерпевает дегидратацию при 106°C , а разлагается при 181°C по реакции: $K_2Co(SO_4)_2 = K_2Co_2(SO_4)_3 + \beta\text{-}K_2SO_4$.

Ключевые слова: соли Туттона, фазовый анализ, термический анализ.

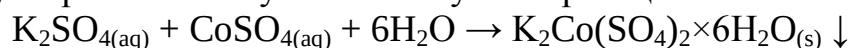
$K_2Co(SO_4)_2 \cdot 6H_2O$ single crystals were grown by slow evaporation technique from aqueous solution. The obtained single crystals were investigated by X-ray diffraction and DTA methods. The compound $K_2Co(SO_4)_2 \cdot 6H_2O$ crystallizes in monoclinic crystal system, SG $P2_1/a$ with lattice parameters: $a=9.0617 \text{ \AA}$, $b=12.2138 \text{ \AA}$, $c=6.1539 \text{ \AA}$, $\beta=104.88^\circ$. $K_2Co(SO_4)_2 \cdot 6H_2O$ is dehydrated at 106°C and decomposes at 181°C by the reaction: $K_2Co(SO_4)_2 = K_2Co_2(SO_4)_3 + \beta\text{-}K_2SO_4$.

Keywords: Tutton's salts, phase analysis, thermal analysis.

Солі Туттона – це подвійні сульфати типу $Me_2^I Me^{II}(SO_4)_2 \cdot 6H_2O$, де у якості Me^I є одновалентні метали K, Cs, Rb, Tl та іон NH_4^+ , а Me^{II} – двовалентні метали. Останні роки, у якості селективних УФ-фільтрів та детекторів випромінювання, активно досліджуються солі Туттона, до складу яких входять іони Ni^{2+} , Co^{2+} , Cu^{2+} [1,2]. Це обумовлено високою пропускнуою здатністю у діапазоні 200–300 нм. У даній роботі здійснено синтез та дослідження властивостей сполуки $K_2Co(SO_4)_2 \cdot 6H_2O$.

Досліджувані кристали $K_2Co(SO_4)_2 \cdot 6H_2O$ вирощували з водного розчину методом повільного випаровування. Для приготування розчину використовували попередньо перекристалізовані $CoSO_4 \cdot 6H_2O$ та K_2SO_4 . Необхідні кількості вихідних солей, у молярному співвідношенні $CoSO_4 : K_2SO_4 = 1:1$, розчиняли в дистильованій воді. Для запобігання гідролізу, до розчину додавали необхідну кількість 5М H_2SO_4 (чда) для встановлення рН рівним 3.

Процес утворення солі Туттона описується реакцією:



Вирощування кристалів $K_2Co(SO_4)_2 \cdot 6H_2O$ здійснювали при кімнатній температурі протягом 45 діб. В результаті отримано оптично прозорі (рис.1) та од-

норідні кристали $K_2Co(SO_4)_2 \cdot 6H_2O$ червоного кольору з розмірами $3 \times 2 \times 2$ см, які в подальшому досліджували методами ДТА та РФА.

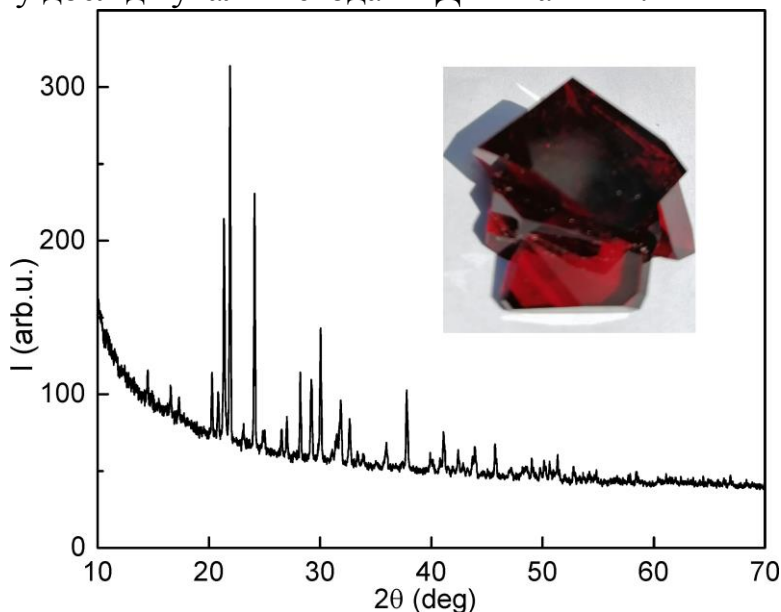


Рис.1. Дифрактограма та загальний вигляд монокристалу $K_2Co(SO_4)_2 \cdot 6H_2O$

Фазовий аналіз здійснювали методом РФА (дифрактометр AXRD Benchtop, $CuK\alpha$ -випромінювання, Ni фільтр, діапазон сканування кутів 2θ $10-90^\circ$ з експозицією 1 с). Температурну поведінку досліджували методом ДТА (комбінована хромель-алюмелева термопара, діапазон температур $25-900^\circ C$, швидкість нагріву $12 K/xv$, еталон Al_2O_3).

Дифрактограма $K_2Co(SO_4)_2 \cdot 6H_2O$ містить одну систему рефлексів, що відповідає моноклінній фазі (рис.1). Сполука $K_2Co(SO_4)_2 \cdot 6H_2O$ кристалізується у моноклінній сингонії, ПГ $P2_1/a$ з параметрами ґратки $a = 9.0609 \text{ \AA}$, $b = 12.2156 \text{ \AA}$, $c = 6.1586 \text{ \AA}$, $\beta = 104.84^\circ$, $Z=2$ [1]. За допомогою програми EXPO2014 [3] було розраховано параметри кристалічної ґратки одержаної сполуки: $a = 9.0617 \text{ \AA}$, $b = 12.2138 \text{ \AA}$, $c = 6.1539 \text{ \AA}$, $\beta = 104.88^\circ$. Одержані параметри добре узгоджуються з літературними.

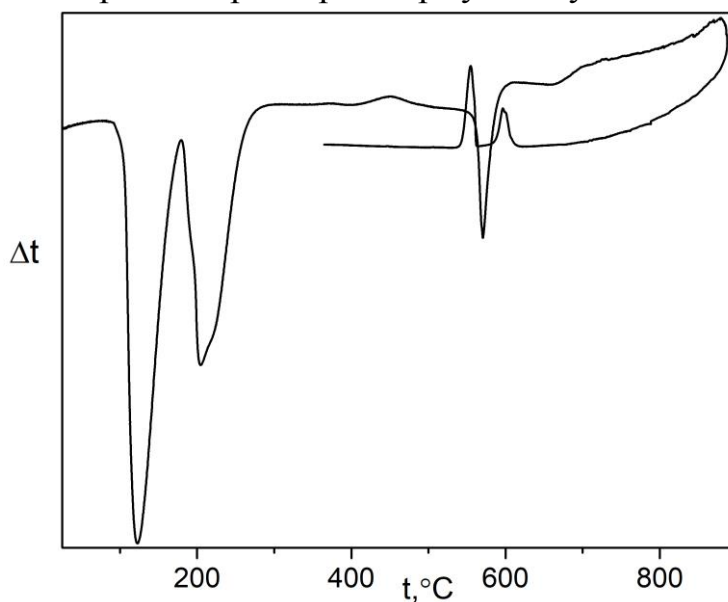


Рис.2. Термограма $K_2Co(SO_4)_2 \cdot 6H_2O$

Термічний аналіз супроводжувався вимірюванням маси та рентгенівським фазовим аналізом до та після нагрівання зразку. Крива нагріву $K_2Co(SO_4)_2 \cdot 6H_2O$ (рис.2) містить чотири ендотермічні ефекти при 106, 181, 557, 639°C та один екзотермічний при 409°C.

Втрата маси при нагріванні $K_2Co(SO_4)_2 \cdot 6H_2O$ до 900°C становить 24.9%, а розрахована – 24.7%, що підтверджує наявність шести молекул H_2O . Дифрактограма отриманого сплаву містить дві системи рефлексів, що належать кубічній ($K_2Co_2(SO_4)_3$) та ромбічній ($\beta-K_2SO_4$) фазам. Термічна обробка зразка $K_2Co(SO_4)_2 \cdot 6H_2O$ протягом 3 годин при 400°C спричиняє втрату маси рівною 25.1%, а дифрактограма є подібною до попередньої. Нагрівання до 150°C, протягом 3 годин, спричиняє втрату маси рівною 24.1%.

В результаті дослідження встановлено, що $K_2Co(SO_4)_2 \cdot 6H_2O$ зазнає дегідратації при 106°C. Процес розкладу проходить при 181°C та описується рівнянням: $K_2Co(SO_4)_2 = K_2Co_2(SO_4)_3 + \beta-K_2SO_4$. В подальшому, утворена суміш плавиться при 639°C.

Список використаних джерел

1. Bosi F., Belardi G., Ballirano P. Structural features in Tutton's salts $K_2[M^{2+}(H_2O)_6](SO_4)_2$, with $M^{2+} = Mg, Fe, Co, Ni, Cu$, and Zn , *Am. Mineral* 2009. Vol.94. P. 74–82.
2. Khayyat N., Rezagholipour Dizaji H., Growth of $K_2Ni(SO_4)_2 \cdot 6H_2O$ crystal by Sankaranarayanan-Ramsamy (SR) method for UV light band-pass filter. *Optik*. 2015. Vol. 126. P. 3936-3938.
3. Altomare A., Cuocci C., Giacovazzo C., Moliterni A., Rizzi R., Corriero N., Falcicchio A. EXPO2013: a kit of tools for phasing crystal structures from powder data, *J. Appl. Crystallogr.* 2013. Vol.46. P. 1231-1235.

УДК 547.859+547.828+577.151

¹Кобижча Н.І., ¹Година Д.М., ^{1,2}Суховєєв В.В., ¹Головатюк В.М.,
¹Кашковський В.І.

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

²Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ НОВИХ ПОХІДНИХ ПІРИМІДИН-2,4,6-ТРИОНУ

Досліджена антимікробна активність нових похідних піримідин-2,4,6-триону. Встановлено, що сполуки **3**, **11**, **13** та **15** виявилися найбільш активними проти штамів гриба роду *Candida*, особливо проти його резистентних клінічних ізолятів у порівнянні з референс препаратами флуконазолом та клотримазолом.

Ключові слова: похідні піримідин-2,4,6-триону, 5,5-діалкенілзаміщені піримідин-2,4,6-триону, антимікробна активність.

Исследована антимикробная активность новых производных пиримидин-2,4,6-триона. Установлено, что соединения **3**, **11**, **13** и **15** оказались наиболее активными против штаммов гриба рода *Candida*, особенно против его рези-

стентных клинических изолятов по сравнению с референс препаратами флуконазолом и клотримазолом.

Ключевые слова: производные пириимидин-2,4,6-триона, 5,5-диалкенилзамещенные пириимидин-2,4,6-триона, антимикробная активность.

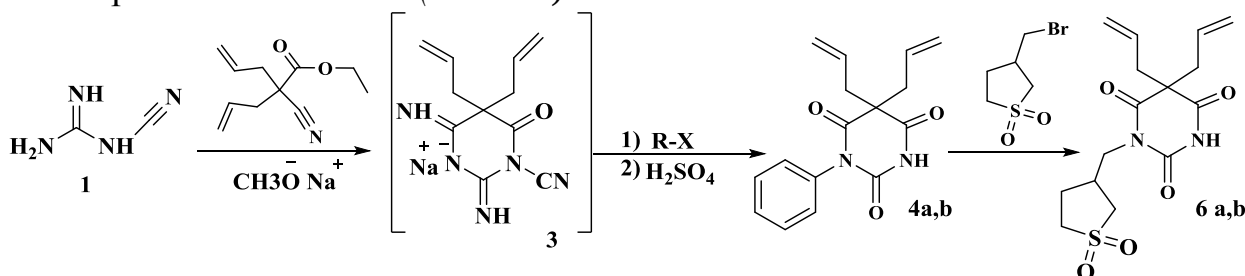
The antimicrobial activity of new derivatives of pyrimidine-2,4,6-trione was studied. It was found that compounds **3**, **11**, **13** and **15** turned out to be the most active against strains of the fungus of the genus *Candida*, especially against its resistant clinical isolates in comparison with the reference drugs fluconazole and clotrimazole.

Key words: derivatives of pyrimidine-2,4,6-trione, 5,5-dialkenyl substituted pyrimidine-2,4,6-trione, antimicrobial activity.

Перспективним класом гетероциклічних сполук, що знайшли застосування у медицині, є похідні піримідин-2,4,6-трионів [1–8]. Чимало публікацій описують дослідження антимікробної активності цих речовин [9–13]. Відома також гербіцидна та фунгіцидна дія таких похідних [14–16].

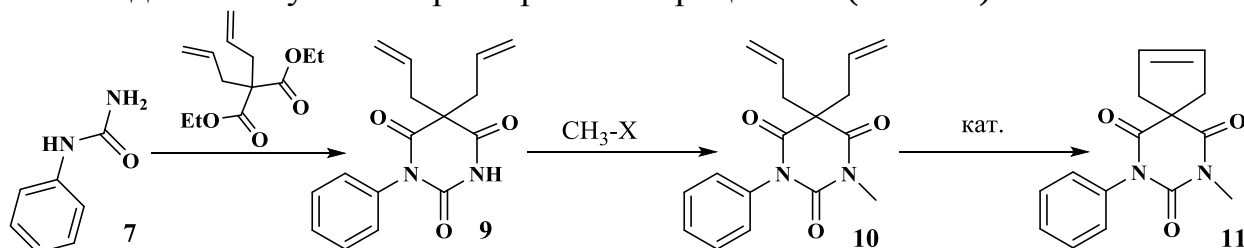
Зважаючи на це, дослідження антимікробної активності нових похідних піримідинтриону має не лише науковий, а й практичний інтерес.

Раніше [17] ми описували зручні методи одержання діалкенильних похідних піримідин-2,4,6-трионів **4a,b** конденсацією диціандіаміду **1** з діалкенилзаміщеним ціанооцтовим естером **2** в присутності натрій метилату. Утворена при цьому натрієва сіль 5,5-діаліл-1-ціано-2,4-дііміно-тетрагідропіримідин-6-ону **3** вступає в реакції алкілювання по атому Нітрогену та кислотного гідролізу з утворенням 5,5-діаліл-1-алкілпіримідин-2,4,6-трионів **4a** та **4b**. Взаємодією зазначених сполук з 3-бромометилтіолан-1,1-діоксидом **5** одержано сульфолановмісні речовини **6a** та **6b**. (схема 1):

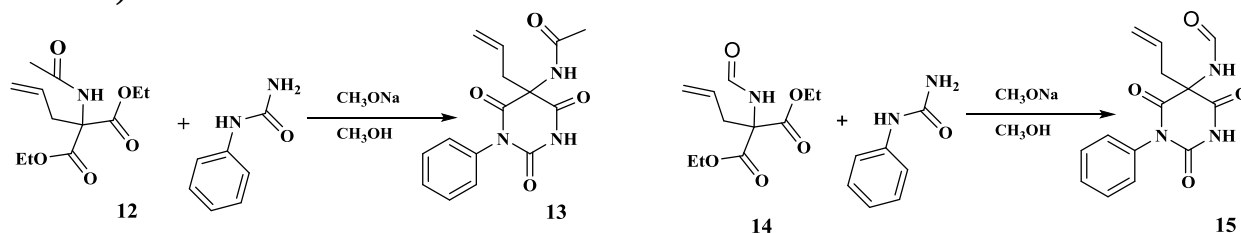


де R: CH₃ (a), C₂H₅ (b)

Конденсацію фенілсечовини **7** з діалілмалоновим естером **8** нами здійснено за методикою [18] в розчині натрій метилату. Утворену сполуку **9** піддали алкілюванню в сухому ацетонітрилі з еквімолярною кількістю K₂CO₃. Реакцією метатезису із закриттям циклу в присутності рутенійкарбенового комплексу Грабса-Ховейди II сполука **10** перетворена в спіроцикл **11** (схема 2):



Конденсацією 2-ацетиламіно-2-алілмалонового естеру **12** з карбамідом з дотриманням різних температурних режимів в абсолютному спирті з використанням натрій алкоголяту одержано дизаміщений піримідинтрион **13**, тоді як з нітрозомалонового естеру **14** та фенілкарбаміду одержано за методикою [19] сполуку **15** (схема 3):



Будова та хімічна чистота одержаних речовин підтверджена спектрально та за температурами топлення, що наведені у працях [17-19].

Дослідження антимікробної активності нових похідних піримідин-2,4,6-триону здійснено проти ряду бактеріальних та грибкових культур, у тому числі антибіотико-резистентних клінічних штамів грибів роду *Candida*.

Експериментальна частина

Антимікробну активність досліджених сполук визначали диско-дифузійним методом, в основі якого лежить здатність речовин, що тестуються, дифундувати з паперових дисків у поживне середовище, поверхня якого колонізована певною мікробною культурою [20].

Для дослідження антибактеріальної активності нами використані стандартні набори бактеріальних штамів із колекції ATCC – грам позитивний *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) та грам негативний *Escherichia coli* (ATCC 25922) штами. Для дослідження протигрибкової активності використовували стандартний набір штаму гриба *Candida albicans* M 885 (ATCC 10231) і клінічні ізоляти грибів *Candida albicans* та *Candida krusei*.

Мікробне навантаження становило $1 \cdot 10^5$ колонієутворюючих одиниць в 1 мл (КУО/мл) культуральної рідини і контролювалося за оптичним стандартом мутності (ОСО 42-28-85-01 П).

Для культивування бактерій використовували поживне середовище Мюлера-Хінтона (pH 7,2), а для грибів роду *Candida* – поживне середовище Сабуро (pH 6,0-6,8). Усі сполуки були досліджені в концентраціях 5,0 та 10,0% (3,5-9,0 мкМ). Як референс препарати використовували відомі протигрибкові препарати флуконазол та клотрімазол, вміст яких на диску складав 0,13 мкМ та 0,029 мкМ відповідно. Сполуки розчиняли в диметилсульфоксиді (ДМСО). Всі досліджені мікробні культури були не чутливі до даного розчинника.

Досліджувані речовини наносили на стандартні паперові диски (6 мм у діаметрі) в об'ємі 0,02 мл. Інокулят наносили на чашки Петрі з відповідним поживним середовищем в об'ємі 0,2 мл. Інкубацію проводили протягом 24 годин при температурі +37 °С. Диски з сполуками рівномірно розмішували на поверхні поживного середовища, колонізованого мікробною культурою.

Антимікробну активність визначали за діаметрами зон затримки росту мікроорганізмів у мм (табл. 1).

Таблиця 1.

Антимікробна активність досліджених сполук за діаметрами зон
затримки росту культур (мм)

№ спо- луки	Конц., %	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<i>C. albicans</i> ATCC 10231	<i>C. albicans</i> клінічний ізолят	<i>C. krusei</i> клінічний ізолят
3	10,0	н/а	н/а	12	11	9
6а	10,0	н/а	н/а	н/а	н/а	н/а
6в	10,0	н/а	н/а	н/а	н/а	н/а
11	10,0	н/а	н/а	16	12	10
13	10,0	н/а	н/а	12	11	10
15	5,0	н/а	н/а	15	13	12
ФЛ	-	-	-	25	н/а	15
КМ	-	-	-	17	15	16

н/а – сполука неактивна; ФЛ – флуконазол, вміст на диску 0,13 мкМ; КМ – клотрімазол, вміст на диску 0,029 мкМ.

Аналіз результатів дослідження антимікробної активності нових похідних піримідин-2,4,6-триону, представлених у таблиці 1, свідчить про чутливість грибів роду *Candida* до дії досліджених сполук у порівнянні з її відсутністю у досліджених бактеріальних культур *E. coli* ATCC 25922 та *S. aureus* ATCC 25923. Протигрибкова активність сполук **3**, **11**, **13** та **15** зареєстрована в межах від 9 до 16 мм за діаметрами зон затримки росту культур, тоді як сполуки **6а** та **6в** активності не виявили зовсім. Хоча, протигрибкова активність речовин **3**, **11**, **13** та **15** серед дослідженого ряду поступається активності референс препаратів, проте, вони є найбільш перспективними для подальшого аналізу та структурної оптимізації як найбільш активні проти всіх досліджених штамів гриба *Candida*, особливо проти його резистентних клінічних ізолятів.

Список використаних джерел

1. Brown D.J., Jones R.L., Angyal A.M. and Grigg G.W. Purine studies. Part VII. The synthesis of purines as amplifiers of phleomycin against *E. coli*. // *J. Chem. Soc.*, Perkin 1. 1972. P. 1819-1825. doi: 10.1039/P19720001819.
2. Behera R. K., Behera A. K., Pradhan R., Pati A., Patra M. Studies on spiroheterocycles, Part-II: Heterocyclization of the spiro compounds containing cyclohexanone and thiobarbituric acid with different bidentate nucleophilic reagents. *Synth. Commun.* 2006. Vol. 36. P. 3729–3742. doi: 10.1080/00397910600946231.
3. Synthesis and anticonvulsant activity of certain spiro compounds derived from barbituric and thiobarbituric acids / Osman A. N., Kandeel M. M., Saidand M. M., Ahmed E. M // *Ind. J. Chem.* 1996. Vol. 35B. P. 1073–1078. doi: 10.1002/chin.199652179.
4. Design, synthesis and anticancer activity of functionalized spiro–quinolines with barbituric and thiobarbituric acids / Bhaskarachar R. K., Revanasiddappa V.G., Hegde S.N., Balakrishna J.P., Reddy S.Y. // *Med. Chem. Res.* 2015. Vol. 24. P. 3516–3528. doi: 10.1007/s00044-015-1408-7.
5. Trisubstituted barbiturates and thiobarbiturates: Synthesis and biological evaluation as xanthine oxidase inhibitors, antioxidants, antibacterial and anti-

- proliferative agents / Figueiredo J., Serrano J., Cavaleiro E. and al. // *Eur. J. Med. Chem.* 2018. Vol. 143. №1. P. 829–842. doi: 10.1016/j.ejmech.2017.11.070.
6. McLean W. New guidelines for barbiturate-containing analgesics: Don't start, and help stop // *Can. Med. Assoc. J.* 2000. Vol. 163. №4 . P. 414–415. doi: 10.1016/j.ejmech.2017.11.070.
 7. Sheikhhosseini E. Design and effective synthesis of novel furo[2,3-d] pyrimidine derivatives containing ethylene ether spacers // *J. Saudi Chem. Soc.* 2018. Vol. 22 (3). P. 337-342.
 8. Eyad M., Kamal S., Jorn E., et al. Nucleophilic substitution approach towards 1,3-dimethylbarbituric acid derivatives-new synthetic routes and crystal structures // *Tetrahedron*. 2012. Vol. 68. P. 1005-1010.
 9. Al-Romaizan A. N. Synthesis of Some New Barbituric and Thiobarbituric Acids Bearing 1,2,4-Triazine Moiety and Their Related Systems as Herbicidal Agents // *Journal of Chemistry*. 2019. ID 3035107
 10. Fahad M. M., Zimam E. H., Mohamad M. J. Synthesis and Antimicrobial Activity of Some New Barbituric Acid Derivatives Containing Thiazole Moiety from Sulfadiazine. *Nano Biomed. Eng.* 2019. Vol.11(2) P.124-137. DOI: 10.5101/nbe.v11i2.
 11. Miller A. A., Byndy G. L., Mott J. E. Discovery and Characterization of QPT-1, the Progenitor of a New Class of Bacterial Topoisomerase Inhibitors. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008. 52 (2). P. 2806-2812. doi: 10.1128/AAC.00247-08.
 12. S. A. Luzhnova, A. G. Tyrkov, N. M. Gabitova, E. A. Yurtaeva. Synthesis and Antimicrobial Activity of 5-(Arylmethylidene)-2,4,6-Pyrimidine-2,4,6(1H,3H,5H)-Triones. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2018. Volume 52, p. 506–509.
 13. Guoyao Xia, Radhia Benmohamed, Jinho Kim, Anthony C. Arvanites, Richard I. Morimoto, Robert J. Ferrante, Donald R. Kirsch, and Richard B. Silverman. Pyrimidine-2,4,6-trione Derivatives and Their Inhibition of Mutant SOD1-Dependent Protein Aggregation. Toward a Treatment for Amyotrophic Lateral Sclerosis. *J. Med. Chem.* 2011, 54, 7, 2409–2421.
 14. Synthesis of Some Novel Pyrimidinedione and Pyrimidinetrione Derivatives by a Greener Method: Study of Their Antimicrobial Activity and Photophysical Properties / Bhushan Nanasaheb Borse, Sanjeev Ramchandra Shukla, Yogesh Ashok Sonawane, Ganpati Subray Shankerling // *Synth. Commun.* 2013. Vol. 43. P. 865-876. DOI: 10.1080/00397911.2011.611324
 15. Antimicrobial activities of synthesized and characterized 5-acetyl pyrimidine-2, 4, 6-(1H, 3H, 5H)-trione based chalcones / Bhavesh D. Dhorajiya, Mahesh H. Malani, Jigar R. Patel. Bharat Z. Dholakiya. // *Der Pharma Chemica*, 2012. 4 (1). P. 141-146.
 16. Behera R. K., Behera A. K., Rosy Phadhan., M. Patra. Studies on spiroheterocycles part-I: Installation of biologically active nuclei into spirocompounds derived from cyclohexanone and diphenyl thiobarbituric acid // *Ind. Journ. Chem.* 2006. Vol. 45B. P. 933-942.
 17. Синтез нових N,N-дизаміщених 5-спіроциклопентен-3-іл-2,4,6-триоксогексагідропіримідинів / Кобижча Н.І., Головатюк В.М., Безуглий Ю.В, Кашковський В.І. // *Журнал органічної та фармацевтичної хімії*. 2013. №11. С. 42-47.

18. Спрямований синтез нових спіроциклоалкенільних похідних N-арил-N'-алкіл-2,4,6-піримідинтріонів реакціями метатезису із закриттям циклу / Кобижча, Н.І., Головатюк, В.М., Безуглий, Ю.В., Кашковський, В. І. // *Укр. хім. журн.* 2015. 81, № 2. С. 117-123.
19. Синтез нових спірогетероциклічних піримідинтріонів реакціями метатезису з закриттям циклу / Кобижча Н.І., Головатюк В.М., Безуглий Ю.В., Кашковський В.І. // *Тези XIX міжнародної конференції студентів та аспірантів «Сучасні проблеми хімії»*. Київ, 2018, С. 77.
20. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method / A. Bauer, W. Kirby, J. Sherris [et al.] // *Am. J. Clin. Pathol.* 1966. V. 45. P. 493-496.

УДК 619-074/ 078:519.23

¹Козлова Д.С., ¹Ярмошкіна М.О., ¹Москаленко О.В.,
¹Циганков С.А., ²Піотровський М.

¹Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя

²Краківська політехніка імені Тадеуша Костюшка

ОЦІНКА ПРАВИЛЬНОСТІ ТА ПРЕЦИЗІЙНОСТІ У МЕДИЧНИХ ЛАБОРАТОРІЯХ, ЩО АКРЕДИТОВАНІ ЗГІДНО ВИМОГ ДСТУ EN ISO 15189:2015

Дано оцінку параметрів верифікації правильності (trueness) та прецизійності (precision) методів. Подано схему вимірювань складу і вмісту аналітів у контрольних матеріалах «норма» та «патологія» та проведення розрахунків.

Ключові слова: ДСТУ EN ISO 15 189, верифікація лабораторних методів досліджень.

The estimation of parameters of verification of correctness (trueness) and precision-precision (precision) of methods is given. The scheme of measurements of the composition and content of analytes in the control materials "norm" and "pathology" and calculations are given.

Key words: DSTU EN ISO 15 189, verification of laboratory research methods.

Дана оценка параметров верификации правильности (trueness) и прецизионности (precision) методов. Представлена схема измерений состава и содержания аналитов в контрольных материалах «норма» и «патология» и проведения расчетов.

Ключевые слова: ДСТУ EN ISO 15189, верификация лабораторных методов исследований.

На сьогодні, з понад 5000 медичних лабораторій України акредитовано відповідно до вимог ДСТУ EN ISO 15189:2015 [1], близько 16. Тому вивчення клінічної ефективності нових лікарських препаратів із залученням акредитованих медичних лабораторій дає впевненість в одержанні достовірних результатів та визнанні їх на міжнародному рівні.

Однією з актуальних проблем на сьогоднішній день є верифікація лабораторних методів досліджень медичних лабораторій, що акредитовані відповідно до вимог міжнародного стандарту ДСТУ EN ISO 15 189. Одними із важливих пара-

метрів верифікації є оцінка правильності (trueness) та прецизійності (precision) насамперед тих методів, які напряду характеризують стан життєво важливих органів людини, наприклад, кількість глюкози, активність α -амілази, концентрація сечовини в сироватці крові або концентрація загального білку в сечі. Правильність аналізу (методу) характеризує різницю між середнім результатом і справжнім змістом речовини в пробі. Оцінка правильності аналізу при відсутності систематичних помилок проводиться обчисленням довірчого інтервалу, всередині якого із заданим ступенем надійності лежить справжнє значення вимірюваної величини. У свою чергу прецизійність – ступінь близькості один до одного незалежних результатів вимірювань, отриманих в конкретних встановлених умовах. Ця характеристика залежить тільки від випадкових факторів і не пов'язана з істинним або умовно істинним значенням вимірюваної величини. Таким чином системна верифікація лабораторних методів досліджень дає впевненість в надійності отриманих результатів, а значить дає надійне підґрунтя для оцінки ефективності лікарських засобів на етапі клінічних досліджень.

Для проведення відповідних розрахунків необхідно провести серію вимірювань складу і вмісту аналізів у контрольних матеріалах «норма» та «патологія» згідно наступної схеми:

- 10 паралельних вимірювань в одній серії (умови збіжності);
- 10 одиничних вимірювань у різні дні (між серіями), якщо контрольний зразок не стабільний;
- 20 одиничних вимірювань у різні дні (між серіями), якщо контрольний зразок стабільний.

Обробку даних здійснюють методами математичної статистики. При цьому припускається, що дані слідуєть нормальному розподілу. Для перевірки цього припущення слід скористатись критерієм Колмогорова-Смірнова або Шапіро-Уїлка за допомогою статистичного програмного забезпечення. На практиці достатньо, щоб розподіл даних був симетричним і одномодальним. Для кожної серії вимірювань обчислюють середнє значення, стандартне відхилення та коефіцієнт варіації за наступними формулами (1-3):

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n} \quad (1)$$

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}} \quad (2)$$

$$CV = \frac{s}{\bar{x}} \times 100\% \quad (3)$$

Середнє значення в десяти або двадцяти аналітичних серіях використовують для оцінки зміщення за формулою (4):

$$B_i = \frac{\bar{x}_i - x_{ref}}{x_{ref}} \times 100\% \quad (4)$$

де $i=10$ або 20

Критерієм прийнятності результатів є виконання нерівностей (7) і (8) при вимірюванні в десяти аналітичних серіях та (9) і (10) при вимірюванні в двадцяти аналітичних серіях:

$$CV \leq k_1 \times CV_I \quad 7)$$

$$B \leq k_2 \times \sqrt{CV_I^2 + CV_g^2} \quad 8)$$

де k_1 – становить 0,75 для мінімального рівня прецизійності та 0,5 для бажаного рівня прецизійності;

k_2 – становить 0,375 для мінімального рівня бажаного рівня зміщення.

Максимальні значення для оперативних характеристик показників прецизійності та зміщення, що використовуються для побудови контрольних карт обчислюють за формулами (9) та (10).

$$CV_{2\sigma} = 1.26 \times \gamma \quad (9)$$

$$|B_{2\sigma}| \leq \left[\delta + 1.96 \times \frac{\gamma}{\sqrt{20}} \right] \quad (10)$$

Величину γ обчислюють за формулою (11):

$$\delta = k_2 \sqrt{CV_I^2 + CV_g^2} \quad (11)$$

$$\gamma = k_1 \times CV_I$$

Значення CV_I та CV_g наведені у довідковій літературі, зокрема також у ГОСТ Р 53022.2-2008.

Список використаних джерел

1. ДСТУ EN ISO 15189:2015 Медичні лабораторії. Вимоги до якості та компетентності (EN ISO 15189:2012, IDT). Режим доступу: <https://www.twirpx.com/file/2014520/>
2. M. Thompson, S. L. R. Ellison, R. Wood, Harmonized guidelines for single – laboratory validation of methods of analysis (IUPAC technical report), *Pure Appl. Chem.*, 2002, 74(5), 835.
3. Validation of analytical procedures: Text and methodology Q2 (R1), ICH harmonised tripartite guideline, 2005, www.ich.org
4. Method validation of U.S. Environmental Protection Agency microbiological methods of analysis. Prepared for The EPA forum on environmental measurements (FEM). The FEM Microbiology Action Team, FEM Document Number 2009-01, 7 Oct., 2009.
5. S. L. R. Ellison, A. Williams (eds.), Eurachem/CITAC Guide CG4: Eurachem/CITAC, Quantifying uncertainty in analytical measurement, 3rd ed., Eurachem, 2012, www.eurachem.org.
6. Protocol for the design, conduct and interpretation of method – performance studies, (IUPAC technical report), *Pure Appl. Chem.*, 1995, 67(2), 331.
7. Kallner A. Laboratory Statistics, Handbook of Formulas and Terms, *Elsevier*, 2013, ISBN 978-0-12-416971-5.

¹Лецишак Х.І., ¹Скрипська О.В., ¹Ягодинець П.І., 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- АЦЕТИЛФЕНІЛ)ДІАЗЕНІЛ]-4-ГІДРОКСИКУМАРИНУ ТА 8-[(4- АЦЕТИЛФЕНІЛ)ДІАЗЕНІЛ]-7-ГІДРОКСИ-4-МЕТИЛКУМАРИНУ

У даній статті наведено синтез нових похідних 3-[(4-ацетилфеніл)діазеніл]-4-гідроксикумарину та 8-[(4-ацетилфеніл)діазеніл]-7-гідрокси-4-метилкумарину, досліджено біологічну активність одержаних сполук та з'ясовано їх ймовірну токсичність.

Ключові слова: похідні 3-[(4-ацетилфеніл)діазеніл]-4-гідроксикумарину та 8-[(4-ацетил-феніл)діазеніл]-7-гідрокси-4-метилкумарину, біологічна активність, токсичність.

В данной статье описан синтез новых производных 3-[(4-ацетилфенил)диазенил]-4-гидроксикумарина та 8-[(4-ацетилфенил)диазенил]-7-гидрокси-4-метилкумарина, исследована биологическая активность полученных соединений и выяснено их вероятную токсичность.

Ключевые слова: производные 3-[(4-ацетилфенил)диазенил]-4-гидроксикумарина та 8-[(4-ацетилфенил)диазенил]-7-гидрокси-4-метилкумарина, биологическая активность, токсичность.

This article presents the synthesis of new derivatives of 3-[(4-acetylphenyl)diazanyl]-4-hydroxycoumarine and 8-[(4-acetylphenyl)diazanyl]-7-hydroxy-4-methylcoumarine, the biological activity of the obtained compounds is investigated and their acute toxicity is elucidated.

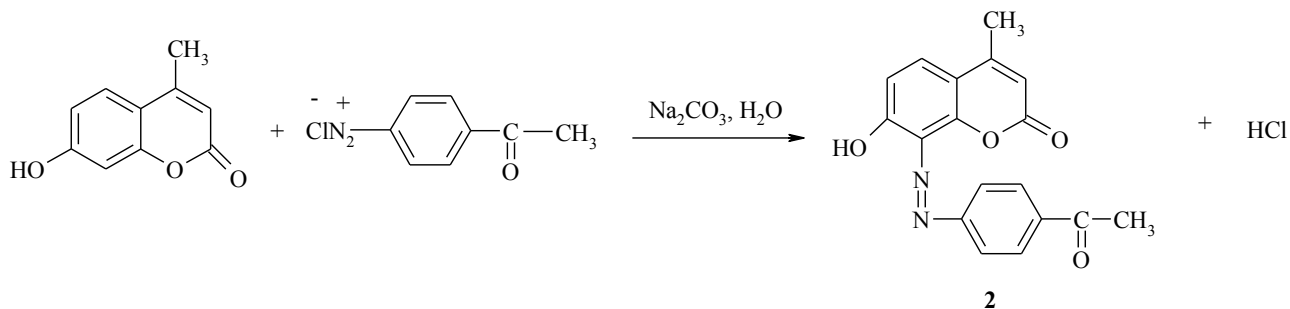
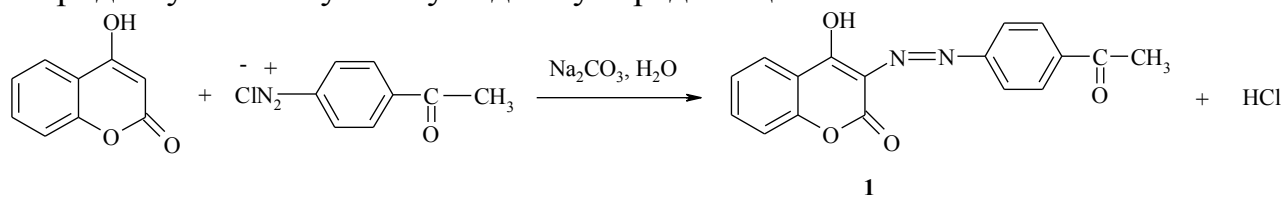
Key words: 3-[(4-acetylphenyl)diazanyl]-4-hydroxycoumarine and 8-[(4-acetylphenyl)diazanyl]-7-hydroxy-4-methylcoumarine derivatives, biological activity, toxicity.

Сполуки, які містять кумариновий фрагмент, мають широкий спектр цінних властивостей. Їх застосовують як лазерні та текстильні барвники, датчики, у гальванічному виробництві як блискоутворювачі, як компоненти сонячних батарей, як оптичні відбілювачі, нелінійні оптичні матеріали та в біологічному маркуванні [1, 2]. 4-Гідроксикумаринам притаманні різноманітні фармакологічні властивості: знеболюючі, антикоагулянтні, антиартритні, протизапальні, антибактеріальні, противірусні та протиракові [3]. Азокумарини виявляють антибіотичні, антидіабетичні, антимікробні, протигрибкові властивості [4].

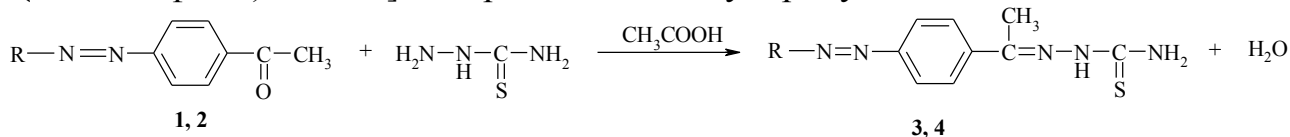
Для синтезу потенційно біологічно активних сполук нами використана стратегія поєднання в одній молекулі декількох фармакофорних фрагментів.

Метою роботи є синтез, дослідження біологічної активності та прогнозування гострої токсичності нових функціональних похідних 3-[(4-ацетил-феніл)діазеніл]-4-гідроксикумарину **1** та 8-[(4-ацетилфеніл)діазеніл]-7-гідрокси-4-метилкумарину **2**.

Синтез вихідних сполук **1**, **2** здійснено реакцією азосполучення 4-гідроксикумарину (або 7-гідрокси-4-метилкумарину) з 4-ацетилфенілдіазоній хлоридом у слабколужному водному середовищі.



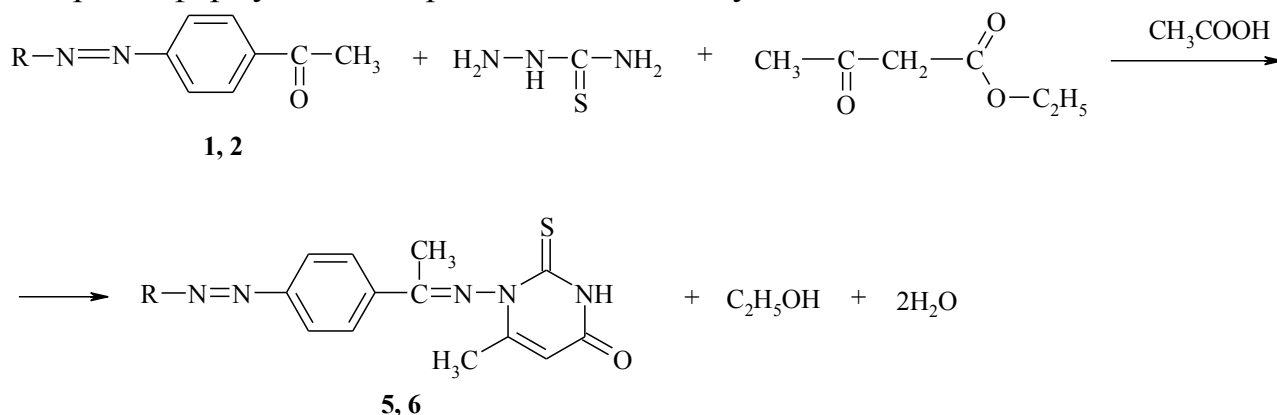
Конденсацією сполук **1** та **2** з тіосемікарбазидом в киплячій оцтовій кислоті отримано тіосемікарбазони 3-[(4-ацетилфеніл)діазеніл]-4-гідроксикумарину **3** і 8-[(4-ацетилфеніл)діазеніл]-7-гідрокси-4-метилкумарину **4** з виходами 76-84%.



R = 4-гідроксикумарин-3-іл (**1**, **3**), 7-гідрокси-4-метилкумарин-8-іл (**2**, **4**)

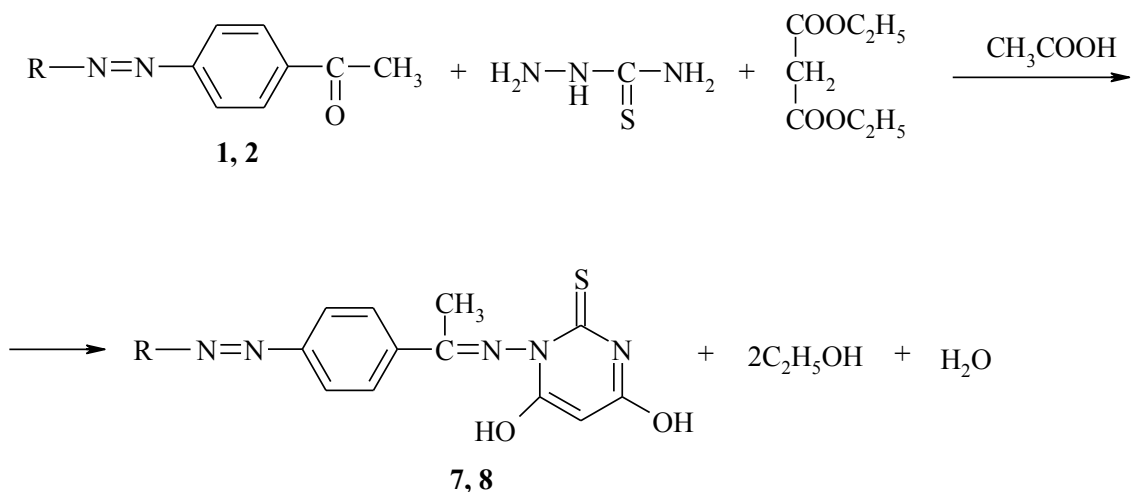
У статті наведено синтез сполук, які містять крім кумаринового циклу інший фармакофор – ядро піримідину або тіазолу.

Взаємодія сполук **1** та **2** з тіосемікарбазидом і ацетооцтовим естером за кип'ятіння в оцтовій кислоті протягом 3 годин приводить до утворення речовин **5** і **6**, що містять піримідиновий замісник. Ймовірно, що спочатку утворюється відповідний тіосемікарбазон, який в подальшому реагує з ацетооцтовим естером з формуванням піримідинового циклу.



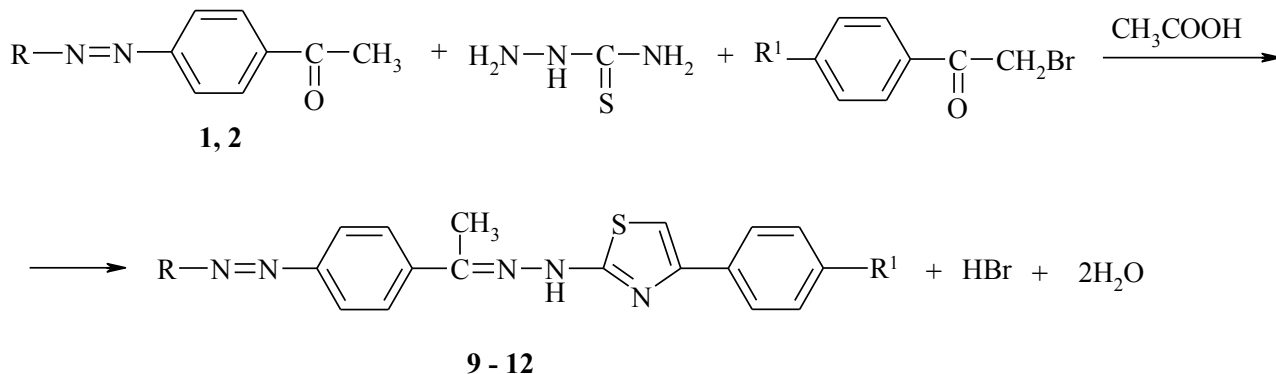
R = 4-гідроксикумарин-3-іл (**1**, **5**), 7-гідрокси-4-метилкумарин-8-іл (**2**, **6**)

Здійснено одnoreакторний синтез сполук **7-8** реакцією 3-[(4-ацетилфеніл)діазеніл]-4-гідроксикумарину **1** та 8-[(4-ацетилфеніл) діазеніл]-7-гідрокси-4-метилкумарину **2** з тіосемікарбазидом і малоновим естером за кип'ятіння в оцтовій кислоті з виходами 54-60%.



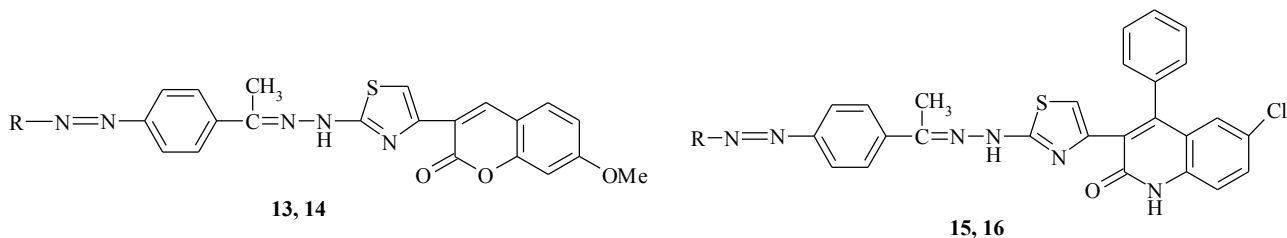
R = 4-гідроксикумарин-3-іл (**1**, **7**), 7-гідрокси-4-метилкумарин-8-іл (**2**, **8**)

Використання вихідних речовин **1**, **2** у трикомпонентних реакціях з тіосемікарбазидом та α-галогенкетонами дозволяє одержувати 2,4-дизаміщені тіазоли. Реакція перебігає за кип'ятіння вказаних реагентів в оцтовій кислоті. При взаємодії **1**, **2** з тіосемікарбазидом та 4-бром-(або 4-метил-)фенацил-бромідом отримані сполуки **9-12**.



R = 4-гідроксикумарин-3-іл (**1**, **9**, **11**), 7-гідрокси-4-метилкумарин-8-іл (**2**, **10**, **12**), R¹ = Br (**9**, **10**), CH₃ (**11**, **12**)

При використанні у вказаній реакції 3-(ω-бромацетил)-7-метоксикумарину та 3-(ω-бромацетил)-6-хлоро-4-феніл-2-хінолону одержано сполуки **13-16**.



R = 4-гідроксикумарин-3-іл (**13**, **15**), 7-гідрокси-4-метилкумарин-8-іл (**14**, **16**)

Склад усіх сполук підтверджували результатами кількісного елементного аналізу, а будову – даними вимірів ІЧ спектрів. Дані елементного аналізу синтезованих сполук узгоджуються з обчисленими значеннями.

Синтезовані сполуки були протестовані на антимікробну та протигрибкову активності. Дослідження проводилося *in vitro* за загальноприйнятою методикою дворазових серійних розведень препаратів у рідких живильних середовищах, а саме за допомогою мікрометоду з використанням одноразових полістиролових планшет.

Мінімальні інгібуючі концентрації досліджуваних сполук відносно грам-негативних бактерій (*S. typhimurium* 4414, *P. mirabilis* 410, *P. aeruginosa* ATCC 27853) знаходились у межах 125-500 мкг/мл. Для штаму *P. mirabilis* 410 речовини **1, 2, 5, 10** та **14** є не активними, а для штаму *P. aeruginosa* – **6, 9, 13** та **14**. Сполуки **1, 3-5, 7, 10-12** виявляють високу антимікробну дію по відношенню до тест-культури бактерії *S. aureus* ATCC 25923. Мінімальні інгібуючі концентрації відповідали значенням <15,6-62,5 мкг/мл. Сполуки **9** та **13** не активні для даного штаму. По відношенню до *B. subtilis* ATCC 6633 високу протимікробну дію проявляють сполуки **5** (у концентрації 31,25 мкг/мл), **6** (у концентрації 62,5 мкг/мл) та **7** (у концентрації 62,5 мкг/мл). Речовини **10** та **12** для даного штаму не активні. Протигрибкова активність досліджуваних сполук відносно дріжджоподібних грибів *C. albicans* та *S. cerevisiae* 61 варіюється в діапазоні концентрацій 125-500 мкг/мл. Не активними речовинами для *C. albicans* виявилися **4, 7, 9, 11, 13** та **14**, а для *S. cerevisiae* 61 – **2** та **6**. Речовини **8, 15, 16** взагалі не виявили дії у найвищій застосованій концентрації.

Проведено розрахунок гострої токсичності для одержаних сполук за допомогою програми GUSAR Online [5]. Результати прогнозування отримані у вигляді значень LD₅₀ (мг/кг) при підшкірному, пероральному, внутрішньочеревному та внутрішньовенному шляхах введення.

При внутрішньочеревному шляху введення сполуки **1, 2, 5-8, 11** відносяться до 4 класу токсичності (LD₅₀ знаходиться в межах 231,700-482,000 мг/кг), речовини **9, 10, 16** – не токсичні (LD₅₀ 1333,000-1688,000 мг/кг), а всі решта – 5 клас (LD₅₀ знаходиться в межах 501,800-1209,000 мг/кг). При внутрішньовенному введенні сполук спостерігалось, що речовини **7** та **8** відносились до 5 класу токсичності (LD₅₀ складала 430,900 мг/кг та 371,200 мг/кг відповідно), решта речовин – до 4 класу (LD₅₀ 56,160-246,700 мг/кг). При пероральному шляху введенні досліджуваних сполук виявлено, що речовини **5, 8, 11, 12, 16** відносяться до 5 класу токсичності (LD₅₀ знаходиться в межах 2009,000-3483,000 мг/кг), а всі інші – до 4 класу токсичності (LD₅₀ 367,500-1683,000 мг/кг). При підшкірному введенні речовина **16** належить до 4 класу токсичності (LD₅₀ 531,700 мг/кг), сполука **9** є не токсичною (LD₅₀ становить 2874,000 мг/кг), всі решта – 5 клас токсичності (LD₅₀ знаходиться в межах 1037,000-2437,000 мг/кг).

Це свідчить про перспективність їх подальших досліджень.

Список використаних джерел

1. Abhinav B. Tathe. Red emitting coumarin – Azo Dyes: Synthesis, Characterization, Linear and Non-linear Optical Properties-Experimental and Computational Approach / B. Tathe Abhinav, Sekar Nagaiyan // Springer Science + Business Media. – New York. – 2016. – P. 1 – 15.
2. Kang Deuk Seo. Coumarin dyes containing low-band gap chromophores for dye-sensitised solar cells / K. D. Seo, H. M. Song, M. J. Lee, et al. // Dyes and Pigments. – 2009. – Vol. 90. – № 3. – P. 304 – 310.
3. Jung J. C., Park O.S. Synthetic Approaches and Biological Activities of 4-Hydroxycoumarin Derivatives. *J. Molecules. Korea*. 2009. №14. P. 4790–4803.

4. Pareek A.K. Convenient synthesis and evaluation of new substituted phenyl Azo-coumarins and Schiff's bases / A.K. Pareek, P.E. Joseph, D.S. Seth // Oriental J. of Chemistry. – 2009. – Vol. 25(1). – P. 195 – 198.
5. Gusar online URL: <http://www.way2drug.com/gusar/acutoxpredict.html>.

УДК: 546.05+546.185+546.78+ 546.33

¹Лібак Б.Д., ²Філеп М.Й.

¹Закарпатський угорський інститут імені Ференца Ракоці II

²ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

СИНТЕЗ 12-ВОЛЬФРАМОФОСФАТУ НАТРІЮ

Обмінною реакцією у розчині здійснено синтез 12-вольфрамофосфату натрію із структурою Кеггіна. Синтезований зразок досліджено методами ДТА та РФА. Встановлено, що утворена сполука є кристалогідратом складу $\text{Na}_3[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}] \times 11\text{H}_2\text{O}$. За результатами РФА встановлено, що $\text{Na}_3[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}] \times 11\text{H}_2\text{O}$ кристалізується у моноклінній сингонії з параметрами кристалічної ґратки: $a=27.7845 \text{ \AA}$, $b=14.8329 \text{ \AA}$, $c=12.4985 \text{ \AA}$, $\beta=93.23^\circ$, $V=5142.77 \text{ \AA}^3$. Фаза $\text{Na}_3[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}] \times 11\text{H}_2\text{O}$ зазнає дегідратації при 102°C та розкладається при 625°C .

Ключові слова: поліоксометалати, фазовий аналіз, термічний аналіз.

Обменной реакцией в растворе осуществлен синтез 12-вольфрамофосфата натрия со структурой Кеггина. Синтезированный образец исследован методами ДТА и РФА. Установлено, что образованное соединение является кристаллогидратом состава $\text{Na}_3[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}] \times 11\text{H}_2\text{O}$. По результатам РФА установлено, что $\text{Na}_3[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}] \times 11\text{H}_2\text{O}$ кристаллизуется в моноклинной сингонии с параметрами кристаллической решетки: $a = 27.7845 \text{ \AA}$, $b = 14.8329 \text{ \AA}$, $c = 12.4985 \text{ \AA}$, $\beta = 93.23^\circ$, $V = 5142.77 \text{ \AA}^3$. Фаза $\text{Na}_3[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}] \times 11\text{H}_2\text{O}$ претерпевает дегидратацию при 102°C и разлагается при 625°C .

Ключевые слова: полиоксометалаты, фазовый анализ, термический анализ.

Sodium 12-tungsten phosphate with Keggin structure was synthesized by exchange reaction in solution. The synthesized sample was studied by DTA and XRD methods. It was found that the formed compound is a crystal hydrate with $\text{Na}_3[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}] \times 11\text{H}_2\text{O}$ composition. According to X-ray diffraction results, it was found that $\text{Na}_3[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}] \times 11\text{H}_2\text{O}$ crystallizes in monoclinic crystal system with crystal lattice parameters: $a = 27.7845 \text{ \AA}$, $b = 14.8329 \text{ \AA}$, $c = 12.4985 \text{ \AA}$, $\beta = 93.23^\circ$, $V = 5142.77 \text{ \AA}^3$. Established, that $\text{Na}_3[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}] \times 11\text{H}_2\text{O}$ undergo dehydration at 102°C and decomposes at 625°C .

Keywords: polyoxometalates, phase analysis, thermal analysis

Поліоксометалати (ПОМ) – широкий клас неорганічних поліядерних сполук утворених металоксидними кластерами. До складу кластерів входять перехідні d-метали (Me – V, Cr, Mo, W) у найвищому ступені окиснення з'єднаних атомами кисню з утворенням закритого тривимірного каркасу та гетероатом (X – Si, As, P), що займає утворену порожнину. Існує значна кількість типів ПОМів, що відрізняються співвідношенням Me/X [1]. Найбільш вивченими є гетерополікомплєкси типу Кеггіна (12–ГПК) та Веллса-Доусона (18–ГПК), що описуються за-

гальними формулами $[X^{n+}M_{12}O_{40}]^{(8-n)-}$ та $[(X^{n+})_2M_{18}O_{62}]^{(16-2n)-}$, відповідно [2]. ПО-Ми володіють широким спектром корисних властивостей та є перспективними матеріалами, що можуть застосовуватись у якості каталізаторів, іонних провідників, магнітних та оптичних матеріалів, в області медицини та біології [3,4].

У даній роботі проведено синтез гетерополікомплексу типу Кеггіна $Na_3[PW_{12}O_{40}] \times nH_2O$ методом обмінних реакцій у розчині та дослідження її властивостей.

Синтез проводили згідно реакції $12Na_2WO_4 + Na_2HPO_4 + 23HCl = Na_3[PW_{12}O_{40}] + 23NaCl$. У якості вихідних речовин використовували перекристалізовані Na_2WO_4 , Na_2HPO_4 та HCl (1.12 г/см³). Одержаний осад $Na_3[PW_{12}O_{40}]$ також додатково перекристалізували з води. Синтезований таким чином гетерополікомплекс – кристалічна сполука білого кольору, добре розчинна у воді. Вихід продукту становить 67%.

Одержану сполуку досліджували методами ДТА (комбінована хромель-алюмелева термопара, швидкість нагріву 12 К/хв, еталон Al_2O_3) та РФА (дифрактометр AXRD Benchtop, CuK_{α} –випромінювання, Ni фільтр, діапазон сканування кутів 2θ становить 5-85° з експозицією 0.5 с).

У літературі не знайдено відомостей, щодо кристалічної структури фази $Na_3[PW_{12}O_{40}] \times nH_2O$. Однак, співставлення експериментально одержаної дифрактограми $Na_3[PW_{12}O_{40}] \times nH_2O$ (рис.1) з відповідними дифрактограмами вихідних сполук вказує на присутність лише однієї системи рефлексів.

За допомогою програми EXPO2014 [5] було розраховано параметри кристалічної ґратки та встановлено можливу сингонію досліджуваної фази. Встановлено, що отримана фаза кристалізується у моноклінній сингонії з параметрами кристалічної ґратки: $a=27.7845 \text{ \AA}$, $b=14.8329 \text{ \AA}$, $c=12.4985 \text{ \AA}$, $\beta=93.23^\circ$, $V=5142.77 \text{ \AA}^3$, імовірна ПГ– $P2_1$.

Встановлення кількості кристалізаційної води та дослідження температурної поведінки синтезованої сполуки здійснювали методом ДТА у поєднанні з вимірюванням зміни маси та РФА.

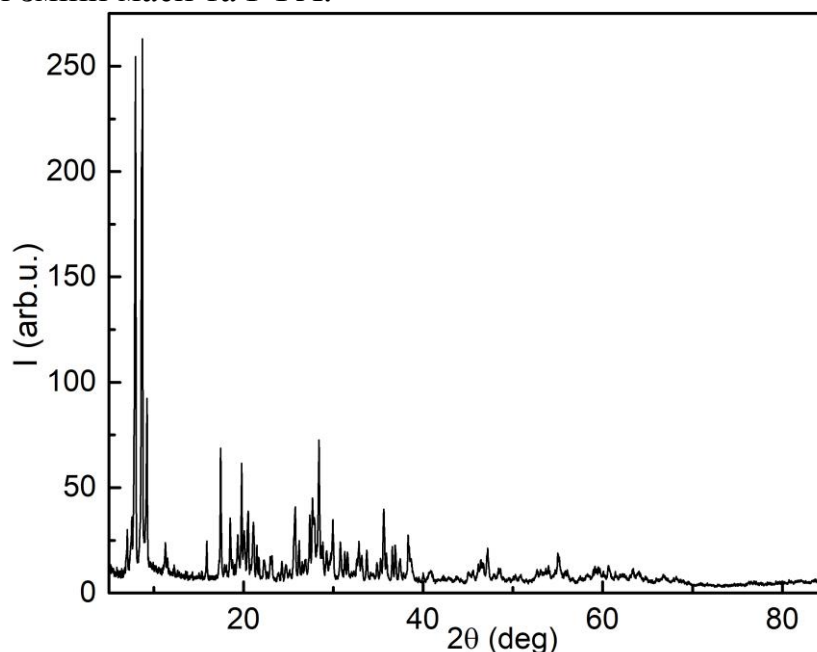


Рис.1. Дифрактограма $Na_3[PW_{12}O_{40}]$

Крива нагріву $\text{Na}_3[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}] \times n\text{H}_2\text{O}$ містить декілька ендотермічних ефектів при 102, 309 та 625°C відповідно (рис.2). За результатами дослідження зміни маси зразка при нагріванні до 200, 350 та 900°C встановлено, що ефект при 102°C відповідає дегідратації досліджуваної фази. Зміна маси зразку становить $\Delta m = 5.9\%$, що вказує на відщеплення 11 молекул H_2O .

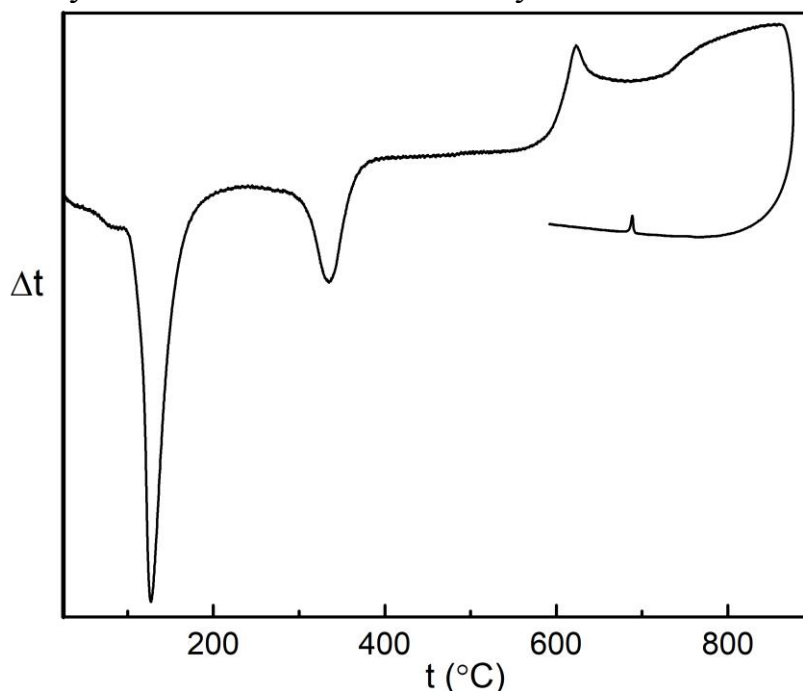


Рис.2. Термограма $\text{Na}_3[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]$

Ефект при 900°C відповідає розкладу безводної сполуки $\text{Na}_3[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]$. Це підтверджується як зміною зовнішнього вигляду зразку (зелений порошок), так і наявністю системи рефлексів WO_3 у дифрактограмі отриманого після нагрівання зразку.

В результаті дослідження встановлено, склад фази $\text{Na}_3[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}] \times 11\text{H}_2\text{O}$ та температуру її розкладу (625°C)

Список використаних джерел

1. Hutin M., Rosnes M.H., Long D.L., Cronin L. Polyoxometalates: Synthesis and Structure – From Building Blocks to Emergent Materials. *Comprehensive Inorganic Chemistry II*, Vol 2. / editors Reedijk J., Poeppelmeier K. Oxford: Elsevier; 2013.P. 241-269.
2. Gumerova, N., Rompel, A. Synthesis, structures and applications of electron-rich polyoxometalates. *Nat. Rev. Chem.* 2018. 2. 0112.
3. Long D.L., Burkholder E., Cronin L. Polyoxometalate clusters, nanostructures and materials: From self assembly to designer materials and devices. *Chem. Soc. Rev.* 2007. Vol.36. №1. P. 105–121.
4. Rhule J.T., Hill C.L., Judd D.A. Polyoxometallates in Medicine. *Chem. Rev.* 1998. Vol.98. № 1. P. 327–357.
5. Altomare A., Cuocci C., Giacovazzo C., Moliterni A., Rizzi R., Corriero N., Falcicchio A. EXPO2013: a kit of tools for phasing crystal structures from powder data, *J. Appl. Crystallogr.* 2013. Vol.46. P. 1231-1235.

ХІМІЧНА МОДИФІКАЦІЯ КРОХМАЛЮ

Розглянуто способи отримання модифікованого крохмалю і властивості крохмалю як текстуруючого агента. Описано властивості крохмалю на молекулярному та макроскопічному рівні, загущуючі і гелеутворюючі системи на основі крохмалю, а також способи ефективного використання отриманих за допомогою крохмалю текстур у виробництві інноваційних продуктів.

Ключові слова: крохмаль, модифікація, емульгатор, стабілізатор.

Рассмотрены способы получения модифицированного крахмала и свойства крахмала как текстурирующего агента. Описаны свойства крахмалов на молекулярном и макроскопическом уровне, загущающие и гелеобразующие системы на основе крахмала, а также способы эффективного использования полученных с помощью крахмала текстур в производстве инновационных продуктов.

Ключевые слова: крахмал, модификация, эмульгатор, стабилизатор.

Methods for obtaining modified starch and properties of starch as a texturizing agent are considered. The properties of starches at the molecular and macroscopic level, thickening and gel-forming systems based on starch, as well as methods for the effective use of textures obtained with the help of starch in the production of innovative products are described.

Key words: starch, modification, emulsifier, stabilizer.

Модифікований крохмаль – це хімічно, фізично або біотехнологічно модифікований крохмаль з нативного, гранули якого піддавались зміцненню або послабленню, для покращення його функціональних властивостей. Модифікований крохмаль, отриманий шляхом хімічної модифікації, а саме заміщенням ацетилом, гідроксипропілом, октенілсукцинатом є гідрофільним полімером амілози та амілопектину, здатним в низькій концентрації утворювати стабільні гідрогелі [1].

Крохмаль – це самий поширений стабілізатор та емульгатор, що займає перше місце серед гідроколоїдів по застосуванню в промисловості, а саме 73 %.

Таблиця 1

Походження крохмалю	Діаметр гранул, мкм	Температура желатинізації, °C	Вміст амілози, %
Кукурудза	5-30	62-80	25
Воскова кукурудза	5-30	63-72	<1
Високоамілозна кукурудза	5-30	63-92	50-90
Картопля	5-100	58-65	20
Топіока	4-35	52-65	17
Рис	1-3	68-78	19
Пшениця	1-45	52-85	25

Процес отримання крохмалю включає наступні стадії: збір урожаю крохмаловмісних рослин, виділення (екстракція), сушка, пакування та зберігання. У всіх технологіях виділення крохмалю основну роль відіграє вода як екстрагент. Дуже важливим є також вміст вологи в крохмаловмісній сировині, оскільки саме даний

показник визначає особливості отримання крохмалю з різної сировини. У табл.1 наведені основні характеристики нативних крохмалів, на основі яких виробляють модифіковані крохмалі.

Важливим параметром, який характеризує властивості крохмалю, є температура желатинізації (температура водного 5% - го розчину крохмалю, при якій гранули починають набухати і зв'язувати воду).

Виділяють три структурних рівня крохмалю – молекулярний, мікроскопічний і макроскопічний (рис. 1).

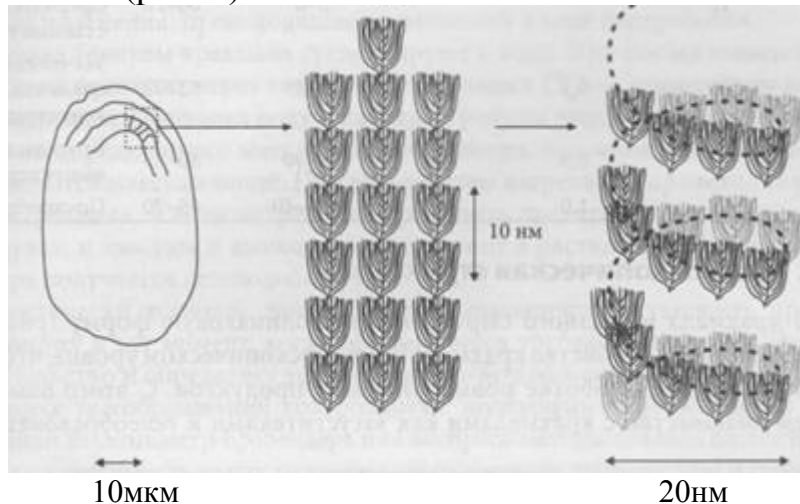


Рис. 1. Макроскопічна, мікроскопічна і молекулярна структура крохмалю

Гранули крохмалю з різної сировини мають неоднакову форму (рис. 2). Форма гранул впливає на властивості крохмалю на макроскопічному рівні, що зазвичай використовується при розробці інноваційних продуктів. Цей показник використовується при загущенні і гелеутворенні крохмалів.

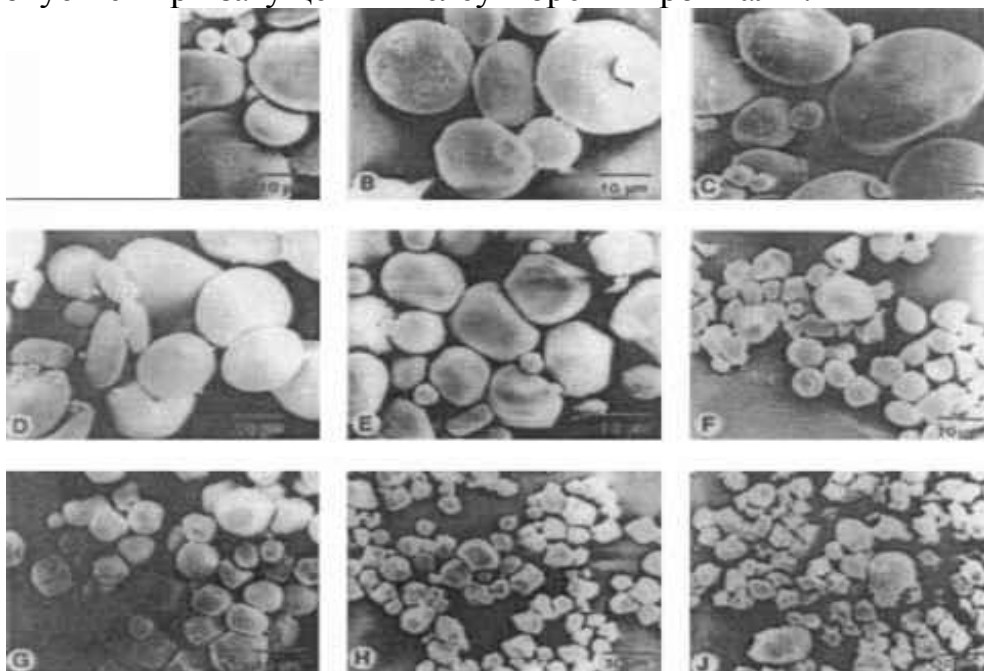


Рис. 2. Форма гранул крохмалю в різній сировині: А. пшениця; В. тритикале; С. жито; Д. ячмінь; Е. сорго; Ф. овес; Г. просо; Н. рис; І. восковий рис.

Нативний крохмаль, який «прекрасно використовується в киселі», рідко застосовується, як загусник та гелеутворювач в продуктах з довгим терміном зберігання.

Тому не дивлячись на багатоваріантність нативних крохмалів, відбувається постійний розвиток і впровадження модифікованих крохмалів.

Існує ряд факторів, що перешкоджають застосуванню нативних крохмалів в промисловості. Це ретроградація та синерезис крохмалю, які пов'язані з асоціацією амілози та амілопектину в процесі зберігання.

Для запобігання такої асоціації, в молекулярну структуру крохмалю вводять додаткові об'ємні замітники, ефіри крохмалю, що перешкоджають зближенню ланок амілози та амілопектину. З метою уникнення таких обмежень, було розроблено ряд модифікованих крохмалів (табл. 2).

Таблиця 2

Модифіковані крохмалі згідно класифікації харчових добавок

Код згідно індексу харчових добавок	Хімічна назва крохмалю
E-1404	Окиснений крохмаль
E-1410	Монокрохмальфосфат
E-1412	Дикрохмальфосфат
E-1413	Фосфатований дикрохмальфосфат
E-1414	Ацетильований дикрохмальфосфат
E-1420	Ацетильований крохмаль
E-1422	Ацетильований дикрохмальадипат
E-1440	Гідроксипропіл крохмаль
E-1442	Гідроксипропіл дикрохмальфосфат
E-1450	Натрію крохмалоктенілсукцинат

Розглянемо модифікований крохмаль (E 1450), внаслідок естерифікації октенілантарною кислотою набуває емульгуючі та стабілізуючі властивості.

Хімічна назва (E 1450): Крохмалю натрійоктенілсукцинат (міжнародна абревіатура SSOS: Starch Sodium Octenyl Succinate). Молекулярна формула: $C_{18}H_{28}O_9Na(C_6H_{10}O_5)_n$.

До складу модифікованих крохмалів (E 1450) входять ліпофільні та гідрофільні фрагменти [2]. Ліпофільні фрагменти октенілсукцинату знижують величину поверхневого натягу на поверхні розподілу двох фаз масло-вода емульсії, забезпечуючи електростатичну стабільність продукту. Гідрофільні залишки, взаємодіючи з водою, загущують продукт та забезпечують механічну стабільність продукту. Принцип стабілізації емульсії крохмалем-емульгатором показаний на рис 4.

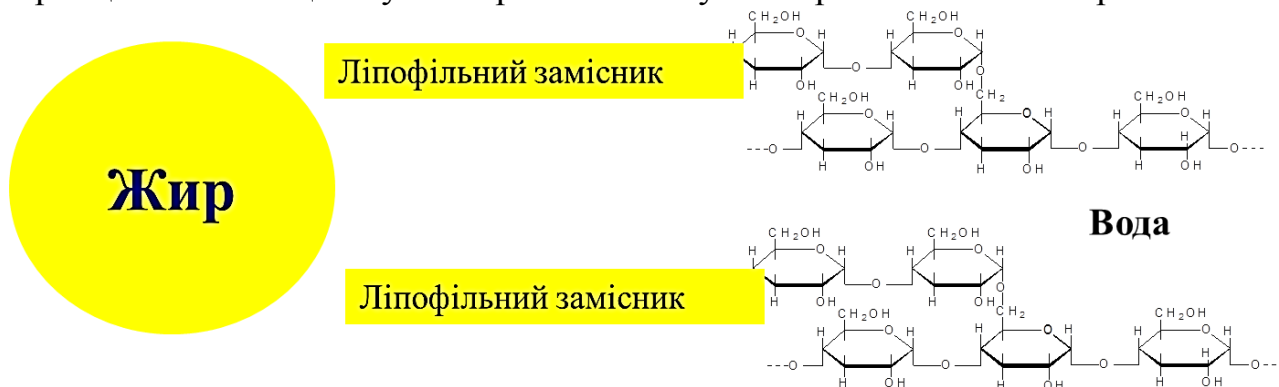


Рис. 4. Структура стабілізації емульсії масло-вода крохмалем E 1450.

Отже, властивості модифікованих крохмалів: стабілізуючі (запобігання розділенню емульсій); емульгуючі (зниження поверхневого натягу на поверхні розподілу фаз), гелеутворюючі (вплив на текстуру), нутрітивні та нутрівцетичні

властивості (використання в якості харчового волокна). Одна і та ж модифікація може бути проведена з використанням різної сировини (рис, кукурудза, картопля та ін.) і з різною глибиною, що, в кінцевому результаті визначає властивості конкретного модифікованого крохмалю [4].

Список використаних джерел

1. McKenna B.M. (Ed.). (2003). Texture in Food — Vol. 1: Semi-Solid Foods. Cambridge: Woodhead Publishing, 480 с.
2. Phillips G. O., Williams P. A., (Eds.). (2000). Handbook of Hydrocolloids. Cambridge: Wood Head Publishing, 156 с.
3. Stephen P. (2003). U.S. Patent for invention № 6576285, Cholesterol lowering beverage, Bader, Fowler.
4. Imeson A. (Ed.) (1999). Thickening and Gelling Agents for Food. 2nd Ed., London: Blackie Academic and Professional, 408 с.

УДК 373.1

Майстренко М.Ю., Калінін І.В.

Національний педагогічний університет імені М.П. Драгоманова

МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ВИВЧЕННЯ СПИРТІВ В КУРСІ ХІМІЇ СУЧАСНОЇ ШКОЛИ

У статті розглянуто основні методичні аспекти вивчення спиртів в курсі хімії сучасної школи. Визначено функції через які відбувається загальне формування знань про спирти.

Ключові слова: спирти, курс хімії, методичні аспекти.

В статье рассмотрены основные методические аспекты изучения спиртов в курсе химии современной школы. Определены функции, через которые происходит общее формирование знаний о спиртах.

Ключевые слова: спирты, курс химии, методические аспекты.

The main methodological aspects of studying alcohols in the course of chemistry of a modern school are considered in the article. The functions through which the general formation of knowledge about alcohols takes place are determined.

Key words: alcohols, chemistry course, methodological aspects.

Перед вчителем досить часто виникає питання: Як зробити вивчення предмету більш ефективним? Які прийоми та методи використовувати, щоб зацікавити школярів? Якими методами та технологіями навчання слід користуватись на уроках?

Освітні технології сучасності є головною умовою підвищення якості освіти, зменшується навантаження учнів та раціонально розподіляється час на уроці.

Традиційна методика вивчення спиртів в курсі хімії не в повній мірі здійснює формування у дітей знань про спирти, яке в свою чергу здійснюється через такі функції: мотивацію та інтерес до даного виду діяльності; цікавий та нестандартний виклад матеріалу через зв'язок з життям; навичок перетворення різних хімічних реакцій; вирішення задач та розрахунків зручним для себе способом; виконання експериментів особисто учнями; ефективні способи здобування нових знань.

При вивченні спиртів, головною умовою для учня є дізнатись, для чого йому ці знання, а також як в майбутньому їх можна буде використати. Тому якщо не буде належної мотивації до навчання, засвоєння знань буде неефективним. Для цього потрібно, щоб дії учнів були мотивованими та актуально усвідомленими.

Досить ефективним завданням може бути самостійне складання хімічних завдань. Це сприятиме більш якісному розумінню самої суті завдання, його структури та вирішення. Наприклад, можна використовувати такі завдання:

1. Запитання з існуючими умовами: На вашу думку, які запитання можна задати, маючи дані умови?
2. Умови для існуючого запитання: Як ви думаєте, що потрібно знати, щоб відповісти на дане питання?
3. Завдання за малюнком.

Найважливішим завданням у вивченні хімії є розвиток уявлення та абстрактного мислення. Більшість матеріалу, який вивчається є словесним. Звичайно є безліч наочного матеріалу, який можна використовувати при вивченні тієї чи іншої теми, але учень повинен сам уявляти, наприклад молекули, і як вони між собою взаємодіють, різні речовини і їх вигляд і т.п. Також має бути словесно – логічне мислення, яке безпосередньо здійснюється за допомогою аналізу та синтезу.

Слід також зазначити, що «аналіз» і «синтез» дуже часто використовуються для позначення природи пізнання об'єкта. Діти спочатку сприймають предмети пізнання як єдине ціле (синтетично), не помічаючи окремих частин – властивостей і лише в підлітковому віці переходять до аналітичного погляду на предмети пізнання, поділяючи предмети на частини, виділяючи окремі властивості.

Вважаємо необхідним зазначити, що в наш час найголовнішим є бажання дітей вчитися, тобто постійна жага знань, а це вимагає належної організації навчально-виховного процесу, який повинен будуватися таким чином, щоб діти мали ентузіазм, зацікавленість.

Звичайно, дуже багато в підвищенні ефективності та якості уроків залежить від майстерності вчителя, від того, як він зможе розкрити тему уроку, подати щось нове, щоб це було зрозуміло учням. Адже урок – це педагогічна робота, а тому він повинен бути цілісним, мати внутрішній взаємозв'язок частин, єдину логіку розвитку вчителя та учнів.

Список використаних джерел

1. Величко Л.П. Методична система навчання хімії: перевантаження /Л.П. Величко// Біологія і хімія в сучасній школі. –2013. –№3. –с.7-13.
2. Кононенко Ж.В. Сучасні освітні технології. Х.: «Основа» 2016. №15-16 с. 4-30.
3. Муравлева О. И. Инновационные технологии обучения, реализуемые в практике учителей химии URL : <http://festival.1september.ru/articles/513604/>.

СОДЕРЖАНИЕ МЕДИ И ЦИНКА В ДОННЫХ ОТЛОЖЕНИЯХ Р. СОЖ В РАЙОНЕ Г. ГОМЕЛЯ

В ходе исследований было установлено, что максимальное содержание соединений меди и цинка в донных отложениях р. Сож характерно для участка реки ниже административной черты города. Минимальная концентрация определена для парковой зоны г. Гомеля, это может быть связано с проведением работ по очистке и углублению русла реки города для движения водного прогулочного транспорта. Повышенное содержание изучаемых металлов в донных отложениях на участке реки ниже черты города указывают на влияние поверхностного стока города на загрязнение экосистемы р. Сож. Концентрация цинка в 2,1 раза превышает содержание соединений меди на всех участках реки, хотя медь чаще используется в хозяйственной деятельности человека.

During the research, it was found that the maximum content of copper and zinc compounds in the bottom sediments of the Sozh River is typical for the section of the river below the administrative line of the city. The minimum concentration is determined for the park area of the city of Gomel, this may be due to the work on cleaning and deepening the riverbed for the movement of water recreational vehicles. The increased content of the studied metals in the bottom sediments on the river section below the city line indicates the influence of the surface runoff of the city on the pollution of the ecosystem of the Sozh River. The concentration of zinc is 2.1 times higher than the content of copper compounds in all parts of the river, although copper is more often used in human economic activities.

Ключевые слова: донные отложения, тяжелые металлы, поллютанты, антропогенная нагрузка, поверхностный сток, водные экосистемы, медь, цинк.

Хозяйственная деятельность человека приводит к постоянному накоплению загрязнителей в окружающей среде. При исследовании экологического состояния водных экосистем часто изучаются физико-химические свойства донных отложений, существенно влияющие на жизнедеятельность водных организмов. В процессе антропогенного воздействия на водоемы происходят процессы изменения качественного и количественного состава донных осадков, которые являются неотъемлемой частью водных экосистем.

Еще одним важным аспектом загрязнения речных экосистем является изменение количества, состава и доступности органических веществ путем круговорота жизни речного бентоса. Из литературных источников известно, что для высокодисперсных осадков характерно повышенное содержание не только органического вещества, но и химических элементов, таких как марганец, железо, медь, цинк и т.д. Тем не менее механизмы накопления металлов донными отложениями слабо изучены [1].

В качестве объекта исследования были выбраны донные отложения р. Сож в районе г. Гомеля и водоемов прилегающих к городу территорий. Отбор проб производился в летний период 2019 г. с использованием дночерпателей Петерсена и Боруцкого. Образцы брались из 5 частных проб с однородного участка и помещались в герметичные пластиковые емкости для дальнейшей транспортировки. Пробы последовательно высушивались до воздушно-сухого состояния, просеивались, а затем озолялись до белой золы в муфельной электропечи SNOL-7,2/1100 при 450°C в течение 8 часов [2]. Содержание тяжелых металлов в золе донных отложений определяли методом ISP масс-спектрометрии, на масс-спектрометре с индуктивно связанной плазмой Elan DRCe (Perkin Elmer), на базе лаборатории радиозэкологии «Института радиобиологии НАН Беларуси».

Для оценки влияния поверхностного стока города на экосистему р. Сож были выбраны точки отбора проб в 4-х км выше черты города (район д. Кленки), в черте города в районе Гомельского городского парка и ниже административной черты города в районе Гомельского объездного моста. Также отбирались пробы в старичном комплекса р. Сож, расположенном в 15 км выше города и не испытывающем никаких видимых антропогенных нагрузок.

В ходе исследований было установлено, что максимальное содержание соединений меди и цинка в донных отложениях р. Сож характерно для участка реки ниже административной черты города, что в 6,7 и 2,0 раза выше соответственно концентрации данных металлов на других участках реки. Река, проходя через городской массив, принимает поверхностный сток с территорий города, различных зон рекреации, огородов частного сектора. Также в реку поступает вода каналов и заливов, водные массы которых загрязняются поверхностным стоком не только города, но и стоками с территорий многочисленных промышленных предприятий. Все вышеперечисленное явилось следствием высокого содержания металлов в отложениях на участке реки ниже черты города. Как известно, в водных экосистемах происходят процессы самоочищения путем осаждения загрязнителей в донных отложениях. Таким образом, высокая концентрация металлов в отложениях реки после принятия стоков города свидетельствует не только о загрязнении экосистемы, но и о протекании процесса самоочищения речной системы.

Как было указано выше, старичный комплекс р. Сож находится на достаточном удалении от г. Гомеля, и не испытывает видимой антропогенной нагрузки. В исследованиях, проводимых ранее, в водоеме наблюдалось минимальное содержание всех исследуемых металлов, вследствие этого данная водная экосистема использовалась в качестве фоновой водоема сравнения [3]. Долгое время старичный комплекс был связан с р. Сож через небольшой перешеек, но после снижения уровня воды в реке на 1 м [4], старица утратила связь с речной системой и вследствие этого в старичном комплексе исчезло течение. Это все привело к тому, что в стоячем водоеме появилось много растительности, начались процессы заболачивания и накопления донных отложений, содержащих большое количество органики, как растительного, так и животного происхождения. Как следствие этого – в донных отложениях старицы повысилось содержание изучаемых металлов. Концентрация меди и цинка в осадках старицы, в среднем, в 1,4 раза превышает содержание металлов на участке реки парковой зоны г. Гомеля.

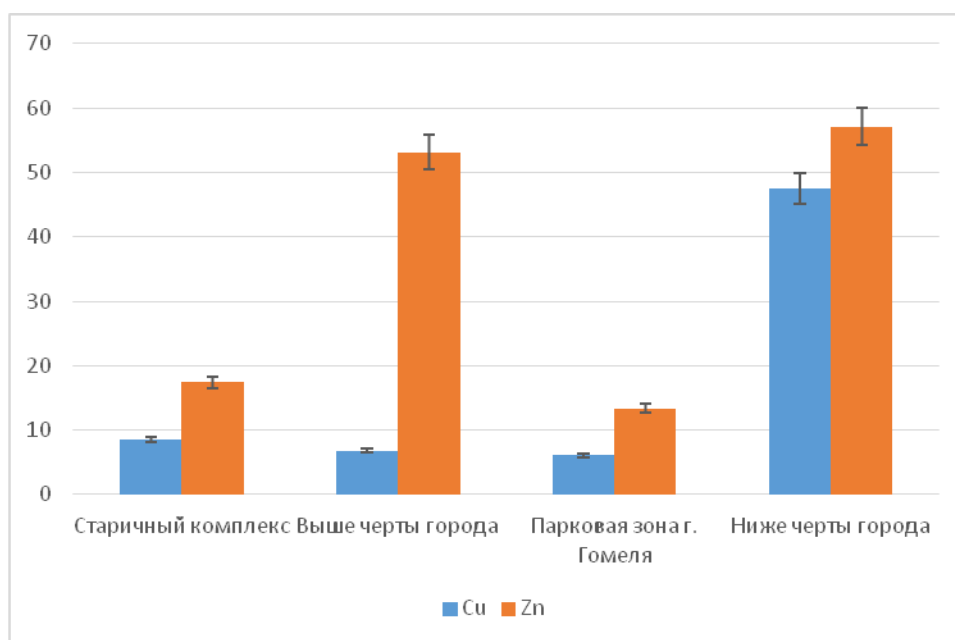


Рис. 1. Концентрация меди и цинка в донных отложениях р. Сож в районе г. Гомеля (мг/кг)

В ходе исследований ожидалось, что концентрация меди и цинка в донных отложениях реки, проходящей через парковую зону города, будет достаточно высокой. На этом участке р. Сож принимает поверхностный сток ливневых канализаций города, многочисленных зон рекреации и Гомельского городского порта, однако загрязнители в донных отложениях парковой зоны содержатся в малых количествах. Это может быть связано с проведением работ по уходу за пляжем, а также с мероприятиями, связанными с очисткой и углублением русла реки в районе парковой зоны города для движения водного прогулочного транспорта. Отложения реки на данном участке содержат минимальное количество соединений металлов.

Выше административной черты города вдоль берега реки располагаются д. Кленки и д. Плесы, на территории которых имеется большое количество приусадебных огородов и дачных участков, в некоторых случаях, подходящих близко к урезу воды. Возможно это оказывает влияние на тот факт, что донные отложения на данном участке накапливают в 1,2–3,9 раза больше соединений металлов, чем на участке в районе административной черты города. Можно предположить, что поллютанты поступают в реку с агроселитебных территорий, куда вносятся удобрения, которые, как показывают исследования, содержат большое количество соединений различных металлов [5].

Стоит заметить, что концентрация цинка в 2,1 раза превышает содержание соединений меди на всех участках реки, при том что соединения меди чаще используются в хозяйственной деятельности человека. Однако объяснить высокий уровень накопления соединений цинка крайне тяжело, этот вопрос требует дальнейшего изучения.

Повышенное содержание изучаемых металлов в донных отложениях на участке реки ниже черты города, указывают на влияние поверхностного стока города на загрязнение экосистемы р. Сож, а также на способность реки к самоочищению, когда большое количество загрязнителей накапливается в донных отложениях.

Список использованных источников

1. Романов А. С., Орехова Н. А., Игнатьева О. Г. [и др.]. Влияние физико-химических характеристик донных осадков на распределение микроэлементов на примере бухт Севастополя (Чёрное море). *Экология моря. Сб. науч. тр. ИнБЮМ НАНУ*. 2007. Вып. 73. С. 85–90.
2. Абакумов, В. А. Руководство по методам гидробиологического анализа поверхностных вод и донных отложений. Л.: Гидрометеиздат, 1983. 240 с.
3. Макаренко, Т.В. Изучение содержания тяжёлых металлов в водных экосистемах г. Гомеля и его окрестностей. *Известия Гомельского государственного университета имени Ф. Скорины*. 2002. № 4 (13). С. 26–35.
4. Интернет-портал республиканского центра по гидрометеорологии, контролю радиоактивного загрязнения и мониторингу окружающей среды [Электронный ресурс] / Министерство природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь. Минск, 2021. <http://www.pogoda.by/gidroarchive>. – Дата доступа: 19.01.2021.
5. Хомич, В.С. Экогеохимия городских ландшафтов Беларуси. Минск: РУП «Минсктиппроект», 2004. – 260 с.

УДК 547.773+547.789.13

¹Мальцев В.С., ^{1,2}Суховёв В.В., ¹Демченко А.М.

¹Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, Ніжин, Україна

²Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України

СИНТЕЗ 2-(3,4-ДИМЕТОКСИФЕНІЛ)-3-(1,5-ДИМЕТИЛ-3-ОКСО-2-ФЕНІЛ-2,3-ДИГІДРО-1Н-ПИРАЗОЛ-4-ІЛ)-ТІАЗОЛІДИН-4-ОНУ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ЙОГО БІОЛОГІЧНОЇ ДІЇ МЕТОДОМ МОЛЕКУЛЯРНОГО ДОКІНГУ

Здійснено синтез 2-(3,4-диметоксифеніл)-3-(1,5-диметил-3-оксо-2-феніл-2,3-дигідро-1Н-піразол-4-іл)-тіазолідин-4-ону та методом молекулярного докінгу спрогнозовано його біологічну активність.

Ключові слова: 4-аміноантипирин, 2-(3,4-диметоксифеніл)-3-(1,5-диметил-3-оксо-2-феніл-2,3-дигідро-1Н-піразол-4-іл)-тіазолідин-4-он, молекулярний докінг.

Осуществлен синтез 2-(3,4-диметоксифенил-3-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-тиазолидин-4-она и методом молекулярного докинга спрогнозирована его биологическая активность.

Ключевые слова: 4-аминоантипирин, 2 (3,4-диметоксифенил)-3-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-тиазолидин-4-он, молекулярный докинг.

The synthesis of 2- (3,4-dimethoxyphenyl)-3- (1,5-dimethyl-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrazol-4-yl) -thiazolidin-4-one was carried out and by the method molecular docking predicted its biological activity

Key words: 4-aminoantipyrine, 2 (3,4-dimethoxyphenyl) -3- (1,5-dimethyl-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrazole- 4-yl) -thiazolidin-4-one, molecular docking.

Вірус SARS (аббревіатура від «Severe Acute Respiratory Syndrome») належить до коронавірусів. Він є інфекційним захворюванням, що виникло в 2002 році в Китаї [1-3]. SARS викликає важку пневмонію, яка пов'язана з геморагічним токсичним набряком легень. Інкубаційний період SARS-CoV (протягом 2–10 днів) супроводжується підвищенням температури тіла пацієнта та неспецифічними грипоподібними симптомами (головний біль, біль у горлі, м'язові болі, діарея, нежить, озноб, поява сухого кашлю тощо). У важких випадках може стрімко розвивається дихальна недостатність, що призводить до гострого респіраторного дистрес-синдрому та лімфопенії [2].

Захворювання поширюється повітряно-крапельним, побутово-контактним та фекально-оральним шляхами [2, 3]. Реплікація вірусу відбувається у клітинах альвеолярного епітелію, що призводить до важкої дихальної недостатності, яка є основною причиною смерті у гострій фазі хвороби [1–3]. Тому на часі є пошук нових речовин, що володіють антивірусною дією проти SARS-CoV [4].

З 2003 року налічують дві кризи, що пов'язані з коронавірусом у людей [5]. В період з грудня 2019 року по сьогоднішній час людству довелося зіткнутися з новою вірусною хворобою, до якої воно не було готово ні в моральному плані, ні в організаційному. Значної мірою пандемія, спричинена COVID-19, поставила нові задачі для сучасної медицини [6].

В реаліях сьогодення великою проблемою у фармації є створення ліків проти гострої респіраторної вірусної інфекції нового типу, а саме: SARS-CoV-2 [4]. Послідовність геному 2019-nCoV була вперше розшифрована 10 січня 2020 року [7].

Пандемія SARS-CoV-2 привернула велику увагу населення планети і викликала занепокоєння у всьому світі. Ця інфекція має широкий спектр зараження ссавців, включаючи й людей. Такий тип переносу захворювання призводить до можливості передачі від тварин до людей важких форм інфекцій дихальних шляхів [8]. Тому перед людством постає проблема в короткі терміни вакцинувати населення та розробляти нові ліки, які будуть ефективні щодо SARS-CoV-2.

Хоча існують уже декілька типів вакцин, що пригнічують короневірусну інфекцію, але повного імунітету до цієї хвороби людини вони не дають. Слід зазначити, що трапляються випадки, коли вже раніше вакциновані пацієнти або ж ті, хто вже раз переніс інфекцію, знову заразилися новими штамми вірусу. Це пов'язане з тим, що взаємодія на структури білка вірусу не є ідеальною на практиці, бо кожна людина має свій індивідуальний вроджений імунітет, який по різному реагує на медичні препарати та вакцини, а це призводить до виникнення широкої низки побічних дій при їх застосуванні [9].

Зокрема, при вакцинації проти COVID-19 вакцинами Oxford, AstraZeneca та Pfizer-BioNTech можуть виникнути такі побічні симптоми:

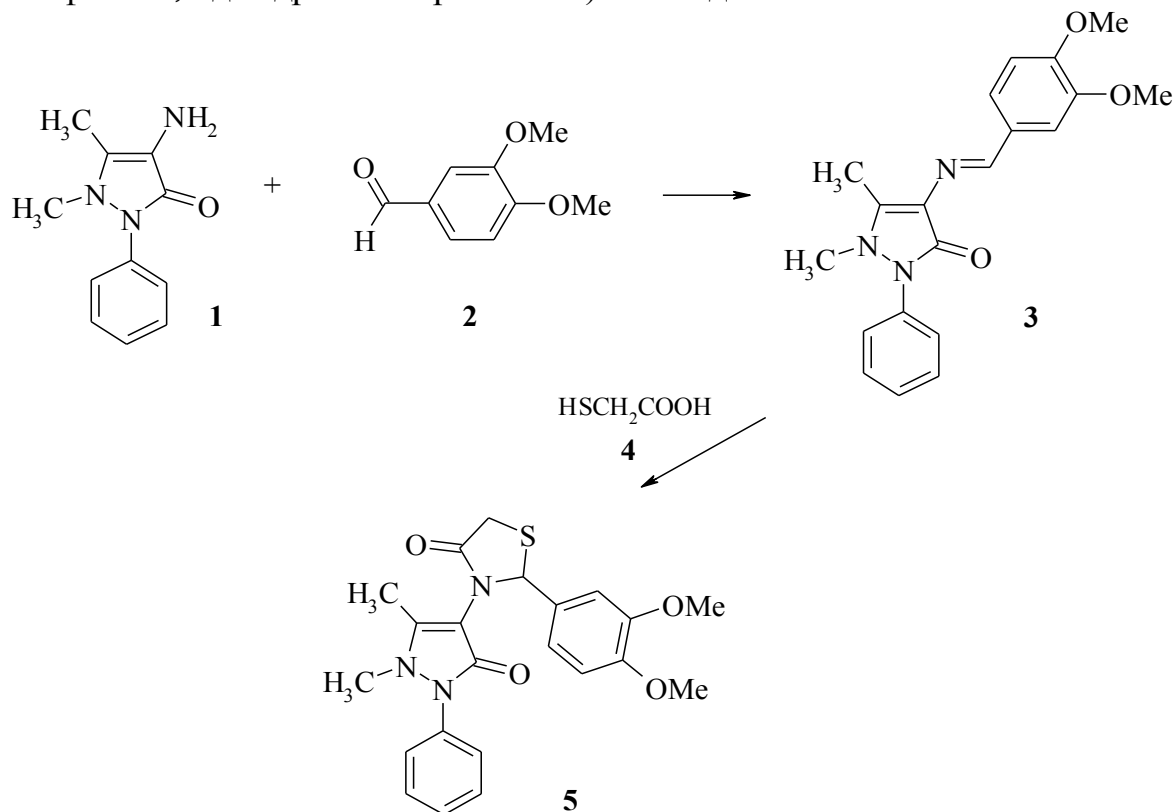
- біль або підвищена чутливість у місці ін'єкції;
- головний біль;
- стомлюваність;
- біль у м'язах або суглобах;
- підвищення температури;
- озноб;
- нудота;

– тромболія [9].

Побічні реакції організму, що зазначені вище, хоча й менш шкідливі для організму, ніж сама хвороба, проте все одно завдають певної шкоди.

Зрозуміло, що не існує жодного ідеального препарату, який би зміг при вакцинації не завдати шкоди організму, проте факти того, що вже вакциновані люди знову впродовж певного часу хворіють на ту ж саму вірусну хворобу, до якої мав би виробитися імунітет, змушує працювати й над пошуком нових лікарських засобів. Перспективними в цьому плані для створення нових лікарських засобів можуть бути нітрогеновмісні п'ятичленні гетероцикли, що містять тiazолідиновий фрагмент, в якості білдинг-блоків [10].

Результати та їх обговорення. Конденсацією 4-аміноантипірину **1** з 3,4-диметоксibenзальдегідом **2** нами було одержано основу Шиффа **3**. Кипятінням останньої з еквімолярними кількостями меркаптооцтової кислоти в сухому бензені протягом 8 годин нами був синтезований 2-(3,4-диметоксифеніл)-3-(1,5-диметил-3-оксо-2-феніл-2,3-дигідро-1H-піразол-4-іл)-тіазолідин-4-он **5** за схемою:



Структура сполуки **5** підтверджена за допомогою спектроскопії ЯМР на ядрах ^1H , мас-спектрометрії та елементного аналізу.

Методом молекулярного докінгу була розрахована можлива взаємодія 2-(3,4-диметоксифеніл)-3-(1,5-диметил-3-оксо-2-феніл-2,3-дигідро-1H-піразол-4-іл)-тіазолідин-4-ону з РНК вірусу SARS-CoV-2 [11].

Ключовими вірусними протеазами, які забезпечують реплікацію SARS-CoV-2 є: 3-хімотрипсин-подібна протеаза (3CLpro) – ключовий білок коронавірусу; папаїн-подібна протеаза (PLpro) – фермент, дуже важливий для реплікації та інвазії вірусу; РНК-залежна РНК-полімераза (RdRp) – незамінний фермент, який забезпечує реплікацію і транскрипцію РНК-коронавірусу; протеїн шипів (Spro) –

коронавірус на власній поверхні. Тому вони є потенційними терапевтичними мішенями [12].

Нами розраховано енергію зв'язування білка 3CLpro, як мішені вірусу SARS-CoV-2. Даний білок приймає участь у реплікації вірусу SARS-CoV-2 в його життєвому циклі та переробляє поліпротеїни, що транслюються з вірусної РНК. Як показують результати стикування, синтезована сполука **5** має енергію зв'язування, яка дорівнює 5,8 ккал/мол, що свідчить про високу хімічну спорідненість.

Список використаних джерел

1. SARS coronavirus. URL: https://en.wikipedia.org/wiki/SARS_coronavirus/. (дата звернення: 21.04.2021).
2. Печінка А.М. Гострі респіраторні захворювання: питання клінічної діагностики та лікування (лекція): лікарю-практику/ А.М. Печінка, М.І. Дземан. // Український медичний часопис. №5 (79) IX/X 2010. – URL: <http://www.umj.com.ua>. (дата звернення: 21.04.2021).
3. Короваева И.В. Вовк С.И., Панченко Л.А. Новый коронавирус – возбудитель атипичной пневмонии. Анали Мечниковського Інституту, №1, 2005. С. 66–74.
4. Пат. (на корисну модель) № 118684 Україна, МПК C07D 253/065 295/00 Гідрохлориди 2,4-диморфоліно-6-ариламіно-1,3,5-триазинів, що проявляють антивірусну активність по відношенню до коронавірусу атипової пневмонії SARS / А.М. Демченко, В.В.Суховєєв, О.І.Барчина, Абу Шарк Амжад Ібрагім, Л.С.Бобкова – № u 2017 00320; Заявл.12.01.2017; Опубл.28.08.2017, Бюл. №16.
5. El Zowalaty ME, Järhult JD. From SARS to COVID-19: A previously unknown SARS-related coronavirus (SARS-CoV-2) of pandemic potential infecting humans – Call for a One Health approach. *One Health*. 2020, 9. P.100124. doi: 10.1016/j.onehlt.2020.100124
6. Молекулярні аспекти будови і експресії геному коронавірусу SARS / К.О. Одинець, О.І. Корнелюк // *Biopolymers and Cell*. 2003. Т. 19, № 5. С. 414-431.
7. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020, 382(8). P.727–33.
8. Zhou Y, Hou Y, Shen J, Huang Y, Martin W, Cheng F. Network-based drug repurposing for novel coronavirus 2019-nCoV/SARS-CoV-2. *Cell Discov*. 2020, 6. P. 14.
9. Вакцини від COVID-19: що треба знати про ризики та побічні ефекти. URL: <https://www.dw.com/uk/vaktsyny-vid-covid-19-use-shcho-treba-znaty-pro-ryzyky-ta-pobichni-efekty/a-56145757> (дата звернення: 21.04.2021).
10. Синтез та вивчення антиексудативної активності амідів 5-арилметиліден-4-оксо-2-тіоксотіазолідин-3-ілалканкарбонових кислот з антипірильним фрагментом у молекулах / І. Л. Демчук // *Фармацевтичний часопис*. 2016. № 1. С. 6-8. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Phch_2016_1_3. (дата звернення: 21.04.2021)
11. Demchenko S. A. Searching for compounds active against SARS-CoV-2 virus among 4-(3,4-dichlorophenyl)-1-(4-methoxyphenyl)-5,6,7,8-tetrahydro-2a,4a-diazacyclopenta[cd]azulene derivatives / S. A.Demchenko, O. S.Bagreeva, V.V.Sukhovєєv, A.M.Demchenko // *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії: матеріали V*

Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції (м.Харків, 26 листопада 2020 р.) - Х. : Вид-во НФаУ, 2020, (Серія «Наука»). С. 587-589.

12. Євсєєва Л.В., Іванов В.В., Карпіна В.Р. Та інші. Використання віртуального скринінгу з метою пошуку потенційних противірусних агентів для лікування коронавірусної хвороби COVID-19. *Журнал органічної та фармацевтичної хімії*. 2020. Т. 18, вип. 2 (70). С 3-15.

УДК 544.64

¹Гнесь О., ²Мартинюк Г.В., ¹Гакало О.І.

¹*ВСП "Рівненський технічний фаховий коледж Національного університету водного господарства і природокористування"*

²*Рівненський державний гуманітарний університет*

МІКРОТВЕРДІСТЬ ГІБРИДНИХ ОРГАНО-НЕОРГАНІЧНИХ КОМПОЗИТІВ НА ОСНОВІ ЕПОКСИДНОЇ ПОЛІМЕРНОЇ МАТРИЦІ ТА СУМІШІ МАГНІТНИХ ТА ПОЛІМЕРНИХ НАПОВНЮВАЧІВ.

Вивчено фізико-хімічні властивості (мікротвердість) гібридних органо-неорганічних композитів на основі епоксидної полімерної матриці та суміші магнітних та полімерних наповнювачів.

Встановлено, що введення дисперсії магнетиту, модифікованого полімерними оболонками, та поліаніліну, легovanого толуенсульфою, до складу термореактивної епоксидної композиції у кількості 10 мас. % забезпечує найкращі механічні властивості отриманих покриттів, зокрема, високу мікротвердість.

Це дає змогу застосувати пропоновану композицію для отримання на її основі композиційних плівок, які діють як захисні покриття на поверхні металів.

Ключові слова: гібридні органо-неорганічні композити, магнетит, поліанілін, мікротвердість, захисні покриття.

Physico-chemical properties (microhardness) properties of hybrid organo-inorganic composites based on epoxy polymer matrix and a mixture of magnetic and polymer fillers have been studied.

It was found that the introduction of a dispersion of magnetite modified with polymer shells and polyaniline doped with toluenesulfonic acid in the thermosetting epoxy composition in the amount of 10 wt.% provides the best mechanical properties of the obtained coatings, in particular, high microhardness.

This makes it possible to use the proposed composition to obtain on its basis composite films which act as protective coatings on the surface of metals.

Key words: hybrid organo-inorganic composites, magnetite, polyaniline, microhardness. protective coatings

В сучасних умовах, особливої актуальності набувають дослідження, щодо створення новітніх композиційних полімерних матеріалів, які можуть бути використані для виробництва захисних покриттів на об'єктах військової техніки з хорошими захисними антикорозійними та механічно стійкими властивостями. покритть [1].

Значні перспективи мають гібридні органо-неорганічні нанокompозитні матеріали, які базуються на досить стабільних високодисперсних магнітовмісних матеріалів, зокрема, магнетиту, що є наповнювачами електропровідних полімерів, таких як поліанілін та його похідні (ПАН). Зв'язуючими таких композитів виступають полімерні матриці епоксидних смол [2,3]. Це зумовлено виявленими синергетичними комбінаціями електричних та магнітних властивостей таких композитів, які і зумовляють широке застосування в новітніх галузях промисловості.

Було запропоновано створити термореактивну захисну композицію на основі епоксидного олігомеру ЕД-20, отвердника. Як магнітну складову в утворену композицію увести магнетит, модифікований полімерними оболонками, а як електропровідну органічну складову використати поліанілін, легований толуенсульфою (ТСК) [4].

З цією метою були синтезовані гнучкі плівкові нанокompозитні гібридні захисні матеріали на основі електропровідних полімерів (поліаніліну (ПАН) та його похідних), які володіли би одночасно антикорозійними та міцнісними характеристиками, а також визначено мікротвердість полімерних захисних покриттів [5]. Для одержання поліаніліну, легованого толуенсульфою (ТСК) використано відому методику окисної полімеризації аніліну [6]. Полімер (ПАН-ТСК) отримували у вигляді дрібнодисперсного порошку застосовували для виготовлення термореактивної захисної композиції. Вискодисперсний магнетит (Fe_3O_4) синтезували шляхом лужного гідролізу солей ферум(II), (III) і стабілізували натрій олеатом [7].

Для кращої сумісності магнітної складової з епоксидною матрицею використано модифікацію поверхні магнетиту полімерними оболонками в умовах суспензійної полімеризації стирену. Для приготування термореактивної полімерної композиції наважку епоксидної смоли ЕД-20 змішували з 0,05 – 0,20 г порошку модифікованого Fe_3O_4 з середнім розміром частинок 0,8 – 1,0 мкм. Отриману суміш піддавали дії ультразвуку протягом 10 хвилин, після чого додавали відповідну наважку ПАН-ТСК, ретельно перемішували і обробляли ультразвуком упродовж 30 хвилин за температури $20 \pm 1^\circ\text{C}$. Для отвердіння отриманої композиції в приготувану суміш додавали амінний отвердник ПЕПА і ретельно перемішували.

Механічні властивості композитів вивчали методом вимірювання мікротвердості та граничної мікротвердості на консистометрі Хепплера. Мікротвердість визначали виходячи з проникнення (S) конусоподібного стержня в зразок під певним навантаженням і розраховували за рівнянням

$$F_p = -\frac{G}{S} = \frac{4G \cdot 10^4}{\pi \cdot h^2} \quad (1)$$

де F_p – мікротвердість, Н/м², при даному навантаженні G , Н; S – площа опорної поверхні зануреного у зразок конуса, м²; h – глибина проникнення, м [8].

На рис. 1 зображено типові залежності мікротвердості зразків (F_p) від навантаження (G) для композитів різного складу зі збільшенням вмісту полімерного наповнювача. Як можна бачити, залежність F_p – $f(G)$ виходить на ділянку “плато”, де спостерігається гранична мікротвердість (F_∞) за певного навантаження. Аналізуючи одержані результати, можна побачити, що значення мікротвердості залежить як від природи наповнювачів так і від їх вмісту.

Встановлено, що ненаповнена композиція, на основі епоксидної смоли ЕД-20 та отвердника ПЕПА має показники граничної мікротвердості F_{∞} на рівні $7,7 \cdot 10^8 \text{ Н/м}^2$ (рис. 5, а) за навантаження $G > 5 \text{ Н}$. Введення до складу композиції наповнювача (ПАН-ТСК) спричиняє суттєве зростання мікротвердості (F_p). Водночас залежність F_{∞} від вмісту наповнювачів досить складна, і у випадку ПАН-ТСК проходить через максимум за вмісту наповнювача близько до 5 мас. % (рис. 5, в).

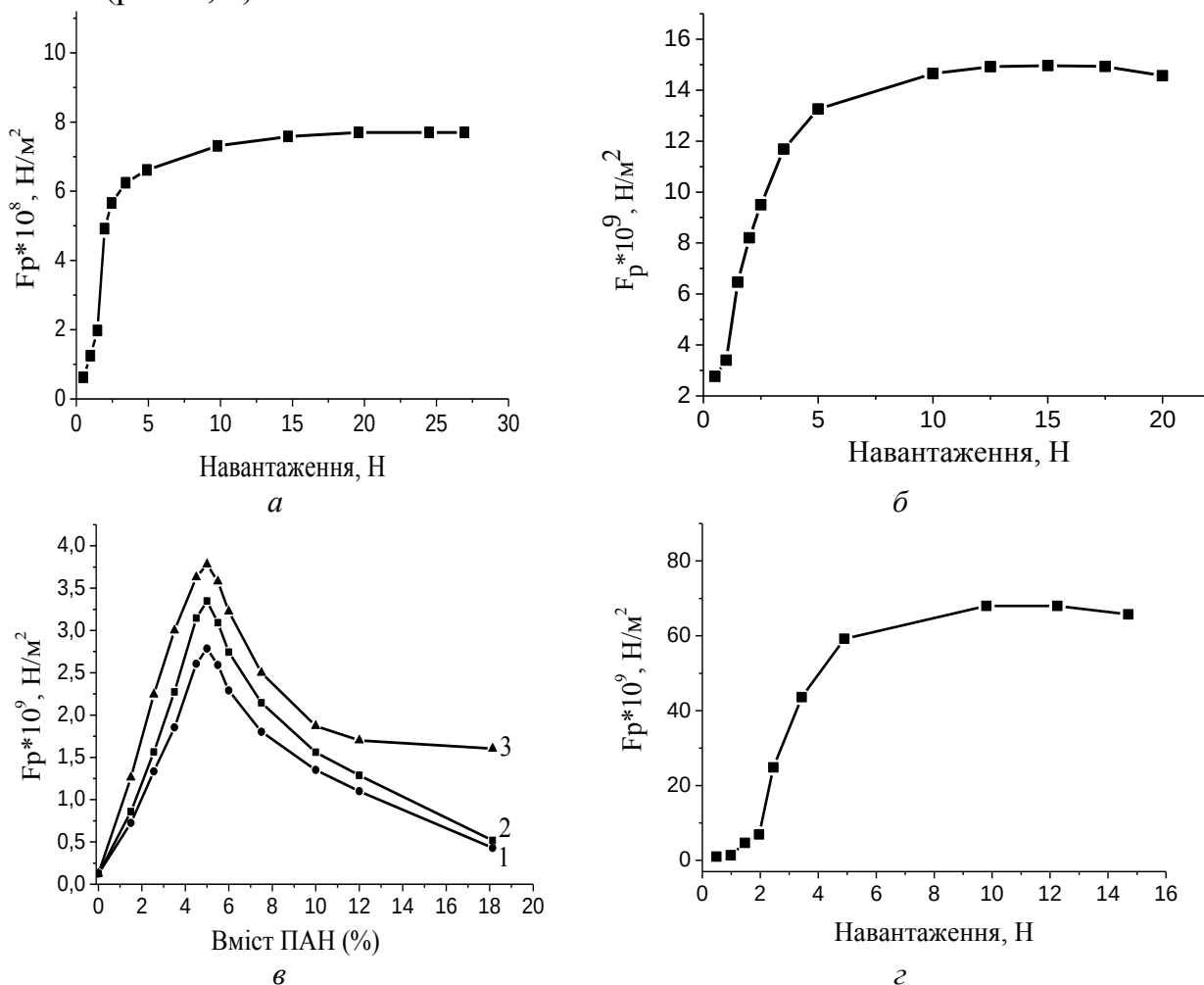


Рис. 1. Залежність мікротвердості від навантаження для композитів ЕД-20-ПЕПА (а), ЕД-20 – 5% мас. Fe_3O_4 (б). Залежність мікротвердості композитів від вмісту ПАН-ТСК при навантаженні: 1) 0,5 Н; 2) 1,0 Н; 3) 1,5 Н; в) від вмісту Fe_3O_4 при навантаженні: 1) 0,5 Н; 2) 1,0 Н.; г) при введенні суміші наповнювачів: 5% ПАН-ТСК+ 5% Fe_3O_4 ;

Уведення магнетиту теж спричиняє суттєве зростання мікротвердості (рис. 5, б). Але найбільше зростання (F_p) спостерігається за сумісного застосування обох наповнювачів – до $67 \cdot 10^9 \text{ Н/м}^2$ (рис. 5, г), у досить вузькому концентраційному інтервалі наповнювачів та за їх співвідношення 1:1. Цей факт свідчить про наявність синергетичного ефекту, коли дія одного компоненту підсилюється іншим і є доказом утворення гібридної структури. При цьому, оптимальному складу композиції відповідають найкращі механічні властивості отриманих покриттів, зокрема, висока мікротвердість.

Встановлено що найкращі фізико-хімічні властивості, зокрема висока мікротвердість, досягається комбінованим застосуванням магнітної та провідної компоненти завдяки синергетичному ефекту, що спостерігається в композиції

при концентрації наповнювача суміш близько 10 %, що відповідає оптимальному складу. Отримані результати підтвердили достатню міцність покриттів і будуть використані для розробки композитів із міцнісними властивостями [9].

Список використаних джерел

1. Pud A., Ogurtsov N., Korzhenko A., Shapoval G. Some aspects of preparation methods and properties of polyaniline blends and composites with organic polymers. *Prog. Polym. Sci.* 2003. Vol. 28. P. 1701 - 1753.
2. Zhang Z., Wan M. Nanostructures of polyaniline composites containing nanomagnet. *Synth. Met.* 2003. Vol. 132. P. 205-212.
3. Wu R.-X., Ji X.-Y. Wave polarization and left-handed materials in metallic magnetic composites. *Appl. Phys.* 2007. Vol. A87. P. 205-208.
4. Filipsonov R., Malynych S., Aksimentyeva O., Martyniuk G. Composite polymer coatings for special purpose. Book of abstracts: VII International scientific-technical conference "The modern technologies of polymer materials obtaining and processing". (Lviv, November 06–08, 2019). Lviv. 2019. P.42.
5. Aksimentyeva O.I., Chepkov I.B. Filipsonov R.V., Malynych S.Z., Gamernyk R.V., Martyniuk G.V. Horbenko Yu.Yu.. Hybrid Composites with Low Reflection of IR Radiation. *Physics and chemistry of solid state.* 2020. Vol. 21, No. 4 (2020). P. 764-770 DOI: 10.15330/pcss.21.4.764-770
6. Патент СССР № А.С.1772110. МПК C08G73/00. Способ получения полианилина; заявл. 01.07. 90; опубл. 30.10. 92; Б.И.№40. 3с.
7. Патент України № 62416А. Спосіб синтезу високодисперсного магнетиту; заявл. 01.03.2003; опубл. 06.07.2003; Бюл. № 12.
8. Загордонський В. П., Марковська Р. П., Українець А. М. Методичні вказівки до вивчення реології полімерів. Львів: ЛДУ. 1988. 16с.
9. Aksimentyeva O., Martyniuk G., Horbenko Yu., Malynych S., Filipsonov R. Polymer-magnetite thermosetting composites with protective and antiradar functions *Фізико-хімічна механіка матеріалів.* 2020. Спец. Вип. №13.С.137-141.

УДК 375.5016:54

Мегера О.Я., Лявинець О.С.

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича

ЕДЬЮТЕЙНМЕНТ — ЯК СУЧАСНА ОСВІТНЯ ТЕХНОЛОГІЯ НА УРОКАХ ХІМІЇ

Практично досліджено можливості використання освітніх технологій *едьютейнмент* в шкільному курсі хімії, представлено основні теми уроків для 7-9 класів за підручником П.П. Попель, Л.С. Крикля, які можуть бути доповнені технологією едьютейнмент та наведено приклади інтернет-ресурсів та мобільних додатків.

Ключові слова: едьютейнмент, інноваційні технології навчання, гра, метод навчання.

Практически исследованы возможности использования образовательных технологий *эдьютейнмент* в школьном курсе химии, представлены основные темы для 7-9 классов по учебнику П. П. Попель, Л. С. Крикля, которые могут быть дополнены технологией эдьютейнмент и приведены примеры интернет –ресурсов и мобильных приложений.

Ключевые слова: эдьютейнмент, инновационные технологии обучения, игра, метод обучения.

Practically investigated possibilities of using educational technologies of *edutainment* in editing school course of chemistry, presented the main topics of grades 7-9 in the textbook by P. P. Popel, L. S. Kriklya, which can be supplemented by the edutainment technology and there are given the examples of internet resources and mobile applications.

Keywords: edutainment, innovative learning technologies, game, teaching method.

XXI ст. підносить для нас нові виклики сучасності, котрі вимагають швидкого засвоєння знань та опанування низки наскрізних умінь. Основна мета – сформувати успішну, всебічно розвинену особистість, яка була б конкурентно спроможною на ринку праці [1]. «Едьютейнмент – це технологія навчання, яка розглядається як сукупність сучасних технічних і дидактичних засобів навчання, заснована на концепції навчання через розвагу. Основна вимога такої технології – передавання інформації у спрощеному та цікавому форматі та засвоєння нових когнітивних навичок» [2].



Едьютейнмент – це реакція на виклики революції в навчанні, котра успішно бореться за увагу здобувачів освіти [3]. У даній роботі представлений аналіз деяких мобільних додатків та інтернет-ресурсів, які можна використовувати в шкільному курсі хімії. .

LiCo – мобільний додаток з доповненою реальністю. Являє собою програмний супровід до навчального посібника «Органічні сполуки. АТЛАС-ДОВІДНИК». Дає можливість зчитувати інформацію та відтворювати їх тривимірне зображення, що впливає на краще розуміння просторової будови молекул органічних сполук. Віртуальних 3D моделей речовин можна буквально торкнутися. Учні мають можливість вільно їх обертати під будь-яким кутом, спостерігаючи за співвідношенням розмірів атомів.

Цікавим є також канал «Ютуб» Smart Learning for All, який містить короткометражні хімічні мультфільми.

Smart Learning for All – добірка з 41 мультфільму, кожен з яких присвячений певним хімічним речовинам та процесам. У кожному мультфільмі зрозуміло та цікаво пояснюються складні хімічні процеси та закономірності, що значно підвищує пізнавальний інтерес учнів та сприяє легшому запам'ятовуванню навчального матеріалу. Окрім того, анімації з хімії можна знайти на українськомовному каналі про науку – «Цікава наука».

Додатки «Хімічні елементи»; «КНС» чудово стануть в нагоді для семикласників. Тут можна знайти ігри на знання хімічних елементів та формул, які доцільно використовувати під час вивчення тем: «Хімічні елементи, їхні назви і

символи», «Хімічні формули речовин. Прості та складні речовини». Нижче наведено приклади тем, під час вивчення яких використовувалися дані ресурси.

Таблиця 1

Аналіз використання технологій едьютейнмент на прикладі підручника
«Хімія 7-9 класи», автори П.П. Попель, Л.С. Крикля

Тема з підручника	Сторінки	Клас
Схема хімічної реакції. Хімічні рівняння	с.89	7
Йонний зв'язок. Йонні сполуки	с.66	8
Полярний і неполярний ковалентний зв'язок.	с.83	8
Реакції заміщення та обміну	с. 143; с.162	8
Метан як представник насичених вуглеводнів. Фізичні властивості. Реакція заміщення для метану	с.111	9
Реакції приєднання для етену й етину (галогенування, гідрування).	с.122	9
Горіння вуглеводнів.	с.126	9

Восьмикласників під час навчання було поділено на дві групи: експериментальну — з використанням едьютейнменту та контрольну — навчання проводилося за стандартним планом-конспектом (теми уроків наведено в таблиці). Задля перевірки ефективності використання технології, здійснено контроль знань з вищенаведених тем. Виходячи з результатів проведеної контрольної роботи у 8 класі з теми «Хімічний зв'язок і будова речовин» в експериментальній групі, до складу якої входило 14 учнів, засвоїли матеріал на добрі та відмінні оцінки – 78,5 % здобувачів освіти, а в контрольній — 57, 2 %. Подібна статистика результатів прослідковується і з решти вивчених тем.

Контрольна робота складалася із трьох видів завдань: тестова форма, встановлення відповідності та розгорнута. У контрольній групі 42,8 % здобувачів освіти написали на незадовільні та задовільні оцінки (виконавши лише тестові завдання та встановлення відповідності), а в експериментальній — 21,5 %. Дані результати можна пояснити наступним чином: відсутність мотивації до навчання; відсутність залучення учнів до практичних-розгорнутих завдань під час вивчення теми; «байдужість» (не зацікавленість здобувачів освіти отримати кращий результат та позмагатися з іншими).

Оскільки учні звикли отримувати інформацію одночасно з кількох джерел, то традиційний урок не може втамувати їхній «інформаційний голод». Нейронні зв'язки у мозку молодого покоління Z не дозволяють зосереджувати увагу на чомусь більше ніж 8 секунд, тому виникає постійна потреба інтерактиву в навчанні. Вони прагнуть отримати чималі знання та навички із мінімальними затратами. Саме в такі моменти з'являється важливість домінування розважального елементу або наявності інформації, яку не знайдеш в один клік [4]. Дітям також було запропоновано пройти анкетування та самостійно оцінити власне засвоєння знань. У контрольній групі 14,3 % учнів вважають, що засвоїли навчальний матеріал на відмінно, водночас у експериментальній – 21,3%. Тобто, технологія едьютейнменту дозволяє у розважальному форматі моделювати ті якості, які сприяють самореалізації учнів, їхній соціальній взаємодії в колективі. Загалом здобувачі освіти в експериментальній групі оцінили себе значно вище, ніж у контрольній.

Слід підкреслити, що термін «едьютейнмент» більше, ніж просто гра, оскільки гра в даній технології є лише однією із частин захоплюючих методів передачі інформації [5].

У даному форматі все здійснюється в невимушеній та цікавій формі та дає можливість розвивати навички можливих способів вирішення завдань, активізовувати мислення та розкривати особистісний потенціал кожного учня.

Дана технологія спонукала до виникнення в здобувачів освіти: ігрового інтересу; задоволення від контакту із партнерами по грі, демонстрації своїх можливостей; азарт очікування непередбачуваних ситуацій; задоволення від успіху та отримання нових знань. Експериментально підтверджено ефективність її застосування у навчальному процесі: успішність експериментальної групи зросла на 21,3% порівняно з контрольною. Застосування технології посприяло розвитку умінь і навичок самостійної роботи, колективної роботи, роботи у групах – підвищуючи при цьому самооцінку кожного учасника процесу. Встановлено зв'язки: учень – викладач; учень – викладач – учень; учень – учень; викладач – викладач. Варто підкреслити, що систематичне використання даного підходу до навчання учнів сприятиме «живому» спілкуванню між дітьми та вчителем, створюватиме позитивно налаштований клімат у класі та збільшить авторитет педагога-наставника.

Список використаних джерел

1. Харченко О. В., Лелеко В.Г. за заг. ред. Л.Л.Покроєвой, С.В. Вольянської. Навчання хімії в загальноосвітньому у навчальному закладі: методичний посібник для вчителів. Харків, ХАНУ. 2015. 176 с.
2. Кобзева Н. А. Edutainment как современная технология обучения. *Ярославский педагогический вестник. (Психолого-педагогические науки)*. 2012. Т.2, №4. С. 192-195.
3. Белінська Т.В. Про розвиток пізнавального інтересу на уроках-змаганнях // *Хімія в школі*. – 2003. – № 3. – С. 43-46.
4. Пометун О., Пироженко Л. Сучасний урок (інтерактивні, технології навчання): Науково-методичний посібник. – Київ: А.С.К. – 2004. – 192 с.
5. Дьяконова О.О. Букатов В.М. Эдьютейнмент в образовании взрослых и интерактивные технологии обучения в современной школе. *Педагогика*. 2014. №8. С. 44-52

УДК 547.859

Музичка Л.В., Яремчук І.О., Вєрвєс Є.В., Смолій О.Б.

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

НОВИЙ МЕТОД СИНТЕЗУ 8-БРОМОЗАМІЩЕНИХ ПОХІДНИХ ПРИМІДО[5',4':4,5]ПІРОЛО[2,1-с][1,4]ОКСАЗИНУ

Розроблений новий підхід до синтезу 4-амінозаміщених 8-(бромометил)-8,9-дигідро-6H-піримідо[5',4':4,5]піроло[2,1-с][1,4]оксазин-6-онів реакцією бромолактонізації похідних 7-аліл-7H-піроло[2,3-d]піримідин-6-карбонової кислоти за допомогою суміші бромід/бромат в оцтовій кислоті.

Разработан новый подход к синтезу 4-аминозамещенных 8-(бромметил)-8,9-дигидро-6H-пиримидо[5',4':4,5]пирроло[2,1-с][1,4]оксазин-6-онов реакцией бромлактонизации производных 7-аллил-7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-6-карбоновой кислоты с помощью смеси бромид/бромат в уксусной кислоте.

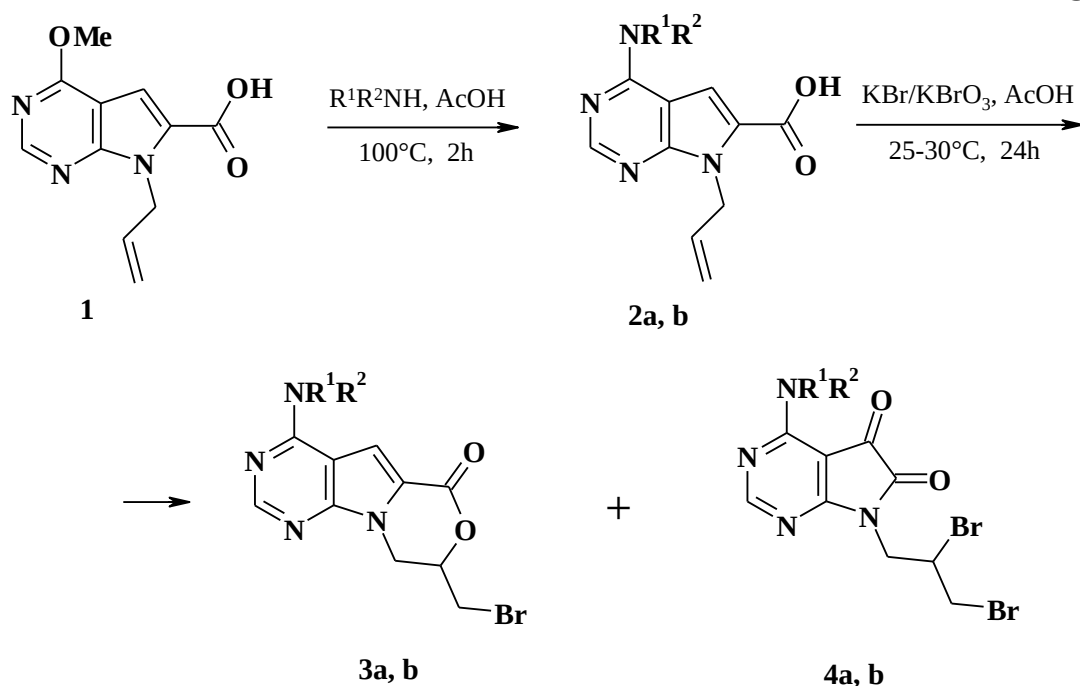
A new approach to the synthesis of 4-amino-substituted 8-(bromomethyl)-8,9-dihydro-6H-pyrimido[5',4':4,5]pyrrolo[2,1-c][1,4] oxazine-6-ones was developed by the bromolactonization reaction of 7-allyl-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidine-6-carboxylic acid derivatives using a mixture of bromide/bromate in acetic acid.

Ключові слова: піроло[2,3-d]піримідини, піримідо[5',4':4,5]піроло[2,1-с][1,4]оксазини, бромолактонізація, циклізація

Одним із актуальних завдань органічної хімії є створення ефективних методів синтезу перспективних біологічно активних сполук. В останні роки дедалі більше уваги приділяється синтезу трициклічних піримідинових систем [1]. Такі сполуки містять фармакофорні фрагменти відомих лікарських препаратів, або є структурними аналогами природних біоактивних сполук. Серед гетероконденсованих піримідинових систем на особливу увагу заслуговують трициклічні похідні піроло[2,3-d]піримідину (7-дезапурина) як потенційні терапевтичні засоби для лікування раку (tricitabine) [2], а також перспективні сполуки з вираженою антипроліферативною дією [3] та цитотоксичною активністю [4, 5].

Незважаючи на чималі досягнення в синтезі трициклічних похідних 7-дезапуринів [6, 7], введення функціональних груп в певні положення гетероциклічної системи залишається непростим завданням. Саме тому пошук ефективних методів синтезу анельованих піроло[2,3-d]піримідинів, зокрема, бромовмісних похідних з лактонним фрагментом є актуальним для отримання невідомих раніше біологічно активних сполук.

Схема



$\text{NR}^1\text{R}^2 = \text{NMe}_2$ (a), morpholin-4-yl (b).

Для синтезу нових 8-бромометилзаміщених похідних піримідо[5',4':4,5] піроло[2,1-с][1,4]оксазину **3** вихідною сполукою була обрана 7-аліл-4-метокси-7*H*-піроло[2,3-*d*]піримідин-6-карбонова кислота (**1**), отримана нами раніше [8] лужним гідролізом метилового естеру (схема).

Нагріванням 4-метоксипіроло[2,3-*d*]піримідин-6-карбонової кислоти **1** зі свіжоприготовленими ацетатами відповідних амінів синтезовані 4-амінозаміщені похідні 7*H*-піроло[2,3-*d*]піримідину **2a, b**. Реакцію галогенолактонізації 7-аліл-7*H*-піроло[2,3-*d*]піримідин-6-карбонових кислот **2a, b** проводили в оцтовій кислоті з використанням суміші бромід-бромату калію (2:1) як бромуючого реагента. Дослідження показало, що бромовання похідних піроло[2,3-*d*]піримідину **2a, b** супроводжується утворенням суміші двох бромометилзаміщених продуктів **3** і **4**, які вдалося розділити кристалізацією. Основними продуктами реакції виявилися піримідо[5',4':4,5]піроло[2,1-с][1,4]оксазини **3a, b**, отримані з хорошими виходами (43, 32%, відповідно). Слід зазначити, що отримання аналогів сполуки **3** раніше нами спостерігалось на прикладі галогенолактонізації 7-алілзаміщених піроло[2,3-*d*]піримідин-6-карбонових кислот [6, 9]. Разом з тим, показано, що в залежності від природи реагентів та умов проведення реакції галогенування можливе утворення трициклічних похідних 1-деазапіримідо[1,2,3-*cd*]пурину [7, 8].

Склад та будова синтезованих сполук узгоджується з даними хромато-маса ЯМР (¹H, ¹³C) спектрів. Так, в спектрі ЯМР ¹H оксазинів **3a, b** присутні сигнали протонів CH₂ груп у вигляді двох однопротонних дублет дублетів в області 3,89-4,67 м.ч., а сигнал протона СН групи спостерігається при 5,12-5,23 м.ч. У спектрі ЯМР ¹³C наявний сигнал атома С-8 при 76,5 м.ч.

Таким чином, бромованням 7-алілзаміщених 7*H*-піроло[2,3-*d*]піримідин-6-карбонових кислот у присутності суміші KBr/KBrO₃ отримано невідомі раніше похідні 8-(бромометил)-8,9-дигідро-6*H*-піримідо[5',4':4,5]піроло[2,1-с][1,4]оксазину, перспективні для подальших цілеспрямованих синтезів біологічно активних сполук.

Список використаних джерел

1. Sączewski J., Fedorowicz J. Three heterocyclic rings fused (6-5-6) *Reference Module in Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering*. 2020. doi:10.1016/b978-0-12-409547-2.14881-4.
2. Hu C., Ruan Z., Ding H. et al. An expedient total synthesis of triciribine. *Molecules*. 2017. Vol. 22, No. 4. P.643-651.
3. Xue Y., Song P., Song Z. et al. Discovery of 4,7-diamino-5-(4-phenoxyphenyl)-6-methylene-pyrimido[5,4-*b*]pyrrolizines as novel Bruton's tyrosine kinase inhibitors. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2018. Vol.61, No.10. P. 4608–4627.
4. Tokarenko A., Liskova B., Smolen S. et al. Synthesis and cytotoxic and antiviral profiling of pyrrolo- and furo-fused 7-deazapurine ribonucleosides. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2018. Vol.61, No.20. P. 9347-9359.
5. Veselovská L., Kudlová N., Gurská S. et. al. Synthesis and cytotoxic and antiviral activity profiling of all-four isomeric series of pyrido-fused 7-deazapurine ribonucleosides. *Chemistry - A European Journal*. 2020. Vol. 26, No. 57. P. 13002-13015.

6. Yaremchuk I.O., Muzychka L.V., Smolii O.B. et al. Synthesis of novel 1,2-dihydropyrrolo[1,2-*a*]pyrazin-1(2*H*)-one derivatives. *Tetrahedron Letters*. 2018. Vol. 59, No.5. P. 442-444.
7. Muzychka L.V., Yaremchuk I.O., Muzychka O.V., Smolii O.B. 7-Substituted pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidines for the synthesis of new 1-deazapyrimido[1,2,3-*cd*]purines. *French-Ukrainian Journal Chemistry*. 2017. Vol. 5, No. 2. P. 15-23.
8. Муzychка Л.В., Яремчук И.О., Вервес Е.В., Смолий О.Б. Производные пирроло[2,3-*d*]пиримидина в синтезе новой гетероциклической системы 2*a*,5*a*,7-триазааценафтилена. *Химия гетероциклических соединений*. 2019. Т. 55, № 4/5. С. 397-400.
9. Muzychka L. V., Verves E. V., Yaremchuk I. O., Smolii O. B. Synthesis of pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidines with 3-amino-2-hydroxypropyl substituents. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. 2012. Vol.48, No.3. P. 481–487.

УДК 691.175

Назарова К.О., Прибора Н.А

Національний педагогічний університет імені М.П. Драгоманова

СУЧАСНІ МЕТОДИ ОБРОБКИ ПОЛІМЕРНИХ МАТЕРІАЛІВ

В статті представлені сучасні підходи переробки полімерних матеріалів, які в майбутньому мають перспективи впровадження у виробничий процес.

В статье представлены современные подходы переработки полимерных материалов, которые в будущем имеют перспективы внедрения в производственный процесс.

The article presents modern approaches to the processing of polymeric materials, which in the future have prospects for implementation in the production process.

Ключові слова: переробка, полімер, матеріал.

Наразі попит на полімери з унікальними властивостями швидко розвивається у світі. Відомо, що полімери - складні матеріали з високою молекулярною масою молекул - макромолекули, що складаються з багатьох однакових або різних угруповань, зв'язаних між собою хімічними зв'язками [1]. Вони мають властивості, які не притаманні їх низькомолекулярним аналогам. Проте використання полімерних матеріалів спричиняє певні екологічні ризики. Аби їх мінімізувати більшість полімерних матеріалів має підлягати переробці.

Переробку полімерів можна вважати своєрідною інженерною діяльністю, пов'язаною з трансформацією оригінальних матеріалів до необхідних продуктів. Більшість методів, що використовуються в сучасній технології переробки полімерів модифікуються шляхом аналізу методів, що використовуються в інших галузях.

Основними ознаками вибору полімерного матеріалу для переробки є операційні (експлуатаційні) та технологічні властивості. Для прискорення процесу відбору використовують спеціальні таблиці, у кожній з яких є середнє експлуатаційне значення. Матеріал обирають за властивостями та параметрами вихід-

ного продукту. Тому спочатку обирають матеріал, який буде перероблюватися за експлуатаційними властивостями, потім основну марку з поліпшеними технологічними властивостями, яку можна переробити обраним методом [3].

Є два способи вибору типу пластику:

1. Метод аналогій;
2. Кількісний метод.

Метод аналогій використовується, для вибору характеристичних параметрів рекомендацій для методів переробки. У цьому випадку він використовується для вибору характеристичних параметрів призначення обмежень, рекомендацій для методів та способів обробки. Також може використовуватися запит на використання полімеру, наприклад, пластику в інших типах продуктів, які використовують у подібних умовах [5].

Кількісний метод обирається згідно значень експлуатаційних властивостей. Використовується для виявлення стану продукції та визначення основних процесів [5].

Сьогодні розробляється багато методів переробки полімерів, включаючи каландрування, лиття, пряме стиснення, екструджування, пневмоформування, термоформування [7].

Наприклад, метод каландрування використовується для одержання плівок. Метод лиття полягає в переробці рідкого полімеру в тверді форми [7].

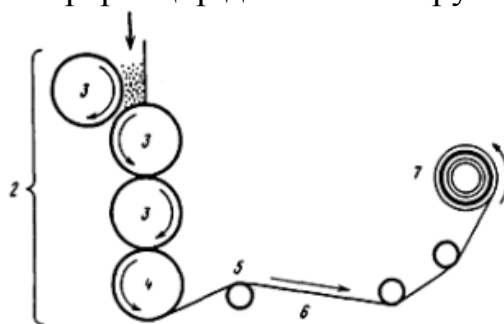


Рис. 1. Схема апарату для каландрування 1 - полімерна сполука; 2 – каландрувальні валки: гарячий (3) холодний (4); 5 – каландрувальний лист; 6 – валки, що направляють; 7 – змотуючий пристрій

Також відомі методи переробки, які мають специфічне призначення. Наприклад, спосіб виготовлення безперервних шаруватих матеріалів використовується для одержання зразків із різними товщинами [7,8].

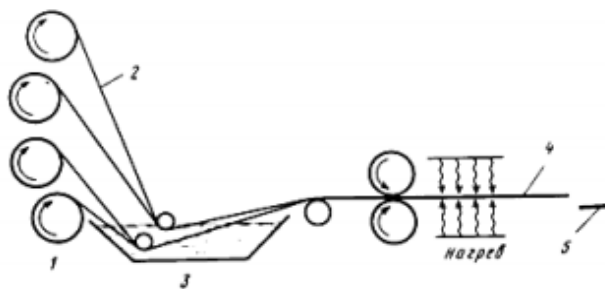


Рис. 2. Схематичне зображення методу виробництва безперервних шаруватих матеріалів 1 – котушки, що подають матеріал; 2-безперервні склопластикові листи; 3 - ванна для просочення в суміші смоли із затверджувачем; 4 - безперервний шаруватий пластик; 5 - шаруватий пластик, який нарізається на частини необхідного розміру

В цьому процесі кожна окрема стрічка матеріалу, просочується смолою та отверджувачем, а після цього їх спресовують і проводять через гарячі валки. Після затвердіння під дією температури одержують матеріал потрібної товщини [7].

Інший спосіб відомий як метод отримання волокнистого матеріала, що дозволяє виготовити з багатьох пучків волокон один єдиний матеріал [6].

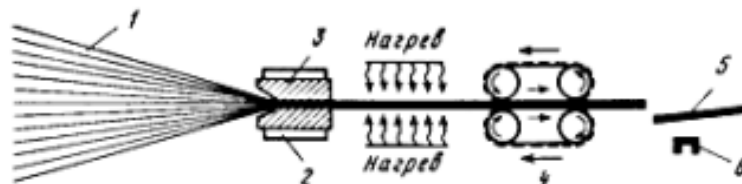


Рис. 3. Схематичне зображення методу отримання волокнистого матеріалу 1 – безперервний пучок волокон, просочений смолою і затверджувачем; 2 – нагрівальний елемент; 3 – фільтр; 4 – обертові валки; 5 – готовий виріб; 6 – профіль готового виробу

Цей процес відносно простий і схожий на попередній. Волокна, попередньо оброблені смолою та отверджувачем, протягаються через фільтр, що нагрівається до певної температури. На виході з фільтру волокно продовжують нагрівати і протягувати через валки [6].

Ще один цікавий метод – прядіння волокон. В процесі прядіння матеріал знаходиться в розплавленому вигляді (розчині). В процесі формування полімер продавлюють через багатоканальний мундштук, що являє собою пластину з маленькими отворами для виходу волокон [6,7].

Запропоновані напрями вдосконалення методів переробки термопластичних полімерів дозволяють здешевити оснащення порівняно з традиційними методами, значно підвищити економічну ефективність процесів, екологічні показники, знизити матеріальні та енергетичні витрати.

Список використаних джерел

1. Семчиков, Ю.Д. Высокомолекулярные соединения / Ю.Д. Семчиков. М.: Академия, 2008. 560 с.
2. Стrepихеев, А.А. Основы химии высокомолекулярных соединений: учеб. пособие / А.А. Стrepихеев, В.А. Деревицкая. – М.: Химия, 1976. – 436 с.
3. Кулезнев В.Н. Химия и физика полимеров / В.Н. Кулезнев, В.А.Шершнев. – М.: Колос, 2007. – 367 с.
4. Шевченко, В.Г. Основы физики полимерных композиционных материалов: учеб. пособие / В.Г. Шевченко. – М.: Изд-во Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова, 2010. – 98 с.
5. Полимерные композиционные материалы: структура, свойства, технология : учебное пособие вузов / М.Л. Кербер, В.М. Виноградов, Г.С.Головкин [и др.] ; под ред. А.А. Берлина. – СПб. : Профессия, 2008. – 560 с.
6. Мэттьюз Ф. Композитные материалы. Механика и технология: учебник для вузов / Ф. Мэттьюз, Р. Ролингс ; пер. с англ. – М.: Техносфера, 2004. – 408 с.
7. Шварц О. Переработка пластмасс. Пер. с нем. / О. Шварц, Ф.-В. Эбелинг, Б. Фурт. – СПб.: Профессия, 2005. – 315 с.
8. Jmada K. Plastic deformation of high density Polyethylene in solid state extrusion / K. Jmada, Takayanagi // Intern. J. Polymeric Mater. 1973. V. 2. P. 89–104.

Нікончук А.І., Наконечна С.П., Процишина Т.В.,
Петрушка Б.М., Тулайдан Г.М., Барановський В.С.

Тернопільський національний педагогічний університет
імені Володимира Гнатюка

ДЕДІАЗОНІЮВАННЯ АРИЛДІАЗОНІЙ ТОЗИЛАТІВ У ПРИСУТНОСТІ S-НУКЛЕОФІЛІВ

Досліджено каталітичне і некаталітичне дедіазоніювання арилдіазоній тозилатів у присутності О-етилдитіокарбонат- та N,N-діетилдитіокарба-мат-аніонів. Визначено перспективні напрямки синтетичного використання тозилатів арилдіазонію як арилюючих реагентів в реакціях нуклеофільного заміщення діазогрупи, арилювання та аніонарилювання.

Исследовано каталитическое и некаталитическое дедиазониенирование арилдиазоний тозилатов в присутствии О-этилдитиокарбонат- и N,N-диэтилдитиокарба-мат-анионов. Определены перспективные направления синтетического использования тозилатов арилдиазония как арилюющих реагентов в реакциях нуклеофильного замещения диазогруппы, арилирования и анионарилирования.

The catalytic and non-catalytic dediazonation of aryldiazonium tosylates in the presence of O-ethyldithiocarbonate and N,N-diethyldithiocarbamate anions was investigated. The perspective directions of synthetic usage of aryldiazonium tosylates as arylating reagents in nucleophilic substitution of diazo group, arylation and anionarylation reactions were determined.

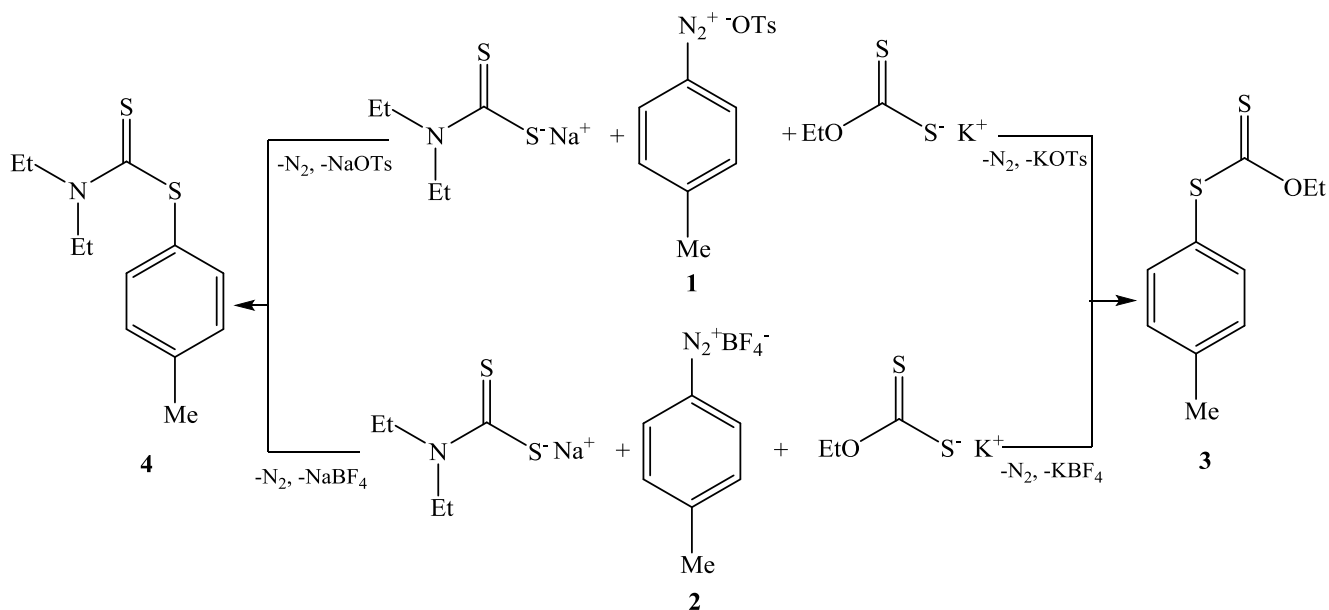
Ключові слова: *аміди ненасичених карбонових кислот, О-етилдитіокарбонатоарилування, нуклеофільне заміщення, 3-арил-2-О-етилдитіокарбонато-(2-метил)пропанаміди.*

Відомо, що стабільні арилдіазоній тетрафлуороборати характеризуються низькою розчинністю у воді і органічних розчинниках, а це частково обмежує їх синтетичне використання [1]. Важливою перевагою тозилатів арилдіазонію є їх добра розчинність у воді і багатьох органічних розчинниках, що розкриває можливості реалізації синтезів за їх участю у водному та водно-органічних середовищах.

З метою дослідження реакційної здатності арилдіазоній тозилатів нами вивчено дедіазоніювання цих діазосполук в умовах реакції Гаттермана-Зандмейєра [2, 3].

Встановлено, що 4-метилфенілдіазоній тозилат взаємодіє з калій О-етилдитіокарбонатом та натрій N,N-діетилдитіокарбаматом у водно-ацетоновому (1:1) середовищі з утворенням продуктів заміщення діазогрупи на О-етилдитіокарбонатну та N,N-діетилдитіокарбаматну – 4-метилфеніл(О-етилдитіокарбонату) **3** та 4-метилфеніл(N,N-діетилдитіокарбамату) **4** відповідно.

Сполуки **3**, **4** також одержані зустрічним синтезом виходячи з *n*-толїлдіазоній тетрафлуороборату **2**. В обох випадках утворюються одні і ті ж продукти дедіазоніювання, що підтверджено визначенням їх фізико-хімічних констант та даними ¹H ЯМР спектрів. Так, для сполуки **3** встановлено, що вона утворюється у формі безбарвних кристалів з T_{пл.} 78⁰C (перекристалізація з хлороформу), а сполука **4** – світло жовті кристали з T_{пл.} 112⁰C (перекристалізація з метанолу).



Використання тозилату діазонію в даній реакції дає ряд переваг, зокрема, дещо підвищується температура дедіазоніювання (на 5-7⁰C), виділення азоту проходить більш рівномірно, а в реакційних сумішах зменшується частка продуктів азосполучення та інших конкуруючих процесів. Також встановлено, що вихід 4-метилфеніл(О-етилдитіокарбонату) в цих умовах зростає на 10%.

Виходи продуктів дедіазоніювання є вищими в умовах купрокаталізу (82% (сполука **3**) і 91% (**4**)). При проведенні реакції за відсутності каталізатора виходи О-етилдитіокарбонато(Н,Н-діетилдитіокарбамато)аренів знижуються на 15-25% внаслідок проходження конкуруючих процесів азосполучення і перетворень аніонної реакції. При цьому температура виділення азоту зростає на 10-15⁰C.

Таким чином, арилдіазоній тозилати є більш м'якими, але і водночас високореакційноздатними сполуками, які можна використовувати як ефективні арилюючі реагенти в реакціях дедіазоніювання у присутності нуклеofilів. Особливо корисними будуть дані реагенти в реакціях з ненасиченими сполуками в присутності сильних нуклеofilів (реакціях аніонарилювання) [4], адже для їх проведення необхідна досить низька температура, яка іноді сягає нижче -30⁰C, що потребує активного охолодження реакційних сумішей. Зокрема, реакції тіоціанато-, О-алікїлдитіокарбонато- та N,N-діетилдитіокарбаматоарилювання в більшості випадків, відбуваються енергійно при низьких температурах і є сильноекзотермічними. Зменшення швидкості взаємодії позитивно впливатиме на регіоселективність даних реакцій і дозволяє здійснювати їх кінетичний контроль.

Експериментальна частина

ІЧ спектри сполук **3**, **4** записані у вазеліновій олії (нуйолі) на спектрометрі SPECORD M80 в діапазоні 4000-400 см⁻¹. Спектри ¹H ЯМР отримані в ДМСО-d₆ на приладі Bruker Avance DRX-500 (500 МГц), зовнішній стандарт – ТМС. Елементний аналіз проводили за стандартними методиками. Дані елементного аналізу відповідають брутто-формулам. Індивідуальність синтезованих сполук встановлювали методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) на пластинках Silufol UV-254 (елюенти бензол : метанол (3:1), метанол : ацетон : хлороформ (2:1:1)).

Діазотуючий реагент

Аніоніт АВ-17-8 (3 г) додавали до розчину 1.4 г (20 ммоль) натрій нітриту NaNO_2 в 20 мл дистильованої води і перемішували за допомогою магнітної мішалки впродовж 15 хв. при 20°C . Після цього аніоніт фільтрували і промивали бідистильованою водою до $\text{pH}=7$ (контроль за універсальним індикаторним папером). Кількість адсорбованих йонів NO_2^- складає 2 ммоль/г аніоніту.

Загальна методика діазотування ароматичних амінів у присутності *n*-толуолсульфо кислоти

До розчину 2 г (10 ммоль) моногідрату *n*-толуолсульфо кислоти в 5 мл крижаної оцтової кислоти додають 3.0 г попередньо приготовленого діазотуючого реагенту і перемішують впродовж 5 хв. Потім до одержаної суміші поступово вносять 0.01 моль ароматичного аміну. Реакційну масу перемішують при 20°C впродовж 30 хв. Завершення реакції визначається методом ТШХ (елюент – бензол). Одержану реакційну масу відфільтровують від аніоніту, до фільтрату додають 100-120 мл діетилового етеру. Осад солі діазонію, що утворився, фільтрують на лійці Бюхнера або фільтрі Шота і сушать при зниженому тиску під водоструминним насосом (залишковий тиск 10-15 мм.рт.ст.).

4-Метилфенілдіазоній тозилат (1)

Діазотують 1.2 г (0.01 моль) *n*-толуїдину. Одержано 2.8 г (93%) сполуки (3) у вигляді світло-жовтих кристалів з температурою плавлення 120°C . ІЧ-спектр (ν , cm^{-1}): 2296 ($-\text{N}^+\equiv\text{N}$), 1372, 1156 ($\square_{\text{as}}$, $\square_{\text{s}}$ SO_2). Спектр ^1H ЯМР (δ , м.ч.): 7.52 д, 7.15 д (4H, Tos), 7.20 д, 7.01 д (4H, C_6H_4), 2.34 с, 2.30 с (6H, 2CH_3). Знайдено, %: N 9.72, S 10.96. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$. Обчислено, %: N 9.65, S 11.04.

4-Метилфеніл(О-етилдитіокарбонат) (3)

До 1.8 г (11 ммоль) калій етилксантогенату і 0.2 г (0.5 ммоль) гексагідрату мідь (II) тетрафлуороборату в 75 мл водно-ацетонової (1:1) суміші при охолодженні до -20°C додавали невеликими порціями 3.3 г (11 ммоль) тозилату 4-метилфенілдіазонію. Азот виділявся впродовж 30 хв. при -15°C . Після припинення виділення азоту реакційну суміш обробляли 30 мл діетилового етеру, витяжки промивали водою і сушили безводним CaCl_2 , залишок витримували при -25°C впродовж 2 діб в результаті чого проходила його повна кристалізація. Після пере кристалізації одержаної твердої фази з хлороформу одержали 1.9 г (82%) сполуки 3 у вигляді безбарвних кристалів з температурою плавлення 78°C . ІЧ спектр (ν , cm^{-1}): 1204, 1484 ($-\text{S}-\text{C}(\text{S})-$), 808 (δ_{CH} бензольних ядер). Спектр ^1H ЯМР (δ , м.ч.): 7.36 д, 7.18 д (4H, C_6H_4); 4.00 кв (2H, CH_2); 2.31 с (3H, $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 1.07 т (3H, CH_3). Знайдено, %: S 30.08. $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{OS}_4$. Обчислено, %: S 30.20. Сполука 3 з виходом 70% одержана також на основі 4-метилфенілдіазоній тетрафлуороборату.

4-Метилфеніл(N,N-діетилдитіокарбамат) (4)

До 2.2 г (9 ммоль) натрій N,N-діетилдитіокарбамату тригідрату і 0.15 г (0.45 ммоль) гексагідрату мідь (II) тетрафлуороборату в 60 мл водно-ацетонової (1:1) суміші при охолодженні до -25°C додавали невеликими порціями 2.7 г (9 ммоль) тозилату 4-метилфенілдіазонію. Азот виділявся впродовж 30 хв. при -20°C . Після припинення виділення азоту реакційну суміш обробляли 30 мл діетилового етеру, витяжки промивали водою і сушили безводним CaCl_2 , залишок витримували при -25°C впродовж 2 діб в результаті чого проходила його повна кристалізація. Після

перекристалізації одержаної твердої фази з метанолу одержали 2.0 г (91%) сполуки **4** у вигляді світло-жовтих кристалів з температурою плавлення 112°C. ІЧ спектр (ν , cm^{-1}): 1228, 1476 ($-\text{S}-\text{C}(\text{S})-$), 812 (δ_{CH} бензольних ядер). Спектр ^1H ЯМР (δ , м.ч.): 7.82 д, 7.53 д (4H); (C_6H_4); 3.97 кв, 3.88 кв (4H, 2CH_2); 2.39 с (3H, CH_3), 1.20 т (6H, 2CH_3). Знайдено, %: S 26,63; N 5,92. $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NS}_2$. Обчислено, %: S 26,79; N 5,85. Сполука **4** з виходом 86% одержана також на основі 4-метилфенілдіазоній тетрафлуороборату.

Продукти дедіазоніювання **3**, **4** також були синтезовані в некаталітичних умовах (без додавання в реакційну суміш купрум(II) тетрафлуороборату).

Список використаних джерел

1. H. Zollinger Diazo Chemistry. Vol. 1. Aromatic and Heteroaromatic Compound. New-York: Wiley-VCH, 1994. 453 p.
2. V. Filimonov, M. Trusova, P. Postnikov, E. A. Krasnokutskaya, Y. M. Lee, H. Y. Hwang, H. Kim, and K. W. Chi. Unusually Stable, Versatile, and Pure Arenediazonium Tosylates: Their Preparation, Structures, and Synthetic Applicability. *Organic Letters*. 2008. V. 10. P. 3961–3964.
3. Б. Д. Гришук, П. М. Горбовой, Г. Я. Загричук, Е.Я. Кудрик, Н.И. Ганущак. Реакции арилдиазоний тетрафтороборатов с солями неорганических и органических кислот. *Журнал общей химии*. 1999. Т. 69, вып 8. С. 1349–1353.
4. Гришук Б. Д., Горбовий П.М., Барановський В.С., Ганущак М. І. Каталітичні і некаталітичні реакції ароматичних солей діазонію з алкенами у присутності нуклеofilів. *Журнал органічної та фармацевтичної хімії*. 2008. Т.6, № 3(23). С. 16–32.

УДК: 544.72

Петришин Х. В, Богатиренко В. А.

Національний педагогічний університет імені М. П. Драгоманова

ОГЛЯД СУЧАСНОЇ ІНФОРМАЦІЇ ЩОДО РОЛІ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН У ШАМПУНЯХ

У статті представлено стислий огляд ключових аспектів дії поверхнево активних речовин у складі сучасних шампунів.

The article presents a brief overview of the key aspects of the action of surfactants in modern shampoos.

В статье представлен краткий обзор ключевых аспектов действия поверхностно-активных веществ в составе современных шампуней.

Ключові слова. шампуні, поверхнево активні речовини, мийні властивості, реологія, піноутворення.

Наразі в торгівельній мережі доступна величезна кількість шампунів, що пропонуються пересічному громадянину для застосування, причому кожна компанія з виробництва цих косметичних засобів намагається за допомогою реклами переконати у безперечній їх ефективності і безпечності для організму. Проте, шампуні різних косметичних компаній відрізняються лише біо- та естетичними до-

бавками і зазвичай мають однакову основу – поверхнево активні речовини, які, власне, і є тими компонентами, що забезпечують мийні властивості (рис. 1).



Рис. 1. Компонентний склад сучасних шампунів

Наразі накопичена величезна кількість наукової інформації щодо ПАР та їх властивостей, проте вивчення фізико-хімічної ролі ПАР у взаємозв'язку з хімічною природою молекул для застосування саме в цих засобах гігієни залишається актуальним.

Зазвичай у складі шампунів використовують комбінацію аніонних і нейонних ПАР, ключовими напрямками дії яких є очищення і піноутворення в наслідок зниження поверхневого натягу, контроль реології композиції, регуляція м'якості шкіри і осадження полімеру на поверхню волосся. Вибір поверхнево-активних речовин пов'язаний не лише з їх хімічною природою – він визначається також дією на різні груп забруднень волосся – шкірного жиру (перша група), залишків клітин шкіри (2 група), твердих забруднювачів повітря залежно від їх розміру (3 група) і забруднень від продуктів з догляду за волоссям (4 група).

Ефективне очищення волосся у більшості сучасних шампунів забезпечують аніонні ПАР на основі алкілсульфатів, серед яких типовими представниками є натрій лаурет-(1-3)-сульфат, натрій або амоній лаурилсульфат, натрій алкілсульфат фракцій C₈-C₁₀ тощо (табл. 1).

Таблиця 1

Найбільш типові представники аніонних ПАР – алкілсульфатів

Хімічна та структурно-графічна формула	Назви, що застосовуються	Назва за ІЮПАК
$\text{Na}^+ \text{ } ^-\text{O}-\text{S}(=\text{O})_2-\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2)_n-\text{C}_{11}\text{H}_{23}$ $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{OSO}_3\text{Na}$	натрій лаурет-2 сульфат; (Сульфат лауриловий ефіру натрію, лауретсульфат натрію)	α-Сульфо-ω- (додецилокси)-полі (оксіетан-1,2-диіл) натрієва сіль
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{OSO}_3\text{Na}$	натрій додецилсульфат (SDS)	натрій лаурилсульфат
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_2\text{OSO}_3(\text{NH}_4)$	амоній додецилсульфат	амоній лаурилсульфат
$\text{C}_8\text{H}_{17}\text{OSO}_3\text{Na}/\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{OSO}_3\text{Na}$	Тайнолін NS-40	натрій октил/децилсульфат

Шампуні на основі алкілсульфатів називають "сульфатними". Сучасне неприйняття "сульфатних" шампунів породжено тим, що вони вважаються особливо

агресивними і у великих концентраціях дійсно небезпечні для здоров'я. Але у незначних кількостях, в яких ці ПАР містяться в шампунях, вони цілком безпечні. З іншого боку, з позицій збереження екологічного стану довкілля, потрапляння алкілсульфатів у природні води безперечно є небажаним – за статистикою 42 % ПАР надходить у стічні води, 22 % - в повітря, 12 % вивозяться на сміттєзвалища, 7 % забруднюють територію населених пунктів, 11 % надходять на присадибні ділянки, а 6 % залишаються в житлових приміщеннях.

Серед алкілсульфатів найбільш ефективно видаляє шкірний жир натрій лаурет-2-сульфат; натомість амоній лаурилсульфат і натрій октил/децил сульфат вибірково видаляють різні компоненти шкірного сала з волосся. Аніонні ПАР запобігають також повторному осадженні частинок бруду на волоссі і стабілізують дисперсію частинок бруду під час миття, оскільки збільшують негативний потенціал подвійних електричних шарів на частинках бруду і волоссі, посилюючи відштовхування між їхніми поверхнями.

Серед а-ПАР найбільш м'яку дію на шкіру мають етоксильовані алкілсульфати, які можна одержувати з відновлювальної сировини. Наприклад, біорозкладний (на 95 %) натрій лауретсульфат за подразнювальною дією сильно поступається натрій лаурилсульфату, який часто використовується як "еталон" подразника в шкірних тестах, рис. 2. Інші групи аніонних ПАР – алкілбензенсульфонати і алкілсульфонати ($R-SO_3Na$) видаляють усі жироподібні продукти, в тому числі і тонку захисну плівку, яку утворюють сальні та потові залози. Тому у цих засобах гігієни їх не використовують.

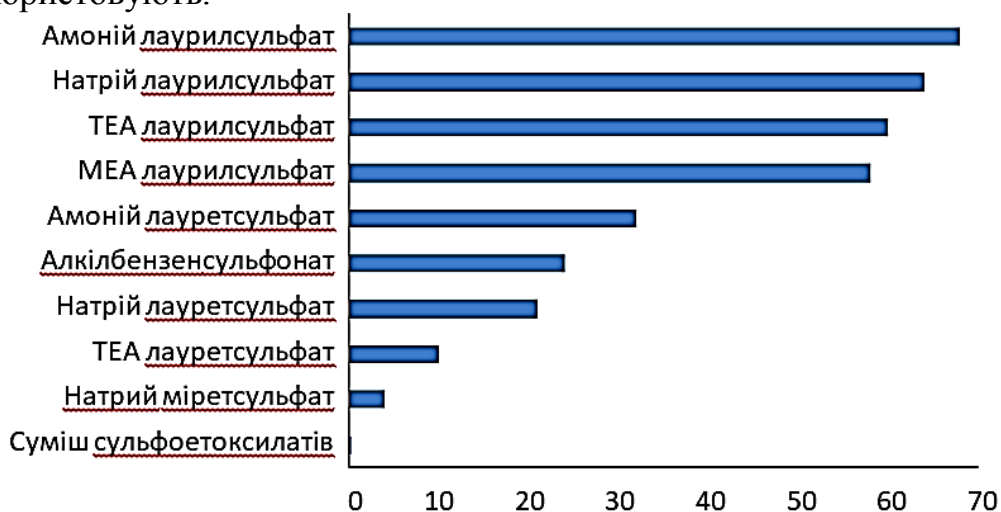


Рис. 2. Відносне подразнення шкіри типовими аніонними ПАР за тестом Дюрінга

Деякі нейонні ПАР у складі шампунів теж є дуже ефективними детергентами для ліпідів шкіри і шкірного сала, зокрема алкілполіглюкозиди. Однак, використання цих дуже «м'яких» для шкіри ПАР має суттєві негативні наслідки – вони роблять волосся сухими, ламкими і неприємними на дотик, а також сильно збільшують сухість шкіри.

Окрім ефекту очищення від ліпідів, а-ПАР утворюють в шампунях багату пухку піну, яка досить швидко руйнується. Загальновідомо, що чисті ПАР, навіть з ідеальною структурою, не дають хорошої піни, причому найгірше піняться нейонні ПАР. Тому для покращення якості піни в композиції шампунів до а-ПАР вводять ПАР інших класів та різні підсилювачі. Однак, загальних правил для про-

гнозування вибору ПАР та суміші ПАР для покращання структури піни поки не існує і механізми підвищення піноутворення точно не визначені. Тому стабілізують піну за допомогою широкого набору полімерних модифікаторів реології і в'язкості методом експериментального підбору.

Найчастіше як підсилювачі піноутворення в шампунях використовують алканоламіди (зокрема кокамідомоноетаноламід) та бетаїн (кокамідопропілбетаїн) у співвідношенні 10 частин а-ПАР на 1 частину підсилювача піни. Жирні спирти, та високомолекулярні водорозчинні полімери поліетиленгліколі (наприклад, PEG-800, у низьких концентраціях - менше 0,5 % за масою) також підсилюють піноутворення і підвищують густину піни шампунів. Позитивний вплив на якість піни шампуню мають і катіонні кондиціонуючі полімери, що вводяться в невеликих кількостях (0,1-0,3 % за масою) для забезпечення переваг кондиціонування волосся.

Реологічні властивості шампунів пов'язані з типом фазового перетворення молекул ПАР і оцінюються підвищенням або зниженням в'язкості композиції. Ключовим параметром молекули ПАР є критичний параметр упаковки (P_c), за яким можна прогнозувати геометричну структуру утвореного ними фазового агрегату (міцели), рис. 2. Поверхнево-активні речовини з $P_c < 0,5$ утворюють міцеллярні структури у воді, в яких алкільні ридикали орієнтовані в центр міцели. Аніонні ПАР шампунів потрапляють саме в цю категорію і тому діють як хороші мийні засоби. Навпаки, поверхнево-активні речовини з $P_c = 1$ можуть утворювати ламелярні фази і рідкі кристали.

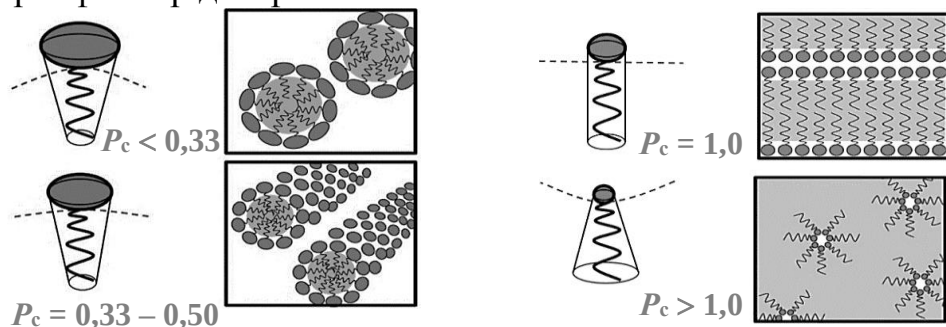


Рис. 3. Фазові структурні агрегати молекул ПАР залежно від критичного параметра упаковки (P_c):

1. $P_c < 0,33$ - сферичні або еліпсоїдні міцели типу масло/вода;
2. $P_c = 0,33-0,50$ - циліндричні міцели;
3. $P_c = 1,0$ - ламелярні пластинчасті бішарові структури;
4. $P_c > 1,0$ - зворотні міцели типу води в маслі.

Формування певної фазової структури молекулами ПАР часто визначається концентрацією поверхнево-активної речовини. Більшість а-ПАР мають тенденцію проходити через зазначену послідовність фаз зі збільшенням їх концентрації. Тому важко створювати «концентровані» шампуні, оскільки велика в'язкість при високих концентраціях ПАР ускладнює розливання і розбавлення цих продуктів.

Іншим фактором загущення рідкої фази і одночасно стабілізації піни шампуню на основі натрій лаурил- або лауретсульфату є введення натрій хлориду. Виявилось, що водні розчини алкілсульфатів і алкілсульфонатів з низьким вмістом NaCl мають сферичні міцели і течуть, як ньютонівські рідини. Підвищення концентрації солі ефективно зменшує розмір полярних груп молекул внаслідок зниження міжйонного відштовхування, підвищує P_c і змінює структуру міцели – спону-

кає міцели переходити в циліндричні стрижні. Їх утворення веде до того, що міцели ведуть себе як полімери в розчині, які збільшують в'язкість системи за рахунок механізму міжмолекулярного зчеплення і утворення гелеподібних структур.

Задля досягнення необхідної в'язкості і загущення до шампунів на основі зазначених вище а-ПАР часто додають також низькомолекулярні, нейонні та амфотерні ПАР, зокрема алканоламіди.

В деяких випадках необхідно знижувати в'язкість продукту. Для цього використовується ряд агентів, таких як етанол, пропіленгліколь, поліпропіленгліколь і натрій ксилосульфат.

Щодо катіонних ПАР, то вони додаються в шампуні тільки як кондиціонуючі речовини. Переваги кондиціонування волосся є вологе розплутування і легкість розчісування, гладкість у сухому вигляді. Ці переваги зазвичай досягаються за рахунок катіонних кондиціонуючих полімерів і силіконів. Проте їх використання в шампунях має деякі негативні аспекти: численними дослідженнями доведено, що к-ПАР не видаляються повністю за допомогою миття стандартним шампунем на основі а-ПАР. Причиною є утворення асоціатів між катіонними полімерними ПАР та а-ПАР під час використання шампуню, що утруднює їх видалення з волосся при змиванні шампуню. Наприклад, у деяких випадках після трьох змивань видалялось тільки 50 % нанесеного силікону (амодиметикони і четвертинні силікони мають найбільший вплив на волосся). Отже катіонні ПАР можуть не лише відкладатися на волосся, а й сприяти відкладенню інших компонентів шампунів, таких як силіконові емульсії і активні речовини проти лупи. Тому, якщо композиція шампуню складена не правильно і має завищений вміст к-ПАР, це може викликати проблеми з накопиченням ПАР на шкірі та волосся.

Таким чином, велика різноманітність сучасних ПАР та складність процесів їх фізико-хімічної дії в шампунях, а також дії на організм людини не дозволяє наразі остаточно з'ясувати всі механізми їх поведінки в шампунях, навіть з урахуванням величезної кількості інформації в цьому напрямку наукових досліджень.

Список використаних джерел

1. P.A. Cornwell. A review of shampoo surfactant technology: consumer benefits, raw materials and recent developments. *International Journal of Cosmetic Science*. 2018. No. 40. P. 16–30. doi: 10.1111/ics.1243.
2. Хімія поверхнево-активних речовин в харчовій та косметичній промисловості. Методичні рекомендації до лабораторних робіт для студентів хімічного факультету / упоряд.: Юрченко О. М., Кормош Ж. О. Луцьк: Вежа друк, 2017. 68 с.
3. Волощенко О. И., Медяник И. А. Гигиена и токсикология бытовых химических веществ. Київ: Здоров'я, 1983. 144 с.

РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА КАТІОННОГО ГОРОХОВОГО КРОХМАЛЮ

Обсуждаются питання розробки технології виробництва катіонного горохового крохмалю з використанням в якості модифікуючого агента реагента Raisacat 151 (73% водний розчин 2,3-епоксіпропілтриметиламонію хлориду)

Обсуждаются вопросы разработки технологии производства катионного горохового крахмалу с использованием в качестве модифицирующего агента реактива Raisacat 151 (73% водный раствор 2,3-эпоксипропилтриметиламмония хлорида)

Discussed is the nutrition of the development of the technology of cationic pea starch virobnation in the form of a modifying agent of the Raisacat 151 reagent (73% aqueous solution of 2,3-epoxypropyltrimethylammonium chloride)

Ринок і споживання рослинних протеїнів в світі показує стійке зростання. Компанії в США і Європі активно інвестують у виробництво рослинного протеїну [1]. Зростання споживання рослинних протеїнів сприяє росту виробництва білкових ізолятів з гороху, але при цьому також утворюється значна кількість горохового крохмалю, і виникає необхідність у його переробці.

Одним з можливих шляхів переробки горохового крохмалю в промисловості - це виробництво катіонного горохового крохмалю, який служить сировиною для виробництва паперу.

Катіонний гороховий крохмаль - однорідний порошок білого кольору - це заміщений крохмаль, отриманий з нативного горохового крохмалю. Такий крохмаль містить групи, здатні надавати молекулам позитивний заряд у водному середовищі [2].

Основний напрямок застосування катіонного крохмалю - це підвищення міцності паперу (особливо поверхневої міцності). Застосування катіонних крохмалів дає додатковий ефект, пов'язаний з підвищенням утримання ними дрібного волокна, наповнювача, оптично відбілюючих і проклеюючих речовин.

Катіонний крохмаль підвищує механічну міцність, знижує нерівномірність властивостей паперу на всі боки листа. Його застосування дозволяє зменшити масу продукції або збільшити зольність при збереженні або навіть збільшенні міцності. Застосування катіонного крохмалю збільшує утримання в папері для друку дрібних волокон і часток наповнювача, підвищує міцність паперу на розрив, індекс опору продавлювання і покращує її друковані властивості [3].

Метою даної роботи було вивчення динаміки реакції нативного горохового крохмалю з реагентом Raisacat 151 (73% водний розчин 2,3-епоксіпропілтриметиламонія хлориду) і залежність ефективності реакції від умов протікання процесу.

Досліджувався зразок нативного кукурудзяного крохмалю виробництва компанії SisscaDania. Експерименти проводили з використанням «напівсухого» процесу в реакторі при температурах інкубації 50 та 60° С протягом 24 год. Інтервал відбіру проб складав відповідно 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9 та 24 год. Для досліджень було використано молярне співвідношення реагенту до крохмалю як 0,051 до 1.

Встановлено, що ефективність модифікації кукурудзяного крохмалю суттєво залежить як від температури, так й часу інкубації субстрату з реагентом (табл.1).

Таблиця 1

Ефективність реакції нативного горохового крохмалю з реагентом Raisacat 151

Час інкубації, год	Ефективність реакції, %	
	50° С	60° С
2	41,72	30,10
3	50,06	36,21
4	56,74	38,40
5	62,88	45,10
6	69,99	54,72
7	77,70	60,80
9	80,56	60,80
24	80,56	60,80

Так, при збільшенні температури процесу ефективність реакції зменшується. Проте, при збільшенні часу інкубації, ефективність реакції зростає, проте після 9 год. реакція припиняється, про що свідчать дані часової динаміки при 9 та 24 год. інкубації.

Таким чином, відмічаємо, що реакція катіонної модифікації горохового крохмалю залежить від часу та температури інкубації, а оптимальними є температура 50° С та 9 годин протікання процесу у реакторі.

Обговорюються питання подальших досліджень із можливістю застосування як різних субстратів (кукурудзяного, картопляного крохмалю), так і модифікуючих агентів різної хімічної природи.

Список використаних джерел

1. Modified starches: Properties and uses Edited by O. B. Wurzburg, CRC Press, Boca Raton, Florida, 1986. – 277 p.
2. Yook, C., Sosulski, F., and Bhirud, P.R. Effects of Cationization on Functional Properties of Pea and Corn Starches // Starch/Stärke. 1994. V. 46. С. 393-399.
3. Khalil, M. I. Farag Dokki, A. Preparation of Some Cationic Starches using the Dry Process // Starch/Stärke. Journal Starch/stärke. 1998. V 50. С. 267-271.

УДК 577.355.3

^{1,2}Семеніхін А.В., ^{2,3}Сухоусєв В.В., ²Полякова М. В., ^{2,4}Потебня Г.П.

¹ВП НУБІП України «Ніжинський агротехнічний інститут»

²Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя

⁴Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України

³Університет імені Деміреля Сулеймана

ВПЛИВ ЕКЗОГЕННИХ ЧИННИКІВ НА ПОЛІФЕРМЕНТНУ АКТИВНІСТЬ РУБІСКО ХЛОРОПЛАСТІВ З ЛИСТЯ ГОРОХУ

Запропоновано новий метод виділення та очищення РУБІСКО за допомогою нативного електрофорезу. Показано стимулюючий ефект Екстракону – мультифункціонального біологічного препарату на основі природного консорціуму ґрунтових мікроорганізмів на карбоангідразну та естеразну активності РУБІСКО.

Ключові слова: хлоропласти, РУБІСКО, карбоангідраза, естеразна активність, двохвимірний електрофорез.

Предложен новый метод выделения и очистки РУБІСКО с помощью нативного электрофореза. Показано, что мультифункциональный биологический препарат на основе природного консорциума грунтовых микроорганизмов Эктракон стимулирует карбоангидразную и эстеразную активности РУБІСКО.

Ключевые слова: хлоропласты, РУБІСКО, карбоангидраза, эстеразная активность, двумерный электрофорез.

A new method for the isolation and purification of RUBISCO using native electrophoresis has been proposed. It has been shown that a multifunctional biological preparation based on a natural consortium of soil microorganisms Ectracon stimulates the carbonic anhydrase and esterase activities of RUBISCO.

Keywords: chloroplasts, RUBISCO, carbonic anhydrase, esterase activity, two-dimensional electrophoresis.

Робота присвячена комплексному дослідженню карбоангідразної та естеразної активностей найважливішого ферменту темної стадії фотосинтезу – рибульозобіфосфаткарбоксилази/оксигенази (РУБІСКО) хлоропластів з листя гороху. Вперше вивчено вплив на активності ферменту низки екзогенних чинників та Екстракону – мультифункціонального біологічного препарату на основі природного консорціуму ґрунтових мікроорганізмів. За допомогою методів диференціального центрифугування, нативного електрофорезу у ПААГ, електрофорезу за наявності натрій додецилсульфату, двохвимірного електрофорезу у ПААГ, спектрофотометрії та потенціометрії вперше встановлено наявність естеразної активності у складі РУБІСКО. Запропоновано модифікований метод нативного електрофорезу для отримання аналітичних кількостей електрофоретично чистого ферменту. За допомогою специфічних кольорових реакцій, методів спектрофотометрії та потенціометрії вперше доведено стимулювання складних ферментних систем фотосинтетичного апарату клітини за умов вирощування рослин (гороху) за наявності у середовищі Екстракону – мультифункціонального біологічного препарату.

Метою роботи було, використовуючи метод двохвимірного електрофорезу у ПААГ, ідентифікувати та виділити нативний РУБІСКО з хлоропластів листя гороху та дослідити вплив інгібіторів сульфаніламідної природи та Екстракону на карбоангідразну та естеразну активності рибульозобіфосфаткарбоксилази/оксигенази.

Матеріали і методи. Хлоропласти виділяли з листя двотижневих паростків гороху [1,2,3]; концентрацію білку визначали за Лоурі [8]; нативний електрофорез зі зміщенням заряду фракції розчинних білків строми хлоропластів проводили у модифікованій системі Anderson et al., Колісниченко та ін. [5,6]; для електрофорезу білку у ПААГ за наявності натрій додецилсульфату використовували модифіковану систему Леммлі як описано раніше [1,2,3]. Естеразну активність у ПААГ виявляли, інкубуючи гелі у буферній системі: 0,2 М фосфатний буфер; міцний синій RR сіль; натрієва сіль 2-нафтилацетату. Білкові смуги, що мають естеразну активність, забарвлюються у чорний колір. КА активність вимірювали за допомогою скляного електрода при 2 °С в 14 мМ вероналовому буфері (рН 8.4), за наявності зразка, починаючи реакцію додаванням води, що насичена CO₂

при 0 °С, та вимірюючи зміни рН від 8.3 до 7.8; активність КА подавали в мкмольх Н⁺ на мг білка за хвилину з урахуванням буферної ємності середовища та зразків, що визначалась титруванням 0.1 М НС1 [4]; естеразну активність визначали за [7] та подавали в мкмольх п-нітрофенолу, що утворювався за хвилину після внесення субстрату, у розрахунку на 1 мг білка. Сульфаніламідні інгібітори етоксизоламід (6-етокси-2- бензотіазолсульфонамід, Sigma) та ацетазоламід (Н-5-сульфамойл-1,3,4,- тіадіазолилацетамід, Sigma) розчиняли у диметилсульфоксиді. Мультифункціональний мікробіологічний препарат Екстракон додавали у середовище вирощування гороху у концентраціях 25, 40 та 50 г/л.

Результати та обговорення.

Після ідентифікації РУБІСКО за допомогою нативного електрофорезу (рис 1А) та електрофорезу у другому напрямку (рис. 2), проводили визначення карбоангідразної (рис.3) та естеразної (дані електрофорезу не представлені) активностей РУБІСКО у ПАА гелях. Наявність зазначених ферментних активностей у складі комплексу дозволили дослідити та порівняти вплив на ці активності інгібіторів сульфаніламідної природи. (табл. 1, табл. 2). Розчин очищеного нативного РУБІСКО отримували після проведення електрофоретичної елюції білка із смужки ПААгеля, яку вирізали з пластин ПААГ після проведення нативного електрофорезу (рис 1 А,В).

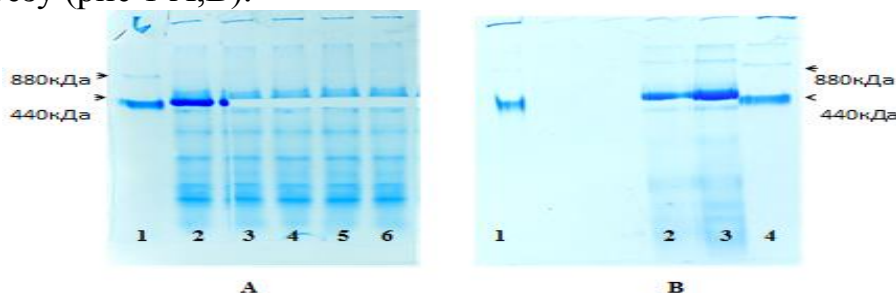


Рис.1 Схема отримання електрофоретично чистого нативного РУБІСКО з хлоропластів гороху. А – електрофореграма розчинних нативних білків строми хлоропластів шпинату в ПААГ (1- білки маркери, 2-6 – смужка гелю, що вирізали у зоні розташування РУБІСКО для проведення електрофоретичної елюції білка); В – електрофореграма розчинних нативних білків строми хлоропластів шпинату в ПААГ (1- хроматографічно чистий РУБІСКО, 4- білки-маркери).

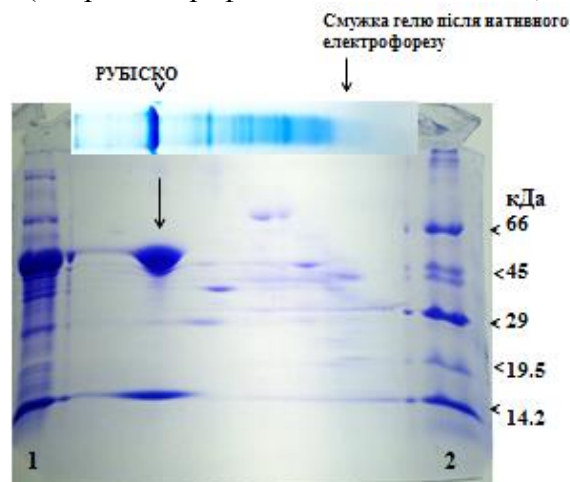


Рис.2 Електрофореуз у другому напрямку (система Леммлі) розчинних нативних білків строми хлоропластів гороху. 1 – пептидний склад стромальних білків хлоропластів. 2 – білки-маркери (66 – Albumin from bovine serum, 45 – Albumin from chicken egg white, 29 – Carbonic Anhydrase, 19.5 – Ferretin, 14.2 – α -Lactalbumin)

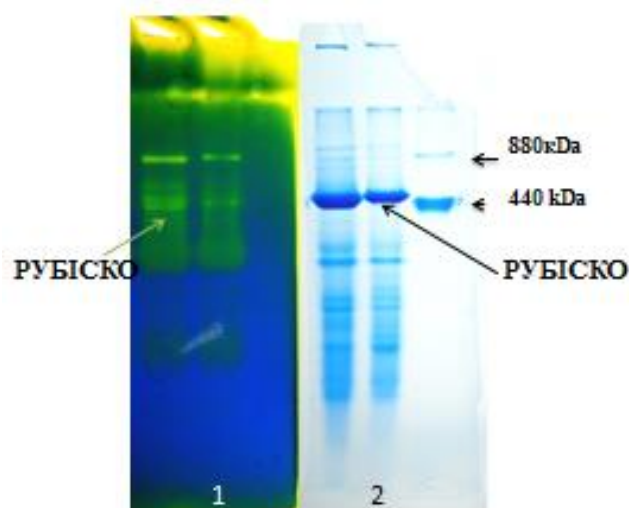


Рис 3. Електрофореграма розчинних нативних білків строми хлоропластів гороху в ПААГ: 1 – гель, проінкубований у середовищі для визначення карбоангідразної активності. 2 – гель, оброблений барвником кумасі G – 250.

Результати дослідження впливу ліпофільного етоксизоламідів та водорозчинного ацетозоламідів на ферментні активності РУБІСКО свідчать, що сульфаніламідні інгібітори гальмують як карбоангідразну, так і естеразну активності. Але динаміка цих процесів має свої особливості (табл.1, табл. 2).

Таблиця 1.

Вплив етоксизоламідів на ферментну активність РУБІСКО з хлоропластів гороху

Етоксизоламід, мкМ	Карбоангідразна активність, мкмоль Н ⁺ /мг білка х хв	Естеразна активність, мкмоль п-нітрофенолу/мг білка х хв
2	130±8.5	20±0.44
5	125±8.0	15±0.37
10	100±7.5	10±0.24
20	30±3.0	4.1± 0.18
50	10±1.4	0
100	0	0
200	0	0
контроль	140± 10.5	20±0.45

Таблиця 2.

Вплив ацетозоламідів на ферментну активність РУБІСКО

Ацетозоламід, мкМ	Карбоангідразна активність, мкмоль Н ⁺ /мг білка х хв	Естеразна активність, мкмоль н-нітрофенолу/мг білка х хв
2	125	15±0.44
5	80±8.0	10±0.37
10	50±7.5	4.3±0.19
20	30±2.1	2.0±0.09
50	0	0
100	0	0
200	0	0
КОНТРОЛЬ	140±8.5	20±0.45

Додавання в середовище вирощування гороху Екстракону у концентрації 50 г/л стимулювало підвищення як карбоангідразної, так і естеразної активності рибульозобіфосфаткарбоксилази/оксигенази майже у 1.5 рази у порівнянні з контрольними рослинами (табл.3).

Таблиця 3.

Вплив Екстракону на ферментну активність РУБІСКО.

Екстракон, г/л	Карбоангідразна активність, мкмоль Н ⁺ /мг білка х хв	Естеразна активність, мкмоль п-нітрофенолу/мг білка х хв
25	150±11.0	22±0.54
40	180±14.0	30±0.72
50	210±15.0	35±0.85
контроль	140±8.5	20±0.45

Таким чином, запропонований метод ідентифікації та виділення РУБІСКО на основі двохвимірної електрофорезу та електрофоретичної елюції надає можливість визначати наявність певної ферментної активності комплексу спочатку у пластинах ПААГ (експрес-аналіз) та надалі вивчати вплив різноманітних чинників ендogenous та екзогенного походження на ферментні властивості електрофоретично чистого ферменту.

Список використаних джерел

1. А.В. Семеніхін. Карбоангідразна активність чинника спряження CF₁, ізольованого з хлоропластів шпинату. *Доповіді Національної академії наук України*, 2014, № 9, С. 141-145.
2. Semenihin A.V., Zolotareva O.K. Carbonic anhydrase activity of integral-functional complexes of thylakoid membranes of spinach chloroplasts. *Ukr. Biochem. J.* – 2015. **87**, № 3. P. 47-56.
3. Семеніхін А.В. Метод двохвимірної електрофорезу у дослідженні поліферментних властивостей АТФ-синтази хлоропластів шпинату / А.В.Семеніхін, С.В.Репанка, В.В.Суховерхов, М.Ф. Гурбуз // *Збірник статей «Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії»* за матеріалами V Міжнародної заочної науково-практичної конференції молодих учених (Ніжин, 12 квітня 2018 р.) / заг. ред. В.В.Суховерхова. Ніжин : НДУ ім. Миколи Гоголя, 2018. С. 119-123.
4. Ignatova L.K., Rudenko N.N., Mudrik V.A., Fedorchuk T.P., Ivanov B.N. Carbonic anhydrase activity in Arabidopsis thaliana thylakoid membrane and fragment enriched with PSI or PSII // *Photosynth. Res.* 2011. 110, no.2. P. 89-98.
5. Anderson L., Borg, H., Mikaelsson M. Molecular weight estimation of proteins by electrophoresis in polyacrylamide gels of graded porosity // *FEBS Lett.* 1972. V. 20. P.199-202.
6. Колесниченко А.В., Остроумова Е.А., Зыкова В.В., Войников В.К. Белки четырех видов злаков, иммунохимически родственные стрессовому белку 310 кД // *Физиол. раст.* 2000. 47, №2. С. 199-202.
7. Wynne D., Gisburgs S., Shaltin Y. Beef liver esterase. Kinetic properties. // *Arch. Biochem. Biophys.* 1973. 154. P 204–211.
8. Lowry O.H., Rosenbrough N.J., Farr A.L., Randell R.J. Protein measurement with the Folin phenol reagent // *J. Biol Chem.* 1951. 193. P. 265-275.

ВПЛИВ ІОНІВ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ НА ПОЛІФЕРМЕНТНУ АКТИВНІСТЬ РУБІСКО ТА АТФСИНТАЗИ ХЛОРОПЛАСТІВ З ЛИСТЯ ГОРОХУ

Запропоновано новий метод виділення та очищення РУБІСКО і АТФСинтази за допомогою нативного електрофорезу. Показано інгібуючий ефект іонів Zn^{2+} , Cu^{2+} , Cd^{2+} , Pb^{2+} на карбоангідразну та естеразну активності РУБІСКО та АТФСинтази.

Ключові слова: хлоропласти, РУБІСКО, АТФСинтаза, карбоангідраза, естеразна активність, двохвимірний електрофорез.

Предложен новый метод выделения и очистки РУБИСКО и АТФСинтазы с помощью нативного электрофореза. Показано, что ионы Zn^{2+} , Cu^{2+} , Cd^{2+} , Pb^{2+} ингибируют карбоангидразную и эстеразную активности РУБИСКО и АТФСинтазы.

Ключевые слова: хлоропласты, РУБИСКО, АТФСинтаза, карбоангидраза, эстеразная активность, двумерный электрофорез.

A new method for the isolation and purification of RUBISCO and ATP synthase using native electrophoresis has been proposed. It was shown that ions Zn^{2+} , Cu^{2+} , Cd^{2+} , Pb^{2+} inhibit the carbonic anhydrase and esterase activities of RUBISCO and ATP synthase.

Keywords: Key words: chloroplasts, RUBISCO, ATP synthase, carbonic anhydrase, esterase activity, two-dimensional electrophoresis.

Робота присвячена комплексному дослідженню карбоангідразної та естеразної активностей ферментних комплексів темної та світлової стадії фотосинтезу – рибульозобіфосфаткарбоксилази/оксигенази (РУБІСКО) та АТФСинтази хлоропластів з листя гороху. Вперше вивчено вплив на активності ферментів низки екзогенних чинників – іонів важких металів, а саме: Zn^{2+} , Cu^{2+} , Cd^{2+} , Pb^{2+} . За допомогою методів диференціального центрифугування, нативного електрофорезу у ПААГ, електрофорезу за наявності додецилсульфату натрію, двохвимірного електрофорезу у ПААГ, спектрофотометрії та потенціометрії вперше встановлено наявність естеразної активності у складі РУБІСКО та АТФСинтази. Запропоновано модифікований метод нативного електрофорезу для отримання аналітичних кількостей електрофоретично чистих ферментів. За допомогою специфічних кольорових реакцій, методів спектрофотометрії та потенціометрії вперше вивчено вплив іонів металів на активність складних ферментних систем фотосинтетичного апарату клітини.

Метою роботи було, використовуючи метод двохвимірного електрофорезу у ПААГ, ідентифікувати та виділити нативний РУБІСКО та АТФСинтазу з хлоропластів листя гороху, а також дослідити вплив іонів важких металів Zn^{2+} ,

Cu^{2+} , Cd^{2+} , Pb^{2+} на карбоангідразну та естеразну активності рибульозобіфосфат-карбоксилази/ оксигенази та АТФсинтази.

Матеріали і методи. Хлоропласти та тилакоїди виділяли з листя двотижневих паростків гороху [1,2,3]; концентрацію білку визначали за Лоурі [8]; нативний електрофорез зі зміщенням заряду фракції розчинних білків строми хлоропластів та дигітонінового екстракту тилакоїдних мембран проводили у модифікованій системі Anderson et al., Колісниченко та ін. [5,6]; для електрофореzu білку у ПААГ за наявності натрій додецилсульфату використовували модифіковану систему Леммлі як описано раніше [1,2,3]. Естеразну активність у ПААГ виявляли, інкубуючи гелі у буферній системі: 0,2 М фосфатний буфер; міцний синій *RR* сіль; натрієва сіль 2-нафтилацетату. Білкові смуги, що мають естеразну активність, забарвлюються у чорний колір. КА активність вимірювали за допомогою скляного електрода при 2 °С в 14 мМ вероналового буферу (рН 8.4), за наявності зразка, починаючи реакцію додаванням води, що насичена CO_2 при 0 °С, та вимірюючи зміни рН від 8.3 до 7.8, активність КА подавали в мкмоль H^+ на мг білка за хвилину з урахуванням буферної ємності середовища та зразків, що визначалась титруванням 0.1 М HCl [4]; естеразну активність визначали за [7] та подавали в мкмольх *n*-нітрофенола, що утворювався за хвилину після внесення субстрату, у розрахунку на 1 мг білка.

Результати та обговорення.

Після ідентифікації АТФсинтази (рис. 1) та РУБІСКО (рис. 2) за допомогою нативного електрофореzu та електрофореzu у другому напрямку, проводили визначення карбоангідразної (рис.1,2) та естеразної (рис. 3) активностей ферментів у ПАА гелях. Наявність зазначених ферментних активностей у складі комплексу дозволили дослідити та порівняти вплив на ці активності іонів металів (табл. 1, та 2). Розчин очищеного нативних РУБІСКО та АТФсинтази отримували після проведення електрофоретичної елюції білка із смужки ПААгеля, яку вирізали з пластин ПААГ після проведення нативного електрофореzu (рис 4).

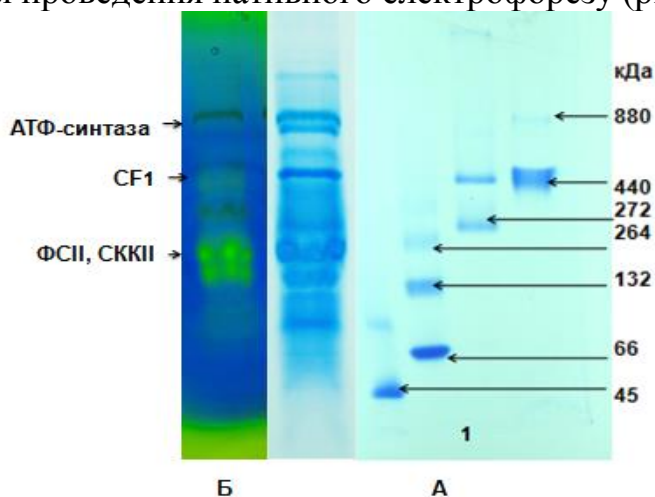


Рис.1. Електрофореграма солубілізованих нативних протеїнових комплексів тилакоїдних мембран листя гороху в ПААГ: А – гель, оброблений барвником кумасі G – 250 (1 – протеїни - маркери); Б – гель, проінкубований у середовищі для визначення карбоангідразної активності.

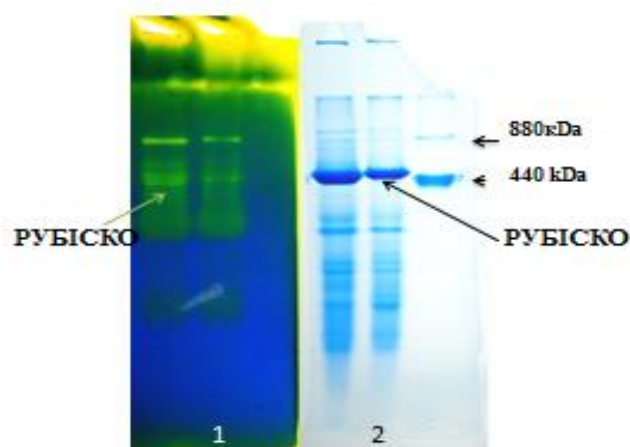


Рис 2 . Електрофореграма розчинних нативних білків строми хлоропластів гороху в ПААГ: 1 – гель, проінкубований у середовищі для визначення карбоангідразної активності. 2 – гель, оброблений барвником кумасі G – 250.

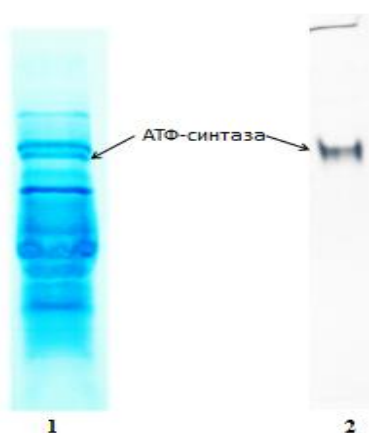


Рис. 3. Визначення естеразної активності очищеного АТФ-синтазного комплексу у ПААГ 1-гель, оброблений барвником G-250, 2-гель, оброблений буферною системою для визначення естеразної активності

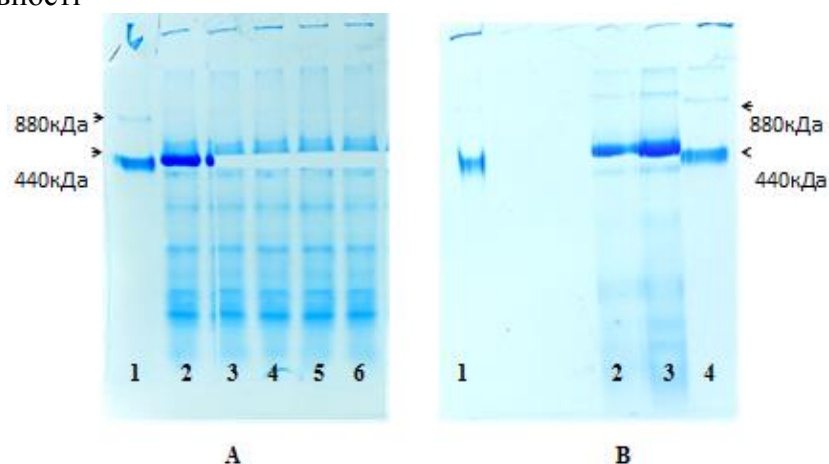


Рис.4. Загальна схема отримання електрофоретично чистих нативних РУБІСКО та АТФсинтази (на прикладі РУБІСКО) з хлоропластів гороху. А – електрофореграма розчинних нативних білків строми хлоропластів шпинату в ПААГ (1- білки маркери (феретин), 2-6 – смужка геля, що вирізали у зоні розташування РУБІСКО для проведення електрофоретичної елюції білка); В – електрофореграма розчинних нативних білків строми хлоропластів шпинату в ПААГ (1- хроматографічно чистий РУБІСКО, 4- білки-маркери (перетин)).

Результати дослідження впливу іонів металів на ферментні активності РУБІСКО та АТФсинтази свідчать, що іони Zn^{2+} , Cu^{2+} , Cd^{2+} , Pb^{2+} гальмують як

карбоангідразну, так і естеразну активності ферментів. Але динаміка цих процесів має свої особливості та найбільший інгібуючий ефект притаманний іонам Zn^{2+} (табл. 1, табл. 2), хоча іони цинку, як повідомлялось раніше [9], в порівнянні з іншими іонами, суттєво менше інгібують розчинні форми карбоангідраз строми хлоропластів гороху.

Таблиця 1.

Вплив іонів важких металів на ферментну активність РУБІСКО з хлоропластів гороху

Іони металів 20мкМ	Карбоангідразна активність, мкмоль H^+ /мг білка х хв	Естеразна активність, мкмоль н-нітрофенола/мг білка х хв
Zn^{2+}	30±2.5	6.5±0.25
Cu^{2+}	70±7.0	15±0.8
Cd^{2+}	57±4.8	14.1± 0.7
Pb^{2+}	90±6.5	10.5±0.5
КОНТРОЛЬ	140± 10.5	20±0.45

Таблиця 2.

Вплив іонів важких металів на ферментну активність АТФсинтази

Іони металів 20мкМ	Карбоангідразна активність, мкмоль H^+ /мг білка х хв	Естеразна активність, мкмоль н-нітрофенола/мг білка х хв
Zn^{2+}	10±1.0	2.0±0.09
Cu^{2+}	70±7.0	7.5±0.28
Cd^{2+}	18±2.0	4.1± 0.18
Pb^{2+}	65±6.5	5.3±0.24
КОНТРОЛЬ	85±8.5	10±0.45

Список використаних джерел

1. А.В. Семеніхін. Карбоангідразна активність чинника спряження CF_1 , ізольованого з хлоропластів шпинату. *Доповіді Національної академії наук України*, 2014, № 9, С. 141–145.
2. Semenihin A.V., Zolotareva O.K. Carbonic anhydrase activity of integral-functional complexes of thylakoid membranes of spinach chloroplasts // *Ukr. Biochem. J.* 2015. 87, № 3. Р. 47–56.
3. Семеніхін А.В. Метод двохвимірної електрофорезу у дослідженні поліферментних властивостей АТФ-синтази хлоропластів шпинату / А.В.Семеніхін, С.В.Репанка, В.В.Сухоєєв, М.Ф. Гурбуз // *Збірник статей «Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії»* за матеріалами V Міжнародної заочної науково-практичної конференції молодих учених (Ніжин, 12 квітня 2018 р.) / заг. ред. В.В.Сухоєєва. Ніжин : НДУ ім. Миколи Гоголя, 2018. С. 119–123.
4. Ignatova L. K., Rudenko N.N., Mudrik V.A., T.P. Fedorchuk, B.N. Ivanov. Carbonic anhydrase activity in Arabidopsis thaliana thylakoid membrane and fragment enriched with PSI or PSII // *Photosynth. Res.* 2011. 110, no.2. Р. 89–98.
5. Anderson L., Borg, H., Mikaelsson M. Molecular weight estimation of proteins by electrophoresis in polyacrylamide gels of graded porosity. *FEBS Lett.* 1972. V.20. Р.199–202.
6. Колесниченко А.В., Остроумова Е.А., Зыкова В.В., Войников В.К. Белки четырех видов злаков, иммунохимически родственные стрессовому белку 310 кД // *Физиол. раст.* 2000. 47, №2. С. 199–202.

7. Wynne D., Gisburgs S., Shaltin Y. Beef liver esterase. Kinetic properties. // *Arch. Biochem. Biophys.* 1973. 154. P 204–211.
8. Lowry O.H., Rosenbrough N.J., Farr A.L., Randell R.J. Protein measurement with the Folin phenol reagent // *J. Biol Chem.* 1951. 193. P. 265–275.
9. А.В. Семенихин, А. В. Полищук, В.В. Подорванов. Влияние ионов тяжелых металлов на активность карбоангидразы хлоропластов гороха. *Вісник Харківського національного аграрного університету. Серія Біологія*, 2014, вип. 2 (32), с 23–31.

УДК 544.72.023.2: 547.741

Стеців Ю.А., Журавецька І.М., Яцишин М.М., Зелінський А.В., Решетняк О.В.

Львівський національний університет імені Івана Франка

ДОСЛІДЖЕННЯ ТОНКИХ ПЛІВОК ПОЛІАНІЛІНУ НА ПОЛІЕТИЛЕНТЕРЕФТАЛАТНІЙ ПІДКЛАДЦІ ДЛЯ АДСОРБЦІЇ ІОНІВ Cr(VI)

Досліджено можливість адсорбції іонів хрому наноплівками поліаніліну (ПАН), нанесеними *in situ* на поліетилентерефталатні (ПЕТ) підкладки-матриці. ПАН перебуває на поверхні ПЕТ у формі емеральдинової солі цитратної кислоти. Отримані плівки використовували без додаткового підкислення розчинів. Встановлено, що за таких умов наноплівки ПАН швидко та ефективно адсорбують іони Cr(VI) із водних розчинів. Процес адсорбції супроводжується відновленням Cr(VI) до Cr(III) завдяки реакції окиснення емеральдинової форми ПАН в пернігранілінову форму.

Ключові слова: поліетилентерефталат, поліанілін, адсорбція, хром(VI)

Исследована возможность адсорбции ионов хрома нанопленками полианилина (ПАН), нанесенными *in situ* на полиэтилентерефталатные (ПЭТ) пленки. ПАН находится на поверхности ПЭТ в состоянии эмеральдиновой соли цитратной кислоты. Полученные пленки использовали без дополнительного подкисления растворов. Установлено, что при таких условиях, нанопленки ПАН быстро и эффективно адсорбируют ионы Cr(VI) с водных растворов. Адсорбция сопровождается восстановлением Cr(VI) до Cr(III) благодаря реакции окисления эмеральдиновой формы ПАН в пернигранилиновую форму.

Ключевые слова: полиэтилентерефталат, полианилин, адсорбция, хром(VI)

The possibility of adsorption of chromium ions by polyaniline (PAn) nanofilms deposited *in situ* on polyethylene terephthalate (PET) matrix-substrates has been studied. Original PAn was in the form-state of the emeraldine salt of citric acid on the surface of PET. The produced films were used without additional acidification of the solutions. It was determined that PAn nanofilms adsorb ions Cr(VI) quickly and efficiently from aqueous solutions under such conditions. The adsorption process is accompanied by the reduction of Cr(VI) to Cr(III) due to the oxidation reaction of the emeraldine form of polyaniline to pernigraniline.

Key words: polyethylene terephthalate, polyaniline, adsorption, chromium(VI)

Поліетилентерефталат (ПЕТ) найпоширеніший із полімерів матеріал, який знайшов своє застосування для синтезу композитів із електропровідними полімерами [1]. Для цього ПЕТ використовують у вигляді розплаву, пряжі, порошку, плівок, тощо. ПЕТ – аморфний склоподібний, хімічно інертний, високо пластичний та механічно міцний матеріал. Використання термічної обробки та модифікації робить його кристалічним, тому часто ПЕТ розглядають як “напівкристалічний полімер” [2]. Електропровідні полімери, найпоширенішим з яких є поліанілін (ПАН), активно досліджують вже більше 50 років. За своєю природою, на відміну від ПЕТ, ПАН є порошкоподібним полімером, однак також є хімічно інертним полімером. Цікавим є використання плівкоподібного ПЕТ для формування на ньому плівок ПАН (ПЕТ/ПАН), що призводить до утворення механічно міцного, гнучкого та електропровідного матеріалу [3]. Наявність аміних ($-NH-$) та іміних ($=N-$) функціональних груп у макромолекулярному ланцюзі ПАН, які можуть хелатувати, поглинати іони металів, зокрема, здатність ПАН відновлювати іони металів, робить його цінним адсорбентом для іонів важких металів, зокрема іонів хрому. Який, як відомо, є одним з високотоксичних і канцерогенних забруднювачів природних вод [4]. Найпоширенішими різновидами іонів хрому є $Cr(VI)$ та $Cr(III)$. Залежно від рН водного розчину та загальної концентрації $Cr(VI)$ може перебувати у формі хромату (CrO_4^{2-}), дихромату ($Cr_2O_7^{2-}$) та гідроген хромату ($HCrO_4^-$) [4].

Нашою метою було дослідити процес поглинання іонів хрому плівками поліаніліну, осадженими на гнучкі плівки поліетилентерефталату.

Плівки ПАН на ПЕТ субстратах одержували відповідно до методики, описаної у праці [3]. Плівки ПЕТ упродовж 1 год витримували у водному 0,05 М розчині аніліну у 0,5 М цитратній кислоті (ЦК). Одноразово додавали розчин окисника – амоній пероксодисульфату, інтенсивно перемішували, занурювали плівки ПЕТ та витримували 24 год. Температура синтезу 20 ± 1 °C. Після синтезу зразки тричі промивали дистильованою водою, сушили на повітрі. Адсорбцію $Cr(VI)$ досліджували в статичних умовах за температури 20 ± 1 °C. Спочатку записували електронні спектри плівки ПЕТ/ПАН стосовно плівки ПЕТ у воді і окремо розчини $Cr(VI)$ з концентраціями 10, 20, 30 і 40 мг/л у межах 350–900 нм. Для адсорбційних досліджень плівку ПЕТ/ПАН поміщали у розчин відповідної концентрації $Cr(VI)$ і записували електронні спектри впродовж певного проміжку часу. Вимірювання проводили у кварцовій кюветі товщиною 2 мм. Концентрацію $Cr(VI)$ в розчині визначали за градувальною кривою, побудованою за піком при 350 нм. Для адсорбційних досліджень використовували спектрофотометр Cadas 100, а для визначення загального вмісту хрому у фільтратах та сухих адсорбентах після адсорбції – рентгенофлуорисцентний аналізатор ElvaX Pro.

На рис. 1 зображено електронні спектри плівки ПЕТ/ПАН, а також розчину з концентрацією $Cr(VI)$ 30 мг/л до адсорбції, в процесі адсорбції, а також після адсорбції. Спектри, зображені кривими А і В, відповідають плівці ПЕТ/ПАН до і після адсорбції $Cr(VI)$. Характер спектра плівки ПЕТ/ПАН відповідає електронному спектру ПАН з усіма наявними характеристичними смугами. ПАН на плівці ПЕТ перебуває в емеральдиновій формі – цитраті поліаніліну. Для електронного спектра ПАН у формі емеральдинової солі (ЕМС) властиві три характеристичні піки при

~350, ~420 і ~810 нм (рис. 1, крива А). Пік при 350 нм обумовлений π - π^* переходом між хіноїдним і бензеноїдним циклами ПАН. Інші два піки при 420 нм і 810 нм обумовлені збудженням валентних електронів до поляронної зони полярон- π^* у процесі формування ПАН у формі електропровідної ЕмС [3]. У плівці ПАН на ПЕТ підкладці міститься ЦК – допант ПАН. Товщина плівки ПАН на одному боці ПЕТ підкладки становить ~80 нм [3]. Електронні спектри, зображені кривими С і D (рис. 1), відповідають розчину Cr(VI) до і після адсорбції, відповідно.

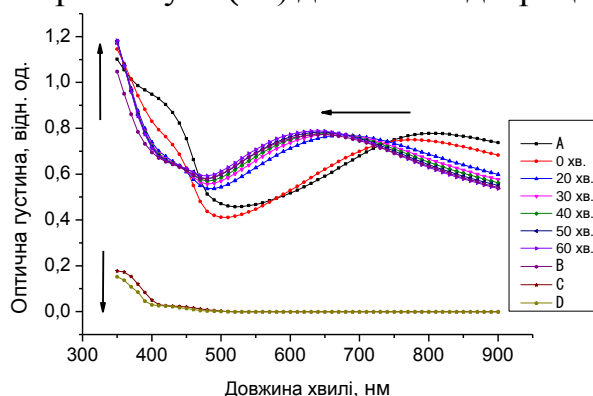


Рис. 1 – Спектри поглинання плівки ПЕТ/ПАН у розчині за концентрації іонів Cr(VI) 30 мг/л: А – ПЕТ/ПАН до сорбції Cr(VI); В – ПЕТ/ПАН після сорбції; С – розчин Cr(VI) до сорбції; D – розчин Cr(VI) після сорбції.

З рис. 1, крива А бачимо значне зміщення характеристичної смуги при 810 нм у бік менших значень довжин хвиль (до 670 нм) впродовж 20 хв, що зумовлене окисненням емеральдинової форми до пернігранілінової ПАН (ПНАн). Такий швидкий перехід зумовлений переважно поверхневою адсорбцією іонів Cr(VI). Зменшення швидкості зміщення піка при 670 до 610 нм очевидно зумовлене проникненням Cr(VI) у плівку ПАН. Через 60 хв процес адсорбції практично завершується. При цьому простежується зменшення оптичної густини вихідного розчину Cr(VI) (рис. 1, криві С і D). Зменшення концентрації іонів Cr(VI) у розчині зумовлено їхньою адсорбцією як на поверхні, так і в об'ємі плівки ПАН.

Характер кінетичних кривих на рис. 2, показує, що для процесу адсорбції має місце перехід від адсорбції поверхнею ПАН до абсорбції плівкою ПАН, який відбувається з меншою швидкістю. Збільшення концентрації сорбтиву в розчині призводить до тривалішого зміщення основної характеристичної смуги в бік менших значень довжин хвиль. Подібно відбувається і зростання оптичної густини плівки ПАН.

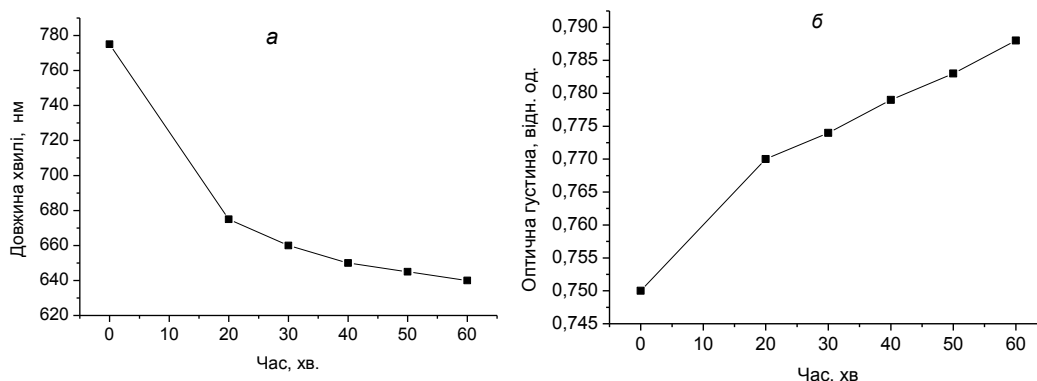


Рис. 2 Зміна положення максимуму смуги поглинання (а) та залежність максимуму оптичної густини (б) плівки ПЕТ/ПАН в розчині Cr(VI) за концентрації 30 мг/л упродовж часу адсорбції

Зменшення концентрацій іонів Cr(VI) в розчині, зумовлене адсорбцією плівками ПЕТ/ПАН, практично не залежить від початкових концентрацій Cr(VI) розчинів за концентрацій 10,0–30,0 мг/л (табл. 1).

Таблиця 1.

Результати визначення адсорбції іонів Cr(VI) плівками ПЕТ/ПАН з розчинів різних концентрацій хрому

Плівка	Концентрація Cr(VI), мг/л	Зміна концентрації Cr(VI), мг/л	Адсорбція, мг/г
ПЕТ/ПАН	10,0	0,022	48,01
ПЕТ/ПАН	20,0	0,023	48,13
ПЕТ/ПАН	30,0	0,025	50,67
ПЕТ/ПАН	40,0	0,038	80,18

Однак, при початковій концентрації розчину 40,0 мг/л адсорбція є вищою. Дослідження адсорбції плівками ПАН, осадженими хімічною окисно-відновною поліконденсацією на ПЕТ підкладки, показало, що Cr(VI) активно адсорбується на поверхні ПАН і частково проникає в товщу плівки, відновлюючись при цьому до Cr(III). ПАН окиснюється до ПНАн. ПАН при цьому змінює своє забарвлення, що є підтвердженням утворення ПНАн.

В табл. 2 наведено результати визначення вмісту хрому у плівках ПЕТ/ПАН рентгенофлуорисцентним аналізом. Адсорбція іонів хрому відбувалася двома сторонами плівки-адсорбента. Як бачимо з табл. 2, у плівках ПЕТ/ПАН наявний хром, який був поглинутий ПАН в процесі адсорбції. Очевидно, що це в основному є Cr(III).

Таблиця 2.

Результати визначення вмісту хрому у плівках ПЕТ/ПАН

Концентрація Cr(VI) в розчині, мг/л	Загальний вміст хрому $\pm 0,020$ %		Сумарне значення, $\pm 0,020$ %
	1 – бік	2 – бік	
10	0,7620	0,8655	1,6275
20	0,7843	0,8084	1,5927
30	0,9319	1,2138	2,1457
40	1,3139	1,3698	2,6837

Очевидно, що принцип дії плівки ПАН у цих процесах побудований на адсорбції-абсорбції Cr(VI) з наступним відновленням до Cr(III), який абсорбується плівкою ППАН при практично нейтральному значенні рН. Відновлення Cr(VI) супроводжується окисненням емеральдинової форми ПАН до ППАН. Cr(III) може бути виділений обробкою, наприклад, водним розчином NaOH, у вигляді нерозчинних гідроксидів Cr(III), при досить високих значеннях рН, що дозволяє виводити хром із адсорбентів у зовнішнє середовище.

Список використаних джерел

1. Hnizdiukh Yu.A., Yatsyshyn M.M., Reshetnyak O.V. Chapter 12. Surface Modification of Polymeric Materials by Polyaniline and Application of Polyaniline/Polymeric Composites // Computational and Experimental Analysis of Functional Materials / O.V. Reshetnyak, G.E. Zaikov (Eds.) – Toronto, New Jersey: Apple Academic Press, CRC Press (Taylor & Francis Group). 2017. P. 423–472.
2. Sinha V, Patel M.R., Patel J.V. Pet waste management by chemical recycling: a review // J. Polym. Environ. 2008. Vol. 18, Is.1. P. 8–25.

3. Stetsiv Y.A., Yatsyshyn M.M., Nykypanchuk D. et al. Characterization of polyaniline thin films prepared on polyethylene terephthalate substrate // Pol. Bull. 2020.
4. Najim T.S., Salim A.J. Polyaniline nanofibers and nanocomposites: Preparation, characterization, and application for Cr(VI) and phosphate ions removal from aqueous solution // Arab. J. Chem. 2014. P. 1–9.

УДК 547.63+547.562+544.122

¹Трибрат О.О., ¹Єсипенко О.А., ²Казанцева З.І.,

¹Кальченко О.І., ¹Кальченко В.І.

¹Інститут органічної хімії НАН України, м. Київ, Україна

²Інститут фізики напівпровідників НАН України, м. Київ, Україна

СИНТЕЗ ТА ЕНАНТІОДИСКРИМІНУЮЧІ ВЛАСТИВОСТІ ВНУТРІШНЬОХІРАЛЬНИХ КАЛІКС[4]АРЕНОЦТОВИХ КИСЛОТ

Синтезовано оптично чисті форми внутрішньохіральних калікс[4]ареноцтових кислот з пропільними та октильними групами на нижньому вінці. Методами ПМР спектроскопії, кварцового мікробалансу та ВЕРХ досліджено їх енантіоселективне зв'язування зі стереоізомерами хіральних амінів, аміноспиртів та амінокислот.

Ключові слова: калікс[4]ареноцтові кислоти, хіральність, енантіомери, енантіоселективне зв'язування.

Синтезированы оптически чистые формы внутренне хиральных каликс[4]аренуксусных кислот с пропильными и октильными группами на нижнем венце. Методами ПМР спектроскопии, кварцевого микробаланса и ВЭЖХ изучено их энантиоселективное связывание со стереоизомерами хиральных аминов, аминоспиртов и аминокислот.

Ключевые слова: каликс[4]аренуксусные кислоты, хиральность, энантиомеры, энантиоселективное связывание.

Optically pure forms of inherently chiral calix[4]arene acetic acids with propyl and octyl groups on the lower rim were synthesized. Their enantioselective binding with stereoisomers of chiral amines, amino alcohols and amino acids was studied by H-NMR spectroscopy, quartz crystal microbalance and HPLC.

Key words: calix[4]arene acetic acids, chirality, enantiomers, enantioselective binding.

Останнім часом все більше уваги приділяється внутрішньохіральним калікс[4]аренам, хіральність яких формується за рахунок асиметричного розміщення на макроциклічній платформі ахіральних замісників. Такі каліксарени є перспективними як енантіоселективні сенсори та сорбенти, а також як каталізатори в реакціях асиметричного синтезу [1, 2]. Особливо цікавою є властивість енантіоселективно зв'язувати L- або D-форми амінокислот [3] та аміноспиртів.

З аналізу літературних даних видно, що найкращі енантіорозпізнавальні властивості спостерігаються для хіральних каліксаренів, в молекулі яких на нижньому вінці є незаміщена карбоксильна функція та вільна гідроксильна група. Тому

нами було розроблено препаративний метод синтезу каліксареноцтових кислот **5**, який дозволив одержувати оптично чисті форми таких сполук в грамових кількостях (Рис. 1).

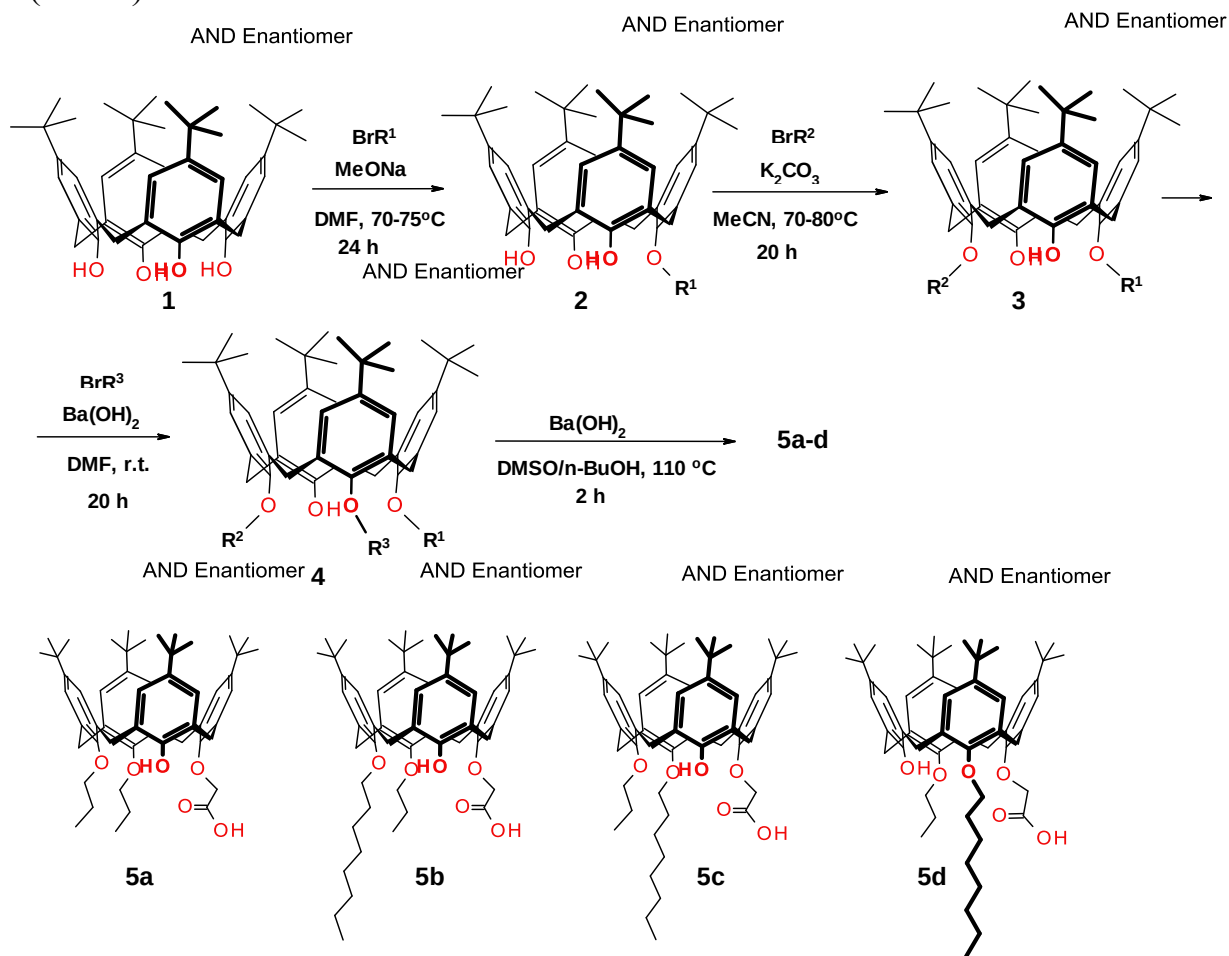


Рис. 1. Загальна схема синтезу диалкокси-калікс[4]ареноцтових кислот **5a-d**.

Виходили з доступної сполуки – пара-*трет*-бутил-калікс[4]арену **1**. На першій стадії проводили селективне алкілювання каліксарену **1** бромистим пропілом або октилом [4] і одержували відповідні монозаміщені похідні **2**. На другій стадії в умовах дистального алкілювання з використанням бромистого пропілу або оптично чистої форми хірального фенілетиламіду бромоецтової кислоти синтезували 1,3-диалкілокси-калікс[4]арени **3** [4]. Наступну стадію алкілювання проводили в ДМФА в присутності основи гідроксиду барію [5] і отримували у вигляді діастереомерної пари внутрішньохіральні триалкокси-каліксаренаміди **4** з різною комбінацією замісників на нижньому вінці. Stereoізомери розділяли кристалізацією або колонковою хроматографією. На останній стадії видаляли хіральний індуктор лужним гідролізом в присутності гідроксиду барію [5] і виділяли енантіомерно чисті внутрішньохіральні калікс[4]ареноцтові кислоти **5a-d**.

Енантіодискримінуючі властивості каліксареноцтових кислот **5** вивчалися методами ПМР спектроскопії, кварцового мікробалансу та вискоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ).

За допомогою ПМР спектроскопії досліджували енантіозв'язування кислот **5** з *S*- та *R*-енантіомерами 1-фенілетиламіну **G1**, 2-амінобутанолу **G2** та 2-гідроксипропанової (молочної) кислоти **G3** [5]. Вибрані сполуки включають амі-

ногрупи та/або гідроксильні групи, які можуть взаємодіяти з карбоксильною групою каліксарену за рахунок електростатичних взаємодій та водневих зв'язків. Із спектральних даних видно, що кислоти **5a**, **5b** та **5c** утворюють з аміном **G1** та аміноспиртом **G2** стійкі комплекси, що супроводжується значними змінами в спектрах каліксаренів. Разом з тим, суттєве розщеплення сигналів *R*- та *S*-форм реагентів-"гостей" спостерігається лише у випадку аміноспирту **G2**, що дозволило розрахувати константи асоціації та енергії зв'язування відповідних комплексів (Таблиця 1). При цьому енантіоселективність зв'язування становить 1.83-2.13. Утворення комплексу з молочною кислотою **G3** супроводжується лише незначним зміщенням сигналів обох реагентів, хоча для квартету СН-групи все ж спостерігається невелике розділення сигналів (до 0.01 ppm).

Таблиця 1

Зсуви сигналів характеристичних груп молекул **G1-G3** ($\Delta\delta$, ppm) в комплексах з каліксареноцтовими кислотами **5a-d**, різниця між зсувами ($\Delta\Delta\delta$, ppm) для різних енантіомерних форм та енантіоселективність ($S = K_{A(R)}/K_{A(S)}$).

	G1		G2			G3	
	$\Delta\delta$	$\Delta\Delta\delta$	$\Delta\delta$	$\Delta\Delta\delta$	<i>S</i>	$\Delta\delta$	$\Delta\Delta\delta$
5a	0.021 (<i>R</i>) 0.013 (<i>S</i>)	0.008	0.487, 0.523 (<i>R</i>), 0.354, 0.292 (<i>S</i>)	0.133, 0.231	1.83	0.005 (<i>R</i> i <i>S</i>)	0
5b	0.070 (<i>R</i>) 0.057 (<i>S</i>)	0.013	0.252, 0.235 (<i>R</i>), 0.144, 0.123 (<i>S</i>)	0.108, 0.112	1.81	0.017 (<i>R</i>), 0.008 (<i>S</i>)	0.009
5c	0.058 (<i>R</i>) 0.048 (<i>S</i>)	0.010	0.478, 0.421 (<i>R</i>), 0.327, 0.262 (<i>S</i>)	0.151, 0.159	2.18	0.025 (<i>R</i>), 0.017 (<i>S</i>)	0.008
5d	0.002 (<i>R</i> i <i>S</i>)	0	0.000, 0.010 (<i>R</i> i <i>S</i>)	0	-	0.019 (<i>R</i> i <i>S</i>)	0

В кислоті **5d** фенольна і карбоксильна групи знаходяться в дистальному положенні й розділені алкільними ланцюгами, що перешкоджає утворенню міцних комплексів. Тому в спектрах спостерігається невеликий зсув сигналів молекул-"гостей" без розщеплення для *R*- та *S*-форм, а сигнали каліксаренових протонів практично не зміщуються. Слід зазначити також, що з хіральними амідами **4** та естерами не спостерігалось зсувів сигналів ні для молекул каліксаренів, ні для "гостей" **G1-G3**.

При дослідженні методом кварцового мікробалансу (КМ) зразок каліксарену наносили у вигляді плівки на кварцовий елемент, а амін **G1** пропускали у вигляді парів різної концентрації (10 - 400 ppm) через камеру хемосенсорної системи. Метод КМ більш чутливий і тому показав краще розщеплення *S*- та *R*-форм 1-фенілетиламіну **G1** каліксареноцтовою кислотою **5a**: енантіоселективність зв'язування досягала 1.33-1.53. В той же час, для естерів та амідів фіксувалися лише незначні енантіорозділяючі властивості.

Енантіодискримінуючі властивості каліксареноцтових кислот **5** по відношенню до D- та L-форм амінокислот аланіну **G4** і валіну **G5** досліджувалися за допомогою ВЕРХ. При цьому енантіомерно чисті форми каліксареноцтових кислот як селекторні добавки в концентраціях 0.1-0.55 mM додавалися до рухомої фази (MeCN/H₂O/HCOOH) при розділенні D,L-сумішей аланіну та валіну. Результати досліджень приведено в Таблиці 2.

Таблиця 2.

Константи стійкості (K_A , M^{-1}) діастереомерних комплексів калікс[4]ареноцтових кислот **5a-d** з аланіном **G4** і валіном **G5** та енантіоселективність комплексоутворення ($S = K_{A(D)}/K_{A(L)}$ або $S = K_{A(L)}/K_{A(D)}$).

	5a		5c		5b		5d	
	K_A	S	K_A	S	K_A	S	K_A	S
D- G4	388	(L/D)	400	(L/D)	790	(L/D)	1461	(D/L)
L- G4	699	1.80	525	1.31	1078	1.36	1121	1.30
D- G5	1092	(L/D)	1011	(L/D)	1502	(L/D)	346	(D/L)
L- G5	1190	1.09	1157	1.14	1503	1.00	333	1.04

Як видно з таблиці, константи стійкості комплексів K_A залежать від природи амінокислоти та її стереоконфігурації, а також від довжини та положення алкільних замісників на нижньому вінці хірального каліксарену. Як і слід було очікувати, каліксаренові кислоти **5a-c**, що мають однакове розміщення замісників на макроциклі, проявляють однакові енантіодискримінуючі властивості і утворюють міцніший зв'язок з L-формами аланіну та валіну. Заміна пропільної групи біля карбоксилу на октильну практично не впливає на значення константи. В той же час, при заміні дистального пропілу на октил константа K_A збільшується майже в 1.5 рази. При цьому селективність для всіх октил-вмісних каліксаренових кислот майже однакова.

Якщо порівнювати властивості амінокислот, то валін утворює стійкіші комплекси з каліксаренами, проте селективність комплексоутворення є низькою і приблизно однаковою для всіх каліксаренів ($S = 1.04 - 1.15$). Менший за розміром та менш ліпофільний аланін слабкіше зв'язується каліксаренами, але показує вищу селективність зв'язування ($S = 1.30 - 1.80$).

Список використаних джерел

1. Zhang X.X. Enantiomeric Recognition of Amine Compounds by Chiral Macrocyclic Receptors / X.X. Zhang, J.S. Bradshaw, R.M. Izatt // Chem. Rev. – 1997. – Vol. 97. – P. 3313-3361.
2. Li S.-Y. Inherently Chiral Calixarenes: Synthesis, Optical Resolution, Chiral Recognition and Asymmetric Catalysis / S.-Y. Li, Y.-W. Xu, J.-M. Liu, C.-Y. Su // Int. J. Mol. Sci. – 2011. – Vol. 12. – P. 429–455.
3. Andreyko E.A., Stoikov I.I., Antipin I.S., Karpus A.O., Sikorsky A.M., Yesypenko O.A., Rozhenko A.B., Boyko V.I., Kalchenko V.I. Enantioselective recognition of amino acids by enantiomerically pure calix[4]arene carboxylic acid or their diastereomerically pure N-(1-phenyl)ethylamides. *Macroheterocycles*. 2013. Vol.6. P.227–233.
4. Karpus A.O. Stereoselective synthesis of enantiomerically pure inherently chiral p-tert-butylcalix[4]arene carboxylic acids / A.O. Karpus, O.A. Yesypenko, L.P. Andronov, V.I. Boyko, S.G. Garasevich, Z.V. Voitenko, A.N. Chernega, V.I. Kalchenko // Tetrahedron: Asymmetry. – 2012. – Vol. 23. – P.1243-1250.
5. Yesypenko O.A., Osipova A.O., Tribat O.O., Kravchenko S.O., Usachov O.M., Dyakonenko V.V., Ryabitskii A.B., Pirozhenko V.V., Shishkina S.V., Rozhenko A.B., Kalchenko V.I. Synthesis and enantioselective properties of stereoisomers of inherently chiral propyloxy-octyloxy-calix[4]arene acetic acids. *Tetrahedron*. 2021. Vol. 80. (DOI: 10.1016/j.tet.2020.131894).

СИНТЕЗ АРИЛЗАМІЩЕНИХ ПОХІДНИХ 2-О- АЛКІЛДИТИОКАРБОНАТО-3-АРИЛПРОПАНОВИХ КИСЛОТ

Запропоновано одно- та двостадійний методи синтезу арилзаміщених амідів 2-О-етилдитіокарбонато-(2-метил)пропанових кислот. Встановлено, що нуклеофільне заміщення атомів бром у 3-арил-2-бromo-(2-метил)пропанамідах на О-етилдитіокрбонат-аніон є більш оптимальним методом одержання О-етилдитіокарбонатоамідів, порівняно з прямим каталітичним або некаталітичним аніонарилюванням.

Разработаны одно и двухстадийный методы синтеза арилзамещенных амидов 2-О-этилдитиокарбонато-(2-метил)пропановых кислот. Установлено, что нуклеофильное замещение атомов брома в 3-арил-2-бром-(2-метил)пропанамидов на О-этилдитиокрбонат-анион является более оптимальным методом получения О-этилдитиокарбонатоамидов по сравнению с прямым каталитическим или некаталитическим анионарилированием.

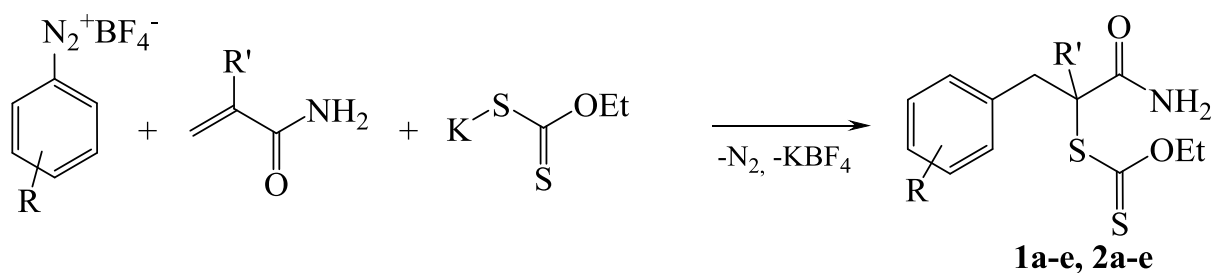
One- and two-step methods for the synthesis of arylsubstituted 2-O-ethylthiocarbonato-(2-methyl)propanoic acids amides are proposed. It has been found that the nucleophilic substitution of bromine atoms in 3-aryl-2-bromo-(2-methyl)propanamides by O-ethylthiocarbonate-anion is more optimal method for O-ethylthiocarbonatoamides obtaining, compared to direct catalytic or non-catalytic anionarylation.

Ключові слова: аміді ненасичених карбонових кислот, О-етилдитіокарбонатоарилювання, нуклеофільне заміщення, 3-арил-2-О-етилдитіокарбонато-(2-метил)пропанаміди.

Особливий інтерес в плані синтезу нових арилалкільних синтонів становить введення в структуру їх молекул О-алкідитіокарбонатних груп, адже ланцюг з атомів $-S-C(S)-$ визначає достатньо високу реакційну здатність та перспективність синтетичного використання таких сполук, зокрема для конструювання сірковмісних гетероциклів [1, 2].

З метою встановлення нових закономірностей взаємодії ароматичних солей діазонію з ненасиченими сполуками в присутності сірковмісних нуклеофілів в реакції О-етилдитіокарбонатоарилювання досліджено аміді акрилової і метакрилової кислот.

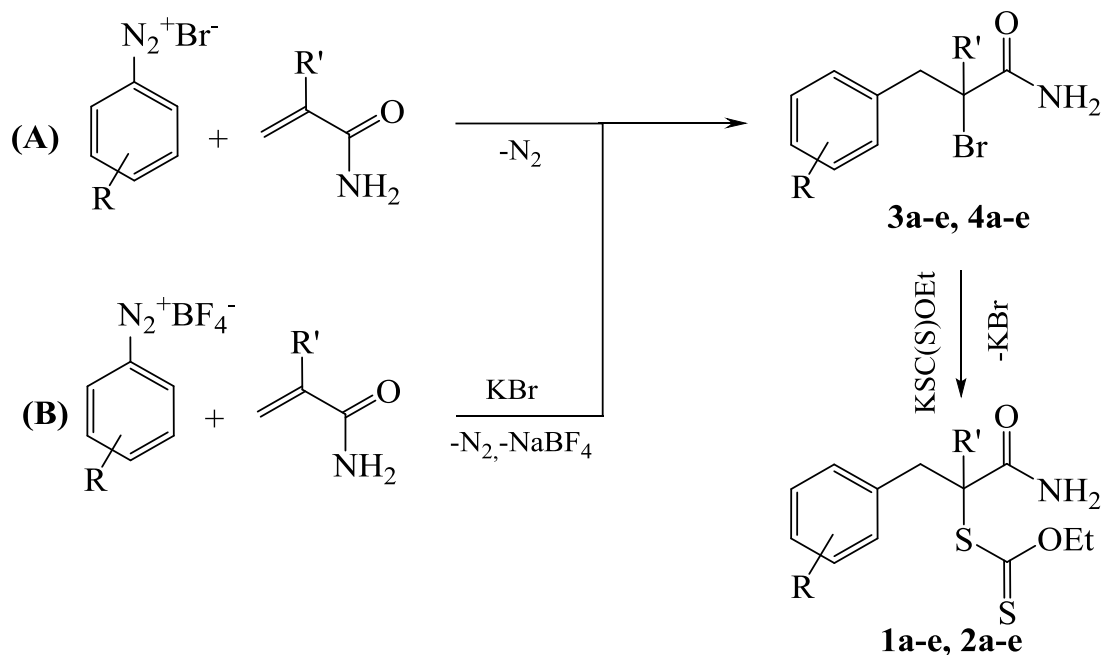
Нами встановлено, що арилдiazоній тетрафлуороборати взаємодіють з акриламідом та метакриламідом у присутності калій етилксантогенату з утворенням 3-арил-(2-метил)-2-О-етилдитіокарбонатопропанамідів (**1a-e**, **2a-e**) за схемою:



1,2: R' = H (**1**), Me (**2**); R=H (**a**), 4-Me (**b**), 4-MeO (**c**), 4-Br (**d**), 2,5-Cl₂ (**e**)

О-етилдитіокарбонатоарилування відбувається у водно-ацетоновому (1:3) середовищі у присутності каталітичних кількостей мідь (II) тетрафлуороборату при $-25 \div -20^{\circ}\text{C}$ і також супроводжується утворенням О-етилдитіокарбонатоаренів (до 40%). При проведенні реакції у некаталітичних умовах підвищується температура виділення азоту до $-10 \div -5^{\circ}\text{C}$, але виходи продуктів при цьому практично не зменшуються.

Нами запропоновано більш оптимальний двостадійний метод одержання сполук **1, 2**, який включає проміжну стадію галогенамідів. На першій стадії в умовах реакцій Меєрвейна і аніонарилування синтезовані продукти бромарилювання акриламиду і метакриламиду – 3-арил-2-бromo-(2-метил)пропанаміди (**3a-e, 4a-e**), які надалі перетворені в О-етилдитіокарбонатоаміди (**1a-e, 2a-e**) типовим нуклеофільним заміщенням під дією калій етилксантогенату.



1-4: R' = H (**1, 3**), Me (**2, 4**); R=H (**a**), 4-Me (**b**), 4-MeO (**c**), 4-Br (**d**), 2,5-Cl₂ (**e**)

Нуклеофільне заміщення атома бром у сполуках **3, 4** на О-етилдитіокарбонатну групу відбувається при 30°C у диметилформаміді. Виходи сполук **1a-e, 2a-e** у вказаних умовах наближаються до кількісних (92-97%).

Будова сполук **1, 2** підтверджена даними ІЧ та ЯМР ^1H спектрів. ІЧ спектри амідів **1a-e, 2a-e** містять смуги поглинання карбонільної, тіокарбонільної ($\text{C}=\text{S}$) і амідної груп відповідно в областях $1728\text{--}1710$, $1176\text{--}1164$ і $3420\text{--}3400\text{ cm}^{-1}$.

Сpektри ^1H ЯМР сполук **1, 2** містять сигнали протонів ароматичних ядер в ділянці $7.53\text{--}6.84$ м.ч. та протонів амідних груп (синглети в ділянці $7.60\text{--}7.31$

м.ч.). Протони CH_2 -груп, зв'язані з ароматичними ядрами, виявляються двома дублетами дублетів (**1a-e**) або двома дублетами (**2a-e**) відповідно при 3.22-2.92 і 3.43-2.86 м.ч. Протони метинових груп, зв'язаних з О-етилдитіокарбонатною групою у випадку сполук **1a-e** характеризуються триплетами при 4.23-4.14 м.ч., а протони метильних груп метакриламідного фрагменту сполук **2a-e** – синглетами при 1.68-1.47 м.ч. (рис. 2.1-2.3).

Таким чином, на прикладі О-етилдитіокарбонатоарилування амідів акрилової і метакрилової кислот підтверджено, що реакції аніонарилування ненасичених сполук відбуваються за відсутності каталізатора завдяки високій нуклеофільності аніоноідного реагенту. Показано, що найбільш оптимальним методом синтезу арилзаміщених О-етилдитіокарбонатоамідів є нуклеофільне заміщення атомів бром у продуктах бромарилування.

Експериментальна частина

ІЧ спектри синтезованих сполук записані у вазеліновій олії або в тонкому шарі на спектрометрі SPECORD M80 в діапазоні $4000\text{--}400\text{ см}^{-1}$. Спектри ^1H ЯМР отримані в DMSO-d_6 на приладі Bruker Avance DRX-500 (500 МГц), зовнішній стандарт – ТМС. Індивідуальність синтезованих сполук встановлювали методом ТШХ на пластинках Silufol UV-254 (елюенти – бензол-метанол, 3:1; метанол-бензол-ацетон, 1:2:1).

2-(О-етилдитіокарбонато)-3-фенілпропанамід (**1a**).

Метод А До 1.7 г (24 ммоль) акриламиду, 1.0 г (2.8 ммоль) мідь (II) гексатригидрату тетрафлуороборату і 4.5 г (28 ммоль) калій етилксантогенату в 150 мл водно-ацетонової суміші (1:3) додавали впродовж 30 хв. 5.0 г (26 ммоль) фенілдіазоній тетрафлуороборату. Азот виділявся при -20°C впродовж 1.5 год. Після припинення виділення азоту в реакційну суміш додавали 50 мл води і екстрагували 100 мл дихлорометану. Витяжки промивали водою, сушили CaCl_2 . Після упарювання дихлорометану залишок кристалізували з метанолу. Одержали 3.1 г (48%) сполуки **1a** (безбарвні кристали з т.пл. $79\text{--}80^\circ\text{C}$).

Метод Б До розчину 0.2 г (9 ммоль) 2-бromo-3-фенілпропанаміду (**3a**) в 10 мл сухого ДМФА додавали 0.15 г (9 ммоль) калій етилксантогенату і перемішували при 30°C впродовж 12 год. Реакційну масу виливали в 50 мл води, осад, що утворився, відфільтровували, сушили. Після перекристалізації твердого залишку з метанолу одержали 0.22 г (95%) сполуки **1a** з т.пл. $79\text{--}80^\circ\text{C}$.

Спектр ^1H ЯМР, δ , м.ч.: 7.60, 7.44 с (2H, NH_2); 7.31-7.11 м (5H, C_6H_5), 4.58 д.д (J_{HH} 3.8 Гц) (2H, OCH_2); 4.16 т (1H, CH); 3.04 д.д (J_{HH} 6.4 Гц), 2.92 д.д (J_{HH} 6.6 Гц) (2H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4$); 1.36 т (J_{HH} 3.0 Гц) (3H, OCH_2CH_3). Знайдено, %: N 5.23, S 23.94. $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{S}_2$. Обчислено, %: N 5.20, S 23.81.

2-(О-Етилдитіокарбонато)-3-(4-метилфеніл)пропанамід (1b**).** Вихід 52%, т.пл. $88\text{--}90^\circ\text{C}$. Спектр ^1H ЯМР, δ , м.ч.: 7.57, 7.38 с (2H, NH_2); 7.22 д, 7.05 д (4H, C_6H_4), 4.55 д.д (J_{HH} 4 Гц) (2H, OCH_2); 4.14 т (1H, CH); 3.08 д.д (J_{HH} 6.7 Гц), 2.97 д.д (J_{HH} 6.8 Гц) (2H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4$); 2.30 с (3H, $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$); 1.66 с (3H, CH_3); 1.35 т (J_{HH} 3.2 Гц) (3H, OCH_2CH_3). Знайдено, %: N 4.90, S 22.69. $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_2\text{S}_2$. Обчислено, %: N 4.94, S 22.63.

2-(О-Етилдитіокарбонато)-3-(4-метоксибеніл)пропанамід (1с). Вихід 54%, т.пл. 105-106°C. Спектр ^1H ЯМР, δ , м.ч.: 7.49, 7.33 с (2H, NH_2); 7.12 д, 6.96 д (4H, C_6H_4), 4.53 д.д (J_{HH} 4.2 Гц) (2H, OCH_2); 4.17 т (1H, CH); 3.72 с (3H, $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$); 3.08 д.д (J_{HH} 7.2 Гц), 2.97 д.д (J_{HH} 6.9 Гц) (2H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4$); 1.34 т (J_{HH} 3.0 Гц) (3H, OCH_2CH_3). Знайдено, %: N 4.66, S 21.38. $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{S}_2$. Обчислено, %: N 4.68, S 21.42.

2-(О-Етилдитіокарбонато)-3-(4-бромобеніл)пропанамід (1d). Вихід 60%, т.пл. 114-115°C. Спектр ^1H ЯМР, δ , м.ч.: 7.58, 7.44 с (2H, NH_2); 7.46-7.33 м (4H, C_6H_4), 4.58 д.д (J_{HH} 3.9 Гц) (2H, OCH_2); 4.19 т (1H, CH); 3.10 д.д (J_{HH} 7.4 Гц), 3.05 д.д (J_{HH} 6.9 Гц) (2H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4$); 1.37 т (J_{HH} 3.4 Гц) (3H, OCH_2CH_3). Знайдено, %: N 3.97, S 18.20. $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{BrNO}_2\text{S}_2$. Обчислено, %: N 4.02, S 18.41.

2-(О-Етилдитіокарбонато)-3-(2,5-дихлорбеніл)пропанамід (1e). Вихід 57%, т.пл. 127-129°C. Спектр ^1H ЯМР, δ , м.ч.: 7.58, 7.46 с (2H, NH_2); 7.53-7.38 м (3H, C_6H_3), 4.60 д.д (J_{HH} 3.7 Гц) (2H, OCH_2); 4.23 т (1H, CH); 3.22 д.д (J_{HH} 7.6 Гц), 3.05 д.д (J_{HH} 7.2 Гц) (2H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3$); 1.39 т (J_{HH} 3.4 Гц) (3H, OCH_2CH_3). Знайдено, %: N 4.08, S 19.02. $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{Cl}_2\text{NO}_2\text{S}_2$. Обчислено, %: N 4.14, S 18.96.

2-(О-Етилдитіокарбонато)-2-метил-3-бенілпропанамід (2a). Вихід 63%, т.пл. 92-93°C. Спектр ^1H ЯМР, δ , м.ч.: 7.54, 7.36 с (2H, NH_2); 7.28-7.08 м (5H, C_6H_5), 4.56 д.д (J_{HH} 3.9 Гц) (2H, OCH_2); 2.90 д (J_{HH} 6.6 Гц), 2.86 д (J_{HH} 6.6 Гц) (2H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4$); 1.66 с (3H, CH_3); 1.34 т (J_{HH} 3.2 Гц) (3H, OCH_2CH_3). Знайдено, %: N 4.86, S 22.55. $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_2\text{S}_2$. Обчислено, %: N 4.94, S 22.63.

2-(О-Етилдитіокарбонато)-2-метил-3-(4-метилбеніл)пропанамід (2b). Вихід 59%, т.пл. 86-87°C. Спектр ^1H ЯМР, δ , м.ч.: 7.45, 7.27 с (2H, NH_2); 7.07 д.д. (4H, C_6H_4), 4.58 д.д (J_{HH} 6.4 Гц) (2H, OCH_2); 3.11 д (J_{HH} 6.8 Гц), 3.03 д (J_{HH} 6.8 Гц) (2H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4$); 2.27 с (3H, $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$); 1.47 с (3H, CH_3); 1.34 т (J_{HH} 3.4 Гц) (3H, OCH_2CH_3). Знайдено, %: N 4.66, S 21.48. $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}_2\text{S}_2$. Обчислено, %: N 4.71, S 21.56.

2-(О-Етилдитіокарбонато)-2-метил-3-(4-метоксибеніл)пропанамід (2с). Вихід 51%, т.пл. 103-105°C. Спектр ^1H ЯМР, δ , м.ч.: 7.43, 7.25 с (2H, NH_2); 7.08 д, 6.84 д (4H, C_6H_4), 4.58 д.д (J_{HH} 6 Гц) (2H, OCH_2); 3.72 с (3H, $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$); 3.09 д (J_{HH} 5.4 Гц), 3.01 д (J_{HH} 5.4 Гц) (2H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4$); 1.48 с (3H, CH_3); 1.34 т (J_{HH} 2.8 Гц) (3H, OCH_2CH_3). Знайдено, %: N 4.31, S 20.32. $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}_3\text{S}_2$. Обчислено, %: N 4.47, S 20.46.

2-(О-Етилдитіокарбонато)-2-метил-3-(4-бромобеніл)пропанамід (2d). Вихід 66%, т.пл. 97-99°C. Спектр ^1H ЯМР, δ , м.ч.: 7.56, 7.31 с (2H, NH_2); 7.48-7.38 м (4H, C_6H_4), 4.58 д.д (J_{HH} 3.9 Гц) (2H, OCH_2); 3.15 д (J_{HH} 7.2 Гц), 3.08 д (J_{HH} 6.8 Гц) (2H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4$); 1.47 с (3H, CH_3); 1.34 т (J_{HH} 3.4 Гц) (3H, OCH_2CH_3). Знайдено, %: N 3.77, S 17.64. $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{BrNO}_2\text{S}_2$. Обчислено, %: N 3.87, S 17.70.

2-(О-Етилдитіокарбонато)-2-метил-3-(2,5-дихлорбеніл)пропанамід (2e). Вихід 68%, т.пл. 133-134°C. Спектр ^1H ЯМР, δ , м.ч.: 7.55, 7.43 с (2H, NH_2); 7.50-7.33 м (3H, C_6H_3), 4.59 д.д (J_{HH} 3.8 Гц) (2H, OCH_2); 3.43-3.36 м (2H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4$); 1.47 с (3H, CH_3); 1.35 т (J_{HH} 3.6 Гц) (3H, OCH_2CH_3). Знайдено, %: N 3.94, S 18.15. $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{NO}_2\text{S}_2$. Обчислено, %: N 3.98, S 18.20.

Список використаних джерел

1. Грищук Б. Д., Горбовий П.М., Барановський В.С., Ганущак М. І. Каталітичні і некаталітичні реакції ароматичних солей діазонію з алкенами у присутності нуклеофілів. *Журнал органічної та фармацевтичної хімії*. 2008. Т.6, Вип. 3(23). С. 16–32.
2. Zard S.Z. On the trail of xanthates: Some new chemistry from an old functional group. *Angewandte Chemie International Edition in English*. 1997. Vol.36(7). P. 672–685.

УДК 541.49:577.15/17:547.732:632.954

¹Федорась С.О., ¹Капарчук С.В., ¹Лявинець О.С., ²Вовк М.В.

¹Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича

²Інститут органічної хімії НАН України

ВПЛИВ ПРИРОДИ ЗАМІСНИКА У БЕНЗИЛЬНОМУ ФРАГМЕНТІ НА АНТИОКСИДАНТНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ ПІРИМІДИН-2-ОНУ

Методом волюмометрії досліджені антиоксидантні властивості 1-N-бензильних похідних 4-трифлуорометилпіримідин-2-ону. Розраховані основні кінетичні параметри процесу. Антиоксидантна активність вказаних сполук визначається стабільністю проміжного бензильного радикала.

Ключові слова: похідні піримідин-2-ону, період індукції, швидкість окиснення, ініційоване окиснення, стійкість радикалів.

Методом волюмометрии исследованы антиоксидантные свойства 1-N-бензильных производных 4-флуорометилпиримидин-2-она. Рассчитаны основные кинетические параметры процесса. Антиоксидантная активность изученных соединений определяется стабильностью промежуточного бензильного радикала.

Ключевые слова: производные пиримидин-2-она, период индукции, скорость окисления, инициированное окисление, стабильность радикалов.

Antioxidant properties of 1-N-benzyl derivatives of 4-trifluoromethylpyrimidin-2-one werestudied by volumetry. The main kinetic parameters of the process wererecalculated. The antioxidant activity of the secompoundsis determined by the stability of the intermediate benzyl radical.

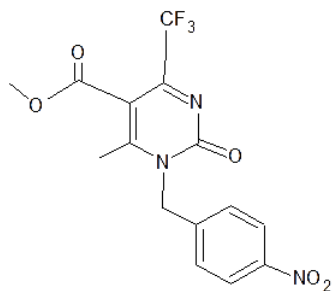
Keywords: derivatives of pyrimidine-2-one, induction period, oxygen absorption rate, initiated oxidation, radical stability.

Інгібітори вільнорадикальних реакцій знаходять застосування у багатьох галузях промисловості для стабілізації паливно-мастильних та полімерних матеріалів, фармацевтичних препаратів та продуктів харчування тощо [1]. Незважаючи на широкий спектр уже відомих антиоксидантів, пошук нових, більш ефективних інгібіторів продовжується [2,3].

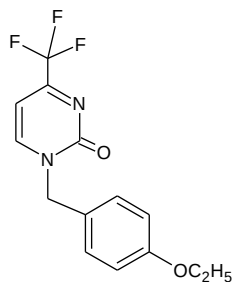
Серед потенційних речовин, які можуть виявляти інгібувальні властивості, найбільшу зацікавленість викликають похідні 3,4-дигідропіримідин-2-ону [4,5] і трифторометилпіримідин-2-ону [6,7]. Останні у разі відсутності замісника в 1N-положенні гетероциклу внаслідок лактам-лактимної таутомерії можуть утворювати похідні гідроксипіримідину, який здатний до сповільнення проце-

сів вільнорадикального окиснення [7]. За наявності замісника у 1(N)-положенні піримідинового циклу антиоксидантні властивості таких похідних будуть визначатися природою самого замісника. У роботі [7] газометричним методом досліджені інгібувальні властивості 1-бензильних похідних трифторометилпіримідин-2-ону і показано, що наявність електронодонорних замісників у бензильному фрагменті посилює їхню антиоксидантну активність.

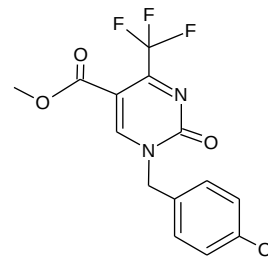
У даній роботі такі дослідження продовжені і волюмометричним методом вивчені антиоксидантні властивості трифторометильних похідних піримідин-2-ону із замісниками різної природи у бензильному фрагменті гетероциклу. Використані наступні речовини.



1-(4-нітробензил)-4-трифторо-метил-5-метоксикарбоніл-6-метилпіримідин-2-он (I)



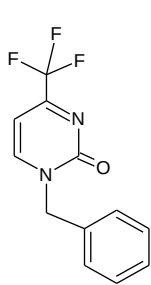
1-(4-етоксибензил)-4-трифторометилпіримідин-2-он (II)



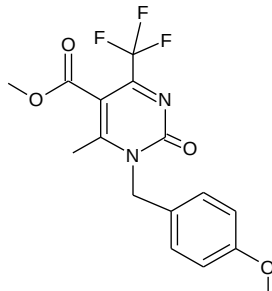
1-(4-хлоробензил)-4-трифторометил-5-метоксикарбонілпіримідин-2-он (III)

Мета дослідження – виявити вплив електроноакцепторних і електронодонорних замісників у бензильному фрагменті на антиоксидантні властивості відповідних трифторометильних похідних піримідин-2-ону.

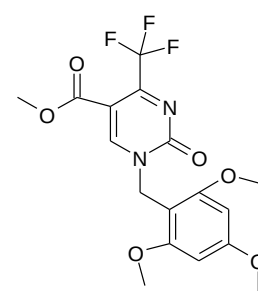
Проведено порівняння з іншими бензильними похідними IV, V і VI, антиоксидантні властивості яких досліджені в [7].



1-бензил-4-трифторометилпіримідин-2-он (IV)



1-(4-метоксибензил)-4-трифторометил-5-метоксикарбоніл-6-метилпіримідин-2-он (V)



1-(2,4,6-триметоксибензил)-4-трифторометил-5-метоксикарбонілпіримідин-2-он (VI)

Ініційоване окиснення кумену проводили за температури 343К. Як ініціатор використовували азодіізобутиронітрил (АІБН) [8]. Концентрація досліджуваних сполук змінювалася у межах $(1,0 \div 10) \cdot 10^{-4}$ моль/л.

Кінетичні криві поглинання кисню під час ініційованого окиснення кумену за наявності сполуки III (як приклад) наведені на рис. 1.

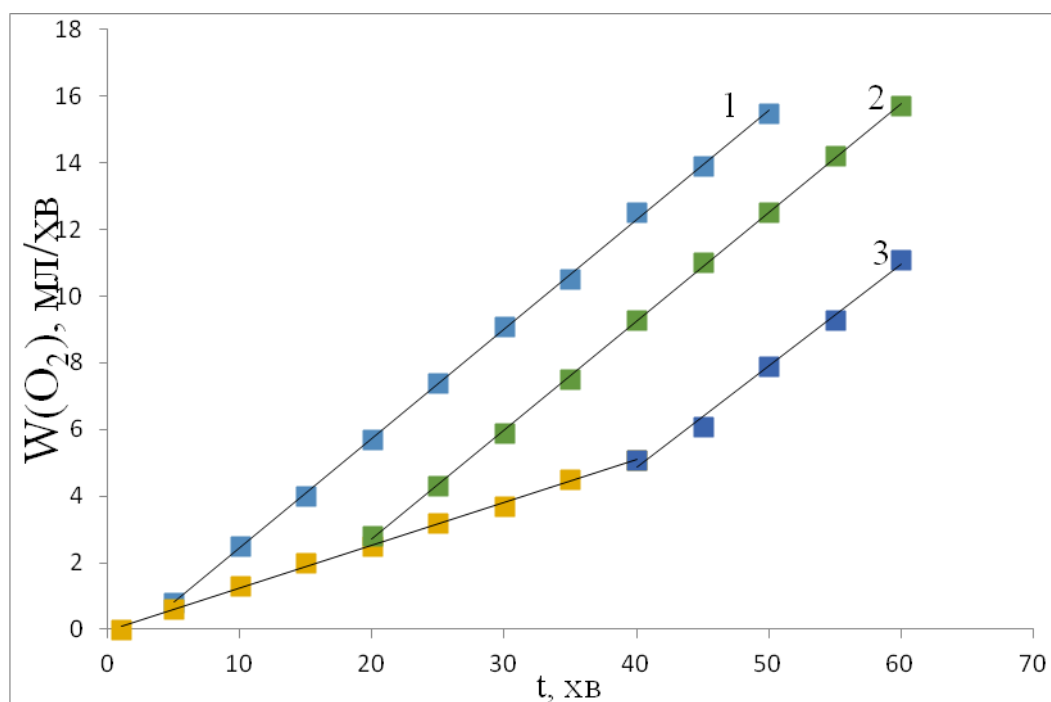


Рис. 1. Кінетичні криві поглинання кисню під час ініційованого окиснення кумену за наявності сполуки **III**.

$T = 343\text{K}$; $[\text{AIBN}] = 1 \cdot 10^{-2}$ моль/л; $[\text{III}] \cdot 10^4$ моль/л: 1 – 1,0; 2 – 5,0; 3 – 10,0

Як видно з рис. 1, кінетичні криві поглинання кисню за цих умов складаються якби з двох прямолінійних ділянок: періоду повільного розвитку процесу (періоду індукції) і розвинутого процесу. З тангенса кута нахилу прямолінійних ділянок кінетичних кривих поглинання кисню (рис. 1) розраховані швидкості поглинання кисню, швидкість ініційованого окиснення кумену в періоді індукції та розвинутому процесі, а також тривалість періоду індукції (табл. 1).

Таблиця 1

Значення швидкості ініційованого окиснення кумену та тривалості періоду індукції за наявності сполук **I-III**.

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

№ з/п	Сполука	$[\text{I}] \cdot 10^4$, моль/л	Швидкість окиснення в періоді індукції $W \cdot 10^6$, моль/л · с	Швидкість окиснення в розвинутому процесі $W \cdot 10^6$, моль/л · с	Тривалість періоду індукції, $t_{\text{інд}}$, хв.
1	-	-	-	22,9	-
2	I	1,0	11,8	23,1	2
3	I	5,0	12,1	23,2	9
4	I	10,0	11,7	22,8	20
5	II	1,0	6,8	23,1	4
6	II	5,0	6,5	23,3	17
7	II	10,0	6,7	23,1	33
8	III	1,0	7,9	22,9	5
9	III	5,0	7,8	23,6	13
10	III	10,0	7,8	22,9	28

Для всіх використаних сполук швидкості окиснення кумену і в періоді індукції, і в розвинутому процесі не залежить від їхньої концентрації (табл. 1), а тривалість періоду індукції лінійно зростає зі збільшенням концентрації інгібітора (рис. 2).

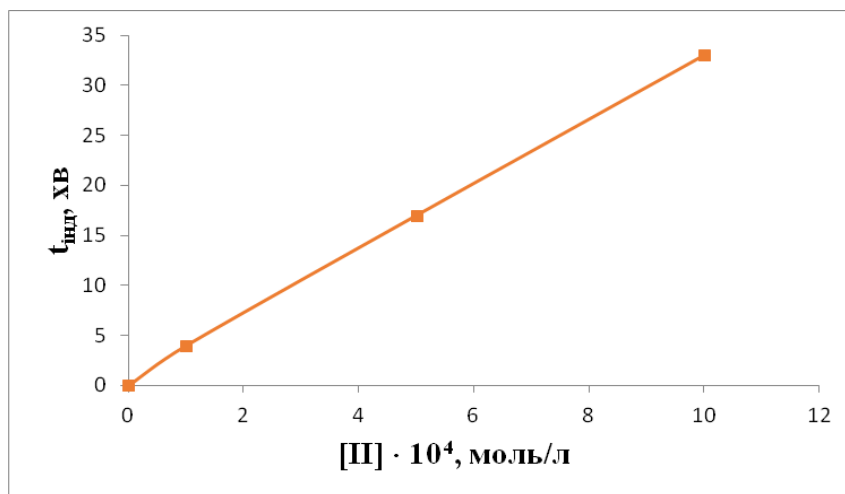


Рис. 2. Залежність тривалості періоду індукції під час ініційованого окиснення кумену від концентрації сполуки (II). T = 343K; [AIBN] = 1 · 10⁻² моль/л

На основі одержаних експериментальних даних для сполук I-III розраховані ступінь інгібування, коефіцієнт інгібування і параметр $\frac{k_2}{\sqrt{k_6}}$ (табл.2). Крім того, в табл. 2 наведені аналогічні параметри для сполук IV-VI.

Таблиця 2

Кінетичні параметри ініційованого окиснення кумену за наявності сполук I – VI. T = 343K; [AIBN] = 1 · 10⁻² моль/л

Сполука	Ступінь інгібування β _i , %	$\frac{k_2}{\sqrt{k_6}} \cdot 10^3$ л ^{1/2} /(моль · с) ^{1/2} (період індукції)	$\frac{k_2}{\sqrt{k_6}} \cdot 10^3$ л ^{1/2} /(моль · с) ^{1/2} (розвинений процес)	Коефіцієнт інгібування f
I	48	3,0	5,9	0,35
II	71	1,7	5,9	0,60
III	66	2,0	5,9	0,50
IV	61	2,3	5,8	0,46
V	69	1,8	5,7	0,57
VI	83	1,0	5,8	0,76

Антиоксидантна активність досліджуваних сполук зростає у ряду:



Отже, електронодонорні замісники у 1N-бензильному фрагменті похідних трифторометилпіримідин-2-ону посилюють, а електроноакцепторні – послаблюють їхні антиоксидантні властивості.

Список використаних джерел

1. Ковтун Г.А. Химия ингибиторов окисления органических соединений / Г.А. Ковтун, В.А. Плужников. – Киев: Наукова думка, 1995. – 190 с.
2. George Wypych. Handbook of Antioxidants. Imprint: ChemTec Publishing. 2020. 244 p. Hardcover ISBN: 9781927885598. eBook ISBN: 9781927885604.
3. Anna Wypych and George Wypych. Databook of Antioxidants. Imprint: ChemTec Publishing. 2020. 522 p.
4. Єфтенєва Р.І., Вовк М.В., Лявинець О.С. Синтез і антиоксидантні властивості похідних 3,4-дигідропіримідин-2(1n)-онів. *Наук. вісник ЧНУ*. 2012. №606. С.43– 48.

5. Єфтенєва Р.І., Лявинець О.С., Малецька С.П. Антиоксидантні властивості похідних 3,4-дигідропіримідин-2(1H)-ону. *Наук. вісник ЧНУ*. 2014. №722. С.48–54.
6. Одотюк М.Я., Коновалюк М.М., Лявинець О.С., Вовк М.В. Антиоксидантні властивості трифлуорометильних похідних піримідин-2-ону//«Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації». VII Міжнародна заочна науково-практична конференція молодих вчених. – Ніжин, 2020. – С. 168-172.
7. Боднарчук М.В., Капарчук С.В., Лявинець О.С., Вовк М.В. Бензильні похідні 4-трифлуорометилпіримідин-2ону як інгібітори вільнорадикальних процесів // «Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації». VII Міжнародна заочна науково-практична конференція молодих вчених. – Ніжин, 2020. – С. 172-176.
8. Антоновский В.Л. Физическая химия органических пероксидов / В.Л. Антоновский. – М.: ИКЦ “Академкнига”, 2003. – 391 с.

УДК 37.015

Федченкова Ю. А., Обідейко Ю.В., Суховєєв В. В.

Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя

ПРО НЕОБХІДНІСТЬ ВДОСКОНАЛЕННЯ ФОРМУВАННЯ КОМУНІКАТИВНОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ МАЙБУТНІХ ПРОВІЗОРІВ

У роботі обґрунтовано необхідність вдосконалення формування професійної комунікативної компетентності у майбутніх провізорів.

Ключові слова: професійна компетентність, професійна діяльність, фармацевтична галузь, фармацевтичний працівник.

В работе обоснована необходимость совершенствования формирования профессиональной коммуникативной компетентности у будущих провизоров.

Ключевые слова: профессиональная компетентность, профессиональная деятельность, фармацевтическая отрасль, фармацевтический работник.

The paper substantiates the need to improve the formation of professional communicative competence among future pharmacists.

Key words: professional expertise, professional activity, pharmaceutical industry, pharmaceutical specialist.

Основним завданням сучасних закладів вищої освіти є забезпечення якості підготовки фахівців, які володіють професійною компетентністю. Важливою її складовою є комунікативна компетентність. Формування комунікативної компетентності у закладах вищої освіти розглядається як вироблення системи знань, умінь та навичок і створює соціально-психологічну основу для інтенсивного включення майбутнього фахівця у виробничу діяльність.

Комунікативна компетентність передбачає широке коло простих та складних умінь, а саме: розподілення своєї уваги; сприйняття та розуміння внутрішнього стану партнера за зовнішніми ознаками (соціальна перцепція); керування своєю поведінкою у спілкуванні; здійснення прогнозування реакції партнера за спілкуванням; вербальне і невербальне спілкування (уміння говорити, слухати,

використовувати жести, міміку, пантоміміку, погляд та інші вербальні та невербальні засоби) [1].

Подальший розвиток українського суспільства вимагає формування нової моделі вищої освіти, що ставить принципово нові вимоги до процесу підготовки фахівців фармації. Професія провізора є соціально важливою, бо вона сприяє збереженню та зміцненню здоров'я всіх верств населення, попередженню й профілактиці захворювань. Визначальним чинником, що впливає на зміст і методологію підготовки фармацевтичних працівників, є інтеграція вищої освіти у світову систему з урахуванням традицій української вищої школи та з урахуванням нових суспільних викликів.

Головною складовою трудової діяльності провізора є його професійне спілкування. Компетентність ділового та міжособистісного спілкування полягає в досягненні комунікативної, інтерактивної та перцептивної адекватності партнерів. Сучасний провізор – це фахівець, який володіє безліччю знань та навичок для здійснення належної фармацевтичної опіки, тому формування у майбутніх провізорів комунікативної компетентності є актуальною проблемою психологічної та педагогічної науки.

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) засвідчує, що серед населення планети нараховується понад 250 млн. людей з вадами слуху, які мають проблеми зі слухом, що складає приблизно 4% дорослих і дітей [2]. Так, при народженні або в ранньому дитинстві тяжкий ступінь порушення слуху або, навіть, повну його втрату має одна особа на 1000 дітей.

Майже у половини дітей з порушеннями слуху є прелінгвальна глухота. Такий дефект виникає внаслідок генетичних мутацій, більшість з яких є аутосомно-рецесивними. Значний вплив на орган слуху ембріона чи немовля мають негативні чинники середовища. Серед них негенетичними факторами порушення слуху є: асфіксичні та гіпоксичні проблеми в процесі вагітності і родової діяльності, вроджені інфекції, токсичність ліків тощо [3]. Все вище зазначене свідчить про подальше погіршення ситуації стосовно захворювань органів слуху.

У нашій країні було ратифіковано Конвенцію ООН про права осіб з інвалідністю (2008 р.), відповідно до норм якої державою взяті зобов'язання щодо створення для людей з інвалідністю комфортного середовища для їх проживання та суспільної діяльності [4].

Щодня такі люди стикаються з безліччю проблем – від спілкування з оточуючими, дзвінків по телефону до отримання належних послуг у медичних установах [4, 5]. Наявність мовних бар'єрів поглиблює соціальну ізоляцію таких пацієнтів і часто призводить до того, що вони починають лікуватися самостійно. Відсутність інструментів, за допомогою яких здійснюється комунікація з такими особами, потенційно створює незручності та перепони для цих громадян в отриманні якісних медичних та фармацевтичних послуг. Уряд України всебічно сприяє посиленню соціального захисту цих осіб. З метою покращення ситуації МОЗ спільно з Українським товариством глухих (УТОГ) почало аналіз інформаційних сервісів, які допоможуть зробити медичні послуги доступнішими для таких пацієнтів, але цих заходів замало [6, 7].

Тому існує нагальна проблема забезпечення умов надання медичної допомоги в закладах охорони здоров'я особам, які мають порушення слуху.

Мета роботи – обґрунтування вдосконалення формування комунікативної компетентності провізора для людей з інвалідністю з порушенням слуху.

Матеріали та методи досліджень. Було обрано аптеки декількох різних за кількістю населення населених пунктів України. Місто Харків (населення 1443207 осіб у 2020 р.) – 24 аптеки. Місто Ніжин Чернігівської області (населення 68007 осіб у 2020 р.) – 5 аптек. Застосували метод опитування face-to-face – особисте інтерв'ю в місцях скупчення цільової аудиторії з допомогою планшетів (CAPI) або паперових анкет (РАPI).

Результати та їх обговорення. За статистикою, звичайну аптеку маленького міста (опитування проводили в м. Ніжин Чернігівської області, з населенням 68007 осіб у 2020 р.) на тиждень відвідує 2-3 особи з порушенням слуху. Провізори відмічають, що це постійні пацієнти, які можуть відвідувати аптечний заклад двічі-тричі на тиждень. Аптеку у великому місті (опитування проводили в м. Харків з населенням 1443207 осіб у 2020 р.) відвідує 1-2 людини за 2-3 дні в спальних районах міста – це постійні пацієнти, а в центрі міста статистика оновлюється випадковими відвідувачами і складає в середньому 1-2 пацієнти за 2 дні. Всі ці особи відчують мовний бар'єр при спілкуванні з провізором.

Обмежувальні карантинні заходи, введені для боротьби з поширенням коронавірусної інфекції, ще більше віддалили від соціуму людей із порушенням слуху. Вони звикли спілкуватися за допомогою міміки, артикуляції та вичитування інформації по губах співрозмовників, що в умовах жорсткого маскового режиму стає практично неможливим.

Сучасні умови спілкування потребують розширення складових професійної комунікативної компетентності у майбутніх провізорів. Залучення студентів фармацевтичних факультетів до вивчення жестової мови забезпечить належне виконання професійних обов'язків провізора та підвищить їх конкурентоспроможність при працевлаштуванні на ринку праці.

Основний професійний обов'язок провізора – піклуватися про благополуччя кожного пацієнта, а людина, яка має порушення слуху, не є виключенням [8–10]. Уміння використовувати у професійній діяльності невербальну мову комунікації (пози, міміка, жести, погляд) – це складові комунікативного процесу, яким користується провізор, але цих професійних навичок недостатньо для спілкування з жестомовними людьми.

В Україні підготовкою перекладачів жестової мови займається лише Навчально-відновлювальний центр Українського товариства глухих, це пояснює обмежену кількість людей, які володіють цією мовою [4]. Але, Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя на спеціальностях, що пов'язані з обслуговуванням населення («соціальна робота», «позашкільна освіта та інклюзивна освіта»), вже запровадив вивчення жестової мови в межах вибіркової частини дисциплін навчального плану. Впровадження таких заходів сприяє наданню соціальних послуг клієнтам з інвалідністю з порушенням слуху в різних соціальних закладах та сферах. З наступного навчального року планується впро-

вадити вивчення жестової мови майбутніми провізорами для повноцінного і безбар'єрного включення їх у надання якісних послуг у фармацевтичній сфері.

Таким чином, формування комунікативної компетентності провізора для людей з інвалідністю з порушенням слуху є професійно значимою якістю, а сучасний фармацевтичний ринок праці вимагає підготовки фахівців, які б уміли професійно встановлювати контакти не тільки з відвідувачами аптек усіх верств населення, а й з медичними працівниками, представниками фармацевтичних фірм та державних установ.

Список використаних джерел

1. Альохіна Н. В. Формування комунікативної компетентності майбутніх фахівців / Проблеми сучасної педагогічної освіти. Педагогіка і психологія. 2013. Вип. 40 (2). С. 51-55. Режим доступу: <http://nbuv.gov.ua/node/554> (дата звернення: 21.04.2021). Назва з екрану.
2. Шмалей С.В. Проблема діагностики причин порушення слуху у дітей // Педагогіка здоров'я : збірник наукових праць IX Всеукраїнської науково-практичної конференції «Педагогіка здоров'я» (м. Чернігів, 27-28 вересня 2019 р.). Чернігів, 2019. С. 321-324.
3. Гнатейко О. З. Стан та перспективи розвитку медичної генетики в Україні розвитку. *Журн. АМН України*. 2003. 9, № 4. С. 649-655.
4. Найвагоміші проблеми людей з вадами слуху в Україні. Громадський простір. Режим доступу: <https://www.prostir.ua/?news=najvahomishi-problemy-lyudej-z-vadamu-sluhu-v-ukrajini> (дата звернення: 21.04.2021). Назва з екрану.
5. Юлія Зоран. «Я тебе (не) чую». Як в Україні живеться людям із порушеннями слуху. Режим доступу: <https://lyuk.media/behind-city/hearing-loss/> (дата звернення: 21.04.2021). Назва з екрану.
6. Проекти. Офіційний сайт УТОГ. ВГОІ «Українське товариство глухих» Режим доступу: <https://utog.org/projects/> (дата звернення: 21.04.2021). Назва з екрану.
7. МОЗ працює над функціоналом, що покращить доступ до медичних послуг особам з порушенням слуху — Я. Кучер. Щотижневик АПТЕКА. Режим доступу: <https://www.apteka.ua/article/590398> (дата звернення: 21.04.2021). Назва з екрану.
8. Пляка Л. В. Структура професійної комунікативної компетентності майбутніх провізорів. Проблеми загальної та педагогічної психології : зб. наук. пр. Інституту психології ім. Г. С. Костюка /за ред. С. Д. Максименка. К. : Гнозис, 2010. Т. XII, ч. 2. С. 221 – 229.
9. Пляка Л. В. Психологічні особливості розвитку професійної комунікативної компетентності у майбутніх провізорів : автореф. дис. на здоб. наук. ступеня канд. психологічних наук. К., 2010. 20 с.
10. Гончаренко Н.В., Скуратівська С.І., Харченко Д.С., Семенченко Г.Б. Комунікативна компетентність майбутнього фармацевтичного працівника - основа безконфліктної взаємодії. *Військова медицина України*. 2017, Т. 17. С. 63-67.

УДК 378.091.313:54-057.875

Хаданович А.В., Пырх О.В.

УО «Гомельский государственный университет имени Франциска Скорины»
**САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА ПО ХИМИЧЕСКИМ ДИСЦИПЛИНАМ
СТУДЕНТОВ I КУРСА**

В статье рассматриваются вопросы, посвященные особенностям проведения занятий по химии на 1–2 курсах вуза. Показано, что важнейшими компонентами подготовки специалистов-биологов являются контроль знаний и организация самостоятельной работы студентов, использование и применение традиционных и инновационных форм работы, способствующие организации познавательной деятельности студентов.

The article deals with the issues related to the peculiarities of conducting chemistry classes in 1-2 courses of higher education. It is shown that the most important components of training biologists are the control of knowledge and the organization of independent work of students, the use and application of traditional and innovative forms of work that contribute to the organization of cognitive activity of students.

Ключевые слова: самостоятельная работа, студенты первого курса, лабораторные работы, эксперимент, качество знаний.

Самостоятельная работа студента является высшей формой его учебной деятельности, в процессе которой студент приобретает не только новые знания, но и формы поведения, черты характера, установки, убеждения, мотивы [1]. Важнейшими компонентами подготовки специалистов – биологов являются контроль знаний и организация самостоятельной работы студентов. В настоящее время при значительном увеличении объема информации, расширении программ по всем дисциплинам важно не столько передавать им знания, сколько учить их постоянно самостоятельно совершенствовать свои знания, знать пути и способы получения этих знаний. Задача преподавателя состоит в умелой организации познавательной деятельности студентов, их самостоятельной работы с учетом тех знаний, которые они получили в школе.

В условиях общепринятого обучения студентами-первокурсниками качественно усваивается учебный материал, связанный с воспроизводством знаний по памяти, и в меньшей мере, когда от них требуется умение мыслить и использовать полученные знания на практике. Значительно сложнее создать условия для аудиторной самостоятельной работы студентов на лабораторных и практических занятиях, поскольку в этом случае предполагается контроль со стороны преподавателя, а степень самостоятельности определяется числом ориентиров, предлагаемых студентам.

При проведении лабораторного практикума основным видом самостоятельной работы является эксперимент [2]. Основными элементами новизны наряду с традиционными являются: проведение студентами демонстрационных опытов, наличие оригинальных лабораторных работ исследовательского характера. Демонстрационный эксперимент проводится как индивидуальная форма самостоятельной работы (подготовка и проведение демонстрационных опытов) с последующим переходом в коллективную форму (опыт комментируют и осмысливают все студенты). В последнее время по желанию студентов демонстрационные эксперименты чаще проводят группы из 2–3 человек.

Лабораторные работы, включенные в практикум, различаются характером и формой исполнения: основная часть работ носит алгоритмизированный характер и составляет основу практикума. Традиционно эти работы направлены на формирование важнейших навыков проведения эксперимента, углубленное изучение теоретических вопросов лекционного курса и являются неотъемлемой частью поэтапного усвоения новых знаний. Эти работы предполагают наиболее высокий уровень самостоятельности и обеспечивают переход от индивидуальной и групповой форм самостоятельной работы студентов к коллективной, так как завершаются выступлением с устным сообщением по итогам эксперимента.

По разделам предмета «Аналитическая химия» студентами II курса выполняются экспериментальные контрольные задачи по нахождению тяжелых металлов, токсикантов-анионов в растворах, т.е. работы носят экологический характер, что дает студентам представление о реальном загрязнении природных и питьевых вод. Такие работы рассчитаны на групповой вариант исполнения. Каждый студент оформляет отчеты и представляет полученные результаты в виде устного сообщения [3].

Научно-исследовательская деятельность студентов реализуется через решение конкретных исследовательских задач, в процессе чего студент не только создает творческий образовательный продукт, но и совершенствует себя как личность. Научно-исследовательская деятельность студентов младших курсов определяется основной целью: овладение методологической основой научно-исследовательской деятельности, формирование научного стиля мышления, самореализация и самоутверждение. Содержание исследовательской работы составляет: знания, умения и навыки методологии, методики и техники научного исследования. Исследовательская работа осуществляется посредством следующих форм и методов: выполнение рефератов, докладов, сообщений; работа над индивидуальными и групповыми учебно-исследовательскими проектами; выполнение учебных заданий поискового характера; участие в работе студенческих научно-исследовательских обществ, кружков; выступления на студенческих научно-практических конференциях.

В результате проведения самостоятельной исследовательской работы у студентов формируются: способность к сравнению, анализу и обобщению информационного материала; выработка собственного отношения к содержанию информации; владение ценностно-оценочным отношением к результату и процессу исследовательской деятельности; развитие проектировочных, конструктивных, организационных, коммуникативных умений; развитие навыков рефлексии и саморегуляции; владение методологией исследования.

Эффективность реализации исследовательского типа деятельности во многом обусловлена пролонгированием форм и методов учебной работы, ядром которой является включение студентов в разнообразную самостоятельную деятельность.

Для повышения качества знаний студентов-первокурсников, в частности биологов, необходимо научить их работать постоянно. С этой целью на лабораторно-практических занятиях по неорганической и аналитической химии систематически проводится теоретический опрос в устной форме, а также в виде самостоятельных работ по теории. Ведется постоянный контроль за выполнением домашних заданий, по каждой изучаемой теме проводятся периодически проводятся ми-

ни-самостоятельные работы, рубежные контрольные по графику. Работа со студентами-биологами первого курса дает основания сделать вывод, что желание получить необходимые знания по предмету, постоянный, упорный труд дают нужные результаты к концу первого семестра.

Для индивидуализации самостоятельной работы на кафедре по наиболее сложным и важным темам создаются многоуровневые контрольные задания. Нами разработаны контрольные материалы, включающие в себя задания трех уровней сложности. Для заданий первого уровня характерны конкретность постановки вопросов и использование наводящих вопросов. Студенты, успешно выполнившие задания первого уровня переходят к более сложному уровню. При подготовке заданий сложного уровня и заданий повышенной сложности используются метод повторно цитирования, позволяющий выделить главное в изучаемом материале и обеспечивающий теоретическое усвоение основных химических положений. Это значит, что второй уровень содержит репродуктивные задания, алгоритм решения которых рассматривается на лабораторно-практических занятиях. Задания третьего уровня требуют творческого осмысления и обобщения всего пройденного материала. Использование многоуровневых заданий по химическим дисциплинам способствует формированию химического мышления и позволяет достичь необходимого уровня усвоения учебного материала.

Повышению качества химической подготовки студентов специальностей биология, лесное хозяйство, геология, экология способствует проведение лабораторно-практических занятий по химическим дисциплинам, которые открывают перспективу к индивидуальному подходу в обучении студентов разных профилей. Преподавателями кафедры за последнее время подготовлен ряд методических пособий и практикумов по всем основным дисциплинам, которые используются на занятиях. Эти пособия ориентированы на самостоятельную работу студентов, они содержат, как краткие теоретические сведения по изучаемому разделу курса, так и задачи различной степени сложности, позволяющие применить полученные знания на практике. Одной из форм самостоятельной работы студентов, применяемых преподавателями кафедры, является домашние контрольные работы по аналитической химии, которые носят индивидуальный характер и являются и одной из форм повторения и закрепления пройденного материала. В конце семестра на основании проведенных индивидуальных и тестовых контрольных работ преподаватель выставляет общую итоговую оценку каждому студенту, характеризующую уровень его знаний по данной дисциплине. Такая организация оценки знаний заставляет студентов систематически изучать учебный материал в течение всего семестра.

Важную роль в организации самостоятельной работы студентов-первокурсников играют дополнительные занятия с неуспевающими студентами. На занятиях преподаватели разъясняют учебный материал изучаемых тем и предоставляют студентам возможность повторно выполнить проверочные контрольные работы. Дополнительные занятия создают у студентов-первокурсников положительную психологическую настроенность, и у студентов появляется желание достичь необходимого уровня знаний по изучаемой химической дисциплине.

Контролируемая самостоятельная работа по химическим дисциплинам – важный момент формирования профессиональных умений у студентов. Выполнение заданий творческого характера требует кропотливой мыслительной работы, включает анализ теоретических знаний, абстрагирование, переработку информации, ее обобщение и применение при решении практических задач. Такая самостоятельная работа носит эффективный характер, формирует творческую личность будущего учителя химии при условии четкой, продуманной системы заданий, постоянное применение и переработку теоретических знаний, полученных в учебной работе.

Список использованных источников

1. Сергеевкова, В.В. Управляемая самостоятельная работа студентов. Модульно-рейтинговая и рейтинговая системы. Мн.: РИВШ, 2004. 132с.
2. Круль, Л.П. Якимцова Л.Б. Развитие обучающе-исследовательского практикума на кафедре высокомолекулярных соединений БГУ // Свиридовские чтения: сборник статей / БГУ; редкол.: Т.Н. Воробьева [и др.]. Минск, 2008. Вып.4. С.287–291.
3. Свириденко В.Г., Смолик Е.Л. Особенности организации самостоятельной работы студентов заочного обучения по неорганической химии // Актуальные вопросы научно-методической работы. Организация заочного обучения: опыт, содержание, методика: материалы научно-метод. Конференции, Гомель, 11-12 апреля 2001г. / Гомельский гос. университет; редкол.: М. В. Селькин [и др.]. Гомель, 2001. – С.211–212.

УДК 373.5

¹Циганков А.С., ¹Біжнюк О., ¹Циганков С.А., ¹Москаленко О.В.,
¹Швидко О.В., ²Гаголішвілі М. Ш.

¹Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя

²Телавський державний університет імені Якова Гогебашивілі

СУЧАСНІ ТЕХНОЛОГІЇ ПРИ РОБОТІ З ІНФОРМАЦІЙНИМИ ДЖЕРЕЛАМИ

Пропонується короткий огляд базових теоретичних понять щодо роботи з інформаційними джерелами.

Ключові слова: інформація, реферативні програми, Mendeley, бази даних, нотації.

A brief overview of basic theoretical concepts for working with information sources is offered.

Keywords: information, abstract programs, Mendeley, databases, notations.

Предлагается краткий обзор базовых теоретических понятий по работе с информационными источниками.

Ключевые слова: информация, реферативные программы, Mendeley, базы данных, нотации.

Призначено для студентів хімічних спеціальностей усіх форм навчання.

Підготовка до виконання наукового проекту неможлива без організації роботи по збору та обробці інформації. Термін «інформація» введено у середині ХХ століття К. Шенноном до теорії передачі кодів. На сьогодні зміст даного терміну має більш широке значення. Така трансформація поняття "інформація" є наслідком переосмислення технологій передачі, сприйняття і перетворення того, що носить загальну назву – "інформація" [1].

Вміле опрацювання інформації дозволяє чітко та ясно визначити проблему, окреслити способи розв'язання поставлених завдань. При роботі над проектом необхідно визначити джерела інформації. Тому розрізняють наступні найпоширеніші способи пошуку інформації:

- пошук по бібліотечному каталогу;
- за допомогою пошукових систем у мережі Інтернет;
- опрацювання локальних та глобальних баз даних.

На сьогодні в Україні система науково-технічної інформації включає в себе бібліотеки. Серед них можна відмітити Національну бібліотеку ім. В.І. Вернадського, Український інститут науково-технічної та економічної інформації, Книжкову палату України, Інститут реєстрації інформації НАН України, бібліотечні ресурси університетів, як вітчизняних так й іноземних, служби науково-технічної інформації міністерств і відомств, а також деяких наукових установ.

Нині найзручнішим засобом пошуку та систематизації інформації є Інтернет-ресурси. Для пошуку інформації в мережі Інтернет використовують пошукові системи. На сьогодні найбільшу базу даних має пошукова система Google. Потужними англomовними пошуковими машинами також є Altavista, Yahoo, Lycos. Відомі пошукові сервери в україномовній частині мережі – META, Gala.Net, Bigmir, Uaportal тощо.

Інформаційні ресурси Internet для хімічних наук майже неосяжні. Кількість сайтів, які забезпечують доступ до довідкової інформації про властивості хімічних сполук, хімічні дані різних типів, освітні ресурси, сайти вільного та комерційного спеціалізованого хімічного програмного забезпечення, сайти періодичних наукових видань, тощо постійно зростає.

Багато наукових журналів сьогодні поряд з паперовими мають і електронні версії публікацій. Прикладом можуть бути ACS Journals, Science Direct, Wiley Online library, RSC Journals, Elsevier. Бібліографічними ресурсами з посиланнями на вихідні джерела є: URAN, SCOPUS, EBSCO, e-Library. Також до літературних баз даних відносять і патентні бази даних – Free Patents Online, USPTO (United States Patent and Trademark Office), EPO (European Patent Office).

Кожен, чия діяльність пов'язана з опрацюванням значних обсягів інформаційних джерел і публікацією наукових робіт, стикається із необхідністю систематизації бібліотечних даних. Пошук, обробка та аналіз опублікованих джерел дає змогу виявити рівень вивченості теми, зробити огляд літератури, створити список використаних інформаційних джерел.

Для вирішення цього завдання існують програмні засоби, включаючи бібліографічні менеджери Mendeley [2], EndNote, Citavi і Zotero. Аналіз публікацій щодо використання реферативних програм свідчить, що всі програмні засоби для

операційної системи Windows пропонують свій набір можливостей, але універсального варіанту, в якому були б об'єднані всі, на жаль, виявити не можливо.

Серед реферативних програмних засобів можна виділити програму Mendeley, яка є продуктом компанії Elsevier [3]. Зазначений програмний продукт було розроблено аспірантами з Німеччини, для створення бібліографічних баз. Зараз в Mendeley зареєстровано понад 3 млн. користувачів, які опублікували понад 400 млн. статей. Програма є доступною для встановлення з можливістю безкоштовного користування та її комерційна версія з розширеними можливостями.

Програма Mendeley дозволяє: імпортувати документи та дослідницькі проекти з зовнішніх веб-сайтів; створювати бібліотеки публікацій; складання каталогу книг; упорядкування цитат і думок з того чи іншого проекту; планування завдань. Вона також дозволяє вставляти бібліографічні посилання і цитати в Microsoft Word, OpenOffice Writer і ряд TeX редакторів; витягує бібліографічні метадані з ISBN, DOI, штрих-кодів, PDF-файлів. Зазначена програма інтегрується за допомогою спеціальних плагінів в браузері Mozilla Firefox і Google Chrome, а також в Adobe Reader і Adobe Acrobat.

Найбільш поширеною послугою, що надається мережею – віддалений доступ до хімічних баз даних. Наприклад: PubChem, ChemSpider, NIST Chemistry WebBook, Chemical Entities of Biological Interest (ChEBI), Common Chemistry from Chemical Abstracts Service (CAS), SDBS, eMolecules, ChemIDplus, A TOXNET DATABASE of National Library of Medicine. Organic Syntheses. Merck тощо [4].

Пошук інформації у базах даних немислимий без застосування автоматизованих інформаційно-пошукових технологій, а саме створення алгоритмів введення структурних формул органічних сполук. Дана проблема розв'язується шляхом кодування хімічних структур за допомогою спеціальних інформаційних мов – лінійних нотацій (подань), які дозволяють однозначно уявити двомірну структурну формулу сполуки набором рядків символів, зручних для введення в пам'ять ПК.

Існує два основних типи подання молекул у комп'ютерному вигляді: лінійне (номенклатура (тривіальна або ІЮПАК); лінійна нотація Вісвессера (WLN); нотація ROSDAL; нотація SMILES; нотація SLN; єдина система InChI; Inchikey) і табличне (графи, матриці, продовжувані таблиці (Mol-file, RXN-файли, Pdb-файли (база даних по білках), CML) [5].

Таким чином, використання сучасних технологій дозволяє полегшити роботу дослідника з інформаційними джерелами, каталогізувати та створювати власну базу літературних джерел; здійснювати пошук за хімічними базами даних з використанням алгоритмів введення структурних формул органічних сполук – нотацій.

Список використаних джерел

1. Information URL: <https://en.wikipedia.org/wiki/Information> (дата звернення: 17.04.2021).
2. Mendeley URL: https://www.mendeley.com/?interaction_required=true (дата звернення: 17.04.2021).
3. Elsevier URL: <https://www.elsevier.com/> (дата звернення: 17.04.2021).

4. Chemical database URL: https://etnowiki.ru/wiki/Chemical_database (дата звернення: 17.04.2021).
5. Нотация URL: <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9D%D0%BE%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F> (дата звернення: 17.04.2021).

УДК 577.1+577.11+577.2+581.1

**Циганкова В.А., Андрусевич Я.В., Копіч В.М., Штомпель О.І.,
Волощук І.В., Пільо С.Г., Велігіна Є.С., Качаєва М.В., Броварець В.С.**
Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України
**ВИКОРИСТАННЯ ПОХІДНИХ ОКСАЗОЛО[4,5-*d*]ПІРИМІДИНУ ДЛЯ
РЕГУЛЯЦІЇ РОСТУ РОСЛИН ЖИТА СОРТУ БОГУСЛАВКА**

В лабораторних умовах відділу хімії біоактивних азотовмісних гетероциклічних основ досліджено вплив синтетичних низькомолекулярних гетероциклічних сполук, похідних оксазоло[4,5-*d*]піримідину на ріст і розвиток рослин жита (*Secale cereale* L.) сорту Богуславка. Встановлено, що досліджувані хімічні сполуки, застосовані у концентрації 10^{-8} М, виявили подібний фітогормону ауксину ІОК стимулюючий вплив на формування та розвиток пагонів та кореневої системи рослин протягом 8-ми тижнів. Проведено аналіз взаємозв'язку між хімічною структурою та рістстимулюючою активністю похідних оксазоло[4,5-*d*]піримідину. Обговорюються можливі механізми дії хімічних сполук на клітинному та молекулярному рівнях. Запропоновано практичне використання хімічних сполук для покращення росту та розвитку протягом періоду вегетації рослин жита (*Secale cereale* L.) сорту Богуславка.

Ключові слова: *Secale cereale* L., похідні оксазоло[4,5-*d*]піримідину, ауксин ІОК, регулятори росту рослин.

В лабораторных условиях исследовано влияние синтетических низкомолекулярных гетероциклических соединений, производных оксазоло[4,5-*d*]пиримидина на рост и развитие растений ржи (*Secale cereale* L.) сорта Богуславка. Установлено, что исследуемые химические соединения, использованные в концентрации 10^{-8} М, проявили подобное фитогормону ауксину ИОК стимулирующее влияние на формирование и развитие побегов и корневой системы растений на протяжении 8-ми недель. Проведен анализ взаимосвязи между химической структурой и ростстимулирующей активностью производных оксазоло[4,5-*d*]пиримидина. Обсуждаются возможные механизмы действия химических соединений на клеточном и молекулярном уровнях. Предложено практическое использование химических соединений для улучшения роста и развития на протяжении периода вегетации растений ржи (*Secale cereale* L.) сорта Богуславка.

Ключевые слова: *Secale cereale* L., производные оксазоло[4,5-*d*]пиримидина, ауксин ИОК, регуляторы роста растений.

In laboratory conditions the effect of synthetic low molecular weight heterocyclic compounds, derivatives of oxazolo[4,5-*d*]pyrimidine on the growth and development of rye (*Secale cereale* L.) plants of the Boguslavka variety was studied. It was found that the investigated chemical compounds used at the concentration of 10^{-8} M showed a simi-

lar to phytohormone auxin stimulating effect on the formation and development of shoots and the root system of plants during 8 weeks. The analysis of the relationship between the chemical structure and growth regulatory activity of derivatives of oxazolo[4,5-*d*]pyrimidine was conducted. The possible mechanisms of action of chemical compounds at the cellular and molecular levels are discussed. The practical application of chemical compounds to improve the growth and development of rye (*Secale cereale* L.) plants of the Boguslavka variety during the vegetative stage is proposed.

Key words: *Secale cereale* L., derivatives of oxazolo[4,5-*d*]pyrimidine, auxin IAA, plant growth regulators.

Актуальною проблемою сучасної аграрної галузі є розробка нових інтенсивних технологій вирощування рослин, за допомогою яких можливо знизити забруднення навколишнього середовища та отримати органічну сільськогосподарську продукцію. Виключення застосування токсичних для навколишнього середовища хімічних добрив та пестицидів є важливим напрямом для збереження навколишнього природного середовища, раціонального використання ґрунтів, забезпечення раціонального використання та відтворення природних ресурсів, отримання екологічно чистої органічної продукції та покращення основних показників стану здоров'я населення.

Глобальні кліматичні зміни і забруднення навколишнього природного середовища токсичними відходами промислового виробництва та пестицидами негативно впливають на ріст і розвиток сільськогосподарських культур, внаслідок чого знижується їх врожайність, якість отриманої продукції та стійкість до захворювань, які викликають патогенні мікроорганізми і шкідники [1-3].

Вельми перспективною стратегією вирощування рослин є застосування нових екологічно безпечних регуляторів росту рослин синтетичного походження, за допомогою яких можливо знизити забруднення навколишнього середовища та отримати органічну сільськогосподарську продукцію, підвищити врожайність культур, підвищити стійкість рослин до абіотичних та біотичних стресових факторів [4, 5].

Протягом останнього десятиріччя в Інституті біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України проводиться розробка нових ефективних регуляторів росту рослин на основі синтетичних низькомолекулярних гетероциклічних сполук класів азолів, азинів та їх конденсованих похідних, які як свідчать проведені нами дослідження, виявляють високу стимулюючу активність в діапазоні низьких концентрацій 10^{-6} М- 10^{-10} М, яка перевищує активність фітогормонів ауксинів та цитокінінів на ріст та розвиток різних видів рослин протягом періоду їх вегетації [6 - 10].

Жито озиме (*Secale cereale* L.) в нашій країні є другою важливою після пшениці продовольчою та кормовою культурою. За даними ФАО світове виробництво жита в 2011 році склало 12,9 млн тонн [11, 12]. Продовольча цінність цієї культури визначається значним вмістом у зерні білків (12,8 %) багатих на незамінні амінокислоти (лізин, аргінін), легкозасвоюваних вуглеводів (69,1 %) та важливих вітамінів (A1, B1, B2, B3, B6, PP, C), внаслідок чого ця культура знайшла широке використання у харчовій галузі в основному для виробництва хліба [11,

12]. Незважаючи на важливе значення цієї культури, площі посіву жита озимого щорічно знижуються з 0,302 млн га (у 2012 р.) до 0,282 млн га (2013) і 0,185 млн га (2014) за науковообґрунтованої в Україні 0,6–0,7 млн га. [12].

Метою даної роботи є пошук нових ефективних регуляторів росту економічно важливої культури жита посівного озимого (*Secale cereale* L.) сорту Богуславка серед синтетичних низькомолекулярних гетероциклічних сполук, похідних оксазоло[4,5-*d*]піримідину, синтезованих в Інституті біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України.

У лабораторних умовах досліджено рістрегулюючу активність синтетичних низькомолекулярних гетероциклічних сполук, похідних оксазоло[4,5-*d*]піримідину: сполука №1 – 2,5-дифеніл-7-піперазин-1-іл-оксазоло[4,5-*d*] піримідин, MW = 357,42; сполука № 2 – 5-(4-метилфеніл)-7-піперазин-1-іл-2-фенілоксазоло[4,5-*d*] піримідин, MW=371,45; сполука №3 – 2-(4-метилфеніл)-7-піперазин-1-іл-5-фенілоксазоло[4,5-*d*]піримідин, MW=371,44; сполука №4 – 2,5-ди-(4-метилфеніл)-7-піперазин-1-іл-оксазоло[4,5-*d*]піримідин, MW=385,47; сполука №5 – 7-(4-етилпіперазин-1-іл)-2,5-дифенілоксазоло[4,5-*d*]піримідин, MW = 385,47; сполука №6 – 2-[4-(2,5-дифенілоксазоло[4,5-*d*]піримідин-7-іл)піперазин-1-іл]етан-1-ол, MW = 401,47; сполука №7 – 7-(4-метилсульфонілпіперазин-1-іл)-2,5-дифенілоксазоло[4,5-*d*]піримідин, MW=435,51; сполука №8 – 2,5-дифеніл-7-(4-фенілсульфонілпіперазин-1-іл)-оксазоло[4,5-*d*]піримідин, MW=497,57; сполука №9 – 7-[4-(4-метилфеніл)сульфонілпіперазин-1-іл]-2,5-дифеніл-оксазоло[4,5-*d*]піримідин, MW=511,60; сполука №10 – 7-(1,4-діазепан-1-іл)-2,5-дифенілоксазоло[4,5-*d*]піримідин, MW=371,44; сполука №11 – 7-(4-метилсульфоніл-1,4-діазепан-1-іл)-2,5-дифенілоксазоло[4,5-*d*]піримідин, MW=449,54; сполука №12 – 2,5-дифеніл-7-(4-фенілсульфоніл-1,4-діазепан-1-іл)-оксазоло[4,5-*d*]піримідин, MW = 511,61; сполука №13 – 7-[4-(4-метилфеніл)сульфоніл-1,4-діазепан-1-іл]-2,5-дифенілоксазоло[4,5-*d*]піримідин, MW=525,63.

Рістрегулюючу активність зазначених вище сполук ми вивчали згідно керівництва [13] та методів статистичного аналізу [14] та порівнювали з активністю фітогормону ауксину ІОК (1*H*-індол-3-оцтової кислоти), MW=175,19.

А



Рис 1. Вплив похідних оксазоло[4,5-*d*]піримідину (сполуки №1-13) у концентрації 10^{-8} М на ріст пагонів та коренів у 8-ми тижневих проростків жита посівного озимого (*Secale cereale* L.) сорту Богуславка порівняно з контрольними рослинами (К), вирощеними на дистильованій воді.

Проведені дослідження показали, що деякі з досліджуваних похідних оксазоло[5,4-*d*]піримідину, застосованих у концентрації 10^{-8} М, виявляють подібну

ауксину ІОК рістстимулюючу активність [15], покращуючи формування і розвиток пагонів та кореневої системи рослин жита посівного озимого (*Secale cereale* L.) сорту Богуславка протягом 8-ми тижнів (рис. 1).

Статистичний аналіз морфометричних показників проростків показав, що за показником довжини пагонів найвищу активність виявили сполуки № 4, 9, 11 та 13. Під впливом цих сполук у проростків жита на 8-й тиждень спостерігалось підвищення цього показника у середньому на 28-43 % порівняно з аналогічним показником контрольних рослин, вирощених на водному середовищі (рис. 2).

За показниками довжини коренів було встановлено, що найвищу активність виявляють сполуки № 4, 11, 12 та 13. У 8-ти тижневих рослин жита, вирощених на водному середовищі із сполуками № 4, 11, 12 та 13, застосованих у концентрації 10^{-8} М, показник довжини коренів збільшувався у середньому на 37-77%, відповідно, порівняно з аналогічним показником контрольних рослин, вирощених на водному середовищі (рис. 2).

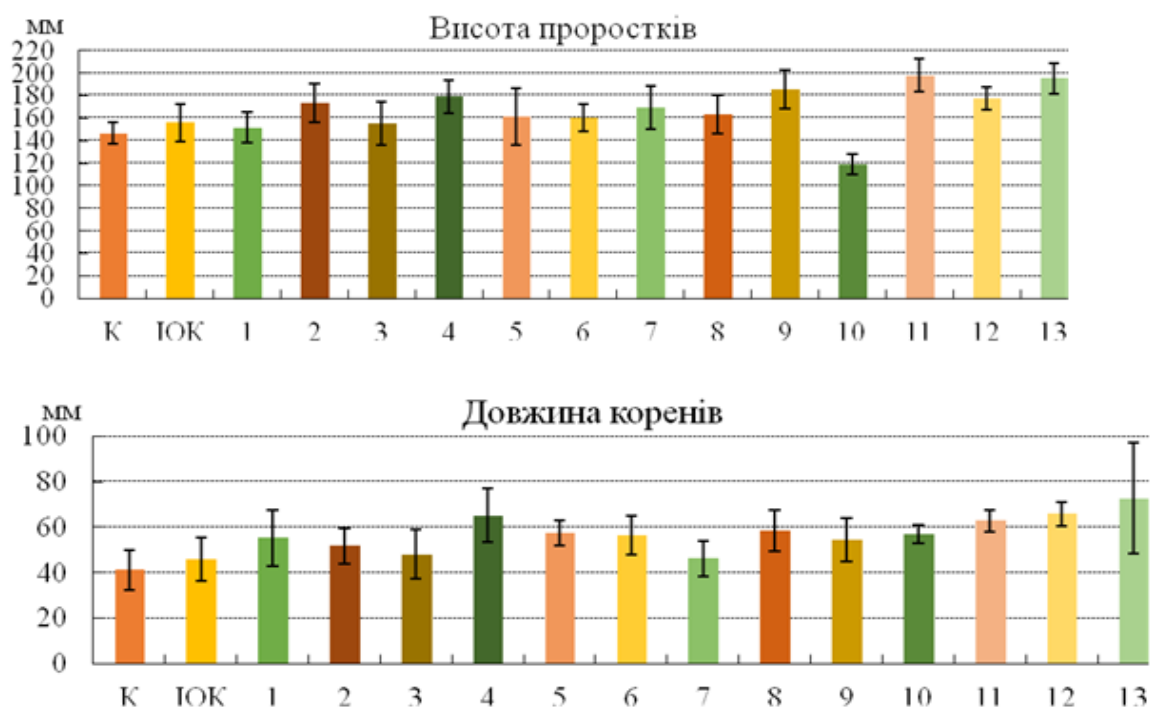


Рис. 2. Вплив похідних оксазоло[4,5-d]піримідину у концентрації 10^{-8} М на морфометричні показники 8-ми тижневих рослин жита посівного озимого (*Secale cereale* L.) сорту Богуславка порівняно з контрольними рослинами (К), вирощеними на дистильованій воді

Таким чином проведені дослідження свідчать, що рістстимулююча активність досліджуваних похідних оксазолопіримідину була диференційованою в залежності від замісників у їх хімічній структурі. Дослідження морфометричних показників рослин свідчать, що найвищу активність виявили сполуки № 4, 11, 12 та 13.

Можливо припустити, що висока активність цих сполук пояснюється: у сполуки № 4 – наявністю у 7 положенні залишку піперазину та толільних замісників у 2 та 5 положеннях, у сполуки № 11 – наявністю метилсульфонільної групи біля діазепанового фрагмента та фенільних фрагментів у 2 та 5 положеннях, у сполуки № 12 – наявністю фенілсульфонільного замісника або арильного кільця та наявністю двох фенільних фрагментів у 2 та 5 положеннях, у сполуки

№13 – наявністю двох фенільних замісників у 2 та 5 положеннях та толілсульфонільної групи.

Ми припускаємо, що вплив похідних оксазоло[4,5-*d*]піримідину на ріст та розвиток рослин може здійснюватися шляхом їх безпосередньої участі в регулюванні мережі сигнальних шляхів рослинних гормонів ауксинів, або шляхом підвищення синтезу ендогенних гормонів ауксинів в рослинних клітинах та посилення їх активності [16 - 18].

Проведені дослідження свідчать про перспективність застосування низькомолекулярних гетероциклічних сполук, похідних оксазоло[4,5-*d*]піримідину, синтезованих в Інституті біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України, як нових ефективних регуляторів росту важливої для сільського господарства культури – жита посівного озимого (*Secale cereale* L.) сорту Богуславка.

Список використаних джерел

1. Lobell D.B., Gourdji S.M. The Influence of Climate Change on Global Crop Productivity // Plant Physiol. – 2012. – Vol. 160. – P. 1686–1697.
2. Khan M.A., Ghouri A.M. Environmental pollution: its effects on life and its remedies // Int. Ref. Res. J. – 2011. – Vol. 2. – №2. – P. 276–285.
3. Aktar M.W., Sengupta D., Chowdhury A. Impact of pesticides use in agriculture: their benefits and hazards // Interdiscip. Toxicol. – 2009. – Vol. 2. – №1. – P. 1–12.
4. Basra A.S. Plant Growth Regulators in Agriculture and Horticulture: Their Role and Commercial Uses / New York: Haworth Press. Inc., 2000. – 264 p.
5. Rademacher W. Plant growth regulators: backgrounds and uses in plant production // J. Plant Growth Regul. – 2015. – Vol. – 34. – №4. – P. 845–872.
6. Циганкова В.А., Андрусевич Я.В., Штомпель О.І., Копіч В.М., Пілю С.Г., Прокопенко В.М., Головченко О.В., Корнієнко А.М., Броварець В.С. 7-Циклоамінозаміщені оксазоло[4,5-*d*]піримідини як регулятори росту рослин. Патент на винахід № 119425. Заєрестровано в Державному реєстрі патентів України на винаходи 10.06.2019.
7. Циганкова В.А., Андрусевич Я.В., Штомпель О.І., Копіч В.М., Пілю С.Г., Прокопенко В.М., Головченко О.В., Корнієнко А.М., Р.М. Броварець В.С. Похідні оксазолу як регулятори росту рослин. Патент на винахід № 118318. Заєрестровано в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі 26.12.2018.
8. Циганкова В.А., Андрусевич Я.В., Штомпель О.І., Копіч В.М., Ключко С.В., Броварець В.С. Спосіб інтенсифікації росту рослин кукурудзи за допомогою калієвої солі Метіуру. Патент на винахід № 123222. Заєрестровано в Державному реєстрі України винаходів 03.03.2021.
9. Tsygankova V.A., Andrusevich Ya.V., Shtompel O.I., Solomyanny R.M., Hurenko A.O., Frasinuk M.S., Mrug G.P., Shablykin O.V., Pilyo S.G., Kornienko A.M., Brovarets V.S. Study of auxin-like and cytokinin-like activities of derivatives of pyrimidine, pyrazole, isoflavones, pyridine, oxazolopyrimidine and oxazole on haricot bean and pumpkin plants. Int. J. Chemtech Res. 2018. Vol. 11. №10. P. 174–190.
10. Tsygankova V., Andrusevich Ya., Shtompel O., Kopich V., Solomyanny R., Bondarenko O., Brovarets V. Phytohormone-like effect of pyrimidine derivatives on

- the regulation of vegetative growth of tomato // Int. J. Botany Stud. – 2018. – Vol. 3. – №2. – P. 91–102.
11. Єгоров Д.К. Жито озиме як круп'яна культура // Агроеліта. – 2019. – Т. 5. – №76. – С.33–34.
 12. Дицьо О.В. Сортові особливості формування насіннєвої продуктивності й посівних якостей насіння жита озимого в умовах західного лісостепу України. Дис. на здобуття наук. ступ. канд. сільськогосп. наук, НААН України, Інститут сільського господарства Карпатського регіону, Оброшино. 2017. – 191 с.
 13. Voytsehovska O.V., Kapustyan A.V., Kosik O.I., Musienko M.M., Olkhovich O.P., Panyuta O.O., Parshikova T.V., Glorious P.S. / Plant Physiology: Praktykum, ed. Parshikova T.V. – Lutsk: Teren, 2010. – 420 p.
 14. Bang H., Zhou X.K., van Epps H.L., Mazumdar M. (Eds.) Statistical Methods in Molecular Biology / Series: Methods in molecular biology. New York: Humana press, 2010. – Vol. 13. – № 620. – P. 636.
 15. Sauer M., Robert S., Kleine-Vehn J. Auxin: simply complicated // J. Exp. Bot. – 2013. – Vol. 64. – № 9. – P. 2565-2577.
 16. Chapman E.J. and Estelle M. Mechanism of Auxin-Regulated Gene Expression in Plants // Annu. Rev. Genet. – 2009. – Vol. 43. – P. 265–285.
 17. Tsygankova V.A., Zayets V.N., Galkina L.A., Blume Y.B. The phytohormone-mediated action of the synthetic regulators on cell extension growth in higher plants // Биополимеры и клетка. – 1999. – Т. 15. – № 5. – С. 432–441.
 18. Thidiazuron: From Urea Derivative to Plant Growth Regulator, Naseem A., Mohammad F. (Eds.), Springer Singapore. – 2018. - 491 p.

УДК 54.057:547.854.83+535.341.08+535.372

Черняк М.С., Кушнір В.М., Лявинець О.С.

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича

**СИНТЕЗ ПОХІДНИХ 5-АРИЛІДЕНТІОБАРБІТУРОВИХ КИСЛОТ,
КАТАЛІЗОВАНИЙ СУЛЬФАМІНОВОЮ КИСЛОТОЮ, ТА
ДОСЛІДЖЕННЯ ЇХ СПЕКТРАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ**

Шляхом розтирання суміші ароматичних альдегідів, тіобарбітурової кислоти та $\text{NH}_2\text{SO}_3\text{H}$ за кімнатної температури з високими виходами одержали 5-арилідентіобарбітурові кислоти. Досліджені їх спектри поглинання та флуоресценції.

Ключові слова: тіобарбітурова кислота, ароматичний альдегід, 5-арилідентіобарбітурова кислота, флуоресценція, барвники.

Путём растирания смеси ароматических альдегидов, тиобарбитуровой кислоты и $\text{NH}_2\text{SO}_3\text{H}$ при комнатной температуре с высокими выходами получили 5-арилидентиобарбитуровые кислоты. Исследованы их спектры поглощения и флуоресценции.

Ключевые слова: тиобарбитуровая кислота, ароматический альдегид, 5-арилидентиобарбитуровая кислота, флуоресценция, красители.

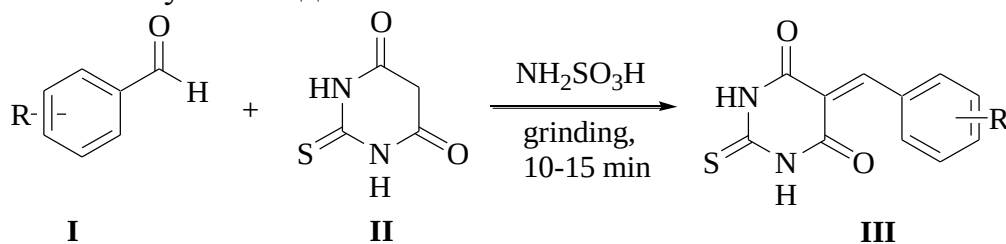
5-arylidene thiobarbituric acids were obtained in high yields by grinding a mixture of aromatic aldehydes, thiobarbituric acid and $\text{NH}_2\text{SO}_3\text{H}$ at room temperature. Their absorption and fluorescence spectra were studied.

Keywords: thiobarbituric acid, aromatic aldehyde, 5-arylidene thiobarbituric acid, fluorescence, dyes.

5-арилідентіобарбітурові кислоти як органічні окисники використовуються в асиметричному синтезі дисульфідів, синтезі мероціанінових барвників та багатьох інших гетероциклічних сполук. Деякі їхні похідні мають антибактеріальні та антиоксидантні властивості, а також можуть бути інгібіторами тирозинази грибів [1]. Окрім цього, завдяки наявності хромофорних груп, 5-арилідентіобарбітурові кислоти інтенсивно забарвлені та здатні до фотолюмінесценції [2].

За останні роки було розроблено багато синтетичних підходів для одержання даних сполук: синтез під дією інфрачервоного [3] або мікрохвильового випромінювання [4], каталіз наночастинками CoFe_2O_4 , кип'ятіння у воді або спирті без каталізатора [5]. Також відомий метод розтирання суміші ароматичних альдегідів і барбітурової кислоти з різними каталізаторами [6]. Деякі з перелічених методів не можуть бути віднесені до зручних, оскільки потребують використання вартісних приладів та каталізаторів, високих температур і мають низькі виходи.

У даній роботі показано, що ариліден-похідні тіобарбітурової кислоти можна одержати з виходами 80-90% шляхом розтирання останньої в ступці з ароматичними альдегідами за наявності сульфамінової кислоти, яка є відомим каталізатором в органічному синтезі. Даний метод не потребує розчинника, нагрівання, використання дорогих каталізаторів, токсичних речовин. Реакція відбувається досить швидко, оскільки в твердій фазі концентрації реагентів вищі, ніж в рідкій, а при розтиранні поверхня контакту фаз постійно збільшується. Дані про одержані сполуки наведені в табл. 1.



Загальний метод: тіобарбітурову кислоту (5 ммоль), ароматичний альдегід (5 ммоль) та $\text{NH}_2\text{SO}_3\text{H}$ (5 ммоль) розтирали в ступці за кімнатної температури протягом 10-15 хв, після чого декілька годин витримували в ексикаторі. Для очищення продуктів суміш розчиняли в ДМСО, розчин виливали в H_2O . Осад промивали киплячою водою, а потім – спиртом.

Температури топлення сполук **III** відповідають зазначеним у літературі [7,8].

Таблиця 1

Продукти конденсації тіобарбітурової кислоти з ароматичними альдегідами

Сполука	R	Колір	$T_{\text{топ}}, ^\circ\text{C}$	Вихід, %
a	4-NMe ₂	темно-червоний	272	91
b	4-OH	помаранчевий	292	92
c	2,4-OH	темно-жовтий	>300	89
d	3-Br-4-OH-5-OMe	помаранчевий	278	87
e	3-OEt-4-OH	світло-помаранчевий	286	84

Далі досліджені спектральні властивості одержаних сполук. Спектри поглинання (рис. 1) та флуоресценції одержані на спектрофотометрі Ocean Optics 650; $T = 288\text{ K}$; як розчинник використовувався ДМФА. Максимуми оптичної густини лежать в межах від 450 до 500 нм, що характерно для сполук з подібним скелетом.

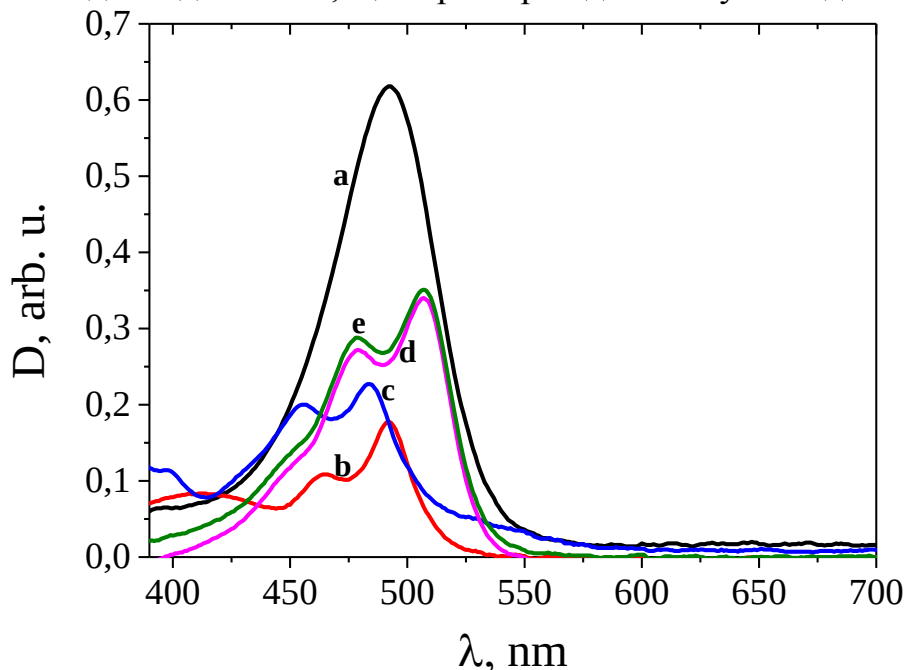


Рис. 1. Спектри поглинання сполук **a-e** в ДМФА.

Також були визначені молярні коефіцієнти екстинкції сполук **a-e**. Як приклад, на рис. 2 наведена залежність оптичної густини сполуки **a** від її концентрації. Використовуючи аналогічні залежності, були розраховані значення ϵ для **b-e** (табл. 2).

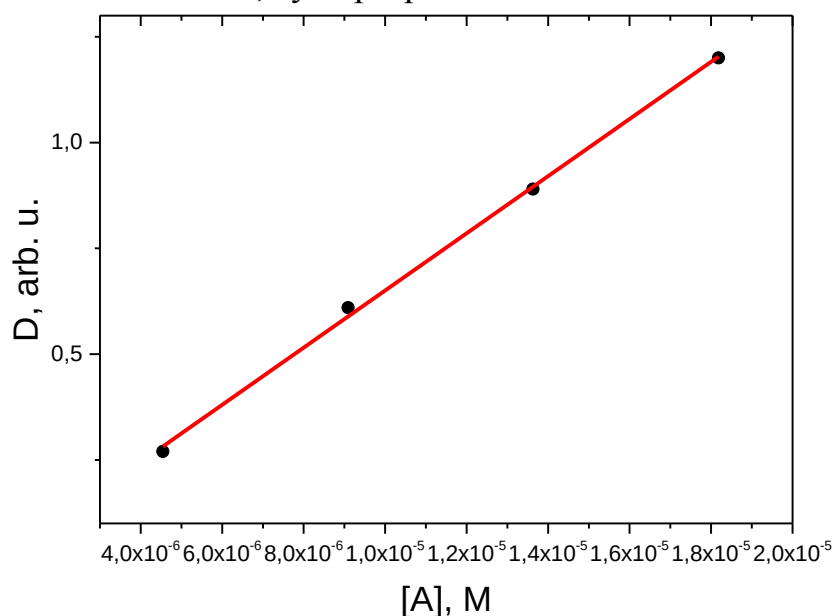


Рис. 2. Залежність оптичної густини сполуки **a** від її концентрації в ДМФА.

Найбільшим значенням ϵ ($67,5 \times 10^3\text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) володіє сполука **a**, тоді як для інших досліджуваних барвників значення молярного коефіцієнта екстинкції не перевищує $45 \times 10^3\text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$.

Водночас для всіх сполук, окрім **b**, спостерігалися спектри флуоресценції (рис. 3 і табл. 2). Максимуми спектрів збудження флуоресценції розташовані

близько 400 нм, а відповідні максимуми спектрів випромінювання – в інтервалі 546-554 нм. Піки сполук **a**, **d**, **e** лежать в одному околі. Це свідчить про однотипний вплив відповідних замісників на систему спряжених зв'язків. Доволі цікаво, що сполука **c** має три максимуми флуоресценції. До того ж, вона виявляє термохромні властивості.

Отже, 5-арилідентіобарбітурові кислоти є досить перспективними барвниками і люмінофорами.

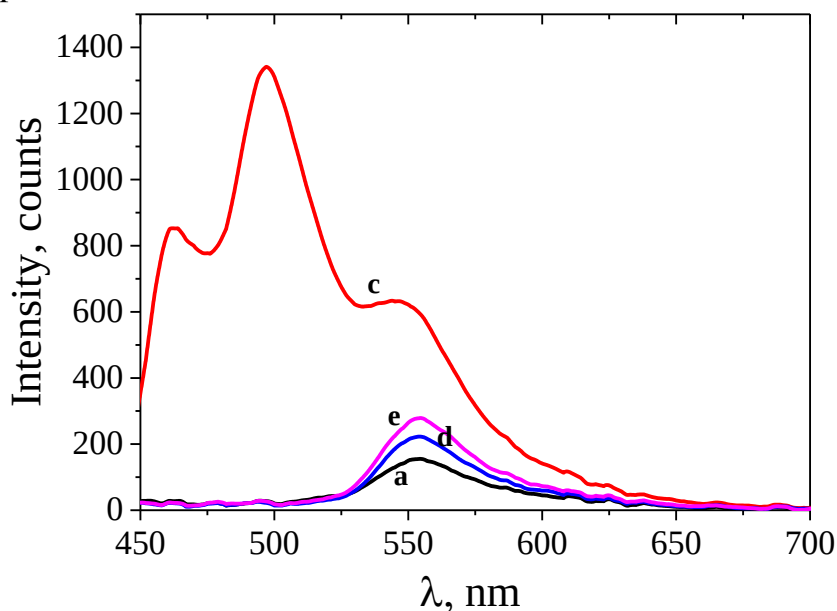


Рис. 3. Спектри флуоресценції в ДМФА.

Таблиця 2

Спектральні характеристики барвників **a-e** в диметилформаміді

Сполука	$\lambda_{\text{п}}$, нм	$\lambda_{\text{фл}}$, нм	ΔS , нм	ϵ , $10^{-3} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$	SE , $10^{-3} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$
a	492	554	62	67,5	1,7
b	492	—	—	15,5	0,2
c	483	462, 497, 546	63	21,3	1,1
d	507	554	47	44,3	3,3
e	507	554	47	32,0	2,6

$\lambda_{\text{п}}$, $\lambda_{\text{фл}}$ – піки поглинання та флуоресценції відповідно; ΔS – стоксів зсув; ϵ – молярний коефіцієнт екстинкції; SE – стандартна помилка значень ϵ .

Список використаних джерел

1. H. Hosseini, E. Sheikhhosseini, D. Ghazanfari. Synthesis of arylidenebarbituric acid derivatives catalyzed by dodecylbenzene sulfonic acid (DBSA) in aqueous media // Iranian Journal of Catalysis 6(2). – 2016. – 121-125.
2. S. Ding, B. Yao, L. Schobben, Y. Hong. Barbituric Acid Based Fluorogens: Synthesis, Aggregation-Induced Emission, and Protein Fibril Detection // Molecules. – 2020 Jan. – 25(1): 32.
3. Alcerreca G.; Sanabria R.; Miranda R.; Arroyo G.; Tamariz J.; Delgado F. Preparation of benzylidene barbituric acids promoted by infrared irradiation in absence of solvent. // Synth. Commun. – 2000. – 30. – 1295–1301.
4. Dewan, S. K.; Singh, R. One-pot synthesis of barbiturates on reaction of barbituric acid with aldehydes under microwave irradiation using a variety of catalysts. // Synth. Commun. – 2003. – 33. – 3081–3084.

5. Nace Zidar, Danijel Kikelj. Preparation and Reactivity of 5-benzylidenebarbituric and 5-benzylidene-2-thiobarbituric Acids. *Acta Chim Slov.* 2011. 58(1). 151-157.
6. Ji-Tai Li , Hong-Guang Dai , Da Liu & Tong-Shuang Li. Efficient Method for Synthesis of the Derivatives of 5-Arylidene Barbituric Acid Catalyzed by Amino-sulfonic Acid With Grinding // *Synth. Commun.* – 2006. – 36:6. – 789-794.
7. C. Wang , J. Ma , X. Zhou , X. Zang , Z. Wang , Y. Gao & P. Cui. 1-n-Butyl-3-Methylimidazolium Tetrafluoroborate–Promoted Green Synthesis of 5-Arylidene Barbituric Acids and Thiobarbituric Acid Derivatives *Synth. Commun.* 2005. 35:21. 2759-2764.
8. Hae Young Chung, Hyung Ryong Moon, Min Hi Park, Young Mi Ha, Yun Jung Park, Ji Young Park, Jin Ah Kim, Ji Yeon Lee, Kyung Jin Lee. Novel compound having skin-whitening, anti-oxidizing and ppar activities and medical use thereof // *United States Patent.* – 2016. – № 9896421. – 38.

УДК 546.47 + 547.792

¹Чміль К.С., ¹Янченко В.О., ²Макей О.П.

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

²ТОВ НВП «Укроргсинтез»

СИНТЕЗ МЕТИЛ 2-БРОМО[1,2,4]ТРИАЗОЛО[1,5-*a*]ПІРИДИН-8-КАРБОКСИЛАТУ

Показано синтез метил 2-бromo[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]піридин-8-карбоксилату на основі 3-бромопіридин-2-аміну.

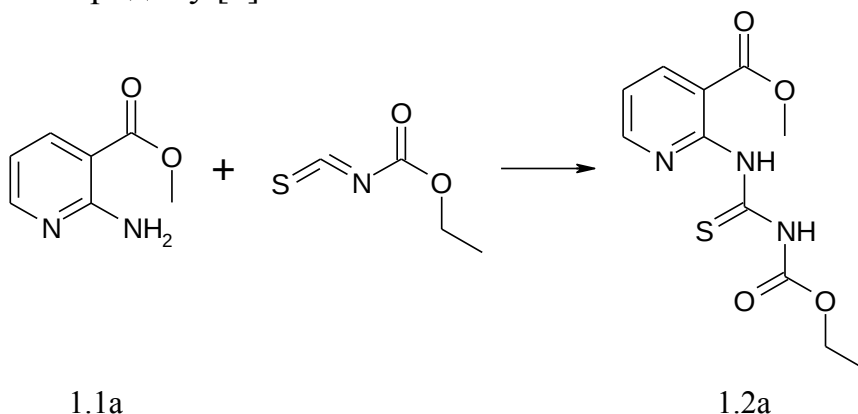
Представлено синтез метил 2-бromo[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]піридин-8-карбоксилата на основі 3-бромопіридин-2-аміна.

The synthesis of methyl 2-bromo[1,2,4]triazolo[1,5-*a*] pyridine-8-carboxylate based on 3-bromopyridin-2-amine is presented.

Ключові слова: [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]піридин, тіосечовина.

Аналіз літературних даних за останні роки показує, що значні синтетичні можливості в отриманні нових ефективних лікарських речовин представляють похідні 1,2,4-триазолу [1].

Ключовою сполукою перетворень у ході дослідження став метил 2-аміно[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]піридин-8-карбоксилат, з метою отримання якого було використано схему, запропоновану югославськими дослідниками у 1983 році для 2-амінопіридину [2].



На першому етапі перетворень був задіяний заміщений амінопіридин 1.1a. На стадії взаємодії з ізотіаціонатом було виділено заміщену тіосечовину 1.2a.

Нами було здійснено декілька спроб синтезу тіосечовини 1.2a, зокрема, у якості розчинника використовували етанол, діоксан, ДМФА. У ході досліджень дійшли висновку, що з більш високим виходом бажана сполука утворюється у випадку проведення перетворення у безводному діоксані, причому, після виділення піридин 1.2a не потребував додаткової очистки.

У спектрі ПМР сполуки 1.2a (рис. 1) наявні характерні сигнали естерної групи у сильному полі та сигнали протонів піридинового кільця і NH-груп залишку тіосечовини в області від 7.0 до 13.0 м.ч.

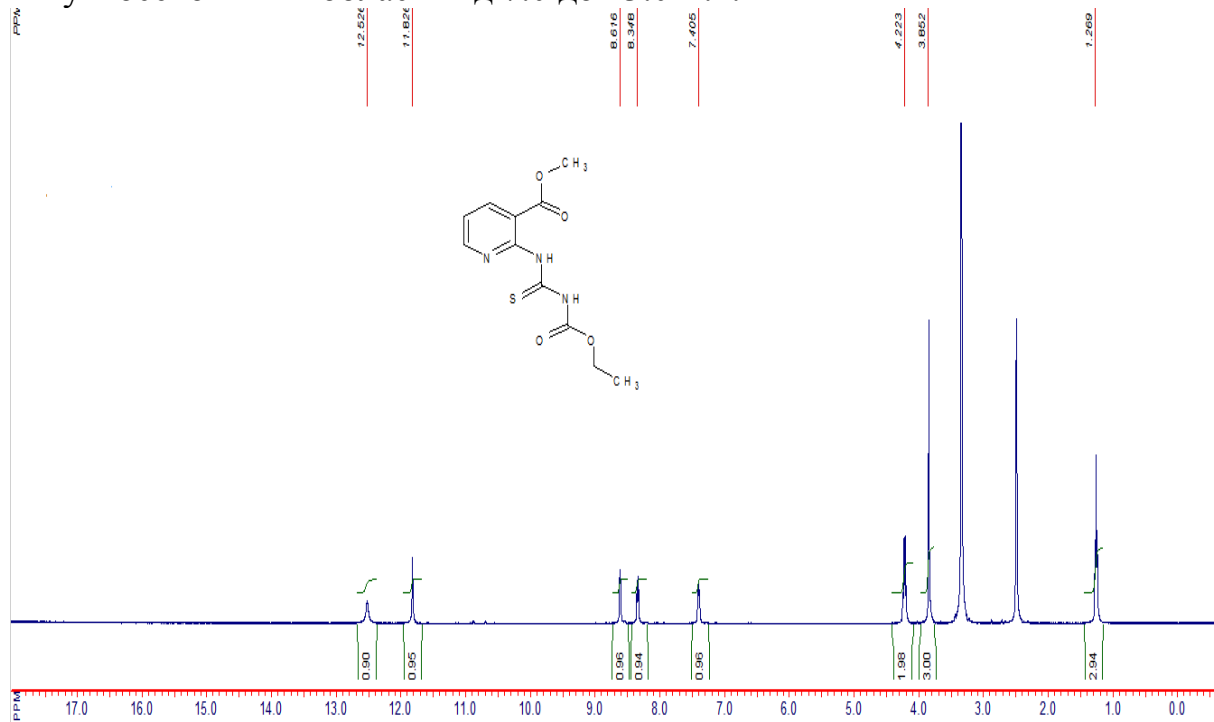
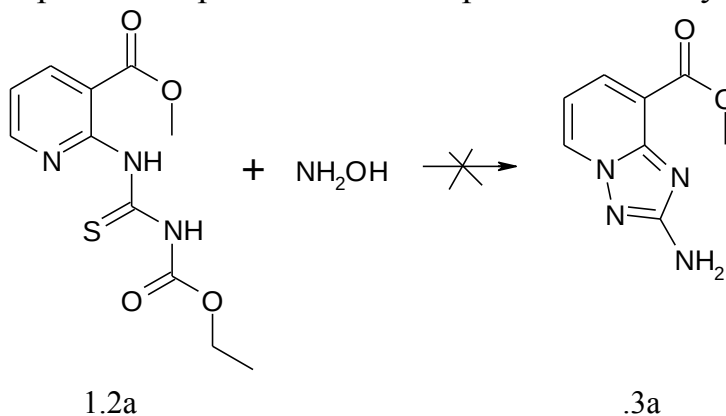


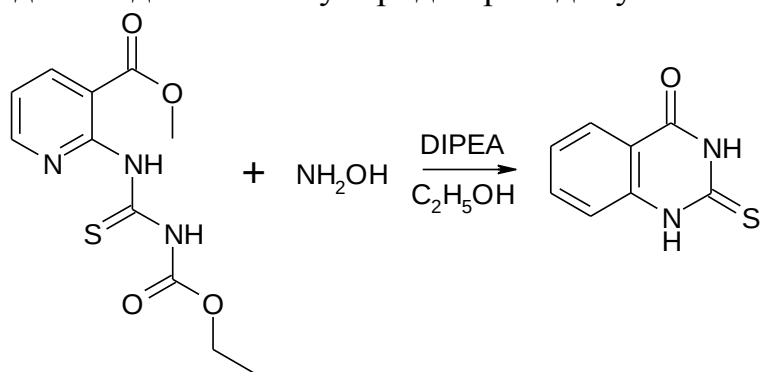
Рис. 1. Спектр ПМР сполуки 1.2a

На другій стадії отриману тіосечовину 1.2a ми спробували перетворити у відповідний амінотриазолокарбоксилат 1.3a при дії надлишку гідроксиламіну.



Однак у результаті було виявлено, що у ході взаємодії з надлишком гідроксиламіну утворюється сполука, у спектрі ПМР якої відсутні сигнали аміногрупи та метильної групи естерного фрагменту, що характерні для очікуваного продукту 1.3a.

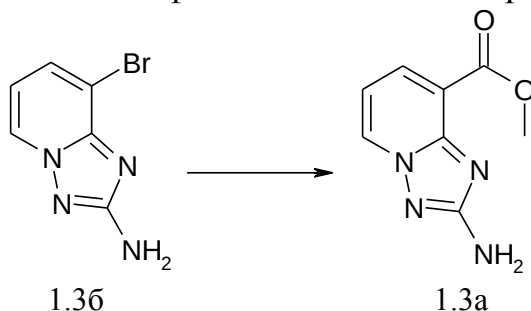
Пізніше було з'ясовано за даними LCMS, що молекулярна вага виділеного продукту відповідає конденсованому піридопіримідину 1.4.



1.4

Додатковим аргументом на користь запропонованої структури є наявність трьох сигналів протонів залишку піридину та уширений сигнал у слабкому полі при 11.5 м.ч. Очевидно, що у взаємодії приймає участь і естерна група, в результаті чого утворюється продукт 1.4.

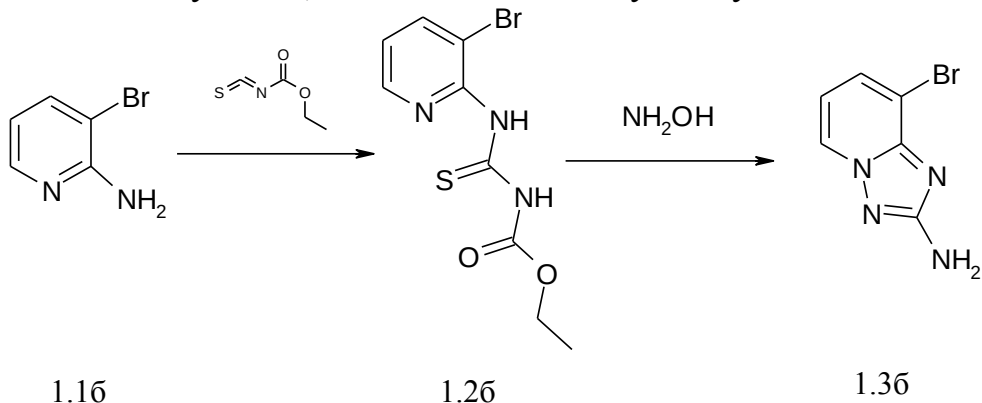
Зважаючи на відкриті в ході дослідження обставини, нам довелося шукати альтернативні варіанти. А саме, було вирішено здійснювати синтез аміотриазолокарбоксилату 1.3а шляхом модифікації відповідного бромопохідного 1.3б [3].



1.3б

1.3а

З метою синтезу триазолопіридину 1.3б нами було задіяно відповідний бромопіридин 1.1б в умовах, аналогічних синтезу сполуки 1.2а.



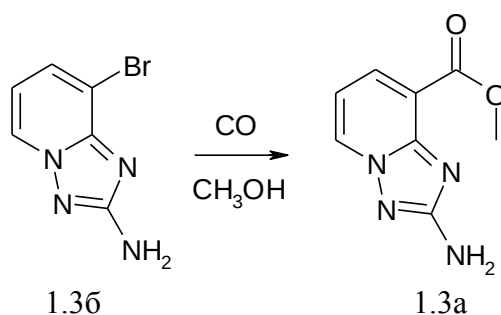
1.1б

1.2б

1.3б

Таким чином, аміногетероцикл 1.3б вдалося синтезувати з виходом 90% на останній стадії. У спектрі ПМР сполуки 1.3б наявні три сигнали протонів піридинового ядра в області ароматичних протонів та синглет аміногрупи при 6.25 м.ч.

Триазол 1.3б модифікували у естер 1.3а при дії газоподібного карбон(II) оксиду у розчині метанолу в автоклаві в діапазоні 20-40 атм. за температури 60°C та наявності каталізатора на основі паладію.



Таким чином нам вдалося подолати складнощі, що виникли при синтезі сполуки 1.3a шляхом безпосередньої взаємодії тіосечовини 1.2a з надлишком гідроксиламіну. У спектрі ПМР речовини 1.3a (рис. 2) має місце характерний синглет метильної групи естерного фрагменту при 3.9 м.ч., синглет аміногрупи при 6.4 м.ч. та мультиплетне угруповання протонів піридину в області 7.0 – 9.0 м.ч.

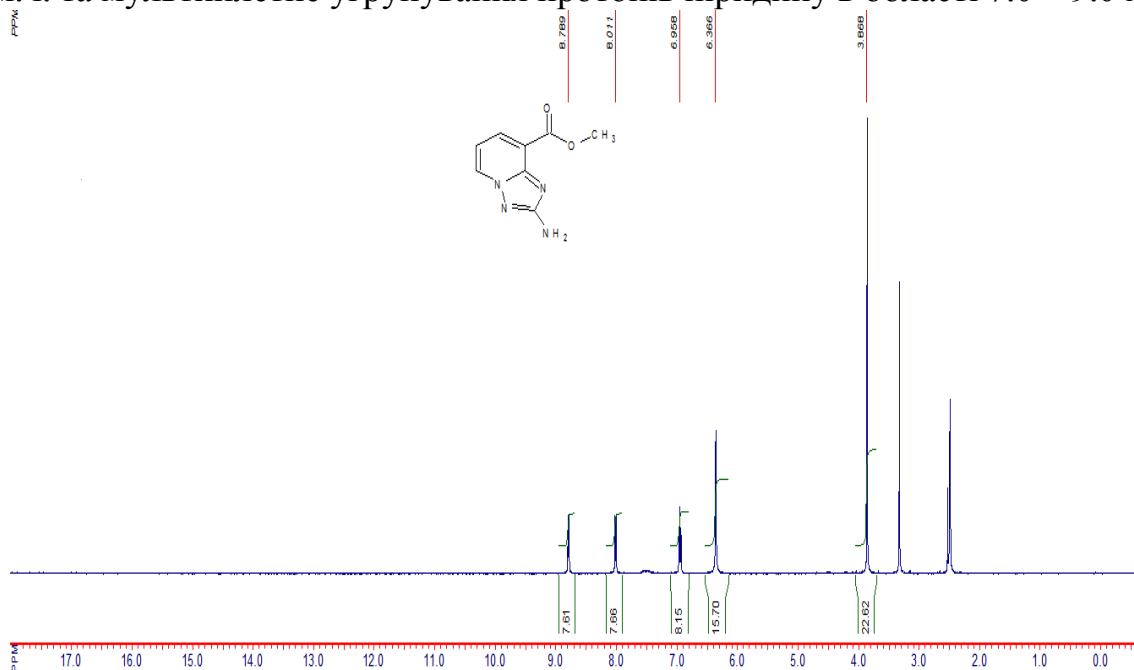
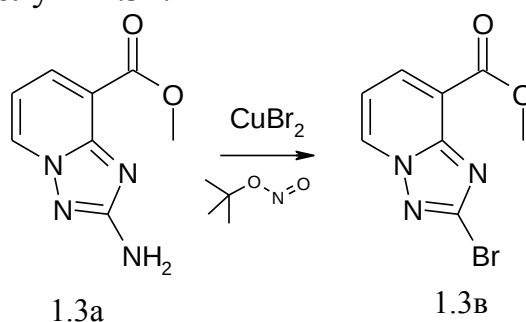


Рис. 2. Спектр ПМР сполуки 1.3a.

На останньому етапі при дії Купрум(II) броміду та третбутилнітриту вдалося здійснити заміну аміногрупи у другому положенні гетероцикла на атом броміду з утворенням сполуки 1.3в.



У спектрі ПМР сполуки 1.3в наявна група ароматичних протонів в області 7.0–9.0 м.ч. та сигнал протонів естерної групи при 3.7 м.ч. За результатами LCMS встановлено, що молекулярна маса відповідає запропонованій формулі.

Список використаних джерел

1. Zheng K., Iqbal S., Hernandez P., Feng Y. Design and synthesis of highly potent and isoform selective JNK3 inhibitors: SAR studies on aminopyrazole derivatives. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2014. Vol. 57, № 23. P. 10013–10030.
2. Verček B., Ogorevc B., Stanovnik B., Tišler M. Cyanoamino compounds in synthesis syntheses of some heterocycles. *Monatshefte für Chemie*. Vol. 114, №. 6–7. P. 789–798.
3. Benjamin Dugan J., Diane Gingrich E. A Selective, Orally Bioavailable 1,2,4-Triazolo[1,5-*a*]pyridine-Based Inhibitor of Janus Kinase 2 for Use in Anticancer Therapy: Discovery of CEP-33779. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2012. Vol. 55, №11. P. 5243–5254.

УДК 547.466+577.11

Шкрабальук А. В., Богатиренко В. А., Оляновська М. О. ДОСЛІДЖЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ЛЮЦЕРНИ ПОСІВНОЇ (*Medicago sativa* L.)

У статті представлені результати визначення суми вільних амінокислот, а також кількісний і якісний аналіз всіх амінокислот в рослині люцерні посівній (*Medicago sativa* L.). Доведено, що ця рослина містить всі незамінні амінокислоти, а також амінокислоти – адаптогени. Її можна використовувати в анти-стресовій терапії.

В статье представлены результаты определения суммы свободных аминокислот, а также количественный и качественный анализ всех аминокислот в растении - люцерне посевной (*Medicago sativa* L.). Доказано, что это растение содержит все незаменимые аминокислоты, а также аминокислоты - адаптогены. Ее можно использовать в антистрессовой терапии.

The article presents the results of determining the amount of free amino acids, as well as a quantitative and qualitative analysis of all amino acids in the plant - alfalfa sowing (*Medicago Sativa* L.). It has been proven that this plant contains all indispensable amino acids, as well as amino acids - adaptogens. It can be used in anti-stress therapy.

Ключові слова. Вільні амінокислоти в рослинах, функції, фітопрепарати, біологічно активні добавки

Організм людини не може синтезувати всі амінокислоти, яких потребує, тому основним джерелом амінокислот організму є білки їжі [1]. Більшість клітин, за винятком високоспеціалізованих (наприклад, еритроцитів), використовують амінокислоти для синтезу білків, а також великої кількості інших речовин: фосфоліпідів мембран, гема, пуринових і піримідинових нуклеотидів, біогенних амінів (катехоламінів, гістаміну) та інших сполук, рис.1.

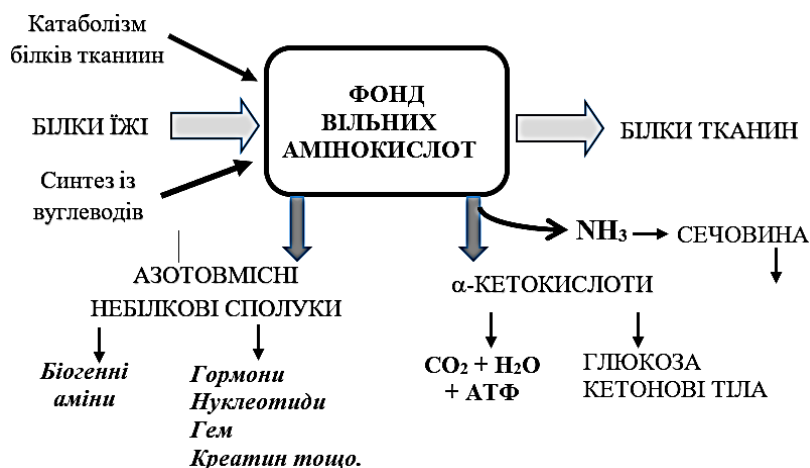


Рис. 1. Джерела і шляхи використання амінокислот в організмі

Серед всіх амінокислот особливе значення мають амінокислоти-адаптогени – гліцин, глутамінова кислота, таурин, цистеїн, пролін, глутамін, аргінін і, в першу чергу, S-тип амінокислот, наприклад, глутамінова кислота. Вони протистоять зниженню захисних механізмів збереження клітин і тканин (перш за все мембранних структур) від пошкодження киснем і його активними формами (АФО), що виникають в ході його використання як окисника в обмінних процесах. Таким чином амінокислоти - адаптогени перешкоджають розвитку незворотних патологічних процесів [2].

На відміну від людини, рослини самі здатні синтезувати всі необхідні амінокислоти в достатній кількості. Відповідно дослідження амінокислотного складу рослин наразі залишається актуальним, особливо враховуючи можливість створення фітопрепаратів та біологічно активних добавок різного призначення, а також певних рекомендацій щодо вживання рослин у харчовому раціоні людини.

Для організму рослин характерно дві групи амінокислот: протеїногенні (або білкові) і непротеїногенні (вільні, небілкові), які зазвичай пов'язують зі структурою «вихідних» білкових. Деякі небілкові ВАК є ізомерами протеїногенних, наприклад, ізомером протеїногенного α -аланіну є β -аланін, який міститься в пулі вільних амінокислот. Він входить до складу пантотенової кислоти, а отже, коензиму А. Ряд небілкових амінокислот є гомологами протеїногенних. Так, гомосерин є гомологом серину, оскільки містить в карбоновому ланцюзі на один атом Карбону більше. З гомосерину утворюється треонін і метіонін. У деяких випадках, коли в молекулі протеїногенних амінокислот один атом Гідрогену заміщується на певну групу, виникає аналогічна, але небілкова амінокислота – наприклад, цистеїн і S-метилцистеїн. S-метилцистеїн поширений в рослинах і може виступати донором метильних груп в реакціях метилювання.

Вільні амінокислоти в рослинах виконують ряд важливих функцій: є транспортною формою Нітрогену, попередниками фітогормонів, входять до складу ферментів, захищають від несприятливих абіотичних чинників тощо. Наприклад, у бобових рослин, що ростуть в зоні помірного клімату, домінуючу роль в транспорті Нітрогену відіграють вільні протеїногенні аспарагін і глутамін. У тропічних бобових таку функцію виконує алантоїн або алантоїнова кислота, у деревних порід – аргінін, у арахісу – метиленглутамін.

Виявилось, що в стресових ситуаціях, рослини здатні накопичувати велику кількість вільних амінокислот, які зв'язані в пептиди і білки. Саме ці амінокислоти виступають в ролі захисного механізму при наявності несприятливих чинників, оскільки швидко включаються в процес метаболізму як власні.

Високий рівень засвоєння поживних елементів забезпечують в першу чергу такі амінокислоти, як глютамінова кислота, лізин, гістидин, гліцин, які при зіткненні з мікроелементами утворюють хелатні сполуки. У свою чергу валін, треонін, серин, пролін, аланін, аргінін і тирозин позитивно впливають на рівень метаболізму, завдяки чому рослини швидше відновлюються в стресових ситуаціях.

Для досліджень амінокислотного складу нами була обрана рослина Люцерна посівна (*Medicago sativa*). Аналіз всіх амінокислот проводили методом йонообмінної рідинно-колоночної хроматографії з автоматичним аналізатором амінокислот (розробники Спекман, Штейн і Мур) на базі Інституту біохімії імені О. В. Палладіна НАН України. Суму вільних амінокислот у водно-спиртових екстрактах рослин була визначали за методикою, основою на реакції взаємодії амінокислот з розчином нінгідрину і подальшому спектрофотометруванні отриманого забарвленого комплексу на фотоелектроколориметрі КФК-3. Оптичну густину отриманих розчинів при довжині хвилі 567 ± 2 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм. Для дослідження використовували висушені зразки трави люцерни. Листя люцерни висушували у сушильній шафі при температурі 60 °С на протязі 2 діб. Після цього подрібнювали у ступці та зважували на аналітичних терезах [3].

Люцерна була обрана для досліджень, оскільки ця рослина має багатий хімічний склад (табл.1). В люцерні міститься кілька видів білків, хлорофіл, а кількість вітаміну С у два рази перевищує вміст цього вітаміну в петрушці і в чотири рази вище, ніж в кислому лимоні. Крім того, в цій рослині містяться вітаміни групи В, D, Е, К, провітамін А, який перешкоджає розвитку такої хвороби, як куряча сліпота, а також вітамін К, який корисний людям, що страждають на кровотечі.

Таблиця 1

Хімічний склад люцерни

Рослина	З розрахунку на суху речовину, %							
	N	P ₂ O ₅	K ₂ O	Протеїни	клітковина	жир	Безазотисті екстрактивні речовини	Зола
Люцерна	2,42	0,27	2,08	15,15	26,66	2,70	47,92	7,57

Люцерну корисно додавати в їжу для профілактики недокрів'я, захворювань печінки, нирок, селезінки, очей, під час вагітності та в родовий період, при фізичній слабкості й підвищеній втомі. Вживання люцерни підвищує еластичність артерій, попереджає розвиток атеросклерозу, знижує рівень холестерину і тригліцеридів в крові, сприяє нормалізації обміну вуглеводів. Деякі вчені вважають, що люцерна зв'язує канцерогенні речовини у кишечнику і прискорює їх виведення з організму. З люцерни, як і з квасолі, можна виганяти молоді проростки, які за смаком нагадують зелений горошок і вживаються в сирому вигляді. Вони стимулюють ріст і фізичний розвиток дітей, так як, окрім вищеназваних вітамінів, в них містяться солі Кальцію, Калію, Феруму, Магнію, Купруму, На-

трію, Фосфору, Силіцію, Хлору, Цинку та ін. Харчові добавки з люцерни корисні також для профілактики рахіту та остеопорозу.

Люцерна має протизапальну дію і допомагає при циститі, простатиті, артриті, ревматизмі, а також сприяє загоєнню виразок і ран, корисна при лікуванні виразкової хвороби шлунку і дванадцятипалої кишки. З суміші подрібненої люцерни з медом роблять компрес при набряках, а при м'язових судомомах корисно накладати компрес із вареної люцерни (2 рази в день).

У народній медицині використовують і насіння люцерни, в яких містяться вітаміни В₁, В₂, В₁₂, С, Е і амінокислоти. Концентрація цих речовин збільшується в період дозрівання стручка. 10-20 г насіння цієї рослини, прокип'яченим в оливковій олії, нададуть вам допомогу при м'язових судомомах і паралічі. Для лікування необхідно намазати отриманим складом паралізовані або піддані судомі місця і пропаритися в лазні або прогрітися на сонці, щоб пропотіти.

На Сході індійські цілителі використовують люцерну для лікування шкідливих звичок. Вони подрібнюють свіжу люцерну, протягом двох місяців настоюють її на спирті, а потім дають один стакан цього зілля, розбавленого водою, «на похмілля» алкоголіку. Мильні речовини, що містяться в цій «настоянці», викликають огиду до шкідливої звички і негативну реакцію на алкоголь протягом тривалого часу.

Однак, вживати люцерну потрібно з обережністю: варена люцерна має легку проносну властивість, а сира люцерна може призвести до підвищеного газоутворення в шлунково-кишковому тракті. Тому надмірне споживання цієї рослини в їжу в сирому вигляді шкідливо навіть для тварин, так як в шлунку виникає процес бродіння, що викликає нездужання.

Таблиця 2

Сума вільних амінокислот у водно - спиртових екстрактах люцерни залежно від складу водно - спиртової суміші в перерахунку на гліцин

Вміст етанолу в суміші, %	10	20	30	40	50	60
Вміст вільних амінокислот, % (мас.)	20,1	19,9	18,2	15,6	11,9	9,9

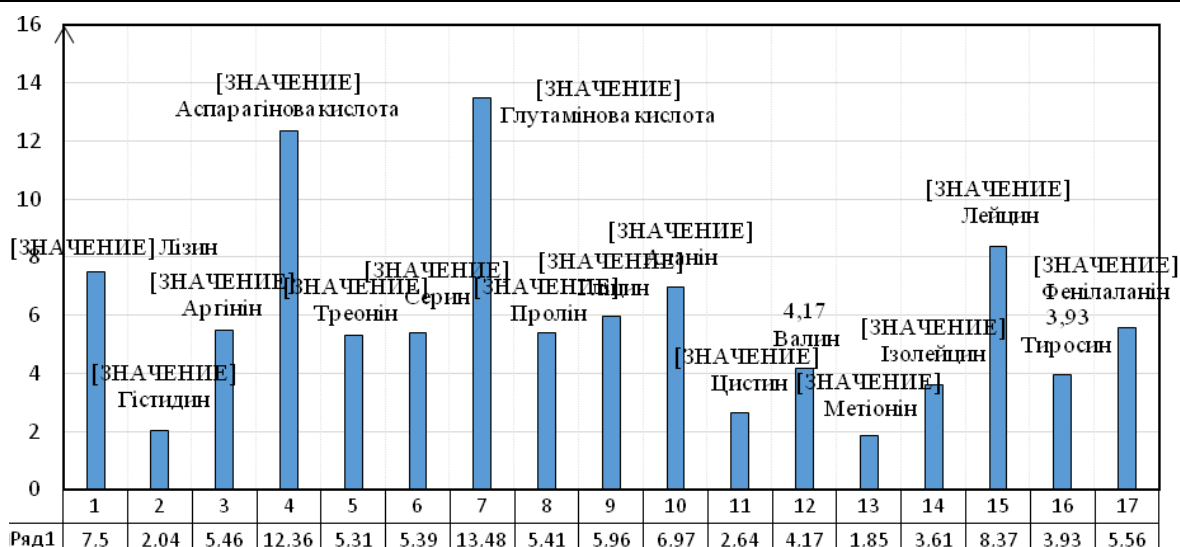


Рис. 3. Кількісний і якісний склад амінокислот в траві люцерни (на 2 мг сухої трави люцерни)

Проведені дослідження якісного складу та кількісного вмісту амінокислот показали, що сировина дійсно багата амінокислотами і найкаращим екстраген-

том є водно-спиртова суміш з об'ємною часткою етанолу 10-20 %, табл. 2. Визначений вміст амінокислот корелює з літературними даними.

Повний кількісний і якісний аналіз амінокислотного складу люцерни представлено на рис. 3. Згідно з одержаними даними, серед багатого амінокислотного складу рослини (ідентифіковано 17 амінокислот) слід особливо відмітити аспарагінову кислоту (12,36 %), глутамінову кислоту (13,48 %) та лейцин (8,37 %). Ці кислоти відносяться до групи амінокислот – адаптогенів і кількість їх в рослині достатньо велика.

Висновки. Таким чином, аналіз амінокислотного складу сухої трави люцерни та її водно-спиртових витяжок показав, що ця рослина містить усі незамінні амінокислоти, а також амінокислоти – адаптогени. Це робить її перспективною у напрямку створення фітопрепаратів, спрямованих на підвищення антистресового захисту організму, зокрема в умовах розвитку оксидативного стресу або в процесах старіння.

Список використаних джерел

1. Северин Е. С., Алейникова Т. Л., Осипов Е. В., Силаева С. А. Биологическая химия. Москва: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. 364 с.
2. Павлов В. А. Влияние аминокислотных адаптогенов на психологические характеристики профессиональных спортсменов [Електронний ресурс]. Режим доступу : <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-aminokislot-adaptogenov-na-psihologicheskie-osobennosti-sportsmenov-professionalov>
3. Симонян А. В., Саламатов Ю. С., Покровская Ю. С. Использование нингидриновой реакции для количественного определения α -аминокислот в различных объектах: методические рекомендации. Волгоград: ВолГМУ, 2007. 106 с.

УДК 547.873

Яременко Б.І., Циганков С.А., Демченко А.М.

Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя

СИНТЕЗ І МОЛЕКУЛЯРНИЙ ДОКІНГ 3-МЕТИЛСУЛЬФАНИЛ-6-(ТРЕТ-БУТИЛ)-1,2,4-ТРИАЗИН-5-ОНУ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОДУКТІВ ЙОГО РЕАКЦІЇ З ВТОРИННИМИ АМІНАМИ

Синтезовано 3-метилсульфаніл-6-(трет-бутил)-1,2,4-триазин-5-он та досліджено його взаємодію з вторинними амінами. Методом молекулярного докінгу спрогнозовано біологічну активність одержаних речовин.

Ключові слова: 3,3-диметил-2-оксобутанова кислота, 1-аміно-тіосечовина, 3-меркапто-6-(трет-бутил)-1,2,4-триазин-5-он, 3-метилсульфаніл-6-(трет-бутил)-1,2,4-триазин-5-он, молекулярний докінг.

Синтезовано 3-метилсульфаніл-6-(трет-бутил)-1,2,4-триазин-5-он і досліджено його взаємодію з вторинними амінами. Методом молекулярного докінга спрогнозовано біологічну активність одержаних речовин.

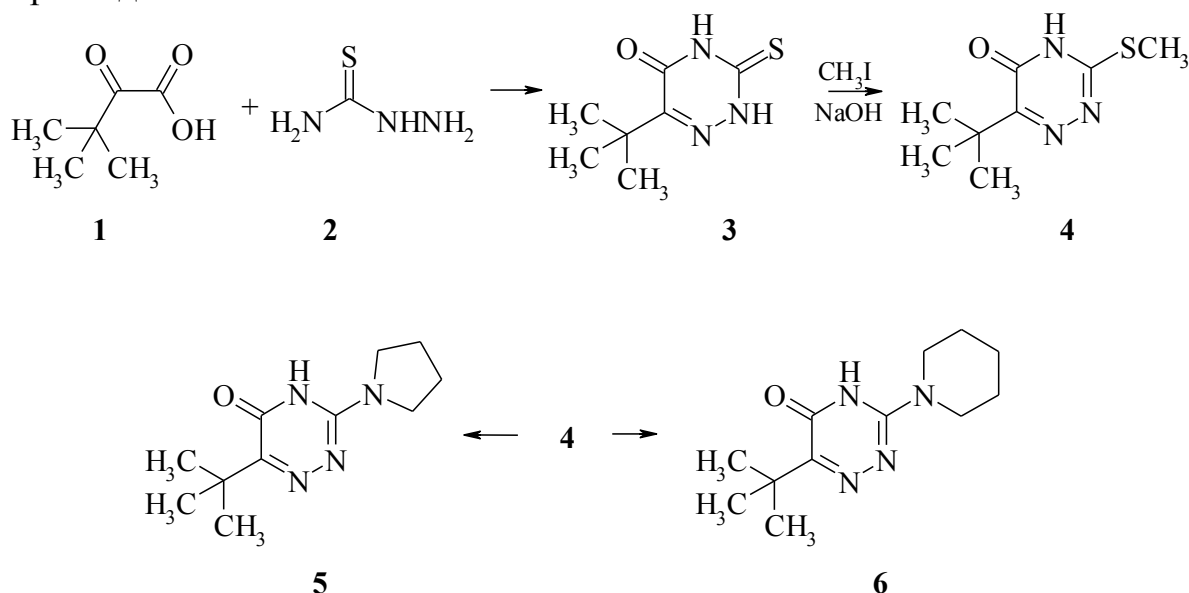
Ключевые слова: 3,3-диметил-2-оксобутановая кислота, 1-аминотиомочевина, 3-меркапто-6-(трет-бутил)-1,2,4-триазин-5-он, 3-метилсульфанил-6-(трет-бутил)-1,2,4-триазин-5-он, молекулярный докинг.

3-Methylsulfanyl-6-(*tert*-butyl)-1,2,4-triazin-5-one was synthesized and its interaction with secondary amines was studied. The biological activity of the obtained substances was predicted by the method of molecular docking.

Keywords: 3,3-dimethyl-2-oxobutanoic acid, 1-aminothiourea, 3-mercapto-6- (*tert*-butyl)-1,2,4-triazin-5-one, 3-methylsulfanyl-6-(*tert*-butyl)-1,2,4-triazin-5-one, molecular docking.

Фармацевтична хімія – це сучасна магія. Завдяки тисячам спеціалістів хіміків, біохіміків та вченим інших напрямків, що працюють у цій галузі, всього за рік вдалося винайти першу вакцину від вірусу SARS-CoV-2. Судити про те, наскільки вдалими виявилися перші вакцини, поки що рано, але продовжувати дослідження слід і надалі, щоб розробити не тільки вакцину, а й повноцінні лікарські засоби від хвороби COVID-19. Тому пошук нових речовин, що володіють антивірусною дією проти SARS-CoV. Перспективними в якості білдинг-блоків для створення нових лікарських засобів можуть бути шестичленні нітрогеновмісні гетероцикли, що містять триазиновий фрагмент [1].

Ми синтезували сполуки **3-6** за схемою, що наведена, та провели їх молекулярний докінг.



1 – 3,3-диметил-2-оксобутанова кислота

2 – 1-аміно-тіосечовина

3 – 3-меркапто-6-(трет-бутил)-1,2,4-триазин-5-он

4 – 3-метилсульфаніл -6-(трет-бутил)-1,2,4-триазин-5-он

5 – 3-піролідін-6-(трет-бутил)-1,2,4-триазин-5-он

6 – 3-піперидин-6-(трет-бутил)-1,2,4-триазин-5-он

Базова досліджувана гетероциклічна сполука **3** була отримана в результаті реакції 3,3-диметил-2-оксобутанової кислоти **1** з 1-аміно-тіосечовиною **2**. На основі одержаного 3-меркапто-6-(*трет*-бутил)-1,2,4-триазин-5-ону **3** з метил йодидом був напрацьований 3-метилсульфаніл-6-(*трет*-бутил)-1,2,4-триазин-5-он **4**. Останній, під час реакції нуклеофільного заміщення з відповідними вторинними амінами, утворює похідні **5-6**. Будова та чистота всіх синтезованих сполук була доведена за допомогою ПМР-спектроскопії та мас-спектрометрії.

Нами проведено комп'ютерний докінг на 4 мішенях вірусу SARS-CoV-2, а саме: 3CLpro – 3-хімотрипсин-подібна цистеїнова протеаза, PLpro – папаїноподібна протеаза, NSP12 – репліказний поліпротеїн, NSP13 – геліказа. 3-хімотрипсин-подібна цистеїнова протеаза контролює реплікацію коронавірусу і є важливим для його життєвого циклу. Має суттєву роль у переробці поліпротеїнів, які транслюються з вірусної РНК. Папаїноподібна протеаза має важливе значення для реплікації коронавірусу, функціями якої є скоординована обробка вірусного поліпротеїну та позбавлення убіквітину від білків клітини-господаря. Репліказний поліпротеїн містить активність, необхідну для транскрипції негативно-ланцюгової РНК, лідерної РНК, субгеномних мРНК та потомства віріон-РНК, а також протеїнази, що відповідають за розщеплення поліпротеїну до функціональних продуктів. Геліказа важлива для реплікації вірусів та проліферації клітин. Вважається, що інгібування цієї мішені може погіршити метаболізм вірусу, не впливаючи на нормальні клітини [2].

Нові синтезовані сполуки **5** та **6** показали високий ступінь взаємодії з мішенями вірусу SARS-CoV-2 в рамках міжнародної програми E4C (Exscalate4CoV), за що вдячні dr. Candida Manelfi (Computational Chemist - R&D Platforms & Services).

В результаті молекулярного докінгу сполуки **5** з мішенями вірусу SARS-CoV-2 було показано, що енергія зв'язування сполуки складає: 3CLpro - 5,39 ккал/моль, PLpro – 5,28 ккал/моль, NSP12 – 4,76 ккал/моль, NSP13 – 5,08 ккал/моль, а для сполуки **6** – вона наступна: 3CLpro - 5,56 ккал/моль, PLpro – 5,28 ккал/моль, NSP12 – 4,79 ккал/моль, NSP13 – 5,29 ккал/моль.

Таким чином, ми показали, що синтезовані сполуки мають значний вплив на переробку поліпротеїнів, які транслюються з вірусної РНК через порушення нормального функціонування 3CLpro. Впливають також вони і на скоординовану обробку вірусного поліпротеїну та процес позбавлення убіквітину від білків клітини-господаря через порушення нормального функціонування PLpro. Це може бути основою для створення ефективних препаратів з метою лікування хвороби COVID-19, спричиненої вірусом SARS-CoV-2.

Список використаних джерел

1. Пат. (на корисну модель) № 118684 Україна, МПК C07D 253/065 295/00 Гідрохлориди 2,4-диморфоліно-6-ариламіно-1,3,5-триазинів, що проявляють антивірусну активність по відношенню до коронавірусу атипової пневмонії SARS / А.М. Демченко, В.В.Суховєєв, О.І.Барчина, Абу Шарк Амжад Ібрагім, Л.С.Бобкова – № 118684; Заявл. 12.01.2017; Опубл. 28.08.2017, Бюл. № 16.
2. Використання віртуального скринінгу з метою пошуку потенційних проти-вірусних агентів для лікування коронавірусної хвороби COVID-19 / Євсєєва Л. В., Іванов В. В., Карпіна В. Р. та інш. // *Журнал органічної та фармацевтичної хімії*. 2020. Т. 18, вип. 2 (70). С 3-15.

Зміст

Беляева Л.А., Медведева Г.А.

ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В
ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЯХ РАЗЛИЧНОГО
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ, СОБРАННЫХ
В УСЛОВИЯХ ЛЕСНЫХ ФИТОЦЕНОЗОВ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ..... 4

Л.А. Беляева, О.В. Пырх

К ВОПРОСУ О МЕТОДИЧЕСКОМ ОБЕСПЕЧЕНИИ
ПРЕПОДАВАНИЯ ХИМИИ СТУДЕНТАМ СПЕЦИАЛЬНОСТИ
"ФИЗИЧЕСКАЯ КУЛЬТУРА" 7

Близнюк О.М., Москаленко О.В., Циганков С.А., Демченко А.М.

СИНТЕЗ ТА МОЛЕКУЛЯРНИЙ ДОКІНГ 2-(5,7-БІС-ЕТИЛАМІНО-[1,2,4]
ТРИАЗОЛО[4,3-а][1,3,5]ТРИАЗИН-3-ІЛСУЛЬФАНИЛ)-1-пара-ТОЛІЛ-
ПРОПАН-1-ОН НА МПШЕННЯХ ВІРУСУ SARS-CoV-2 10

Bondaletova Yana, Popovych Tetiana

MAIN STRATEGIES NEW MEDICINES
RESEARCH AND CREATION 13

Бондар Ю.О., Прибора Н.А.

КАЛЬЦІЙ ЯК ЕЛЕМЕНТ ЖИВЛЕННЯ РОСЛИН ТА ЙОГО КІЛЬКІСНЕ
ВИЗНАЧЕННЯ В НИХ 17

Вербовецька А.Р., Андрійчук Ю.М.

ДОМАШНІЙ ХІМІЧНИЙ ЕКСПЕРИМЕНТ “СИНТЕЗ МОЛОЧНОГО
(КАЗЕЇНОВОГО) ПЛАСТИКУ” 20

Віслогузова Т.В., Рожнова Р.А.

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ЛІЗОЦИМУ НА ВЛАСТИВОСТІ
ПІНОПОЛІУРЕТАНОВИХ КОМПОЗИЦІЙНИХ МАТЕРІАЛІВ..... 22

Глущенко М.В., Ковтун О.М.

ДОСЛІДЖЕННЯ МЕТОДІВ СТАБІЛІЗАЦІЇ РАДИКАЛІВ
ХРОМОФОРНИМИ СИСТЕМАМИ БАРВНИКІВ 25

Голенок Я.О., Янченко В.О., Макей О.П.

СИНТЕЗ 5-ГАЛОГЕНО-N-АРИЛ-1-БЕНЗОФУРАН-2-КАРБОКСАМІДІВ
ТА ЇХ ІМОВІРНА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ 28

Гончарук М.В., Прибора Н.А.

МОДИФІКОВАНИЙ СРІБНИЙ КАТАЛІЗАТОР У ВИРОБНИЦТВІ
ФОРМАЛЬДЕГІДУ 30

Гринюкова А.В., Година Д.М., Трохименко О.П., Ковалішин В.В.,

Рогальський С.П., Метелиця Л.О.

IN SILICO ТА IN VITRO ДОСЛІДЖЕННЯ ЦИТОТОКСИЧНОЇ
АКТИВНОСТІ СОЛЕЙ 1-АЛКІЛОКСИКАРБОНІЛМЕТИЛПРИДИНІЮ 32

Дідик В. В., Богатиренко В. А.

ВИЗНАЧЕННЯ ЗАГАЛЬНОГО ВМІСТУ СУЛЬФУРУ В КАПУСТІ
БІЛОКАЧАННІЙ (*Brassica Oleracea* var. *Capitata*)..... 35

<i>Дроздова Н.И., Рудник А.С.</i> СЕЗОННАЯ ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ОБЩЕГО ЖЕЛЕЗА В ПРИРОДНЫХ ВОДАХ ИЗ ДЕЦЕНТРАЛИЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ ВОДОСНАБЖЕНИЯ	37
<i>Іваніцька В.Г., Горбик Т.М.</i> ЗАСТОСУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЇ «ПЕДАГОГІЧНИХ МАЙСТЕРЕНЬ» ЯК ЗАСОБУ ПІДВИЩЕННЯ РІВНЯ САМОСТІЙНОСТІ УЧНІВ	41
<i>Каєва Л. А., Богатиренко В. А.</i> СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ ПРО ВПЛИВ АЛЮМІНІЮ НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ	44
<i>Кірна Б.І., Бізарі К.А., Філеп М.Й.</i> ДОСЛІДЖЕННЯ ТЕМПЕРАТУРНОЇ ПОВЕДІНКИ $K_2Co(SO_4)_2 \times 6H_2O$	48
<i>Кобижча Н.І., Година Д.М., Суховєєв В.В., Головатюк В.М., Кашиковський В.І.</i> ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ НОВИХ ПОХІДНИХ ПРИМІДИН-2,4,6-ТРИОНУ	50
<i>Козлова Д.С., Ярмошкіна М.О., Москаленко О.В., Циганков С.А. Піотровський М.</i> ОЦІНКА ПРАВИЛЬНОСТІ ТА ПРЕЦИЗІЙНОСТІ У МЕДИЧНИХ ЛАБОРАТОРІЯХ, ЩО АКРЕДИТОВАНІ ЗГІДНО ВИМОГ ДСТУ EN ISO 15189:2015	55
<i>Лецишак Х.І., Скрипська О.В., Ягодинець П.І., Обушак М.Д., Бурденюк І.П.</i> СИНТЕЗ, ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ТА ПРОГНО- ЗУВАННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ПОХІДНИХ 3-[(4-АЦЕТИЛ- ФЕНІЛ)ДІАЗЕНІЛ]-4-ГІДРОКСИКУМАРИНУ ТА 8-[(4-АЦЕТИЛ- ФЕНІЛ)ДІАЗЕНІЛ]-7-ГІДРОКСИ-4-МЕТИЛКУМАРИНУ	58
<i>Лібак Б.Д., Філеп М.Й.</i> СИНТЕЗ 12-ВОЛЬФРАМОФОСФАТУ НАТРІЮ	62
<i>Луговська О.А., Калінін І.В.</i> ХІМІЧНА МОДИФІКАЦІЯ КРОХМАЛЮ	64
<i>Майстренко М.Ю., Калінін І.В.</i> МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ВИВЧЕННЯ СПИРТІВ В КУРСІ ХІМІЇ СУЧАСНОЇ ШКОЛИ	68
<i>Макаренко Т.В., Грищенко И.В., Никитин А.Н.</i> СОДЕРЖАНИЕ МЕДИ И ЦИНКА В ДОННЫХ ОТЛОЖЕНИЯХ Р. СОЖ В РАЙОНЕ Г. ГОМЕЛЯ	70
<i>Мальцев В.С., Суховєєв В.В., Демченко А.М.</i> СИНТЕЗ 2-(3,4-ДИМЕТОКСИФЕНІЛ)-3-(1,5-ДИМЕТИЛ-3-ОКСО-2-ФЕНІЛ- 2,3-ДИГІДРО-1Н-ПІРАЗОЛ-4-ІЛ)-ТІАЗОЛІДИН-4-ОНУ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ЙОГО БІОЛОГІЧНОЇ ДІЇ МЕТОДОМ МОЛЕКУЛЯРНОГО ДОКІНГУ	73

<i>Гнесь О., Мартинюк Г.В, Гакало О.І.</i> МІКРОТВЕРДІСТЬ ГІБРИДНИХ ОРГАНО-НЕОРГАНІЧНИХ КОМПОЗИТІВ НА ОСНОВІ ЕПОКСИДНОЇ ПОЛІМЕРНОЇ МАТРИЦІ ТА СУМІШІ МАГНІТНИХ ТА ПОЛІМЕРНИХ НАПОВНЮВАЧІВ.....	77
<i>Мегера О.Я., Лявинець О.С.</i> ЕДЬЮТЕЙНМЕНТ — ЯК СУЧАСНА ОСВІТНЯ ТЕХНОЛОГІЯ НА УРОКАХ ХІМІЇ	80
<i>Музичка Л.В., Яремчук І.О., Вєрвєс Є.В., Смолій О.Б.</i> НОВИЙ МЕТОД СИНТЕЗУ 8-БРОМОЗАМІЩЕНИХ ПОХІДНИХ ПРИМІДО[5',4':4,5]ПІРОЛО[2,1-с][1,4]ОКСАЗИНУ	83
<i>Назарова К.О., Прибора Н.А</i> СУЧАСНІ МЕТОДИ ОБРОБКИ ПОЛІМЕРНИХ МАТЕРІАЛІВ	86
<i>Нікончук А.І., Наконечна С.П., Процишина Т.В., Петрушка Б.М., Тулайдан Г.М., Барановський В.С.</i> ДЕДІАЗОНІЮВАННЯ АРИЛДІАЗОНІЙ ТОЗИЛАТІВ У ПРИСУТНОСТІ S-НУКЛЕОФІЛІВ.....	89
<i>Петришин Х. В, Богатиренко В. А.</i> ОГЛЯД СУЧАСНОЇ ІНФОРМАЦІЇ ЩОДО РОЛІ ПОВЕРХНЕВО- АКТИВНИХ РЕЧОВИН У ШАМПУНЯХ.....	92
<i>Ребенок Є.В., Смольський О.С.</i> РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА КАТІОННОГО ГОРОХОВОГО КРОХМАЛЮ	97
<i>Семеніхін А.В., Суховєєв В.В., Полякова М. В., Потебня Г.П.</i> ВПЛИВ ЕКЗОГЕННИХ ЧИННИКІВ НА ПОЛІФЕРМЕНТНУ АКТИВНІСТЬ РУБІСКО ХЛОРОПЛАСТІВ З ЛИСТЯ ГОРОХУ	98
<i>Семеніхін А.В., Суховєєв В.В., Лукач В.С., Скалацька Т.Г.</i> ВПЛИВ ІОНІВ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ НА ПОЛІФЕРМЕНТНУ АКТИВНІСТЬ РУБІСКО ТА АТФСИНТАЗИ ХЛОРОПЛАСТІВ З ЛИСТЯ ГОРОХУ	103
<i>Стеців Ю.А., Журавецька І.М., Яцишин М.М., Зелінський А.В., Решетняк О.В.</i> ДОСЛІДЖЕННЯ ТОНКИХ ПЛІВОК ПОЛІАНІЛІНУ НА ПОЛІЕТИЛЕНТЕРЕФТАЛАТНІЙ ПІДКЛАДЦІ ДЛЯ АДСОРБЦІЇ ІОНІВ Cr(VI).....	107
<i>Трибрат О.О., Єсипенко О.А., Казанцева З.І., Кальченко О.І., Кальченко В.І.</i> СИНТЕЗ ТА ЕНАНТІОДИСКРИМІНУЮЧІ ВЛАСТИВОСТІ ВНУТРІШНЬОХІРАЛЬНИХ КАЛІКС[4]АРЕНОЦТОВИХ КИСЛОТ	111
<i>Фатюк М.В., Книшійд О.А., Карпюк Ю.В., Симчак Р.В., Барановський В.С.</i> СИНТЕЗ АРИЛЗАМІЩЕНИХ ПОХІДНИХ 2-О-АЛКІЛДИТІОКАРБОНАТО-3-АРИЛПРОПАНОВИХ КИСЛОТ	115

<i>Федорась С.О., Капарчук С.В., Лявинець О.С., Вовк М.В.</i> ВПЛИВ ПРИРОДИ ЗАМІСНИКА У БЕНЗИЛЬНОМУ ФРАГМЕНТІ НА АНТИОКСИДАНТНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ ПРИМІДИН-2-ОНУ	119
<i>Федченкова Ю. А., Обідейко Ю.В., Суховєєв В. В.</i> ПРО НЕОБХІДНІСТЬ ВДОСКОНАЛЕННЯ ФОРМУВАННЯ КОМУНІКАТИВНОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ МАЙБУТНІХ ПРОВІЗОРІВ.....	123
<i>Хаданович А.В., Пырх О.В.</i> САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА ПО ХИМИЧЕСКИМ ДИСЦИПЛИНАМ СТУДЕНТОВ І КУРСА	126
<i>Циганков А.С., Біжнюк О., Циганков С.А., Москаленко О.В., Швидко О.В., Гаголішвілі М. Ш.</i> СУЧАСНІ ТЕХНОЛОГІЇ ПРИ РОБОТІ З ІНФОРМАЦІЙНИМИ ДЖЕРЕЛАМИ	130
<i>Циганкова В.А., Андрусевич Я.В., Копіч В.М., Штомпель О.І., Волощук І.В., Пільо С.Г., Велігіна Є.С., Качаєва М.В., Броварець В.С.</i> ВИКОРИСТАННЯ ПОХІДНИХ ОКСАЗОЛО[4,5-d]ПРИМІДИНУ ДЛЯ РЕГУЛЯЦІЇ РОСТУ РОСЛИН ЖИТА СОРТУ БОГУСЛАВКА.....	133
<i>Черняк М.С., Кушнір В.М., Лявинець О.С.</i> СИНТЕЗ ПОХІДНИХ 5-АРИЛІДЕНТІОБАРЫТУРОВИХ КИСЛОТ, КАТАЛІЗОВАНИЙ СУЛЬФАМІНОВОЮ КИСЛОТОЮ, ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЇХ СПЕКТРАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ	138
<i>Чміль К.С., Янченко В.О., Макей О.П.</i> СИНТЕЗ МЕТИЛ 2-БРОМО[1,2,4]ТРИАЗОЛО[1,5-А]ПРИДИН-8- КАРБОКСИЛАТУ	142
<i>Шкрабальок А. В., Богатиренко В. А., Оляновська М. О.</i> ДОСЛІДЖЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ЛЮЦЕРНИ ПОСІВНОЇ (<i>Medicago sativa L.</i>).....	146
<i>Яременко Б.І., Циганков С.А., Демченко А.М.</i> СИНТЕЗ І МОЛЕКУЛЯРНИЙ ДОКІНГ 3-МЕТИЛСУЛЬФАНИЛ-6-(ТРЕТ- БУТИЛ)-1,2,4-ТРИАЗИН-5-ОНУ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОДУКТІВ ЙОГО РЕАКЦІЇ З ВТОРИННИМИ АМІНАМИ.....	150

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

(за матеріалами VIII Міжнародної заочної науково-практичної
конференції молодих учених : Ніжин, 23 квітня 2021 р.)

Технічний редактор – І. П. Борис
Верстка, макетування – С. А. Циганков
Тираж виготовлено з оригінал-макету замовника

Підписано до друку 14.05.2021 р. Формат 60×80×16. Папір офсетний.
Гарнітура Times New Roman. Обл.-вид. арк. 13,36 Тираж 100 прим.
Ум. друк. арк. 18,17
Замовлення №



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.

