



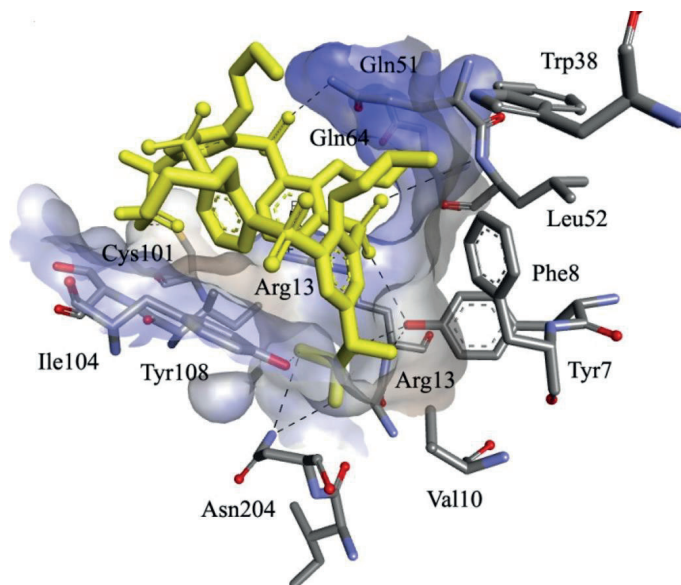
FUNDAMENTAL AND APPLIED
RESEARCH IN MODERN CHEMISTRY
AND PHARMACY

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

(on the materials of the 11th International Correspondence Scientific-Practical
Conference of Young Scientists: Nizhyn, April 15, 2025)

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

(за матеріалами XI Міжнародної заочної науково-практичної
конференції молодих учених : Ніжин, 15 квітня 2025 р.)



Hosts of conference:

*V.P. Kukhar Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry of NAN of Ukraine
Ministry of Education and Science of Ukraine
Nizhyn Gogol State University
Yuriy Fedkovych Chernivtsy National University
Ternopil Volodymyr Hnatiuk National Pedagogical University
Taras Shevchenko National University "Chernihiv Collegium"
Dragomanov Ukrainian State 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
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
Міністерство освіти і науки 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
Український державний університет імені Михайла 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 II
Телавський державний університет імені Якова Гогебашвілі (Грузія)
Краківський політехнічний університет ім. Тадеуша Костюшки (Польща)
Університет імені Деміреля Сулеймана (м. Іспарта, Туреччина)*

Рекомендовано Вченою радою НДУ ім. М. Гоголя, протокол №11 від 29.05.2025 р.

Редакційна колегія:

д.х.н., проф. В. В. Суховєєв (*головний редактор*),
чл.-кор. НАН України д.х.н., проф. А. І. Вовк,
чл.-кор. НАН України д.х.н., проф. В. С. Броварець,
д.т.н., проф. І.М. Курмакова, д.х.н., проф. О. С. Лявинець, д.х.н.,
проф. Л. А. Шемчук, д.фарм.н., проф. А. М. Демченко,
д.фарм.н., проф. Ю. А. Федченкова, д.мед.н., проф. Г. П. Потебня,
к.х.н., доц. В. С. Барановський, к.х.н., доц. О. В. Москаленко,
к.х.н., доц. С. А. Циганков, к.фарм.н., доц. В. О. Янченко,
д-р філософії Ельжбета Сікора

Збірник статей «Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації» за матеріалами XI Міжнародної заочної науково-практичної конференції молодих учених (Ніжин, 15 квітня 2025 р.) / заг. ред. В. В.Суховєєва. – Ніжин : НДУ ім. Миколи Гоголя, 2025. – 92 с.

Збірник містить статті учасників XI Міжнародної науково-практичної конференції молодих учених **«Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації»** (м. Ніжин, 15 квітня 2025 р.).

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

Тексти статей опубліковані у збірнику із збереженням авторського стилю.

© Автори статей, 2025

© Редакційна колегія, 2025

© НДУ ім. М. Гоголя, 2025

Зміст

<i>Damian Lisowski, Elżbieta Sikora</i> Innovative formula of gel for automatic dishwashing	6
<i>Bibianna Nowak, Elżbieta Sikora</i> The concept of integrating compact detergents with biodegradable packaging	11
<i>Симчак Р.В., Тулайдан Г.М., Яцюк В.М., Барановський В.С.</i> Каталітичне аніонарилювання амідів акрилової і метакрилової кислот солями 5-карбоксифенілен-1,3-бисдіазонію	16
<i>Підгурська Д.В., Тулайдан Г.М., Симчак Р.В., Барановський В.С.</i> Синтез арилтрифлорометилсульфідів в умовах реакції дедіазоніювання арилдіазоній тозилатів	20
<i>Бондар О.С., Завада Д.М., Курмакова І.М.</i> Протикорозійна дія похідних оксодіазолу у кислому хлоридному середовищі.....	24
<i>Борук С.Д., Куліш В.Г.</i> Застосування модифікованих адсорбентів для захисту природних вод від забруднення солями важких металів.....	28
<i>Буй А. О., Семеніхін А. В., Федченкова Ю. А.</i> Попередні дослідження опалого листа клену звичайного як перспективного джерела біологічно активних речовин	32
<i>Василенко Н.М., Циганкова В.А., Андрусевич Я.В., Качаєва М.В., Пільо С.Г., Соломянний Р.М., Броварець В.С.</i> Пошук нових регуляторів росту рослин гороху (<i>Pisum sativum</i> L.) серед похідних тіоксопіримідину	34
<i>Голінко А.О., Суховєєв В.В., Демченко А.М.</i> Синтез та прогнозована противірусна активність 3-R-6-(2 ¹ -метил-3 ¹ -хлорофеніламіно)-7H-[1,2,4]тріазоло[3,4-b][1,3,4]тіадіазинів.....	39
<i>Заводовська Л.П., Суховєєв В.В., Потебня Г.П., Демченко А.М.</i> Синтез та протибластомна активність 2-аміно-3-бензоїліндолізін-(2 ¹ ,3 ¹ -диметилфеніламід)-1-карбонової кислоти	41
<i>Заводовська Л.П., Суховєєв В.В., Циганков С.А., Демченко А.М.</i> Синтез та противірусна дія 2-аміно-3-бензоїліндолізін-(2 ¹ -етилфеніламід)-1-карбонової кислоти	45
<i>Запорожець Д.В., Виджак Р.М., Панчишин С.Я., Суховєєв В.В.</i> Синтез нітрилів та естерів 2-(3-бром-4-алкіл-6-метилпіразоло[4,3-с]піразол-(1 та 2)(4H)-ілів) та дослідження їх властивостей.....	47

<i>Кас'ян К. В., Федченкова Ю. А.</i>	
Елементний склад опалого листя клену ясенolistого.....	49
<i>Кудрик В.Ю., Макей О.П., Янченко В.О.</i>	
Синтез 4-метил-2-тіофен-2-іл-1,3-оксазол-5-карбонової кислоти	51
<i>Кут Д.Ж., Кут М.М., Погодін А.І.</i>	
Вивчення впливу CF ₃ -групи в молекулі триброміду 2-(бромометил)-5-оксо-2,3-дигідро-5H-тіазоло[2,3- <i>b</i>]хіназолін-10-ію на величину енергії ширини забороненої зони.....	33
<i>Рассевич Я.І., Антонюк Г.В., Лявинець О.С.</i>	
Антиоксидантні властивості похідних 5-бензиліденбарбітурової і 5-бензилідентіобарбітурової кислот	56
<i>Близнюк О. М., Ніколаєнко В. О., Москаленко О.В., Стельмах В.О.</i>	
Вивчення віруліцидних властивостей препарату «ПЕРІЦИД-НАТА»	61
<i>Орос Р.М., Філеп М.Й., Сабов М.Ю.</i>	
Синтез наночастинок на основі міді із водних розчинів.....	64
<i>Поплавський Я.І., Макей О.П., Янченко В.О.</i>	
Новий метод синтезу 1-діалкіламіно-2-алкілсульфонілетилєнів	67
<i>Сидоренко О.М., Янченко В.О.</i>	
Квантово-хімічні та фармакологічні характеристики похідних 7H-[1,2,4]тріазоло[3,4- <i>b</i>][1,3,4]тіадіазин-6-аміну.....	70
<i>Сизон О. О., Янченко В. О.</i>	
Ймовірна біологічна активність похідних [1,2,4]тріазоло[1,5- <i>a</i>]піримідину та їх енергетичні показники	73
<i>Сувейка В.М., Павалюк М.Г., Скрипська О.В.</i>	
Синтез і вивчення антиоксидантних властивостей основ Шиффа 2,4-дигідроксибензальдегіду	76
<i>Форкош В.В., Філеп М.Й., Сабов М.Ю.</i>	
Синтез наночастинок LaFeO ₃ золь-гель методом	80
<i>Циганенко В.С., Суховєєв В.В., Демченко А.М.</i>	
Синтез, будова та прогнозована противірусна активність бромідів 1-(3-трифлуорометилфєніл)-3-гідрокси-3-арил-6,7,8,9-тетрагідро-3H-імідазо[1,2- <i>a</i>]азепінію	83
<i>Якута О.О., Мартинюк Г.В., Артисюк Т.В.</i>	
Фізико-хімічні властивості процесів старіння одноразового посуду	85
<i>Краснікова А.В., Суховєєв В.В., Москаленко О.В., Демченко А.М.</i>	
Синтез та прогнозована активність 3-(41-хлорбензил)-меркапто-6-(4-R-бензил)-4H-[1,2,4]-тріазин-5-онів по відношенню до вірусу SARS-COV-2.....	89

INNOVATIVE FORMULA OF GEL FOR AUTOMATIC DISHWASHING

Поверхнево-активні речовини (ПАР), являють собою велику групу сполук, специфічні властивості яких обумовлені їхньою хімічною структурою. Молекули ПАР характеризуються амфіфільною структурою і складаються з двох фрагментів з різними властивостями по відношенню до води: гідрофільної та гідрофобної^{1,2}). Завдяки своїм властивостям ПАР використовуються у багатьох промислових продуктах і процесах.

У найближчі роки може бути обмежено використання ПАР, отриманих на основі невідновлюваної сировини, що створює додаткове джерело забруднення навколишнього середовища. Тому необхідно шукати чистячі засоби, які підтримуватимуть екологічний баланс. Біосурфактанти - це приклад екологічно чистих ПАР. Переваги їх використання включають: високу здатність до біологічного розкладання, низьку токсичність і високу доступність сировини для їх виробництва³). Основними перешкодами для їх поширення є низька ефективність і висока вартість комерційного впровадження⁴).

У статті, виходячи з літературних джерел, розглянуто основні властивості та можливості використання екологічних біоПАР у засобах для автоматичного миття посуду. Наведено приклад традиційної та екологічно стійкої інноваційної формули гелю. Крім того, спрогнозоване використання біоПАР у виробництві очисних препаратів.

Surface active agents (SAA), commonly called surfactants, constitute a large group of substances whose specific properties result from their chemical structure. SAA molecules are characterized by an amphiphilic structure, they consist of two fragments with different properties in relation to water: a hydrophilic and a hydrophobic part^{1,2}). Due to their properties, surfactants are used in many products and industrial processes.

In the coming years, the use of surfactants based on non-renewable raw materials, which can be a source of environmental pollution, may be limited. Therefore, it is necessary to search for cleaning agents that will maintain environmental balance. Biosurfactants are an example of environmentally friendly SAA. The benefits of their use are high biodegradability, low toxicity and high availability of raw materials for

their production ³⁾. The main difficulties in their dissemination include: low efficiency and high cost of commercially available solutions⁴⁾.

In the article, the basic properties and possibilities of using of the ecological biosurfactants in automatic dishwashing detergents are discussed. An example of a conventional and environmentally sustainable, innovative gel formulation is described. In addition, the potential application of biosurfactants in the production of cleaning agents is presented.

Keywords: Household chemicals, surfactants, dishwasher detergent, automatic dishwashing.

Introduction

In Poland, the number of households equipped with dishwashers is growing every year. Along with this, increasingly higher requirements are placed on washing products, which are higher in the case of automatic than manual washing. The expected effect of the washing process efficiency is the result of combining devices using the latest technological solutions and appropriately selected chemicals. Modern dishwasher products must effectively remove the most difficult dirt and stains, while protecting the dishes⁵⁾.

In recent years, pro-ecological trends have been observed in the field of the automatic dishwashing. The main tasks are a reduction of the temperature of the washing process, reducing water and detergent consumption in washing cycles. A good dishwasher detergent must effectively reduce surface tension to enable easy removal of a dirt, work efficiently even in hard water, minimize water stains and reduce corrosion of glass and metal⁶⁾.

Green generation of surfactants

The traditional usage of petroleum-based surfactants in cleaning products is a result of their inexpensive production costs, long shelf lives, widespread availability, and improved performance at lower temperatures. The necessity to discover a renewable alternative that is safe for the environment arises from their no renewability and environmental damage. The increasing interest of industries in developing environmentally safe products has led to the biotechnological advances involving the synthesis of green surfactants. The biosurfactants and oleo surfactants are examples of green raw materials gaining popularity and have been looked at as a breakthrough for the replacement of synthetic surfactants⁷⁾.

The biotechnologically obtained surfactants exhibit typical surface-active properties and provide numerous benefits in terms of environmental sustainability (Fig. 2).

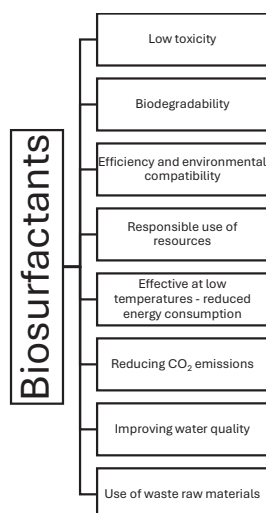


Fig. 2. Environmental sustainability benefits of using biosurfactants in automatic dishwashing detergents⁸⁻¹⁰).

Composition of automatic dishwashing detergents

The automatic dishwashing formulations compose of surface-active agents, chelating and sequestering substances, as well as groups of auxiliary ingredients such as^{5,11,12}):

- bleaches and their activators,
- enzymes,
- corrosion inhibitors,
- fillers,
- fragrances, dyes and preservatives.

In the liquid products, a group of solvents can also be distinguished, in which the basic raw material is water.

Table 1 shows an example of the typical gel formulation for automatic dishwashing.

Table 1. The conventional formulation of an automatic dishwashing gel (PCC EXOL S. A.)¹³

Ingredients name	Concentration [%]	Function
EXOlat ZA (homopolymer of acrylic acid)	12	Dispersing agent
Sodium polyacrylate, Mw=4000-6000, 40%	6	Anti-redeposition agent
Rokanol L5P5 (PPG-5-LAURETH-5)	5	Non-ionic surfactant
Sodium Citrate	4	Chelating agent
Protease 40%	4	Enzyme
Tetrasodium EDTA, 40%	4	Chelating agent
Amylase, 40%	1	Enzyme
Xanthan Gum	0,8	Thickener
Citric Acid	0,5	pH adjuster
Water	Up to 100	Solvent

Additives*	q. s.	-
* Additives: preservatives, dyes, fragrances and other Dose = 30ml		

The aim of our studies was to formulate an environmentally friendly dishwashing product containing biosurfactants (Table 2) and characterization of its properties (Table 3).

Table 2.

The formulation of the automatic dishwashing gel based on the biosurfactants (Z.Ch.G. "Pollena-Astra" Sp. z o. o.)

Ingredients name	Concentration [%]	Function
Sodium Citrate	8,0 ÷ 12,0	Chelating agent
Trisodium Methylglycine-N,N-Diacetic Acid	5,0 ÷ 10,0	Chelating agent
Polymer based on natural and synthetic components	2,0 ÷ 5,0	Anti-redeposition agent, dispersing agent
Propylene glycol	2,0 ÷ 5,0	Solvent
Sophorolipids	1,0 ÷ 4,0	Non-ionic biosurfactants
Acetic acid, 2,2'-oxybis-, sodium salt (1:2)	1,0 ÷ 3,0	Sequestrant
Glycerin	1,0 ÷ 3,0	Wetting agent
Sodium formate	1,0 ÷ 3,0	Active filler
Citric Acid	0,5 ÷ 2,0	pH adjuster
Protease	< 1,0	Enzyme
Amylase	< 0,5	Enzyme
Xanthan Gum	< 0,5	Thickener
Water	Up to 100	Solvent
Additives*	q. s.	-
* Additives: preservatives, dyes, fragrances and other Dose = 20ml		

The selected physicochemical properties (pH, density, viscosity) and functional features (surface tension, foam ability) were performed. Moreover, the evaluation of cleaning efficacy using test soils for cleaning process monitoring was carried out ¹⁴⁾.

Table 3.

Selected properties of the “green” gel product for automatic dishwashing (Z.Ch.G. "Pollena-Astra" Sp. z o. o.)

Physicochemical properties	
Appearance	Light yellow, viscous liquid
pH	7,20
Density, 20°C [g/cm ³]	1,162
Viscosity [cP]	230,4
Foaming ability of 1% water solution [cm ³]	4,0
Surface tension of 1% water solution [mN/m]	31,1
Cleaning efficacy ^{*)}	
Bleachable soil (black tea)	●●●●

Amylase-specific soil (milk)	●●●●
Persistent soil (starch-mix)	●●●●●
Protease-specific soil (egg yolk)	●●●●

* Cleaning efficacy was rated on a scale of 1 ÷ 5 ●

On the base of the results presented in Table 3 it could be concluded that the elaborated product meets the requirements for the automatic dishwashing product market and what should be underline, it contains environmentally friendly raw materials.

Summary

Currently, among the automatic dishwashing products the most popular form are multifunctional tablets, powder or gel/liquid agents. In the coming years, an increase of the gel cleaning products is expected on the market. The development of the stable, effective working products is a challenge for producers.

Unfortunately, the large-scale production of the biosurfactants is still complex and difficult, as an effect economically unprofitable. Many research groups are currently focusing on finding more cost-effective methods of the biosurfactants production. Nevertheless, the biotechnological methods of biosurfactants synthesis are still expensive⁴⁾.

Although mention above problems, there has been a significant increase in the diversity of production processes for these eco-friendly surfactants. High biodegradability, lower toxicity, and greater availability of the raw materials are undoubtedly the advantages that make chemical companies invest significant financial resources in the research and development of the products based on the biosurfactants^{15,16)}. An excellent example is the presented formulation of the company Z. Ch. G. "Pollena-Astra" Sp. z o. o.

References

1. E. Liang, M.N. Rosenblatt, P.S. Ajnami, J.A. Hughens, Eur. J. Pharm. Sci. 2000, 11, 199.
2. M. Schwarze, Chem. Ing. Tech. 2021, 93, 1-12.
3. K. Grygiel, Rewoform: Entering a New Era of Surfactants, XI Międzynarodowa Konferencja Przemysłu Chemii Gospodarczej, Warszawa 2022.
4. L. A. Sarubbo, M. D. G. C. Silva, I. J. B. Durval, K. G. O. Bezerra, B. G. Ribeiro, I. A. Silva, M. S. Twigg, I. M. Banat, Biochem. Eng. J. 2022, 181, 108377.
5. IKW-AK automatic dishwashing detergents, Methods for ascertaining the cleaning Performance of dishwasher detergents, SÖFW-Journal, 125, 1999, 11, 52-59.
6. H. Hauthal, Types and Typical Ingredients of Detergents. In Handbook Of Detergents, Part C, CRC Press: Boca Raton, FL, USA 2004, 1–99.

7. S.V. Nagtode, C. Cardoza, H. K. A. Yasin, S. N. Mali, S. M. Tambe, P. Roy, K. Singh, A. Goel, P. D. Amin, B. R. Thorat, N. Jorddy, J. N. Cruz, A. P. Pratap, ACS Omega 2023, 8, 11674-11699.
8. S.A. Qamar, S. Pacifico, Journal of Environmental Chemical Engineering 2023, 11, 111555.
9. A. Karnwal, S. Shrivastava, A.R.M.S. Al-Tawaha, G. Kumar, R. Singh, A. Kumar, A. Mohan, Yogita, T. Malik, Biomed Res Int. 2023, 2375223.
10. C.L. Mgbechidinma, O.D. Akan, C. Zhang, M. Huang, N. Linus, H. Zhu, S.M. Wakil, Bioresour Technol. 2022, 364, 128021.
11. R. Zieliński, Surfaktanty. Budowa, właściwości, zastosowania, Wydanie drugie zmienione. Wydawnictwo Uniwersytetu Ekonomicznego w Poznaniu, Poznań 2021.
12. J. Przondo, Związki powierzchniowo czynne i ich zastosowanie w produktach chemii gospodarczej, Wydawnictwo Politechniki Radomskiej, Radom 2007.
13. Automatic dishwasher detergents - raw materials and chemical additives, PCC EXOL S.A.
14. German Cosmetic, Toiletry, Perfumery and Detergent Association (IKW) – Working Group Automatic Dishwashing Detergents, Recommendations for the quality assessment of the cleaning performance of dishwasher detergents (part B, update 2015), SÖFW-Journal, 142, 2016, 6, 34-48.
15. <https://www.unilever.com/news/news-search/2022/building-a-clean-green-foamproduction-machine/> accessed 2 April 2025.
16. <https://www.igb.fraunhofer.de/en/research/industrial-biotechnology/bioprocess-engineering/optimization-and-scale-up-of-fermentative-production-of-chemicals/biosurfactants-production-and-optimization.html> accessed 2 April 2025.

^{1,2} Bibianna Nowak, ¹ Elżbieta Sikora

¹ *Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki,*

² *Lakma Strefa sp. z o.o., Warszowice*

THE CONCEPT OF INTEGRATING COMPACT DETERGENTS WITH BIODEGRADABLE PACKAGING.

Laundry industry, among numerous industrial processes, being the largest consumers of the detergents. The demand for effective and environmentally friendly products is still growing out. To meet such the demand, the high quality and environmental standards the detergent manufacturers are continuously developing new

products. Additionally, the trend to integrate compact detergents with biodegradable packaging material is noticeable.

In the article, a review of current market actions to reduce the negative impact of detergents on the natural environment and limit the amount of introduced plastics by concentrating cleaning agents is presented. Also, the use of poly(vinyl alcohol) foil as a packaging material and alternative sources of obtaining surface-active compounds are discussed.

Keywords: PVA films, detergents, surfactants, concentration of the detergent

Пральна галузь, серед численних промислових процесів, є найбільшим споживачем миючих засобів. Попит на ефективні та екологічно чисті продукти постійно зростає. Щоб відповідати високим стандартам якості та екологічності, виробники миючих засобів працюють над розробками нових продуктів. Серед інших підходів, помітна тенденція до інтеграції компактних мийних засобів з біорозкладаним пакувальним матеріалом.

У статті розглянуто сучасні підходи щодо зменшення негативного впливу миючих засобів на навколишнє середовище та обмеження кількості використаних пластмас шляхом концентрування миючих засобів. Крім того, обговорювалося використання фольги з полівінілового спирту як пакувального матеріалу та використання альтернативних джерел поверхнево-активних речовин.

Ключові слова: плівки ПВА, миючі засоби, ПАР, концентрація миючого засобу

Introduction

The sustainable development strategy in the detergent industry includes initiatives supporting the circular economy and reducing the environmental footprint of cleaning and washing agents, considering all phases of the product life cycle¹⁾. Concentration of detergent products as an element of sustainable development leads to obtaining environmentally friendly formulas, in smaller packages and with lower water content^{2,3)} in line with the "water less" trend. The dynamic development of washing agents in the form of measured doses in a film envelope made of poly(vinyl alcohol)⁴⁾ has made it possible to rationally use the product by limiting detergent overdosing.

A review of patent literature⁵⁻⁹⁾ shows that among biodegradable materials, poly(vinyl alcohol) film is an interesting alternative to plastics made of HEDP and PET, and biosurfactants have a large application potential in the detergent industry due to their low toxicity, easy biodegradability, and lack of accumulation in the environment.

1. PVA foil as biodegradable packaging material for detergent products.

Polyvinyl alcohol (Fig. 1) in contrast to most vinyl polymers is not produced by polymerization, due to the instability of the monomer (vinyl alcohol) but it is obtained by hydrolysis of polyvinyl acetate or sometimes other polymers derived from vinyl esters,

with formate or chloroacetate groups instead of acetate groups. The conversion of polyvinyl esters is usually carried out by transesterification with methanol or ethanol (catalyzed by a base). The degree of transesterification affects the properties of the polymer¹⁰⁾. Due to the content of many hydroxyl groups, it is soluble in water and insoluble in most organic solvents. The development of washing agents in the form of monodoses has influenced the increased use of PVA also in household chemicals, as a material for obtaining water-soluble films. In the era of significant restrictions on the use of polymer materials, attempts are also being made to replace the PVA polymer with biodegradable materials obtained from renewable sources. Among biodegradable materials, the film obtained from milk protein and the film obtained from potato starch are mentioned. Casein, used to produce the film, is an easily accessible, biodegradable and compostable raw material, and its use allows for obtaining a bioplastic with negligible toxicity to aquatic organisms¹¹⁾. The thermoplastic film based on casein described in the patent¹²⁾, apart from being environmentally neutral, meets legal requirements¹³⁾ related to the physical properties of the packaging material for liquid laundry detergents. The biodegradable film based on potato starch described in the patent¹⁴⁾, containing a polyhydroxy plasticizer in the form of glycerin, is characterized by good mechanical properties and contains eugenol, which allows for the extension of its use as a fragrance carrier in the production of air fresheners that release fragrance for a long time.

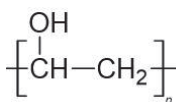


Fig. 1. Polyvinyl alkohole molekule

2. Biosurfactants as active ingredients in detergent products.

Biosurfactants, surface active compounds produced by microorganisms, may be one of the interesting alternatives to currently used raw materials of petrochemical origin¹⁵⁾. In the structure of biosurfactants, the hydrophilic part is usually a saccharide or amino acid fragment, and the hydrophobic part a fatty acid residue, and sometimes a steroid system¹⁶⁾. Biosurfactants can be directly synthesized by microorganisms or obtained because of an enzymatic reaction by biotransformation. In the group of biosurfactants produced by microorganisms, the most well-known are glycolipids, obtained in the process of fermentation of vegetable oils, especially soybean oil, corn oil, sunflower oil and olive oil, with the participation of various carbohydrates such as sorbitol, glucose and sucrose¹⁷⁾. One of the criteria for the classification of biosurfactants is the molecular weight. There are distinguish two groups: low molecular weight surfactants, which include glycolipids, lipopeptides or phospholipids, and high molecular weight surfactants (biopolymers), e.g. emulsan, biodispersan or liposan¹⁸⁾. Microbial biosurfactants of low molecular weight are effective in reducing surface and interfacial tension, while surfactants of high molecular weight are more effective in stabilizing oil/water emulsions¹⁹⁻²¹⁾. In comparison to

synthetic surface-active compounds, biosurfactants are characterized by lower toxicity, good biodegradability, low irritation potential and better skin compatibility^{22,23}). An example of glycolipid biosurfactants, most used in detergents, are rhamnolipids. The chemical structure of rhamnolipid is shown in Fig. 2. Unfortunately, the main obstacle to the commercialization of rhamnolipids is currently the high cost of their production. One of the possibilities of reducing production costs is basing on waste raw materials. Jadhav²⁴) and co-authors described the possibility of using the waste fraction from the refining (deacidification) of sunflower oil as a raw material for obtaining rhamnolipids in the fermentation process, with the participation of the *Pseudomonas aureginosa* bacterial strain. The results of the studies they obtained showed that the composition with the participation of rhamnolipid, obtained from the above-mentioned waste fraction, is characterized by moderate foaming properties, but has better washing properties compared to other detergents. Another example of the use of biosurfactants is the use of lipopeptides, among others, in washing powders. Lipopeptides produced by *Bacillus* bacteria consist of short peptides of three to twelve amino acids, linked to a lipid part²⁵). The most well-known biosurfactant from the lipopeptide family is surfactin produced by *Bacillus subtilis*. Glycolipid biosurfactants used in laundry detergents have improved the effectiveness of removing oil stains, tea stains, coffee stains, turmeric stains and chocolate stains^{26,27}).

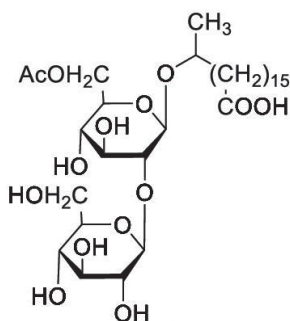


Fig.2 Chemical structure of rhamnolipi

3. Detergent concentrates in ecological packaging materials.

The concentration of detergents has an impact on limiting the amount of chemicals introduced into the environment. For several decades now, there has been an increase in products in the form of concentrates. This is an effective strategy for reducing the carbon footprint²⁸). Quoting data presented in the report of the International Association of Soap, Detergent and Cleaning Products Producers (A.I.S.E.), thanks to compaction, i.e. reducing the water content in detergents, in 2017 it was possible to reduce the number of detergents introduced to the market by over 3 million tons compared to 1997²⁹). Concentration of detergents in a water-soluble film made of poly(vinyl alcohol) is one of the proposed solutions that make it possible to reduce water consumption in the formula and reduce the number of plastics introduced.

Summary

To sum up, in the era of the chemical industry's striving towards sustainable product forms, the trend of compacting detergents, using alternative raw material and packaging solutions is a response to the requirements set by the market, i.e. the need to reduce water consumption in production processes, limit the amount of plastic packaging used or reduce the amount of chemical substances introduced into the environment.

References

1. F.Angiulli, S. Nissen, *Chemia i Biznes, Rynek Kosmetyczny i Chemii Gospodarczej* 2020,**3**,**107-111**
2. EP 3124587 (2019)
3. EP4130218 A (2019)
4. <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/polyvinyl-alcohol-films-industry->, access 27 March 2025
5. EP 3443030(2022).
6. EP 3274398(2021).
7. WO 081494 (2018).
8. WO 061025 (2016).
9. WO 061026 (2016).
- 10.M.L. Hallensleben, [w:] *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Weinheim Wiley-VCH, https://doi.org/10.1002/14356007.a21_743.
- 11.<https://cordis.europa.eu/article/id/254165-milkbased-plastics-plastics-to-reduce-environmental-damage/pl>, access 29 Juni 2023.
- 12.WO 2022269196.
- 13.Regulation (EC) no 1297/2014 of 05 December 2014 amending, for the purpose of its adaptation to technical and scientific, Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council on classification, labelling and packaging of substances and mixtures.
- 14.PL 233229 (2016).
- 15.S.Mukherjee, P.Das, R. Sen, *Trends in Biotechnology*, 2006, **24**(11),509-515 <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2006.09.005>
- 16.K.Holmberg, *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 2001,**6**,148-159, [https://doi.org/10.1016/S1359-0294\(01\)00074-7](https://doi.org/10.1016/S1359-0294(01)00074-7)
- 17.J.V.Jadhav, P.Anbu, S.Yadav, A.P.Pratap, S.B Kale, *Journal of Surfactants and Detergents*,2019,**22**,463-476 <https://doi.org/10.1002/jsde.12255>
- 18.J.Krzyczkowska, E.Białecka-Florjańczyk, *Żywność .Nauka. Technologia. Jakość*, 2012,**4** (83),5-23
- 19.M. Pacwa-Płociniczak, G.A.Płaza, Z.Piotrowska-Seget, S.Singh Cameotra, *International Journal of Molecular Sciences*, 2011 ,**12**,633-654 <https://doi.org/10.3390/ijms12010633>

- 20.E.Rosenberg, E.Z.Ron, *Applied Microbiology and Biotechnology*, 1999, **52** (2),154-162, <https://doi.org/10.1007/s002530051502>
- 21.C.Calvo, M.Manzanera, G.A Silva-Castro, I.Uad, *The Science of Total Environment*, 2008, **407**(12), 3634-3640 <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.07.008>
- 22.B.W.Domagalska, K.Pytkowska, *Przem. Chem.*, 2014, **93**(7),1093-1095
- 23.E.E Munoz, A.Farré, A.Sánchez, X.Font, T.Gea, *Bioengineered*, 2022,13(5), 12365-12391 <https://doi.org/10.1080/21655979.2022.2074621>
- 24.J.V.Jadhav, P.Anbu, S.Yadav, A.P.Pratap, S.B Kale, *Journal of Surfactants and Detergents*,2019,**22**,463-476 <https://doi.org/10.1002/jsde.12255>
- 25.K.Paraszkievicz, J. Długoński, *Biotechnologia*, 2003,**4**(63), 82-91
- 26.M.Bouassida, N.Fourati, I.Ghazala, S. Ellouze-Chaabouni, D.Ghribi, *Engineering in Life Science*, 2018, **18**, 70-77 <https://doi.org/10.1002/elsc.201700152>
- 27.K.V.Sajna, R.K. Sukumaran, H.Jayamurthy, K.K Reddy, S.Kanjilal, R.B.N Prasad,A.Pandey, *Biochemical Engineering Journal*, 2013, **78**, 85-92 <https://doi.org/10.1016/j.bej.2012.12.014>
- 28.J.Pantaleona, Kosmetyki i Detergenty, *Trendy, Legislacja, Surowce, Usługi* 2023,4,100-103
- 29.Raport A.I.S.E 2019 „Compaction of household laundry detergents”

УДК 547.466:547.572

¹Симчак Р.В., ¹Тулайдан Г.М., ²Яцюк В.М., ¹Барановський В.С.

¹ Тернопільський національний педагогічний університет
імені Володимира Гнатюка

² Тернопільський науково-дослідний експертно-криміналістичний центр
МВС України

КАТАЛІТИЧНЕ АНІОНАРИЛЮВАННЯ АМІДІВ АКРИЛОВОЇ І МЕТАКРИЛОВОЇ КИСЛОТ СОЛЯМИ 5-КАРБОКСИФЕНІЛЕН-1,3-БІСДІАЗОНІУ

Досліджено взаємодію тетрафлуороборату 5-карбоксифенілен-1,3-бісдіазонію з акриламідом і метакриламідом у присутності бромід- та роданід-аніонів, що відбувається з утворенням продуктів бромо(тіоціанато)арилування за участю однієї діазогрупи з одночасним нуклеофільним заміщенням іншої на атоми брому або тіоціанатну групу.

The interaction of 5-carboxyphenylene-1,3-bisdiazonium tetrafluoroborate with acrylamide and methacrylamide in the presence of bromide and rhodanide anions was

studied. The reaction occurs with the formation of products of bromo(thiocyanato)arylation with the participation of one diazo group and simultaneous nucleophilic substitution of another by bromine atoms or a thiocyanate group.

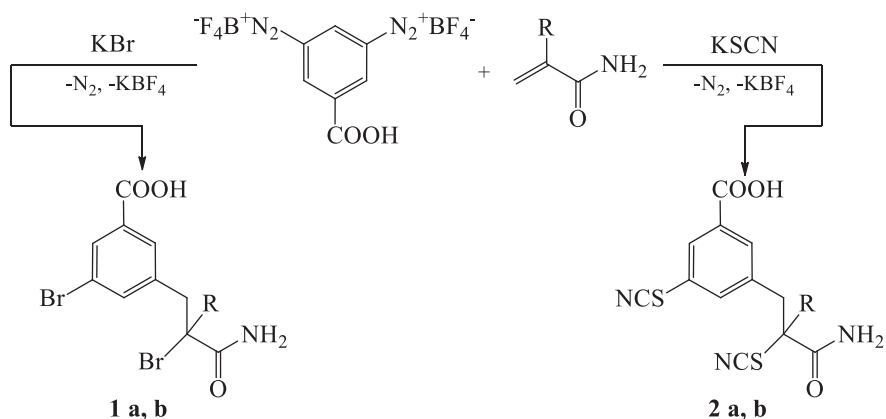
Ключові слова: тетрафлуороборат 5-карбоксифенілен-1,3-бисдіазонію, бром- і тіоціанатоарилування, аміди акрилової і метакрилової кислот, 3-(3-аміно-2-бромо(тіоціанато)-(2-метил)-3-оксопропіл)-5-бромо(тіоціанато)-бензойні кислоти.

З метою вивчення нових арилюючих реагентів в реакції тіоціанатоарилування амідів ненасичених карбонових кислот [1, 2] нами досліджено купрокаталітичну взаємодію тетрафлуороборату 5-карбоксифенілен-1,3-бисдіазонію з акриламідом і метакриламідом у присутності бромід- та роданід-аніонів.

Наявність в структурі арилюючого реагенту двох діазогруп в мета-положенні, можливість проходження конкуруючого процесу дедіазоніювання без участі ненасиченої сполуки – реакції Гаттермана-Зандмейсера, а також здатність роданід-аніону до прояву амбідентності в умовах йон-радикальних реакцій дозволяє передбачити ряд маршрутів проходження взаємодії [3].

Аналіз ймовірних напрямків взаємодії вказує на можливість утворення суміші кількох продуктів, характер яких залежить від співвідношення реагентів, температурного режиму реакції та наявності в системі каталізатора – солей купруму. Тому, враховуючи структуру арилюючого реагенту та встановлені раніше закономірності реакції тіоціанатоарилування, нами при проведенні взаємодії використано двократні надлишки ненасиченого аміду та роданіду калію з одночасним введенням каталізатора.

Встановлено, що в умовах реакції тетрафлуороборату 5-карбоксифенілен-1,3-бисдіазонію з амідами акрилової і метакрилової кислот у присутності бромід і роданід-аніонів утворюються продукти аніонарилування за участю однієї з паралельним заміщенням іншої діазогрупи на атоми брому чи тіоціанатну групу – 3-(3-аміно-2-бромо(тіоціанато)-(2-метил)-3-оксопропіл)-5-бромо(тіоціанато)-бензойні кислоти **1a, b, 2a, b**:



Реакції відбуваються у водно-ацетоновому (1:2,5) середовищі при $-25 \div -20^\circ\text{C}$ в присутності каталізатора – тетрафлуороборату купруму (II). Виходи продуктів бром(тіоціанато)арилування складають 51-71%. Реакція також супроводжується утворенням 3,5-дібром(дитіоціанато)бензойних кислот, в кількості 15-20% у розрахунку на сіль діазонію і смолоподібних речовин невстановленої будови. Виходи, константи і дані елементного аналізу синтезованих сполук **1, 2** подані в табл. 1.

Таблиця 1

Виходи, константи і дані елементного аналізу 3-(3-аміно-2-бром(тіоціанато)-(2-метил)-3-оксопропіл)-5-бром(тіоціанато)бензойних кислот **1, 2**

№	An	R	Вихід, %*	$T_{пл.}, ^\circ\text{C}$ **	Знайдено, %			Формула	Обчислено, %		
					N	Br	S		N	Br	S
1a	Br	H	58	174	4.07	45.42	–	$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{Br}_2\text{NO}_3$	3.99	45.53	–
1b	Br	Me	51	162	3.93	43.60	–	$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{Br}_2\text{NO}_3$	3.84	43.78	–
2a	SCN	H	63	197	13.81	–	20.79	$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2$	13.67	–	20.87
2b	SCN	Me	71	191	13.01	–	20.09	$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2$	13.08	–	19.95

Примітка. * Речовини перекристалізовані з метанолу.

В ІЧ спектрах бром(тіоціанато)амідів **1, 2** спостерігаються смуги поглинання карбонільної і амідної груп відповідно в ділянках 1660-1684 і 3400-3386 cm^{-1} . Тіоціанатоаміди **2** додатково містять смуги поглинання тіоціанатної групи при 2152-2164 cm^{-1} . Проте, дані ІЧ спектроскопії не дозволили беззаперечно встановити структуру цільових продуктів реакції. Наявність двох максимумів поглинання (2160 і 2152 cm^{-1}) в діапазоні характеристичних частот тіоціанатної групи може свідчити як про її зв'язок з різними функціональними групами або фрагментами, так і зумовлюватися несиметричністю молекули можливого продукту бістіоціанатоарилування.

Для остаточного з'ясування структури синтезованих сполук нами проведено ЯМР спектроскопічне дослідження (табл. 2). ^1H ЯМР спектр сполуки **2a** містить

сигнали протонів *m*-феніленового ядра (три синглети при 8.04, 7.96 і 7.80 м.ч.), протонів метиленової групи, зв'язаної з ароматичним ядром (два дублети дублетів при 3.42 і 3.21 м.ч.), протонів метинової групи фрагменту CH(SCN) (триплет при 4.30 м.ч.) та протонів NH₂-груп амідного фрагменту (два синглети при 7.77 і 7.52 м.ч.). Співвідношення інтегральних інтенсивностей сигналів вказує на наявність в структурі молекули лише одного пропанамідного фрагменту, що свідчить про утворення в процесі реакції продукту тіоціанатоарилування за участю однієї діазогрупи арилуючого реагенту. Характеристики ¹H ЯМР спектрів 3-(3-аміно-2-бromo-(2-метил)-3-оксопропіл)-5-бромобензойної кислоти **1a**, **b** також підтверджують хемоселективність реакції бромарилування, яка реалізується лише за участю однієї діазогрупи. Інша діазогрупа при цьому піддається нуклеофільному заміщенню з утворенням відповідних бром- або тіоціанатопохідних.

Таблиця 2

Дані ¹H ЯМР спектрів 3-(3-аміно-2-бromo(тіоціанато)-(2-метил)-3-оксопропіл)-5-бromo(тіоціанато)бензойних кислот **1, 2**

№	Хімічний зсув, δ м.ч.				
	Ar (C ₆ H ₃)	-NH ₂	CH ₂ Ar	R	COOH
1a	7.89 с, 7.82 с, 7.69 с	7.66 с, 7.59 с	3.46 дд (J _{HH} =13 Гц), 3.27 дд (J _{HH} =12.8 Гц)	4.49 т (J _{HH} =11.6 Гц)	13.41 ш. с
1b	7.93 с, 7.88 с, 7.73 с	7.63 с, 7.55 с	3.52 д (J _{HH} =13.2 Гц), 3.45 д (J _{HH} =13.6 Гц)	1.76 с	13.34 ш. с
2a	8.04 с, 7.96 с, 7.80 с	7.77 с, 7.52 с	3.42 дд (J _{HH} =12.4 Гц), 3.21 дд (J _{HH} =12.6 Гц)	4.30 т (J _{HH} =11.2 Гц)	13.45 ш.с
2b	8.07 с, 7.92 с, 7.70 с	8.19 с, 8.00 с	3.55 д (J _{HH} =11.2 Гц), 3.23 д (J _{HH} =11.6 Гц)	1.87 с	13.27 ш.с.

Таку хемоселективність реакцій можна пояснити високою реакційною здатністю арилюючого реагенту в поєднанні з нуклеофільністю бромід- та тіоціанат-аніонів. Оскільки температурні умови, за яких проходять реакції аніонарилування та заміщення діазогрупи на нуклеофіл, є близькими, обидва процеси можуть відбуватися одночасно та з високою швидкістю. Крім того, діазогрупи, розташовані в мета-положеннях ароматичного кільця, зазнають взаємного електронного впливу, який додатково посилюється електроноакцепторним ефектом карбоксильної групи. Це зумовлює перерозподіл електронної густини в ароматичній системі, що пригнічує утворення арилалкільних радикалів — ключових проміжних частинок у реакції аніонарилування.

Експериментальна частина

ІЧ спектри сполук **1a,b**, **2a,b** записані у вазеліновій олії на спектрометрі SPECORD M80 в діапазоні 4000-400 см⁻¹. Спектри ¹H ЯМР отримані в DMSO-d₆ на приладі Bruker Avance DRX-500 (500 МГц), зовнішній стандарт – TMS.

Індивідуальність синтезованих сполук встановлювали методом ТШХ на пластинках Silufol UV-254 (елюенти бензол : метанол (4:1), метанол : бензол : ацетон (1:3:1)).

3-(3-Аміно-2-бромо-3-оксопропіл)-5-бромобензойна кислота (1a)

До 1.7 г (0.024 моль) акриламід, 0.8 г (0.0023 моль) гексагідрату тетрафлуороборату купруму (II) і 5.7 г (0.048 моль) броміду калію в 150 мл водно-ацетонової (1:2,5) суміші додавали впродовж 30 хв. 7.6 г (0.022 моль) тетрафлуороборату 5-карбоксіфенілен-1,3-бисдіазонію. Азот виділявся при $-25 \div -20^{\circ}\text{C}$ впродовж 1 год. Після завершення виділення азоту в реакційну суміш додавали 30 мл води і екстрагували 50 мл діетилового етеру. Витяжки промивали водою, сушили безводним хлоридом кальцію. Після упарювання етеру залишок витримували при -20°C впродовж доби в результаті чого проходила його кристалізація. Після перекристалізації з метанолу і одержали 4.4 г (58%) сполуки 1a у вигляді світло-жовтих кристалів з температурою плавлення 174°C .

За аналогічними методиками одержані сполуки 1b, 2a, b.

Перелік інформаційних джерел

1. Яцюк В. М., Барановський В. С., Грищук Б. Д. Ароматичні солі тетразонію в реакції тіоціанатоарилування амідів ненасичених кислот. *Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету. Серія: Хімія*, 2012. Вип. 19. С. 29-32.
2. Baranovskii V. S., Yatsyuk V. N., Grishchuk B. D. Bisdiazonium Tetrafluoroborates as Arylating Agents in Anionarylation of Acrylamides and Methacrylamides. *Journal of General Chemistry*. 2013. V. 83, N. 11. P. 2040-2043.
3. Mathew C., Gitlina A. Y., Bormann C. T., Fadaei-Tirani F., Genoux A., Severin K. 1,2-Bis-Triazenylarenes Enable Vicinal Sandmeyer-Type Reactions. *Angewandte Chemie International Edition*. 2025. e202423498.

УДК 547.538+547.466

Підгурська Д.В., Тулайдан Г.М., Симчак Р.В., Барановський В.С.

*Тернопільський національний педагогічний університет
імені Володимира Гнатюка*

СИНТЕЗ АРИЛТРИФЛОРОМЕТИЛСУЛЬФІДІВ В УМОВАХ РЕАКЦІЇ ДЕДІАЗОНІЮВАННЯ АРИЛДІАЗОНІЙ ТОЗИЛАТІВ

Досліджено закономірності каталітичного і некаталітичного дедіазоніювання арилдіазоній тозилатів у присутності органічних S-нуклеофілів – трифлуорометилсульфід-йонів. На основі встановлених теоретичних закономірностей та одержаних експериментальних результатів рекомендовано

тозилати арилдіазонію як достатньо ефективні арилюючі реагенти в реакціях Гаттермана-Зандмейєра, Меєрвейна і аніонарилювання ненасичених сполук.

The regularities of catalytic and non-catalytic dediazonization of aryldiazonium tosylates in the presence of organic S-nucleophiles, trifluoromethylsulfide ions, have been investigated. On the basis of the established theoretical regularities and experimental results, aryldiazonium tosylates are recommended as sufficiently effective arylation reagents in the Gatterman-Sandmeyer, Meerwein and anionarylation reactions of unsaturated compounds.

Ключові слова: дедіазоніювання, тетрафлуороборати і тозилати арилдіазонію, арилюючі реагенти, арилтрифлуорометилсульфіди.

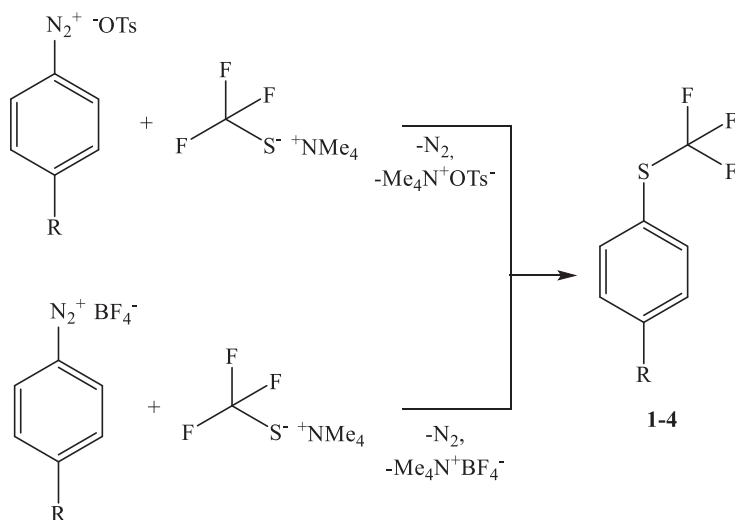
Висока реакційна здатність ароматичних солей діазонію зумовлює необхідність їх використання відразу після одержання, тому часто дані сполуки не виділяють з розчинів у індивідуальному стані (галогеніди, нітрати, сульфати, перхлорати та ін.). Стійкішими є арилдіазонієві солі з комплексними аніонами (такими як BF_4^- , PF_6^- , SbF_6^- , CuCl_4^{2-} , ZnCl_3^- , SnCl_6^{2-} , HgCl_3^-), однак, за винятком тетрафлуороборатів, їх практичне застосування обмежене вимогами сучасної «зеленої хімії» [1].

Існує ще одна перспективна група діазонієвих солей, які можуть слугувати стабільними «діазонієвими» будівельними блоками — це ароматичні діазонієві солі з арилсульфонатними аніонами ($\text{Ar}_1\text{N}_2^+\cdot\text{Ar}_2\text{SO}_3^-$). Хоча обмежена кількість таких сполук відома вже досить давно, їх синтез здійснювався лише опосередковано — шляхом йонного обміну з арилдіазоній хлоридами ($\text{ArN}_2^+\text{Cl}^-$). Хімічні властивості даних солей вивчалися лише частково, переважно в контексті реакцій азосполучення та синтезу окремих азобарвників [2].

Відомо, що тетрафлуороборати арилдіазонію мають низьку розчинність як у воді, так і в більшості органічних розчинників, що частково обмежує їхнє застосування в органічному синтезі. Натомість, важливою перевагою тозилатів арилдіазонію є їх висока розчинність у воді, спиртах, ацетоні, оцтовій кислоті, диметилсульфоксиді, диметилформаміді та ацетонітрилі. Завдяки їх достатній розчинності у воді відкриваються можливості проведення синтезів у водному та водно-органічному середовищах.

З метою дослідження реакційної здатності арилдіазоній тозилатів нами було вивчено процес їх дедіазоніювання в умовах реакції Гаттермана-Зандмейєра, а також проведено порівняння їх властивостей із відповідними тетрафлуороборатами арилдіазонію. Встановлено, що 4-метил-, 4-хлоро-, 4-бромо- та 4-нітрофенілдіазоній тозилати реагують з тетраметиламоній трифлуорометилсульфідом [3, 4] у водно-ацетоновому (1:1) середовищі, утворюючи продукти заміщення діазогрупи на трифлуорометилсульфідну – арилтрифлуорометилсульфіди (сполуки **1-4**).

Ці ж продукти **1-4** також були отримані альтернативним шляхом синтезу з відповідних тетрафлуороборатів арилдіазонію. В обох випадках відбувалося утворення однакових продуктів дедіазоніювання, що підтверджено визначенням їх основних фізико-хімічних констант (табл. 1).



1-4: R = Me (**1**); Cl (**2**); Br (**3**); NO₂ (**4**)

Таблиця 1

Виходи, температури плавлення та дані елементного аналізу
арилтрифлуорометилсульфідів **1-4**

№ сполуки	Вихід, %*		Т. пл., °C	Знайдено	Обчислено	Формула
	А	Б		S	S	
1	74	56	99-101	16.73	16.68	C ₈ H ₇ F ₃ S
2	80	66	136-141	15.01	15.08	C ₇ H ₄ ClF ₃ S
3	81	73	151-152	12.51	12.47	C ₇ H ₄ BrF ₃ S
4	85	76	108-110	14.42	14.37	C ₇ H ₄ F ₃ NO ₂ S

* – А – тозилати арилдіазонію, Б – тетрафлуороборати арилдіазонію

Використання тозилатів діазонію в даній реакції дає ряд переваг, зокрема, дещо підвищується температура дедіазоніювання (на 10-15⁰C), виділення азоту проходить більш рівномірно, а в реакційних сумішах зменшується частка продуктів азосполучення та інших конкуруючих процесів. Також встановлено, що виходи арилтрифлуорометилсульфідів в цих умовах зростають на 15-20%.

Виходи продуктів дедіазоніювання є вищими в умовах купрокаталізу (74% (сполука **1**), 80% (**2**), 81% (**3**) s 85 (**4**)). При проведенні реакції за відсутності каталізатора виходи трифлуорометилсульфідів знижуються на 25-40% внаслідок проходження конкуруючих процесів азосполучення і перетворень аніоноїдного реагенту. При цьому температура виділення азоту зростає на 10-20⁰C.

Таким чином, тозилати арилдіазонію є більш м'якими, але і водночас високореакційноздатними сполуками, які можна використовувати як ефективні арилюючі реагенти в реакціях дедіазоніювання в присутності нуклеofilів. Особливо корисними будуть дані реагенти в реакціях з ненасиченими сполуками в присутності сильних нуклеofilів (реакціях аніонарилювання) [5], адже для їх проведення необхідна досить низька температура, яка іноді сягає нижче -30°C , що потребує активного охолодження реакційних сумішей. Зокрема, реакції тіоціанато-, О-алікілдитіокарбонато- та N,N-діетилдитіокарбаматоарилювання в більшості випадків, відбуваються енергійно при низьких температурах і є сильно екзотермічними. Зменшення швидкості взаємодії позитивно впливатиме на регіоселективність даних реакцій і дозволяє здійснювати їх кінетичний контроль.

Експериментальна частина

ІЧ спектри сполук **1-4** записані у вазеліновій олії (нуйолі) на спектрометрі SPECORD M80 в діапазоні $4000-400\text{ см}^{-1}$. Спектри ^1H ЯМР отримані в $\text{DMSO}-d_6$ на приладі Bruker Avance DRX-500 (500 МГц), зовнішній стандарт – TMS. 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)).

4-Метилфенілтрифлуорометилсульфід (1)

До 1.9 г (0.011 моля) триметиламоній трифлуорометилсульфіду і 0.2 г (0.0005 моля) гексагідрату купрум(II) тетрафлуороборату в 75 мл водно-ацетонової (1:1) суміші при охолодженні до -20°C додавали невеликими порціями 3.3 г (0.011 моля) тозилату 4-метилфенілдіазонію. Азот виділявся впродовж 30 хв. при температурі -5°C . Після припинення виділення азоту реакційну суміш обробляли 30 мл діетилового етеру, витяжки промивали водою і сушили безводним хлоридом кальцію CaCl_2 , залишок витримували при -25°C впродовж 2 діб в результаті чого проходила його повна кристалізація. Після перекристалізації одержаної твердої фази з хлороформу одержали 1.6 г (74%) сполуки **1** у вигляді безбарвних кристалів з температурою плавлення $99-101^{\circ}\text{C}$. ІЧ-спектр (ν , см^{-1}): 1204, 1484 ($-\text{S}-\text{CF}_3$), 808 (δ_{CH} бензольних ядер). Спектр ^1H ЯМР (δ , м.ч.): 7.36 д, 7.18 д (4H, C_6H_4); 2.31 с (3H, $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$). Знайдено, %: S 16.73. $\text{C}_8\text{H}_7\text{F}_3\text{S}$. Обчислено, %: S 16.68.

Сполука **1** з виходом 56% одержана також на основі тетрафлуороборату 4-метилфенілдіазонію.

4-Хлорофенілтрифлуорометилсульфід (**2**), 4-бромфенілтрифлуорометилсульфід (**3**) і 4-нітрофенілтрифлуорометилсульфід (**4**) синтезовані за аналогічною методикою.

Продукти дедіазоніювання **1-4** також були синтезовані в некаталітичних умовах (без додавання в реакційну суміш купрум(II) тетрафлуороборату).

Перелік інформаційних джерел

1. Mo F., Qiu D., Zhang L., Wang J. Recent development of aryl diazonium chemistry for the derivatization of aromatic compounds. *Chemical Reviews*. 2021. V. 121(10). P. 5741-5829.
2. Mihelač M., Siljanovska A., Košmrlj J. A convenient approach to arenediazonium tosylates. *Dyes and Pigments*. 2021. V. 184. P. 108726.
3. Adams D. J., Clark J. H. Preparation of trifluoromethyl aryl sulfides using silver (I) trifluoromethanethiolate and an inorganic iodide. *Journal of Organic Chemistry*. 2000. V. 65(5). P. 1456-1460.
4. Xu X. H., Matsuzaki K., Shibata N. Synthetic methods for compounds having CF₃-S units on carbon by trifluoromethylation, trifluoromethylthiolation, triflylation, and related reactions. *Chemical reviews*. 2015. V. 115(2). P. 731-764.
5. Grishchuk B. D., Gorbovyi P. M., Baranovskyi V. S., Ganushak M. I. Catalytic and non-catalytic reactions of diazonium aromatic salts with alkenes in the presence of nucleophiles. *Journal of Organic and Pharmaceutical Chemistry*. 2008. Vol. 6 (3). P. 16-32.

УДК 620.197.3

Бондар О.С., Завада Д.М., Курмакова І.М.

Національний університет „Чернігівський колегіум” імені Т.Г.Шевченка

ПРОТИКОРОЗІЙНА ДІЯ ПОХІДНИХ ОКСОДІАЗОЛУ У КИСЛОМУ ХЛОРИДНОМУ СЕРЕДОВИЩІ

Досліджено інгібувальну дію похідних 1,2,4-оксодіазол-3-аміну при електрохімічній корозії сталі у кислому хлоридному середовищі, яка залежить від ступеня протонування та форми існування молекул. Сполуки, які у корозивному середовищі є протонованими по атому Нітрогену оксодіазольного циклу виявляють ступінь захисту від електрохімічної корозії до 92%, переважно гальмуючи анодний процес розчинення металу.

Ключові слова: корозія, інгібітори, похідні оксодіазолу.

The inhibitory effects of 1,2,4-oxodiazole-3-amine derivatives on the electrochemical corrosion of steel in an acid chloride medium have been investigated. The effectiveness of these compounds depends on the degree of protonation and their molecular form. Compounds that are protonated at the Nitrogen atom of the oxodiazole

ring in corrosive medium can provide up to 92% protection against electrochemical corrosion primarily by inhibiting the anodic process of metal dissolution.

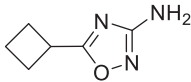
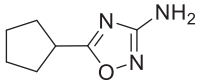
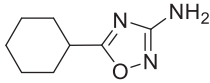
Keywords: corrosion, inhibitors, oxadiazole derivatives.

Корозія металів є однією з найбільш серйозних проблем у багатьох галузях промисловості [1]. Розуміння механізмів протікання корозії, а також розробка ефективних методів захисту є важливим завданням забезпечення довговічності та безпеки металевих конструкцій і виробів. Використання інгібіторів є одним з найпоширеніших методів запобігання корозії металу. Переважна більшість відомих інгібіторів корозії є органічними сполуками, що містять атоми Нітрогену, Оксигену, Сульфуру. Перспективними для пошуку нових ефективних інгібіторів є циклічні сполуки з двома гетероатомами, зокрема похідні оксодіазолу. Ефективність речовин цього ряду у кислих середовищах досліджена в роботах [2-4], що робить перспективними синтез нових похідних та вивчення їх протикорозійних властивостей [5].

Метою роботи було дослідити вплив похідних оксодіазолу на корозійно-електрохімічну поведінку конструкційних сталей в кислому хлоридному середовищі.

Для дослідження було обрано ряд похідних аміно-1,2,4-оксодіазолу, формули яких наведено у табл.1.

Таблиця 1

№	Структурна формула	Назва за IUPAC
1		5-(циклобутил)-1,2,4-оксодіазол-3-амін
2		5-(циклопентил)-1,2,4-оксодіазол-3-амін
3		5-(циклогексил)-1,2,4-оксодіазол-3-амін

Сполуки синтезовано та надано для дослідження співробітником ТОВ НВП «Укроргсинтез» (м.Чернігів) О.П. Макеєм.

Електрохімічні дослідження проводили з використанням потенціостату-гальваностату PGstat500n та трьохелектродної комірки з розділеним катодним і анодним простором. Використовували електроди: робочий – сталь 10 (площа 0,65 см²), допоміжний – Pt, порівняння – хлоридсрібний (E = 0,22 В).

Дослідження проводили при температурі 293К. В якості корозивного середовища використовували 1М розчин HCl. Концентрація аміно-1,2,4-оксодіазолів становила 20 мг/л. Знімали катодну (від потенціалу вільної корозії (Est) до 800 мВ) та анодну (від потенціалу вільної корозії (Est) до 200 мВ) поляризаційні криві при швидкості подачі потенціалу 10 мВ/с. Потенціал вільної електрохімічної

корозії наведено відносно хлоридсрібного електроду. Для реєстрації струму використовували програмне забезпечення PGstat500n. Для оцінки ефективності дії речовин та їх впливу на корозійно-електрохімічну поведінку сталі будували графічні залежності потенціалу від логарифму густини струму (напівлогарифмічні координати), та проводили розрахунки. Визначали потенціал та струм електрохімічної корозії (E_{st} , i_{st}), катодного (E_k , i_k) та анодного (E_a , i_a) парціальних процесів. Розраховували відповідні коефіцієнти гальмування (γ_s , γ_k , γ_a) корозійного процесу, ступінь захисту (Z_s , Z_k , Z_a)/.

Константи рівняння Тафеля b_k , та b_a визначали при математичній обробці експериментальних значень струму та потенціалів, які відповідають початковим прямолінійним катодним та анодним ділянкам поляризаційної кривої.

Ступінь протонування молекул аміно-1,2,4-оксодіазолу оцінювали за допомогою програми ACDLogD (ACDLabs 6.00, Advanced Chemistry Development Inc.)

Результати впливу похідних 1,2,4-оксодіазол-3-аміну на електрохімічні параметри процесу корозії сталі у 1М розчині HCl та їх захисна дія представлено в табл. 2 та табл. 3

Таблиця 2

Електрохімічні параметри процесу корозії сталі 10 у 1М HCl без та за присутності похідних 1,2,4-оксодіазол-3-аміну

Середовище	Показники					
	b_k	b_a	E_{st} , В	i_{st} , А/м ²	i_a , А/м ²	i_k А/м ²
1М HCl	0,16	0,06	-0,32	2	17,78	3,98
1М HCl + 1	0,16	0,04	-0,27	0,16	1,99	3,98
1М HCl + 2	0,16	0,06	-0,28	0,6	2,51	2,51
1М HCl + 3	0,16	0,06	-0,33	2	25,1	3,98

Примітка, i_a визначали при $E = -0,25$ В; i_k - при $E = -0,36$ В.

Встановлено, що досліджені похідні 1,2,4-оксодіазол-3-аміну зміщують потенціал вільної електрохімічної корозії сталі 10 в анодну ділянку до 40 мВ. Введення в корозивне середовище речовин не змінює нахил катодної кривої. Сполука 1 змінює механізм протікання анодного процесу.

Таблиця 3

Коефіцієнти гальмування та захисні ефекти похідних 1,2,4-оксодіазол-3-аміну оксодіазолу за умов електрохімічної корозії сталі 10

Сполука	γ_{st}	Z_{st} , %	γ_a	Z_a	γ_k	Z_k
1	12,5	92	8,93	88,8	1	-
2	3,33	70	7,08	85,9	1,59	37,1
3	1	-	0,71	-	1	-

Захисну дію проявляють лише сполуки 1 та 2, для яких переважним є гальмування анодного процесу. Досліджені речовини практично не впливають на катодну реакцію.

Оцінка ступеня протонування молекул показала, що у досліджуваному середовищі ($\text{pH} = 0$) молекули речовин 1 та 3 є протонованими по атому Нітрогену оксодізольного циклу. Це сприяє їх електростатичної взаємодії з негативно зарядженою поверхнею сталі, що забезпечує їх захисну дію. В той же час молекула речовини 2 при зазначеному pH знаходиться у непроторованій формі, що ускладнює утворенню захисних шарів на поверхні сталі та пояснює відсутність інгібувальної дії.

Таким чином, інгібувальна дія похідних 1,2,4-оксодіазол-3-аміну при електрохімічній корозії сталі у кислому хлоридному середовищі залежить від ступеня протонування та форми існування молекул.

Перелік інформаційних джерел:

1. Revie R., Uhling H. Corrosion and Corrosion Control: An Introduction to Corrosion Science and Engineering. 4th ed. Hoboken : Wiley & Sons, Incorporated, 2008. 512 p.
2. 2,5-Bis(4-pyridyl)-1,3,4-oxadiazole as efficient organic corrosion inhibitor for carbon steel in normal hydrochloric acid medium: Influence of the temperature on the inhibition process / H. Jafil, E. Ech-chihbi, I. Nadi et al. Moroccan Journal of Chemistry. 2024. Vol.12(3). P.1172-1191.
3. Newly synthesized oxadiazole derivatives as corrosion inhibitors for mild steel in acidic medium: Experimental and theoretical approaches / S. Kumar, V. Kalia, M. Goyal et al. Journal of Molecular Liquids. 2022. Vol. 357. P. 119077. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2022.119077>
4. Corrosion Inhibitive Properties of 5-(4-Aminophenyl)-1,3,4-oxadiazole-2-thiol and 5-(4-Methylphenyl)-1,3,4-oxadiazole-2-thiol on Mild Steel in 1.0 M HCl Solution / V. Kalia, P. Kumar, S. Kumar et al. Asian Journal of Chemistry. 2021. Vol. 33, No. 12. P. 2953-2964. <https://doi.org/10.14233/ajchem.2021.23394>
5. Бондар О.С., Завада Д.М., Курмакова І. М. Композиції наночасток міді та похідних оксодіазолу як інгібітори корозії сталі в кислому хлоридному середовищі. XVIII Полтавські хімічні читання: Збірник наукових праць Всеукраїнської науковопрактичної конференції, (Полтава, 12 – 13 березня 2025 р.) / М-во освіти і науки України, Полтав. нац. пед. ун-т ім. В. Г. Короленка [та ін.]. Полтава: Редакційно-видавничий відділ ПНПУ імені В. Г. Короленка. 2025. С. 6-8.

ЗАСТОСУВАННЯ МОДИФІКОВАНИХ АДСОРБЕНТІВ ДЛЯ ЗАХИСТУ ПРИРОДНИХ ВОД ВІД ЗАБРУДНЕННЯ СОЛЯМИ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

Ефективна очистка води від йонів важких металів є одним з найбільш важких та відповідальних етапів підготовки води для водокористування та під час проведення очищення стічних вод. В роботі проведено показано, що модифікація дозволяє значно підвищити ефективність очистки водного середовища. При цьому адсорбція на модифікованих адсорбентах стає незворотною.

Ключові слова: глинисті матеріали, адсорбція, модифікування поверхні, реакція комплексоутворення.

Effective water purification from heavy metal ions is one of the most difficult and responsible stages of water preparation for water use and during wastewater treatment. The work shows that modification allows to significantly increase the efficiency of water purification. In this case, adsorption on modified adsorbents becomes irreversible.

Keywords: clay materials, adsorption, surface modification, complexation reaction.

Серед важких металів-забруднювачів докільля Плюмбум та Кадмій займають значне місце. Сполуки цих металів мають здатність накопичуватись в людському організмі, призводячи до важких захворювань.

На даний час існують технологічні схеми очистки води від сполук Плюмбуму та Кадмію, але вони або потребують вкладення великих коштів, або не забезпечують необхідного ступеня очистки. Саме тому проблема очистки води іонів важких металів з використанням недорогих та широко розповсюджених матеріалів є однією з актуальних проблем сьогодення.

Ефективна очистка води від іонів важких металів є одним з найбільш важких та відповідальних етапів як підготовки води для водокористування в побутових або виробничих цілях, так і при проведенні очистки стічних вод. Широке розповсюдження отримали методи із застосуванням реагентів комплексоутворювачів з метою зв'язування іонів в комплекси з подальшим адсорбційним або екстракційним видаленням останніх.

Перспективним напрямком підвищення ступеня вилучення йонорозчинних домішок із стічних вод є використання високодисперсних або пористих адсорбентів [1-3]. Але відомі штучні адсорбенти (цеоліти, силікагелі, активоване вугілля) мають

достатньо високу собівартість. З цієї точки зору перспективним є використання природних високодисперсних глинистих мінералів, які мають високу адсорбційну здатність та у водному середовищі можуть брати участь у процесах йонного обміну.

Відомо, що шляхом модифікації поверхні адсорбенту можна в значній мірі підвищити ефективність адсорбції. Цей напрямок є перспективним, особливо з огляду на синтез нових речовин комплексоутворювачів.

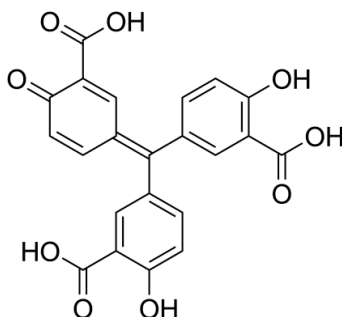
Як об'єкт дослідження нами вибраний мінерал каолінит, з наступною загальною формулою:



утворює шарові гексагональні кристали з чіткими гранями, кут між якими дорівнює 120° , товщина частинок 0,1-0,3 мкм.

Дослідження здатності глинистих мінералів до зв'язування йонів важких металів проводили на прикладі плюмбум(II) нітрату та кадмій нітрату. Препарати кваліфікації чда. Кристалічні речовини, добре розчинні у воді.

Як речовину-модифікатор поверхні використовували ауринтрикарбонову кислоту:



Речовина темно-бордового кольору, розчинна у воді.

Для перевірки нашого припущення про можливість адсорбційного модифікування каолініту було необхідно визначити характер та величину адсорбції речовини-модифікатора.

Як показали проведені дослідження ауринтрикарбонова кислота адсорбується поверхнею каолініту. Характер ізотерми адсорбції свідчить про її мономолекулярний характер, що підтверджується розрахунками за рівнянням Ленгмюра. Цей процес описується класичними ізотермами. В області малих концентрацій молекули адсорбату інтенсивно закріплюються на поверхні частинок каолініту. Це супроводжується різким зростанням значень адсорбції. По мірі проходження адсорбції кількість активних центрів зменшується і залежність виходить на плато, що дозволяє рекомендувати для модифікації частинок глинистих мінералів використовувати розчини концентрацією 0,01 М. Саму модифікацію проводити шляхом обробки частинок дисперсної фази даним розчином протягом 24 годин, при температурі 25°C .

Як показали дослідження, адсорбція має незворотний характер. Це підтверджують досліди по десорбції, проведенні із чистим розчинником (дистильована вода). Тобто ми отримуємо стійку модифікацію.

Встановлено, що йони Плюмбуму ефективно зв'язуються частинками каолініту. Не модифікований адсорбент зв'язує до 0,015 г/г. Тобто для зв'язування 1 кг сполук Плюмбуму необхідно від 60 до 65 кг каолініту. Навіть за умов наявності глинистих мінералів у достатній кількості такі витрати адсорбенту є значними, хоча б з огляду на необхідність їх зберігання. Тому з метою підвищення ефективності вилучення сполук Плюмбуму з водного середовища ми застосували модифікований адсорбент.

Як показали результати проведених досліджень, модифікація поверхні частинок адсорбенту комплексоутворювачем значно підвищує вилучення сполук Плюмбуму. Граничні значення адсорбції зростають майже в три рази.

При цьому характер адсорбції не змінюється. В обох випадках ізотерми адсорбції виходять з точки початку координат. На першій ділянці (до концентрації солей 0,6 кг/м³) відбувається зростання значень адсорбції пропорційно концентрації.

Подальше збільшення концентрації сполук Плюмбуму позводить до стабілізації значень адсорбції з поступовим виходом ізотерми адсорбції на не модифікованому адсорбенті на плато. У випадку застосування модифікованого адсорбенту входу залежності на плато в діапазоні досліджуваних концентрацій не відбувається. Це свідчить про високу ефективність його дії. Крім того, як показали результати досліджень відмивання використаного адсорбенту, адсорбція на поверхні не модифікованого адсорбенту є зворотною, йони Плюмбуму здатні переходити знову до водного середовища. Тобто в даному випадку відбувається фізична адсорбція, йони фіксуються на поверхні частинок силами Ван-дер-Ваальса, в першу чергу електростатичної взаємодії. При застосування адсорбенту з модифікованою поверхнею адсорбція має незворотний характер. Можна припустити, що в даному випадку відбувається хемосорбція з утворенням на поверхні частинок комплексних сполук хелатної будови.

Як показали результати проведених досліджень, одержані для плюмбум (II) нітрату закономірності повністю підтвердилися для сполук кадмію.

Абсолютні значення адсорбції, розраховані у масових співвідношеннях менші приблизно на 25 – 30%. Але з урахуванням молекулярних мас ($M(\text{Pb}(\text{NO}_3)_2 = 331$ г/моль; $M(\text{Cd}(\text{NO}_3)_2 = 236$ г/моль) досліджуваних речовин, можна сказати, що вони співрозмірні. Тобто механізм адсорбційного зв'язування йонів Плюмбуму та Кадмію однаковий.

На відміну від ізотерм адсорбції йонів Плюмбуму в області досліджуваних концентрацій ізотерми адсорбції йонів Кадмію на плато не виходять. Це може бути

наслідком інтенсивнішої рухливості йонів Кадмію, що зумовлює постійний обмін адсорбованих йонів та йонів, що знаходяться у розчині. При цьому адсорбція на модифікованому адсорбенті залишається незворотною.

Нами запропонована та випробувана технологічна схема проведення очищення. На дно ємності з вбудованою фільтраційною секцією засипали сорбент. Фільтр утримує частинки глинистого мінералу, вода вільно проходить крізь нього. Фільтраційна секція розташована в нижній частині ємності, таким чином забруднена вода фільтрується під дією сили тяжіння.

Випробування, проведені на пілотному обладнанні показали, що залишкова концентрація солей металів після проведення очищення з використанням модифікованих адсорбентів зменшується, порівняно з початковою, у 8-9 разів (табл.).

Таблиця 3.1

Залишкова концентрація солей металів після адсорбції на каолініті до і після модифікування

	Каолініт немодифікований		Каолініт модифікований	
	до адсорбції, кг/м ³	після адсорбції, кг/м ³	до адсорбції, кг/м ³	після адсорбції, кг/м ³
C(Pb(NO ₃) ₂), кг/м ³	1	0,35	1	0,11
C(Cd(NO ₃) ₂), кг/м ³	1	0,40	1	0,13

Перелік інформаційних джерел

1. А.К. Запольський. Фізико-хімічні основи технології очищення стічних вод / А.К Запольський, Н.А. Мішкова-Клименко, І.М. Астрелін. – К.: Лібра, 2000. – С. 337–365.
2. Mariya Fedoryak, Olena Boruk, Sergiy Boruk, Igor Winkler. Adsorption of the Petrochemical Pollutants Released at the Small Vehicle-Service Facilities on the Coal Refinery Sludge/Pyrocarbon Compositions // Inzynieria Mineralna – Journal of the Polish Mineral Engineering Society – 2021 – Styczeń – Czerwiec 2021 January – July – P. 61 – 66. <http://doi.org/10.29227/IM-2021-01-08>.
3. Sergiy Boruk, Vasyl Kulish, Igor Winkler, Olena Boruk, Vitaliy Kochan. The Effectiveness of Some Coal-Based Mineral Compositions in the Decontamination and Environmental Protection of the Small Urban Rivers' Watery. // Inzynieria Mineralna – Journal of the Polish Mineral Engineering Society – 2023 – Lipiec – Grudzień 2023 July – December – P. 45 – 49. <http://doi.org/10.29227/IM-2023-02-55>.

Буй А. О., Семеніхін А. В., Федченкова Ю.А.

Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, Ніжин, Україна

ПОПЕРЕДНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ОПАЛОГО ЛИСТЯ КЛЕНУ ЗВИЧАЙНОГО ЯК ПЕРСПЕКТИВНОГО ДЖЕРЕЛА БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

Методом тонкошарової хроматографії та за допомогою специфічних якісних реакцій було підтверджено наявність в опалих листях клену флавоноїдів (рутину та кверцетину), дубильних речовин та аскорбінової кислоти.

Отримані результати обґрунтовують доцільність подальшого поглибленого дослідження хімічного складу та фармакологічної активності екстрактів з опалого листа клену звичайного для розробки нових лікарських засобів.

Ключові слова: клен, листя, якісний склад

Using thin-layer chromatography and specific qualitative reactions, the presence of flavonoids (rutin and quercetin), tannins, and ascorbic acid was confirmed in the fallen leaves of maple.

The obtained results justify the feasibility of further in-depth research on the chemical composition and pharmacological activity of extracts from the fallen leaves of Norway maple for the development of new medicinal products.

Keywords: maple, leaves, qualitative composition

Лікарська рослинна сировина є важливим джерелом біологічно активних речовин (БАР) для фармацевтичної галузі. Особливу увагу привертають рослини, які широко розповсюджені в екологічних зонах України та мають значний потенціал для фармацевтичного застосування. Клен звичайний (*Acer platanoides L.*) є перспективним джерелом БАР, проте його фармакогностичні властивості вивчені недостатньо. Використання опалого листа клену має екологічний та економічний потенціал, оскільки дозволяє утилізувати природні відходи великих міст і перетворювати їх на цінну сировину для фармацевтичного виробництва.

Мета дослідження. Провести попередні дослідження опалого листа клену звичайного методом тонкошарової хроматографії та за допомогою специфічних якісних реакцій для виявлення перспективних груп БАР.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження було опале листя клену звичайного (*Acer platanoides L.*), зібране в м. Ніжин у жовтні 2024 року. Для отримання екстракту використовували метод холодного пресування. Ідентифікацію БАР проводили методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) з використанням пластин із силікагелем та системи розчинників гексан:ацетон:

хлороформ (10:2:1). Для підтвердження результатів ТШХ використовували специфічні якісні реакції на виявлені групи БАР.

Результати та їх обговорення. За результатами проведеної тонкошарової хроматографії в опалому листі клену звичайного були ідентифіковані наступні групи БАР: флавоноїди ($R_f = 0,16-0,17$), жовті та жовто-помаранчеві плями, які були ідентифіковані як рутин та кверцетин; дубильні речовини ($R_f = 0,28$), темно-сині плями на хроматограмі; аскорбінова кислота ($R_f = 0,46$) – виявлена як біла зона на рожевому фоні.

Наявність речовин була підтверджена специфічними якісними реакціями.

Висновки. Проведене фармакогностичне дослідження опалого листа клену звичайного (*Acer platanoides* L.) підтверджує його перспективність як джерела цінних біологічно активних речовин. Методом тонкошарової хроматографії та за допомогою специфічних якісних реакцій було виявлено наявність у досліджуваній сировині флавоноїдів (рутину та кверцетину), дубильних речовин та аскорбінової кислоти.

Враховуючи широке розповсюдження клену звичайного в міських та лісопаркових зонах України, опале листя цієї рослини можна розглядати як доступне та екологічно доцільне джерело БАР. Утилізація опалого листа дозволяє вирішувати екологічні проблеми великих міст, перетворюючи рослинні відходи на цінну фармацевтичну сировину.

Отримані результати обґрунтовують доцільність подальшого поглибленого дослідження хімічного складу та фармакологічної активності екстрактів з опалого листа клену звичайного для розробки нових лікарських засобів.

Список використаних джерел

1. Ковальов, В. М., Павлій, О. І., Ісакова, Т. І. (2004). Фармакогнозія з основами біохімії рослин: підручник для студентів вищих фармацевтичних навчальних закладів та фармацевтичних факультетів вищих медичних навчальних закладів III—IV рівнів акредитації (2-е вид.). Харків: Вид-во НФаУ: МТК-книга. 704 с.
2. Ma, H., Liu, W., Frost, L., Kirschenbaum, L. J., Dain, J. A., & Seeram, N. P. Glucitol-core containing gallotannins inhibit the formation of advanced glycation end-products mediated by their antioxidant potential. *Food & Function*. 2016. 7(5). 2213–2222. <https://doi.org/10.1039/C6FO00169F>
3. Черпак О. М., Брицька В. С., Черпак М. О. Вивчення антистафілококової дії фітопрепаратів листя клену гостролистого (*Acer platanoides* L.). 2017. 679 – ББК 72 N81.
4. Kuzmin Petr, Bukharina Irina, Kuzmina Ajgul. Biochemical characteristics of urban maple trees. *Saudi journal of biological sciences*. 2020. 27, 2912-2916. 10.1016/j.sjbs.2020.09.010.

Василенко Н.М., Циганкова В.А., Андрусевич Я.В., Качаєва М.В., Пільо С.Г.,
Соломянний Р.М., Броварець В.С.

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

ПОШУК НОВИХ РЕГУЛЯТОРІВ РОСТУ РОСЛИН ГОРОХУ (*PISUM SATIVUM* L.) СЕРЕД ПОХІДНИХ ТІОКСОПІРИМІДИНУ

Досліджено регуляторний вплив синтетичних низькомолекулярних азахетероциклічних сполук, похідних тіоксопіримідину на ріст рослин гороху (*Pisum sativum* L.) сорту Північ протягом періоду вегетації. Відібрано найбільш біологічно активні сполуки, похідні тіоксопіримідину, регуляторна активність яких дорівнювала або перевищувала активність фітогормону ІОК (1*H*-індол-3-оцтова кислота) та відомих синтетичних сполук, похідних *N*-оксид-2,6-диметилпіридину (Івін), 6-метил-2-меркапто-4-гідроксипіримідину натрієвої та калієвої солей (Метіур та Каметур). Запропоновано практичне використання найбільш біологічно активних синтетичних сполук - Івіну, Метіуру, Каметуру та відібраних похідних тіоксопіримідину для поліпшення росту рослин гороху протягом періоду вегетації.

Ключові слова: ІОК, Івін, Метіур, Каметур, похідні тіоксопіримідину.

The regulatory effect of synthetic low-molecular azaheterocyclic compounds, derivatives of thioxopyrimidine on the growth of pea plants (*Pisum sativum* L.) variety Pivnich during the vegetative period was studied. The most biologically active compounds, derivatives of thioxopyrimidine, were selected, the regulatory activity of which was equal to or exceeded the activity of the phytohormone IAA (1*H*-indol-3-yl)acetic acid) and known synthetic compounds, derivatives of *N*-oxide-2,6-dimethylpyridine (Ivin), 6-methyl-2-mercapto-4-hydroxypyrimidine sodium and potassium salts (Methyur and Kamethur). The practical use of the most biologically active synthetic compounds - Ivin, Methyur, Kamethur and selected derivatives of thioxopyrimidine to improve the growth of pea plants during the vegetative period is proposed.

Keywords: IAA, Ivin, Methyur, Kamethur, derivatives of thioxopyrimidine.

Горох (*Pisum sativum* L.) є важливою зернобобовою культурою, що належить до родини Fabaceae, представники якої вирощуються у більш ніж 84 країнах світу [1]. Насіння гороху, яке використовується як джерело їжі для людей і тварин, містить біологічно активні речовини, такі як білки, вуглеводи, легкозасвоюваний крохмаль, вітаміни, незамінні жирні кислоти, макроелементи та мікроелементи, розчинні і нерозчинні харчові волокна, каротиноїди, сапоніни, лектини, фітати,

галактоолігосахариди, флавоноїди, фенолкарбонові кислоти, які мають поживні та лікувальні властивості [1, 2].

У сільськогосподарській практиці використовують регулятори росту рослин та біодобрива для покращення росту рослин гороху та підвищення їх стійкості до абіотичних стресів, таких як дефіцит води, спека, холод, посуха, засолення, освітленість та дефіцит поживних речовин [3, 4]. На даний час пріоритетним завданням сучасного сталого сільського господарства є розробка нових ефективних екологічно безпечних регуляторів росту для підвищення продуктивності рослин гороху.

Метою даної роботи є вивчення регуляторного впливу нових синтетичних низькомолекулярних азагетероциклічних сполук, похідних тіоксопіримідину на ріст і розвиток рослин гороху (*P. sativum* L.) сорту Північ протягом періоду вегетації.

З цією метою досліджувались синтетичні низькомолекулярні азагетероциклічні сполуки, синтезовані в Інституті біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України, такі як відомі сполуки, похідні *N*-оксид-2,6-диметилпіридину (Івін), MW=125,17, 6-метил-2-меркапто-4-гідрокси піримідину натрієвої солі (Метіур), MW=165,17 та 6-метил-2-меркапто-4-гідроксипіримідину калієвої солі (Каметур), MW=181,28 [5, 6, 7], а також нові синтетичні сполуки, похідні тіоксопіримідину №1-11: сполука №1 - 5-Бензенсульфоніл-3-етил-2-тіоксо-2,3-дигідро-1*H*-піримідин-4-он, MW=296,369; сполука №2 - 3-Аліл-5-бензенсульфоніл-2-тіоксо-2,3-дигідро-1*H*-піримідин-4-он, MW=308,3802; сполука №3 - 5-Бензил-6-метил-2-тіоксо-2,3-дигідро-1*H*-піримідин-4-он, MW=232,3062; сполука №4 - 5-Бензенсульфоніл-3-феніл-2-тіоксо-2,3-дигідро-1*H*-піримідин-4-он, MW=344,4136; сполука №5 - 4-Оксо-2-тіоксо-6-*p*-толіл-1,2,3,4-тетрагідро піримідин-5-карбонітрил, MW=243,289; сполука №6 - 4-Оксо-6-феніл-2-тіоксо-1,2,3,4-тетрагідро-піримідин-5-карбонітрил, MW=229,2619; сполука №7 - 2-Метилсульфаніл-6-оксо-4-*p*-толіл-1,6-дигідропіримідин-5-карбонітрил, MW=257,3161; сполука №8 - Етиловий естер 6-метил-4-феніл-2-тіоксо-1,2,3,4-тетрагідропіримідин-5-карбонової кислоти, MW=276; сполука №9 - Етиловий естер 4-(4-метоксифеніл)-6-метил-2-тіоксо-1,2,3,4-тетрагідропіримідин-5-карбонової кислоти, MW=306; сполука №10 - Етиловий естер 4-(4-метоксикарбонілфеніл)-6-метил-2-тіоксо-1,2,3,4-тетрагідропіримідин-5-карбонової кислоти, MW=334; сполука №11- Етиловий естер 4-(4-гідроксифеніл)-6-метил-2-тіоксо-1,2,3,4-тетрагідропіримідин-5-карбонової кислоти, MW=292.

Рістрегуляторний вплив синтетичних сполук, застосованих у концентрації 10⁻⁶М водного розчину для замочування насіння гороху протягом 48 годин, порівнювали із впливом гормону рослин ауксином ІОК (1*H*-індол-3-оцтова кислота), MW=175,19, застосованого у аналогічній концентрації. Насіння

контрольних рослин замочувалось у дистильованій воді протягом 48 годин. Рослини вирощували у лабораторних умовах протягом 4-х тижней. Проводили порівняльний аналіз морфометричних показників рослин гороху (середньої довжини пагонів та коренів (мм), середньої кількості коренів (шт), середньої біомаси 10-ти рослин (г)) відповідно методів, наведених у керівництві [8].

Проведені дослідження показали, що найвищу активність за показниками середньої довжини пагонів (мм) рослин виявили синтетичні сполуки, похідні 6-метил-2-меркапто-4-гідроксипіримідину натрієвої та калієвої солей (Метіур та Каметур) та тіоксопіримідину № 1, 2, 6, 7, 8, 9 та 10, впливом яких сполук спостерігалось підвищення цих показників: на 45,71% – під впливом Метіуру, на 42,39% – під впливом Каметуру, на 41,44–67,7% – під впливом синтетичних сполук № 1, 2, 6, 7, 8, 9 та 10, порівняно з аналогічними показниками контрольних рослин. Меншу активність за цими показниками виявили ауксин ІОК та синтетичні сполуки, похідні *N*-оксид-2,6-диметилпіридину (Івін) та тіоксопіримідину № 3, 4, 5 та 11, під впливом яких спостерігалось підвищення цих показників: на 22,58% – під впливом ІОК, на 29,5% – під впливом Івіну та на 11,18–21,24% – під впливом синтетичних сполук № 3, 4, 5 та 11, порівняно з аналогічними показниками контрольних рослин.

Найвищу активність за показниками середньої довжини коренів (мм) рослин виявили синтетичні сполуки, похідні 6-метил-2-меркапто-4-гідроксипіримідину натрієвої та калієвої солей (Метіур та Каметур) та тіоксопіримідину № 1, 2, 5, 6, 7, 8, 10 та 11, впливом яких сполук спостерігалось підвищення цих показників: на 173,33% – під впливом Метіуру, на 275% – під впливом Каметуру, на 160,42–328,33% – під впливом синтетичних сполук № 1, 2, 5, 6, 7, 8, 10 та 11, порівняно з аналогічними показниками контрольних рослин. Меншу активність за цими показниками виявили ауксин ІОК та синтетичні сполуки, похідні *N*-оксид-2,6-диметилпіридину (Івін) та тіоксопіримідину № 3, 4 та 9, під впливом яких спостерігалось підвищення цих показників: на 98,21% – під впливом ІОК, на 93,33% – під впливом Івіну та на 15–40 % – під впливом синтетичних сполук № 3, 4 та 9, порівняно з аналогічними показниками контрольних рослин.

Найвищу активність за показниками середньої кількості коренів (шт) рослин виявили ауксин ІОК та синтетичні сполуки, похідні *N*-оксид-2,6-диметилпіридину (Івін), 6-метил-2-меркапто-4-гідроксипіримідину натрієвої та калієвої солей (Метіур та Каметур) та тіоксопіримідину № 1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 10 та 11, впливом яких сполук спостерігалось підвищення цих показників: на 112,34% – під впливом ІОК, на 88,97% – під впливом Івіну, на 107,41 % – під впливом Метіуру, на 129,3% – під впливом Каметуру, на 72,84–172,22% – під впливом синтетичних сполук № 1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 10 та 11, порівняно з аналогічними показниками контрольних рослин. Меншу активність за цими показниками виявили синтетичні сполуки, похідні

тіоксопіримідину № 3 та 4, під впливом яких спостерігалось підвищення цих показників на 17,53–25,93%, порівняно з аналогічними показниками контрольних рослин.

Найвищу активність за показниками середньої біомаси 10-ти рослин (г) рослин виявили ауксин ІОК та синтетичні сполуки, похідні *N*-оксид-2,6-диметилпіридину (Івін), 6-метил-2-меркапто-4-гідроксипіримідину натрієвої та калієвої солей (Метіур та Каметур) та тіоксопіримідину № 1, 2, 5, 6, 7, 8 та 10, під впливом яких сполук спостерігалось підвищення цих показників: на 73,24% – під впливом ІОК, на 91,98% – під впливом Івіну, на 102,26% – під впливом Метіуру, на 140,92% – під впливом Каметуру, на 72,76–153,15% – під впливом синтетичних сполук № 1, 2, 5, 6, 7, 8 та 10, порівняно з аналогічними показниками контрольних рослин. Меншу активність за цими показниками виявили синтетичні сполуки, похідні тіоксопіримідину № 3, 4, 9 та 11, під впливом яких спостерігалось підвищення цих показників на 41,22–54,9%, порівняно з аналогічними показниками контрольних рослин.

Аналізуючи зв'язок між хімічною структурою та рістрегуляторною активністю синтетичних сполук, похідних тіоксопіримідину, можливо висловити припущення, що активність сполук пов'язана з наявністю замісників в їх хімічних структурах. Найвищу рістрегуляторну активність виявили похідні тіоксопіримідину № 1, 2, 5, 6, 7, 8, 10 та 11, які містять замісники: сполука № 1 містить фенілсульфонільну групу в положенні 5, етильну групу в положенні 3 2-тіоксо-2,3-дигідро-1*H*-піримідин-4-онового кільця; сполука № 2 містить алільний замісник в положенні 3, фенілсульфонільну групу в положенні 5 2-тіоксо-2,3-дигідро-1*H*-піримідин-4-онового кільця; сполука № 5 містить *para*-толільну групу в положенні 6, ціано групу – в положенні 5 4-оксо-2-тіоксо-1,2,3,4-тетрагідропіримідинового кільця; сполука № 6 містить фенільну групу в положенні 6, ціано групу – в положенні 5 4-оксо-2-тіоксо-1,2,3,4-тетрагідропіримідинового кільця; сполука № 7 містить метилсульфанільну групу в положенні 2, *para*-толільну групу в положенні 4, ціано групу – в положенні 5 6-оксо-1,6-дигідропіримідинового кільця; сполука № 8 містить метильну групу в положенні 6, фенільну – в положенні 4, етоксикарбонільну – в положенні 5 2-тіоксо-1,2,3,4-тетрагідропіримідинового кільця; сполука № 10 містить метильну групу в положенні 6, 4-метоксикарбонілфенільну – в положенні 4, етоксикарбонільну – в положенні 5 2-тіоксо-1,2,3,4-тетрагідропіримідинового кільця; сполука № 11 містить метильну групу в положенні 6, 4-гідроксифенільну – в положенні 4, етоксикарбонільну – в положенні 5 2-тіоксо-1,2,3,4-тетрагідропіримідинового кільця. У той же час, зниження рістрегуляторної активності у синтетичних сполук, похідних тіоксопіримідину № 3, 4 та 9, можливо пояснити наявністю замісників в їх хімічних структурах: сполука № 3 містить бензильний замісник в положенні 5, метильну

групу в положенні 6 2-тіоксо-2,3-дигідро-1*H*-піримідин-4-онового кільця; сполука № 4 містить фенільну групу в положенні 3, фенілсульфонільну групу – в положенні 5 2-тіоксо-2,3-дигідро-1*H*-піримідин-4-онового кільця; сполука № 9 містить метильну групу в положенні 6, 4-метоксифенільну – в положенні 4, етоксикарбонільну – в положенні 5 2-тіоксо-1,2,3,4-тетрагідропіримідинового кільця.

На основі отриманих результатів запропоновано практичне застосування синтетичних сполук, похідних *N*-оксид-2,6-диметилпіридину (Івін), 6-метил-2-меркапто-4-гідроксипіримідину натрієвої та калієвої солей (Метіур та Каметур) та найбільш біологічно активних сполук, похідних тіоксопіримідину № 1, 2, 5, 6, 7, 8, 10 та 11 для поліпшення росту та розвитку рослин гороху (*P. sativum* L.) сорту Північ протягом періоду вегетації.

Список літератури

1. Poltoretskyi S., Karpenko V., Liubych V., Poltoretska N., Bilonozhko V., Demydas H. Morphological and ecological features of green pea (*Pisum sativum* L.). Ukrainian Journal of Ecology. 2022. Vol. 12, № 8. P. 12 – 19. doi: 10.15421/2022_394.
2. Dahl W.J., Foster L.M. and Tyler R.T. Review of the health benefits of peas (*Pisum sativum* L.). British Journal of Nutrition. 2012. Vol. 108, Issue S1. P. S3–S10. doi:10.1017/S0007114512000852.
3. Choudhary Rajesh, Singh B.K., Choudhary Ashok, Jat S.K., Choudhary Anita, Bajia R. Influence of Plant Growth Regulators on Growth, Yield and Yield Components in Garden Pea. Legume Research. 2023. Vol. 46, № 10. P. 1366-1369. doi: 10.18805/LR-4880.
4. Sayed E.G., Ouis M.A. Improvement of pea plants growth, yield, and seed quality using glass fertilizers and biofertilizers. Environmental Technology & Innovation. 2022. Vol. 26. P. 102356. <https://doi.org/10.1016/j.eti.2022.102356>.
5. Tsygankova V.A., Voloshchuk I.V., Pilyo S.H., Klyuchko S.V., Brovarets V.S. Enhancing Sorghum Productivity with Methyur, Kamethur, and Ivin Plant Growth Regulators. *Biology and Life Sciences Forum*. 2023. Vol. 27, № 1. P. 36. <https://doi.org/10.3390/IECAG2023-15222>.
6. Tsygankova V.A., Voloshchuk I.V., Kopich V.M., Pilyo S.G., Klyuchko S.V., Brovarets V.S. Studying the effect of plant growth regulators Ivin, Methyur and Kamethur on growth and productivity of sunflower. Journal of Advances in Agriculture. 2023. Vol. 14. P. 17–24. DOI: [10.24297/jaa.v14i.9453](https://doi.org/10.24297/jaa.v14i.9453).
7. Tsygankova V.A., Kopich V.M., Vasylenko N.M., Golovchenko O.V., Pilyo S.G., Malienko M.V., Brovarets V.S. Increasing the productivity of wheat using synthetic plant growth regulators Methyur, Kamethur and Ivin.

8. Voytsehovska O.V., Kapustyan A.V., Kosik O.I. Plant Physiology: Praktikum, Parshikova T.V. (Ed.), Lutsk: Teren, 2010. 420 p.

УДК 547.79:547.836]:615.281.8

Голінко А.О., Суховєєв В.В., Демченко А.М.

Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, Ніжин, Україна

СИНТЕЗ ТА ПРОГНОЗОВАНА ПРОТИВІРУСНА АКТИВНІСТЬ 3-R-6-(2¹-МЕТИЛ-3¹-ХЛОРОФЕНІЛАМІНО)-7H-[1,2,4]ТРИАЗОЛО[3,4-b][1,3,4]ТІАДІАЗИНІВ

Нами синтезовані невідомі в науковій літературі 3-R-6-ариламіно-7H-[1,2,4]триазоло[3,4-b][1,3,4]тіадіазини та досліджені їх спектральні, фізико-хімічні та біологічні властивості. Методом молекулярного докінгу спрогнозована противірусна активність одержаних речовин по відношенню до вірусу SARS-CoV-2 на чотирьох мішенях в рамках міжнародної програми E4C (Exscalate4CoV). Показана можливість пошуку серед цього ряду сполук нових противірусних засобів.

Ключові слова: 3-R-6-ариламіно-7H-[1,2,4]триазоло[3,4-b][1,3,4]тіадіазини, комп'ютерний докінг, вірус SARS-CoV-2, противірусна активність, міжнародна програма E4C (Exscalate4CoV).

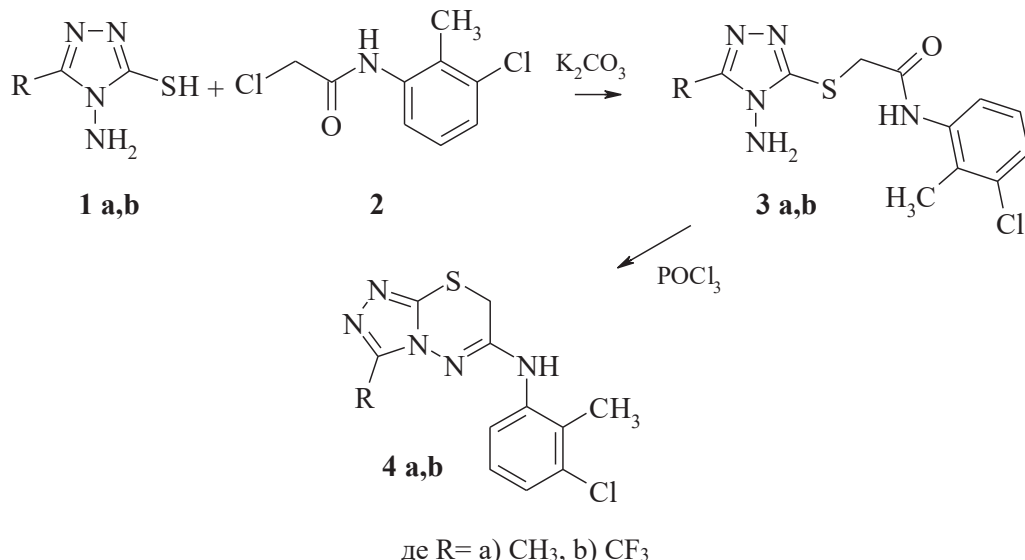
We synthesized 3-R-6-arylamino-7H-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazines unknown in the scientific literature and investigated their spectral, physicochemical and biological properties. The antiviral activity of the obtained substances against the SARS-CoV-2 virus on four targets within the framework of the international program E4C (Exscalate4CoV) was predicted by the molecular docking method. The possibility of searching for new antiviral agents among this series of compounds was shown.

Keywords: 3-R-6-arylamino-7H-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazines, computer docking, SARS-CoV-2 virus, antiviral activity, international program E4C (Exscalate4CoV).

Вірус SARS-CoV-2, що з'явився наприкінці 2019 року, може спричинити тяжке захворювання, пов'язане із значною летальністю. В даний час продовжуються роботи з розробки нових противірусних препаратів. Головна протеаза SARS-CoV-2 вважається важливою мішенню для дії ліків, оскільки вона не схожа на людські протеази. Амінокислотна послідовність і структура головної протеази подібні до таких у інших бета-коронавірусів, що полегшує пошук ліків. Наведено аналіз фармакодинамічних та фармакокінетичних показників деяких

протівірусних сполук, що дозволяють визначити напрями ефективного пошуку інгібіторів головної протеази SARS-CoV-2.

З метою одержання сполук, які можуть бути активними по відношенню до вірусу SARS-CoV-2, нами було синтезовано ряд 3-R-6-ариламіно-7H-[1,2,4]триазоло[3,4-b][1,3,4]тіадіазинів **4 a,b** за наступною схемою:



Так, алкілуванням N-аміотриазолів **1 a,b** хлорацетамідом **2** у водно-спиртовому середовищі з присутністю еквімолярних кількостей K₂CO₃ були напрацьовані похідні **3 a,b** з виходами 77-83%. Кип'ятінням останніх з надлишком хлорокису фосфору протягом 2-3 годин були одержані цільові продукти **4 a,b**.

Будову синтезованих сполук **4 a,b** підтверджено за допомогою спектрів ЯМР ¹H та ЯМР ¹³C. Так, ЯМР ¹H спектри реєстрували на приладі «Bruker-300» з робочою частотою 300 МГц в розчинах дейтерованих розчинників, використовуючи в якості внутрішнього стандарту тетраметилсилан.

Для синтезованих сполук методом молекулярного докінгу була спрогнозована їх протівірусна дія по відношенню до вірусу SARS-CoV-2 на чотирьох мішенях в рамках міжнародної програми E4C (Exscalate4CoV).

Комп'ютерний докінг на мішені 3CLpro, PLpro, NSP12 та NSP13 вірусу SARS-CoV-2 був проведений dr. Candida Manelfi (Computational Chemist - R&D Platforms & Services).

3CLpro – це 3-хімотрипсин-подібна цистеїнова протеаза, яка контролює реплікацію коронавірусу і є важливим для його життєвого циклу. Має суттєву роль в переробці поліпротеїнів, які транслюються з вірусної РНК.

PLpro – це папаїноподібна протеаза. Вона має важливе значення для реплікації коронавірусу. Функції PLpro: скоординована обробка вірусного поліпротеїну та позбавлення убиквітину від білків клітини-господаря.

NSP12 – це репліказний поліпротеїн. Цей багатофункціональний білок містить активність, необхідну для транскрипції негативної ланцюгової РНК, лінійної РНК, субгеномних мРНК та потомства віріон-РНК, а також протеїнази, що відповідають за розщеплення поліпротеїну до функціональних продуктів.

NSP13 – це безструктурний білок під назвою гелікази. Даний фермент важливий для реплікації вірусів та проліферації клітин. Вважається, що інгібування цієї мішені може погіршити метаболізм вірусу, не впливаючи на нормальні клітини.

Найбільш активними виявились сполуки **4 a** ($R=CH_3$) та **4 b** ($R=CF_3$).

Розрахунки показали, що енергії зв'язку для цих сполук виявились достатньо високими для всіх чотирьох мішеней. Так, для мішені NSP12 енергія становить 4.82-4.85 ккал/моль, для мішені PLpro становить 5.23 – 5.51 ккал/моль, для мішені 3CLpro становить 5.77 – 5.95 ккал/моль та для мішені NSP13 становить 5.37 – 5.46 ккал/моль.

Все це може бути підставою для створення препаратів прямої противірусної дії для лікування хвороби COVID-19.

УДК 547.83:615.277.3

Заводовська Л.П., Суховєєв В.В., Потебня Г.П., Демченко А.М.

Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя

СИНТЕЗ ТА ПРОТИБЛАСТОМНА АКТИВНІСТЬ 2-АМІНО-3-БЕНЗОЇЛІДОЛІЗИН-(2¹,3¹-ДИМЕТИЛФЕНІЛАМІДУ)-1-КАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ

Нами розроблено методику синтезу похідного індолізіну, а саме 2-аміно-3-бензоїлїндолізин-(2¹,3¹-диметилфеніламід)-1-карбонкової кислоти та дослідено його спектральні, фізико-хімічні та біологічні властивості. Будова одержаної речовини підтверджена ЯМР ¹H та ЯМР ¹³C спектроскопією, а індивідуальність методом ТШХ на пластинах Silufol UV-254, в системі етилацетат-гексан (1:1).

Дослідження протипухлинної активності 2-аміно-3-бензоїлїндолізин-(2¹,3¹-диметилфеніламід)-1-карбонкової кислоти здійснено *in vitro* на 60 лініях ракових клітин за стандартною методикою у Національному інституті раку США (National Cancer Institute of Health, USA) в рамках Development Therapeutic Program.

Встановлено, що 2-аміно-3-бензоїлїндолізин-(2¹,3¹-диметилфеніламід)-1-карбонкової кислоти при поглибленому скринінгу *in vitro* на лініях клітин раку за дії речовини в концентрації 10⁻⁴–10⁻⁸ моль/л має ефективний рівень інгібування на всіх ліній ракових клітин.

Ключові слова: похідні індолізіну, протибластомна активність, 2-аміно-3-бензоїліндолізін-(2¹,3¹-диметилфеніламід)-1-карбонової кислоти.

We have developed a method for the synthesis of an indolizine derivative, namely 2-amino-3-benzoylindolizine-(2¹,3¹-dimethylphenylamide)-1-carboxylic acid, and investigated its spectral, physicochemical, and biological properties. The structure of the obtained substance was confirmed by ¹H NMR and ¹³C NMR spectroscopy, and the individuality was confirmed by TLC on Silufol UV-254 plates, in the ethyl acetate-hexane (1:1) system.

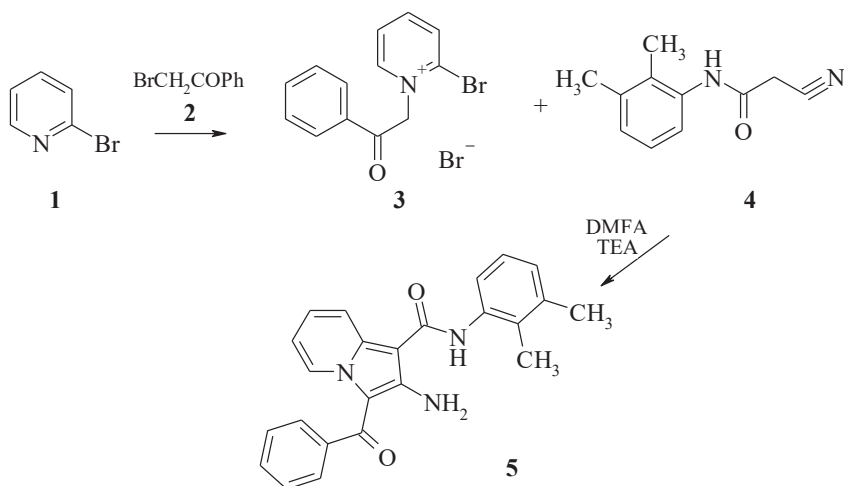
The study of the antitumor activity of 2-amino-3-benzoylindolizine-(2¹,3¹-dimethylphenylamide)-1-carboxylic acid was carried out *in vitro* on 60 cancer cell lines using standard methods at the National Cancer Institute of Health (USA) within the Development Therapeutic Program.

It was found that 2-amino-3-benzoylindolizine-(2¹,3¹-dimethylphenylamide)-1-carboxylic acid, in an in-depth *in vitro* screening on cancer cell lines under the action of the substance at the concentration of 10⁻⁴–10⁻⁸ mol/l, has an effective level of inhibition on all cancer cell lines.

Keywords: indolizine derivatives, antiblastoma activity, 2-amino-3-benzoylindolizine-(2¹,3¹-dimethylphenylamide)-1-carboxylic acid.

Раніше доведено [1], що похідні індолізіну виявляють протиракову дію, тому вони є перспективними для пошуку та розробки нових протиракових засобів.

З метою направленої синтезу нових речовин з протибластомною активністю, нами розроблено методику одержання 2-аміно-3-бензоїліндолізін-(2¹,3¹-диметилфеніламід)-1-карбонової кислоти (**5**) за наступною схемою:



Кип'ятінням еквімолярних кількостей 2-бромпіридину **1** з фенацилбромідом **2** в сухому ацетонітрилі був напрацьований відомий 2-бром-1-фенацилпіридиній бромід **3** [2]. Нагріванням останнього з еквімолярною кількістю 2-ціано-N-(2¹,3¹-

диметилфеніл)ацетаміду **4** в розчині сухого диметилформаміду (DMFA) в присутності триетиламіну (ТЕА) був одержаний з високим виходом цільовий 2-аміно-3-бензоїліндолізін-(2¹,3¹-диметилфеніламіду)-1-карбонової кислоти **5**.

Будову синтезованої сполуки підтверджено за допомогою спектрів ЯМР ¹H та ЯМР ¹³C. Так, ЯМР ¹H спектри реєстрували на приладі «Bruker-300» з робочою частотою 300 МГц в розчинах дейтерованих розчинників, використовуючи в якості внутрішнього стандарту тетраметилсилан. Індивідуальність сполуки **5** контролювали методом ТІХ на пластинах Silufol UV-254, в системі етилацетат-гексан (1:1).

Для визначення протипухлинної активності 2-аміно-3-бензоїліндолізін-(2¹,3¹-диметилфеніламіду)-1-карбонової кислоти дослідження проведено *in vitro* на 60 лініях ракових клітин (лейкемії, легенів, товстого кишківника, ЦНС, меланоми, яєчників, нирок, простати, молочної залози) за дії речовини в концентрації 10⁻⁵ моль/л за стандартною процедурою [3] оцінки мітотичної активності нових потенційних біологічно активних сполук методом флуоресцентного зафарбування (барвник – сульфородамін Б), виконано у Національному інституті раку США (National Cancer Institute of Health, USA) в рамках Development Therapeutic Program. Результат проведених досліджень виражали у відсотках росту клітин раку у порівнянні з контролем – 5-флуороурацилом.

Визначення ефективності сполуки **5** щодо пригнічення росту ракових клітин, у порівнянні з контролем, проводили високочутливим флюорометричним методом, кількісно оцінюючи інтенсивність кольору флуоресцентного випромінювання (барвник – сульфородамін Б) через 48 годин опромінення клітини зі сполукою, що тестується. Результат проведених досліджень виражали у відсотках росту клітин раку до контролю. Використана система відбору та вивчення сполук з потенційною протипухлинною активністю *in vitro* базується на визначенні відсотку росту клітин пухлини (PG) під впливом сполуки, що тестується.

В умовах експерименту сполука **5** у концентрації 10⁻⁵ моль/л виявила здатність пригнічувати ріст клітин 60 ліній раку, що охоплює практично весь спектр онкологічних захворювань людини. Найбільш ефективною вона виявилася відносно клітин раку нирок ACHN, RXF 393, 786-0, UO-31, SN12C, A498 та CAKI-1 (перевищує дію 5-фторурацилу на 87.77%, 85.64%, 72.03%, 48.29% 41.45%, 35.77 та 26.19% відповідно), дрібноклітинного раку легенів HOP-62, NCI-H226, A549/ATCC, NCI-H460 NCI-H322M та NCI-H23 (перевищують дію 5-фторурацилу на 79.14%, 51.78%, 51.61%, 43.97%, 24.69% та 17.28% відповідно), раку товстого кишківника HCT-116, SW-620, COLO 205 та HT-29 (перевищує дію еталону на 73.54%, 28.29%, 25.94% та 13.85% відповідно), раку яєчників OVCAR-8, IGROV1, NCI/ADR-RES, OVCAR-3 та OVCAR-5 (перевищує дію еталону на 58.32%, 45.44%, 43.26%, 41.83 та 12,56% відповідно), раку головного мозку U251, SNB-19, SF-539,

SF-268 та SF-295 (перевищує дію еталону на 76.30%, 29.12%, 26.82%, 22.80 та 17.47%), меланоми LOX IMVI, SK-MEL-28, M14 та SK-MEL-5 (перевищує дію еталону на 40.75%, 37.28%, 28.15 та 21.07% відповідно), а також клітин раку молочної залози MCF7 та MDA-MB-231/ATCC – на 61.58% та 75.65% відповідно. Слід відмітити, що для клітин HS 578T раку молочної залози мітотична активність становить –3.60%. Тобто, одержана нами речовина **5** не тільки затримує ріст цих ракових клітин, а й знищує їх.

На другому етапі досліджень, або поглибленому *in vitro* скринінгу, одержана сполука **5** тестувалась у п'яти концентраціях при 10-кратному розведенні (100 μ M, 10 μ M, 1 μ M, 0,1 μ M та 0,01 μ M) на перелічених лініях ракових клітин людини. У результаті експерименту розраховано три дозозалежні параметри, а саме: GI₅₀ – концентрація сполуки, яка викликає пригнічення росту 50% клітин лінії; TGI – концентрація, що створює повне пригнічення росту клітин; LC₅₀ – концентрація, яка викликає загибель 50% пухлинних клітин. GI₅₀ інтерпретовано як ефективний рівень інгібування, TGI – як цитостатичний ефект, а LC₅₀ – летальна концентрація, що характеризує цитотоксичну дію. Якщо логарифмічні значення досліджуваних параметрів (lgGI₅₀, lgTGI та lgLC₅₀) є меншими, ніж –4.00, то сполука вважається активною [4–7].

Встановлено, що 2-аміно-3-бензоїліндолізін-(2¹,3¹-диметилфеніламід)-1-карбонової кислоти при поглибленому скринінгу *in vitro* на лініях клітин раку за дії речовин в концентрації 10^{–4}–10^{–8} моль/л має ефективний рівень інгібування на всіх ліній ракових клітин. Так, для клітин дрібноклітинного раку легень показник Log₁₀ GI₅₀ знаходиться в межах від –5.79 до –5.30, для клітин раку товстого кишківника в межах від –5.55 до >–4.00, раку головного мозку в межах від –5.08 до –5.68, меланоми в інтервалі від –5.62 до –5.16, для клітин раку яєчників в межах від >–4.00 до –5.67, а для клітин раку нирок – від –5.72 до –5.30. Відносно клітин раку молочної залози показник знаходиться в межах від –5.62 до –4.50.

Таким чином, одержана сполука **5** проявляє доведену протипухлинну активність по відношенню до широкого спектру ракових клітин та може стати основою для створення нових ефективних протипухлинних засобів.

Перелік інформаційних джерел

1. Belal, A., Gouda, A.M., Ahmed, A.S. et al. Synthesis of novel indolizine, diazepinoindolizine and Pyrimidoindolizine derivatives as potent and selective anticancer agents. Res Chem Intermed 41, 9687–9701 (2015). <https://doi.org/10.1007/s11164-015-1958-9>
2. Bradsher, C. K. Synthesis and chemistry of thiazolo[3,2-a]pyridinium compounds / C. K. Bradsher, J.E.Boliek // J. Org. Chem. 1967. V. 3, No 8. P. 2409–2412.

3. Structure–activity relationship study of 4EGI-1, small molecule eIF4E/eIF4G protein–protein interaction inhibitors / K. Takrouri, T. Chen, E. Papadopoulos, R. Sahoo, E. Kabha, European Journal of Medicinal Chemistry. 2014. Vol. 77 P. 361–377.
4. Teicher Beverly A. Anticancer drug development guide: preclinical screening, clinical / Beverly A. Teicher, Paul A. Andrews. // Medical. 2004. V. 1. 450 p.
5. Alley M. C. Feasibility of drug screening with panels of human tumor cell lines using a microculture Tetrazolium assay / M. C. Alley, D. A. Scudiero, P. A. Monks et al. // Cancer Res. 1988. Vol. 48. P. 589–601.
6. Carter P H. Photochemically enhanced binding of small molecules to the tumor necrosis factor receptor-1 inhibits the binding of TNF- α / P. H. Carter, P. A. Scherle, J. A. Muckelbauer et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2001. Vol. 98. P. 11879–11886.
7. Grever M. R. The National Cancer Institute: cancer drug discovery and development program / M. R. Grever, S. A. Schepartz, B. A. Chabner // Seminars in Oncol. 1992. Vol. 19, № 6. P. 622–638.

УДК 547.83:615.281.8

Заводовська Л.П., Суховєєв В.В., Циганков С.А., Демченко А.М.

Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя

СИНТЕЗ ТА ПРОТИВІРУСНА ДІЯ 2-АМІНО-3-БЕНЗОЇЛІНДОЛІЗИН-(2¹-ЕТИЛФЕНІЛАМІДУ)-1-КАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ

Нами синтезовано 2-аміно-3-бензоїліндолізін-(2¹-етилфеніламід)-1-карбонОВОЇ кислоти та дослідено його спектральні, деякі фізико-хімічні та біологічні властивості. Будова одержаної речовини підтверджена ЯМР ¹H та ЯМР ¹³C спектроскопією, а індивідуальність досліджена методом ТШХ на пластинах Silufol UV-254, в системі етилацетат-гексан (1:1).

Противірусна активність синтезованої сполуки по відношенню до вірусу Flu A H1N1 California/07/ 2009 та до вірусу Flu A H3N2 Brisbane/10/2007 досліджено в Південному дослідному інституті США (Southern Research Institute – SRI, Birmingham, Alabama). Ефективність зазначеної сполуки виражена показниками EC₅₀, IC₅₀ та SI, які визначені в дослідях *in vitro*.

Ключові слова: 2-аміно-3-бензоїліндолізін-(2¹-етилфеніламід)-1-карбонОВОЇ кислоти, противірусна активність, віруси Flu A H3N2 Brisbane/10/2007 та Flu A H1N1 California/07/ 2009.

We synthesized 2-amino-3-benzoylindolizine-(2¹-ethylphenylamide)-1-carboxylic acid and investigated its spectral, some physicochemical and biological properties. The

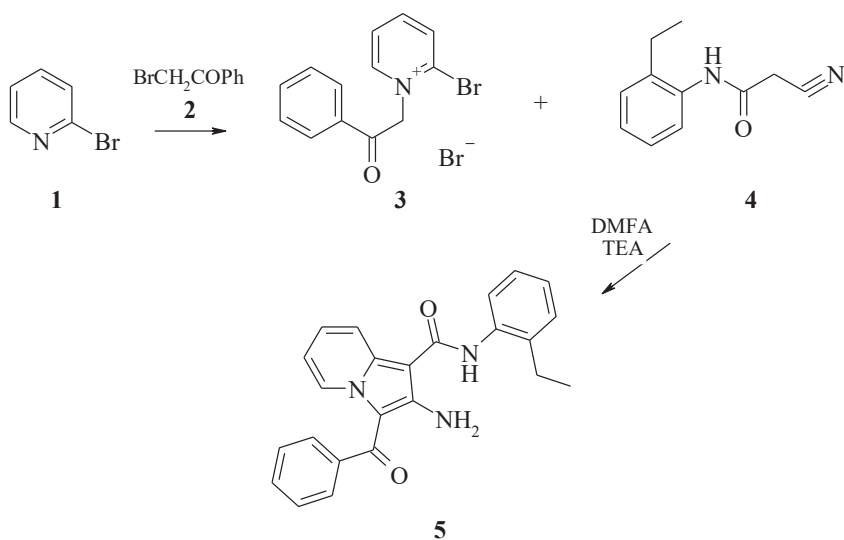
structure of the obtained substance was confirmed by ^1H NMR and ^{13}C NMR spectroscopy, and the individuality was investigated by TLC on Silufol UV-254 plates, in the ethyl acetate-hexane system (1:1).

The antiviral activity of the synthesized compound against the Flu A H1N1 California/07/2009 virus and the Flu A H3N2 Brisbane/10/2007 virus was investigated at the Southern Research Institute (SRI, Birmingham, Alabama). The efficacy of the compound is expressed by EC_{50} , IC_{50} and SI values, which are determined in *in vitro* experiments.

Keywords: 2-amino-3-benzoylindolizine-(2¹-ethylphenylamide)-1-carboxylic acid, antiviral activity, Flu A H3N2 Brisbane/10/2007 and Flu A H1N1 California/07/2009 viruses.

З метою пошуку нових противірусних засобів, зокрема по відношенню до вірусу H1N1 та H3N2, нами було синтезовано ряд похідних 2-аміноіндолізіну. Нижче ми приводимо схему синтезу найактивнішої сполуки цього ряду: 2-аміно-3-бензоїліндолізин-(2¹-етилфеніламід)-1-карбонової кислоти **5**. Так, кип'ятінням еквімолярних кількостей 2-бромпіридину **1** з фенацилбромідом **2** в сухому ацетонітрилі був напрацьований відомий 2-бром-1-фенацилпіридиній бромід **3**. Нагріванням останнього з еквімолярною кількістю 2-ціано-N-(2¹-етилфеніл)ацетамідом **4** в розчині сухого диметилформаміду (DMFA) в присутності триетиламіну (ТЕА) був одержаний з високим виходом цільовий 2-аміно-3-бензоїліндолізин-(2¹-етилфеніламід)-1-карбонової кислоти **5**.

Будову синтезованої сполуки підтверджено за допомогою спектрів ЯМР ^1H та ЯМР ^{13}C . Так, ЯМР ^1H спектри реєстрували на приладі «Bruker-300» з робочою частотою 300 МГц в розчинах дейтерованих розчинників, використовуючи в якості внутрішнього стандарту тетраметилсилан. Індивідуальність сполуки **5** контролювали методом ТШХ на пластинах Silufol UV-254, в системі етилацетат-гексан (1:1).



Противірусну активність сполуки **5** по відношенню до вірусу Flu A H1N1 California/07/ 2009 та до вірусу Flu A H3N2 Brisbane/10/2007 було виявлено та вивчено в Південному дослідному інституті США (Southern Research Institute – SRI, Birmingham, Alabama). Ефективність зазначеної сполуки виражали показниками EC_{50} , IC_{50} та SI, які визначали в дослідях *in vitro*. EC_{50} – ефективна концентрація, що визначається з кривої доза/ефект і є концентрацією речовини, при якій ефект спостерігається для 50% популяції після проходження певного часу дії. Виражається у мкг/мл. IC_{50} – концентрація, при якій інгібування клітин речовиною складає 50%. Виражається у мкг/мл. SI – індекс селективності, що є показником ефективності препарату, і виражається співвідношенням IC_{50} до EC_{50} .

УДК 547.779

^{1,2}Запорожець Д.В., ¹Виджак Р.М., ¹Панчишин С.Я., ^{1,2}Суховєєв В.В.

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

²Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя

СИНТЕЗ НІТРИЛІВ ТА ЕСТЕРІВ 2-(3-БРОМ-4-АЛКІЛ-6-МЕТИЛПІРАЗОЛО[4,3-с]ПІРАЗОЛ-(1 ТА 2)(4Н)-ІЛІВ) ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЇХ ВЛАСТИВОСТЕЙ

Нами здійснено синтез нітрилів та естерів 2-(3-бром-4-алкіл-6-метилпіразоло[4,3-с]піразол-(1 та 2)(4Н)-ілів) і досліджено їх спектральні, фізико-хімічні та біологічні властивості.

Будову синтезованих сполук підтверджено ЯМР ^1H та ЯМР ^{13}C спектроскопією. Біологічна активність одержаних речовин досліджена методом комп'ютерного моделювання.

Ключові слова: піразоло[4,3-с]піразоли, бромовання похідних піразолу.

We have synthesized nitriles and esters of 2-(3-bromo-4-alkyl-6-methylpyrazolo[4,3-c]pyrazol-(1 and 2)(4*H*)-yls) and investigated their spectral, physicochemical and biological properties.

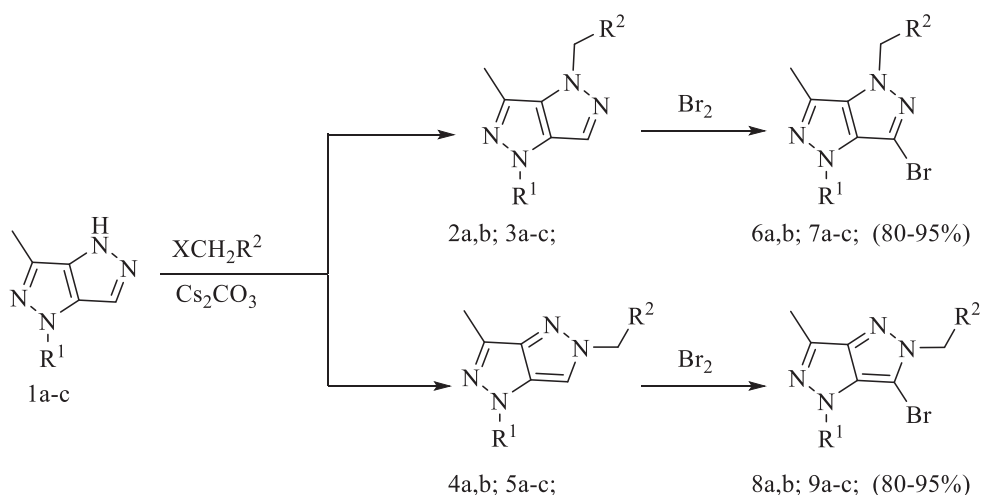
The structure of the synthesized compounds was confirmed by ^1H NMR and ^{13}C NMR spectroscopy. The biological activity of the obtained substances was investigated by computer modeling.

Keywords: pyrazolo[4,3-c]pyrazoles, bromination of pyrazole derivatives.

Піразоло[4,3-с]піразоли – мало вивчений клас конденсованих гетероциклічних систем.

У літературі не описана біологічна активність цього класу сполук, що, напевно, пов'язано зі складністю їх одержання, хоча вони відповідають усім критеріям FBDD (Fragment-based drug discovery) [1]. Так, більшість представників цього класу сполук добре розчинні у воді, містять донори та акцептори атомів Гідрогену, є структурно подібними до багатьох конденсованих біциклічних систем.

Нами досліджено бромовання піразоло[3,4-с]піразолів **2-5**, яке здійснено в ацетатній кислоті в присутності натрій ацетату. Одержано ряд невідомих в науковій літературі сполук **6a,b**; **7a-c**; **8a,b**; **9a-c**:



$\text{R}^1 = \text{CH}_3$ (a), C_2H_5 (b), $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ (c)

$\text{R}^2 = \text{CN}$ (**2a,b**; **4a,b**; **6a,b**; **8a,b**); $\text{R}^2 = \text{COOCH}_3$ (**3a-c**, **5a-c**; **7a-c**; **9a-c**)

Сполуки **2a, b** та **4a, b** одержано за методиками [2, 3] алкілуванням конденсованих похідних піразолу **1a-c** хлорацетонітрилом, а естери **3a-c** та **5a-c** – метиловим естером бромоевгової кислоти.

Продуктів бромовання $\text{C}-\text{CH}_3$ та NCH_2 груп нами не виявлено.

Будову синтезованих сполук підтверджено за допомогою спектрів ЯМР ^1H та ЯМР ^{13}C . У спектрі ЯМР ^1H сполуки **6a** присутні три сигнали: 2,36 (C-CH₃) 3,78 (NCH₃), 5,5 (NCH₂). У спектрі ізомеру **8a** також присутні три сигнали: 2,31 (C-CH₃), 3,72 (NCH₃), 5,67 (NCH₂). Положення відповідних сигналів дуже близькі, тому однозначно підтвердити структури, використовуючи спектри ЯМР ^1H важко. Використання спектрів ЯМР ^{13}C дозволяє однозначно встановити структуру, оскільки положення сигналів піразоло-піразольного фрагменту для кожного ізомеру суттєво відрізняється. Так, у спектрі сполуки **6a** присутні 4 сигнали гетероциклічного фрагменту (104,2; 126,9; 137,5; 138,2), а для сполуки **8a** (89,2; 132,2; 133,6; 147,2). Подібну різницю у спектрах ЯМР ^{13}C ми спостерігали для всіх пар ізомерів. Пік молекулярного іону $[\text{M}+\text{H}]^+$ зафіксовано в спектрах LC-MS для всіх синтезованих сполук.

Біологічна активність одержаних сполук була досліджена методом комп'ютерного моделювання.

Перелік інформаційних джерел

1. Woodhead, A.J.; Erlanson, D.A.; de Esch, I.J.P.; Holvey, R.S.; Jahnke, W.; Pathuri, P. Fragment-to-Lead Medicinal Chemistry Publications in 2022. *J. Med. Chem.* 2024, 67, 2287-2304.
2. Vydzhak, Roman N., and PanchishinSvitlana Ya. 2024. "Synthesis of 2-Aminoethyl Derivatives of pyrazolo[4,3-c]pyrazoles". *Ukrainica Bioorganica Acta* 19 (2), 10-20. <https://doi.org/10.15407/bioorganica2024.02.010>.
3. Vydzhak, R.N., Panchishin, S.Y., Kislyi, V.V. et al. A facile synthesis of 1,3-dimethyl-1,4-dihydropyrazolo[4,3-c]pyrazole. *Russ J Gen Chem* 86, 1967–1968 (2016). doi: <https://doi.org/10.1134/S1070363216080338>

УДК 54:615

Кас'ян К. В., Федченкова Ю. А.

Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, Ніжин, Україна

ЕЛЕМЕНТНИЙ СКЛАД ОПАЛОГО ЛИСТЯ КЛЕНУ ЯСЕНОЛИСТОГО

Дослідження елементного складу опалого листа клена ясенolistого дозволило встановити наявність 19 макро- і мікроелементів. Переважаюча кількість спостерігалася для калію, натрію, кальцію, магнію та фосфору.

Результати будуть враховуватися в подальших дослідженнях опалого листа клена ясенolistого, як перспективного джерела отримання БАР.

Ключові слова: клен, листя, елементний склад.

The study of the elemental composition of fallen leaves of box elder (*Acer negundo*) revealed the presence of 19 macro- and microelements. The highest

concentrations were observed for potassium, sodium, calcium, magnesium and phosphorus.

The results will be taken into account in further studies of fallen leaves of the maple ash-leaf as a promising source of BAS.

Keywords: maple, leaves, elemental composition.

Використання рослин у сучасній фармації набуває все більшого значення завдяки широкому спектру біологічно активних речовин (БАР) та низькій частоті побічних ефектів рослинних препаратів. Клен ясенolistий (*Acer negundo* L.) широко розповсюджений на території України, проте його фармакогностичний потенціал вивчений недостатньо, що обумовлює актуальність досліджень якісного та кількісного складу БАР даної рослини для розробки нових лікарських препаратів. Особливу увагу привернуло опале листя клену ясенolistого, що має високий потенціал сировинної бази.

Мета дослідження. Визначити елементний склад опалого листя к. ясенolistого.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження було опале жовто-зелене листя клену ясенolistого, зібране в жовтні-листопаді 2024 року в екологічно чистих районах Чернігівської області (м. Ніжин). Дослідження проводили на базі НДУ НТК «Інститут монокристалів» НАН України (м. Харків).

Результати та їх обговорення.

Вивчення елементного складу листя к. звичайного дозволило встановити наявність 19 макро- і мікроелементів. Спостерігалася наступна закономірність: K > Na > Ca > Mg > P > Fe > Al > Mn > Sr > B > Cu > Cr > Zn > Mo > Pb > Ni > Sn > V > Ag. Таким чином, найбільший вміст в листях к. ясенolistого притаманний калію, натрію та кальцію. Значно в менших кількостях містилися фосфор і магній. Мінорна кількість спостерігалася для ванадію, аргентуму та стануму.

Висновки. Таким чином, вивчення елементного складу опалого листя к. ясенolistого, дозволило встановити наявність 19 макро- і мікроелементів. Значний вміст калію, натрію, кальцію, магнію та фосфору в сировині буде враховуватися при подальших дослідженнях фармакологічної активності опалого листя к. ясенolistого.

Список використаних джерел

1. Salgado-Garciglia Rafael, Hernández-García Alejandra, Montoya Jorge, Valdez-Morales Maribel, Cabrera, Braulio, Zaragoza Fabiola, Lucho Constantino Gonzalo, Barrales-Cureño Hebert Jair. Flavonoids quantification in *Acer negundo* L., extracts by HPLC analysis. Agro Productividad. 2021. 2. 1-8. DOI: 10.32854/agrop.v14i7.1953

2. Rafikova Olesia, Veselkin Denis. Leaf water extracts from invasive *Acer negundo* do not inhibit seed germination more than leaf extracts from native species. *Management of Biological Invasions*. 2022.1 3. 705-723. DOI: 10.3391/mbi.2022.13.4.08
3. Liu J, Yin X, Kou C, Thimmappa R, Hua X, Xue Z. Classification, biosynthesis, and biological functions of triterpene esters in plants. *Plant Commun*. 2024. 8;5(4).100845. doi: 10.1016/j.xplc.2024.100845.
4. Paciana I., Butnariu M. Highlighting the Compounds with Pharmacological Activity from Some Medicinal Plants from the Area of Romania. *Medicinal and Aromatic Plants*. 2021. 10 (1). 1–11

УДК 547.787.1

¹Кудрик В.Ю., ²Макей О.П., ¹Янченко В.О.

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

²ТОВ НВК «Укроргсинтез»

СИНТЕЗ 4-МЕТИЛ-2-ТІОФЕН-2-ІЛ-1,3-ОКСАЗОЛ-5-КАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ

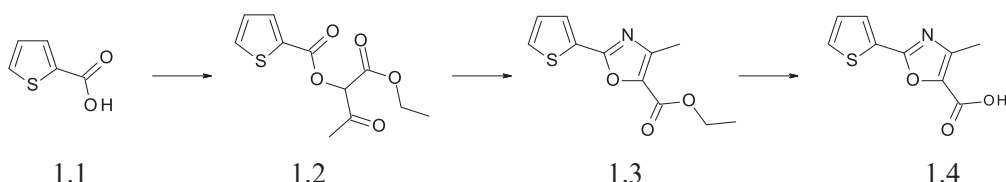
Виконано дослідження синтезу 4-метил-2-тіофен-2-іл-1,3-оксазол-5-карбонової кислоти на основі хлороацетооцтового естеру.

A study of the synthesis of 4-methyl-2-thiophen-2-yl-1,3-oxazole-5-carboxylic acid based on chloroacetoacetic ester has been carried out.

Ключові слова: карбонова кислоти, похідні 1,3-оксазолу, 4-метил-2-тіофен-2-іл-1,3-оксазол-5-карбонової кислота.

У літературних джерелах достатньо уваги приділяється методам синтезу оксигеновмісних кислот, а саме: похідним 1,3-оксазолу. Насамперед це пов'язано з широким спектром різних видів біологічної активності. Актуальним також є дослідження можливостей отримання не описаних у літературних джерелах карбонових кислот з ядром тіофену на основі похідних 1,3-оксазолу [1-4].

Згідно представленої схеми на першій стадії відбувається взаємодія 2-тіофенкарбонової кислоти з етилхлороацетооцтатом.



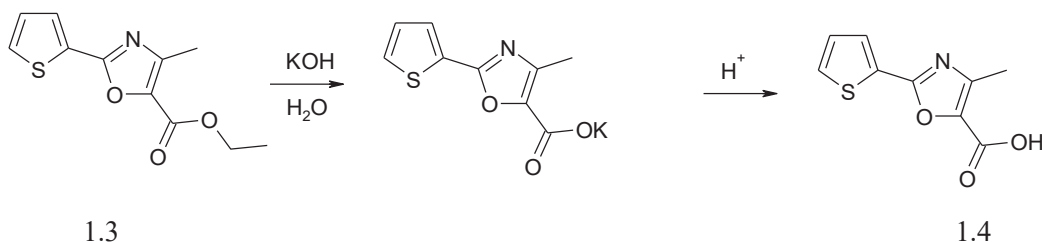
На першій стадії взаємодію між компонентами проводили у ДМФА за участі триетиламіну у якості основи. Суміш перемішували на магнітній мішалці і

нагрівали при температурі 50°C, оскільки за кімнатної температури частина кислоти не вступає у взаємодію, що призводить до зниження виходу естеру дикарбонової кислоти 1.2.

Виділений естер 1.2 можна використовувати на наступній стадії навіть без попередньої очистки, проте для отримання аналітичного матеріалу сполуку переганяють у вакуумі.

На наступній стадії кетомалонат 1.2 був задіяний в процесі формування оксазольного ядра. Виникло питання, який реагент більш доцільно використовувати у якості джерела атома нітрогену у процесі формування ядра оксазолу 1.3. З'ясували, що у надлишку формаміду за наявності сульфатної кислоти перетворення відбувається з найбільшим виходом.

На останній стадії було виконано лужний гідроліз естерної групи у сполуці 1.3.



Кислота 1.4 утворюється з виходом 76%, причому домішок, які були наявні у вихідному естері 1.3 в кінцевому продукті не спостерігалось.

Дослідження синтезу ряду кислот, представником яких є оксазол 1.4 варто продовжувати надалі, оскільки залишається можливість оптимізації виходу проміжного естера 1.3. Крім того у літературних джерелах представлено лише декілька представників цього ряду, тому у подальших експериментах виникає необхідність розширення кола синтезу аналогічних кислот з різними замісниками у другому положенні оксазольного циклу.

Дослідження були виконані з використанням потужностей ТОВ НВК «Укроргсинтез».

Перелік використаних джерел

1. Yanting D., Zilu W., Lianqing C. One pot solvent-free solid state synthesis, photophysical properties and crystal structure of substituted azole derivatives. *Journal of Molecular Structure*. 2019. Vol. 1193. P. 315–325.
2. Blackhall A., Brydon D., Saga A. Substitution reactions of phenylated aza-heterocycles. Part 1. Nitration of 2,5-diphenyl-1,3,4-oxadiazole: a product study using high performance liquid chromatography. *Journal of the Chemical Society. Perkin transactions II*. 1980. P. 773–777.
3. Oertel R, Rahn R, Kirch W. Clinical pharmacokinetics of articaine. *Clinical Pharmacokinetics*. 1997. Vol. 33. № 6. P. 417–425.

4. Ganten D, Mulrow P. Pharmacology of Antihypertensive Therapeutics. [S.l.]: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2013. 880 p.

УДК 547.856.1

Кут Д.Ж., Кут М.М., Погодін А.І.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ CF₃-ГРУПИ В МОЛЕКУЛІ ТРИБРОМІДУ 2-(БРОМОМЕТИЛ)-5-ОКСО-2,3-ДИГІДРО-5H-ТІАЗОЛО[2,3-*b*]ХІНАЗОЛІН-10-ІО НА ВЕЛИЧИНУ ЕНЕРГІЇ ШИРИНИ ЗАБОРОНЕНОЇ ЗОНИ

Гетероциклічні сполуки, зокрема похідні хіназоліну, мають значний потенціал як органічні нелінійно-оптичні матеріали завдяки своїм структурним особливостям, таким як компланарність та здатність до переносу електронів. У роботі проведено оцінку енергію ширини забороненої зони (E_g) трибромідів тіазоло[2,3-*b*]хіназолін-10-ію в ацетонітрилі з акцентом на вплив трифторметильної групи. Спектри поглинання досліджуваних трибромідів виміряні за кімнатної температури, і на їх основі розраховано коефіцієнт поглинання α . Використовуючи метод Тауца, визначено значення E_g : 4.21 еВ для триброміду 2-(бромометил)-5-оксо-2,3-дигідро-5H-тіазоло[2,3-*b*]хіназолін-10-ію та 4.17 еВ для триброміду, який містить з CF₃-групу. Встановлено, що наявність електронноакцепторної трифторметильної групи майже не впливає на ширину забороненої зони, хоча спостерігається деяке зниження її значення.

Heterocyclic compounds, particularly quinazoline derivatives, demonstrate significant potential as organic nonlinear optical materials due to their structural features such as planarity and the ability to facilitate electron transfer. This study evaluates the band gap energy (E_g) of thiazolo[2,3-*b*]quinazolin-10-ium tribromides in acetonitrile, with a focus on the influence of a trifluoromethyl group. The absorption spectra of the investigated tribromides were measured at room temperature, and based on these data, the absorption coefficient α was calculated. Using the Tauc method, the E_g values were determined to be 4.21 eV for 2-(bromomethyl)-5-oxo-2,3-dihydro-5H-thiazolo[2,3-*b*]quinazolin-10-ium tribromide, and 4.17 eV for the corresponding compound containing a CF₃ group. It was found that the presence of the electron-accepting trifluoromethyl group has little effect on the band gap energy, although a slight decrease in E_g was observed.

Велика кількість гетероциклічних сполук знайшли використання в якості органічних нелінійно-оптичних матеріалів. Важливе місце серед гетероциклів займають похідні хіназоліну, а особливо хіназолінон, який має

внутрішньомолекулярну кон'юговану систему для переносу електронів та має жорстку компланарну структуру. Наведені особливості структури хіназолін-4-ону свідчать про його хорошу здатність приймати електрони. Ці особливості структури можуть впливати на зменшення енергії ширини забороненої зони E_g та сприяти процесу внутрішньомолекулярного перенесення заряду.

Метою даної роботи є проведення оцінки енергії ширини забороненої зони E_g на прикладі трибромідів тiazоло[2,3-*b*]хіназолін-10-ію та вивчення впливу трифторметильної групи на її величину в ацетонітрилі.

Для виконання мети наведеної роботи в першу чергу виміряно спектр поглинання відповідних трибромідів **1**, **2** в ацетонітрилі за кімнатної температури (Рис. 1 та Рис. 2 відповідно).

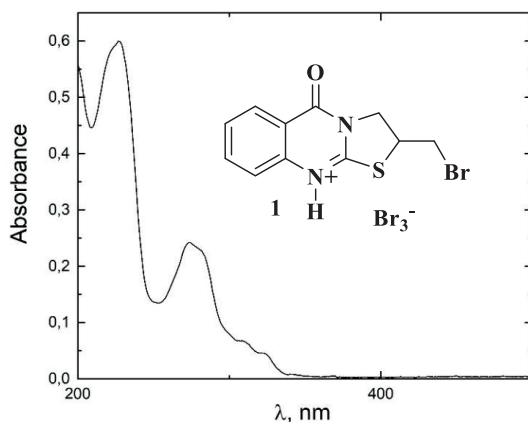


Рис. 1. Спектр поглинання триброміду 2-(бромометил)-5-оксо-2,3-дигідро-5H-тіазоло[2,3-*b*]хіназолін-10-ію **1**

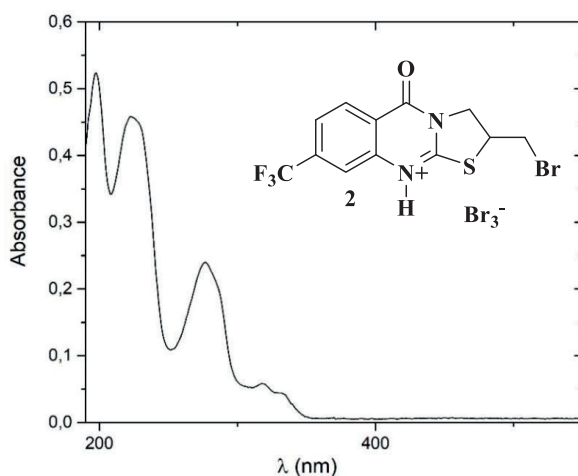


Рис. 2. Спектр поглинання триброміду 2-(бромометил)-5-оксо-8-трифторометил-2,3-дигідро-5H-тіазоло[2,3-*b*]хіназолін-10-ію **2**

З отриманих даних спектру поглинання досліджуваних трибромідів **1**, **2** розраховано коефіцієнт поглинання α (Рівняння 1):

$$\alpha = 2.203 A/d \quad (1)$$

де, α -коефіцієнт поглинання, d -товщина кювети (1 см), A - оптичне поглинання

Визначення енергії ширини забороненої зони солей **1**, **2** проводили згідно методу Тауца (рівняння 2):

$$(\alpha h\nu)^n = A(h\nu - E_g) \quad (2)$$

де, α -коефіцієнт поглинання, $h\nu$ – енергія фотона, A - коефіцієнт пропорційності, E_g - енергія ширини забороненої зони, n - степінь який залежить від оптичного переходу (2, 2/3 - прямий дозволений та заборонений відповідно; 1/2, 1/3 - непрямий дозволений та заборонений відповідно).

Відомо, що для сполук подібної будови характерний прямий дозволений оптичний перехід ($n = 2$). На основі обчислень рівняння 2 ми побудували відповідні залежності (Рис. 3, 4).

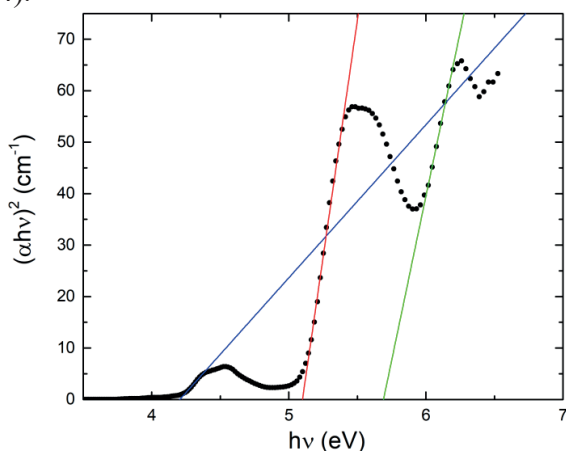


Рис. 3. Графічна залежність Тауца для триброміду 2-(бромометил)-5-оксо-2,3-дигідро-5H-тіазоло[2,3-*b*]хіназолін-10-ію **1**

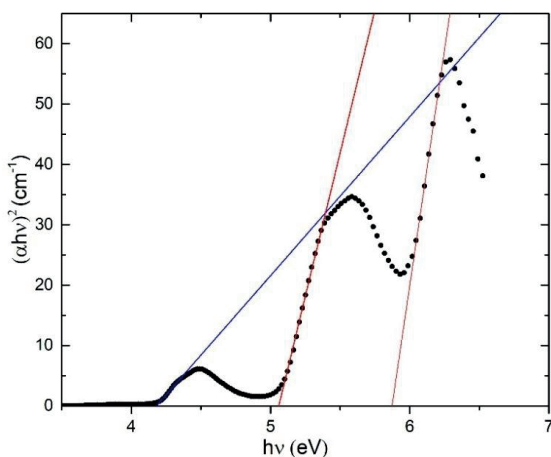


Рис. 3. Графічна залежність Тауца для триброміду 2-(бромометил)-5-оксо-8-трифторометил-2,3-дигідро-5H-тіазоло[2,3-*b*]хіназолін-10-ію **2**

Встановлено, що на обох залежностях (Рис. 3, 4) спостерігаються три чіткі лінійні ділянки. Шляхом лінеаризації найбільш низько енергетичної ділянки рисунків 3 та 4 оцінено значення енергії ширини забороненої зони трибромідів 2-(бромометил)-5-оксо-2,3-дигідро-5H-тіазоло[2,3-*b*]хіназолін-10-ію та 2-(бромометил)-5-оксо-8-трифторометил-2,3-дигідро-5H-тіазоло[2,3-*b*]хіназолін-10-ію в ацетонітрилі, яке становить 4.21 еВ та 4.17 еВ відповідно. Більш високоенергетичні ділянки, імовірно, відповідають за π - π енергетичні переходи. Слід відмітити, що наявність акцепторної CF_3 -групи в бензеновому кільці тіазолохіназоліну не впливає на величину енергії ширини забороненої зони.

УДК 541.49:577.15/17:547.732:632.954

Рассевич Я.І., Антонюк Г.В., Лявинець О.С.

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича

АНТИОКСИДАНТНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 5-БЕНЗИЛІДЕНБАРБИТУРОВОЇ І 5-БЕНЗИЛІДЕНТІОБАРБИТУРОВОЇ КИСЛОТ

Волюмометричним методом досліджені інгібіторні властивості похідних 5-бензиліденбарбітурової і 5-бензилідентіобарбітурової кислот. Розраховано основні кінетичні параметри процесу. Електронодонорні замісники в бензиліденовому фрагменті посилюють антиоксидантні властивості фенольного гідроксилу. Похідні тіобарбітурової кислоти володіють значно вищою інгібіторною дією.

Ключові слова: 5-бензиліденбарбітурова і -тіобарбітурова кислота, швидкість поглинання кисню, швидкість окиснення, інгібіторна дія, вільні радикали.

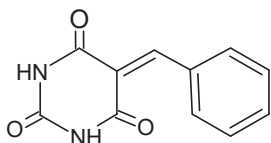
Using a volumetric method, the inhibitory properties of 5-benzylidene-barbituric and 5-benzylidene-thiobarbituric acid derivatives were investigated. The main kinetic parameters of the process were calculated. Electron-donating substituents in the benzylidene fragment enhance the antioxidant properties of the phenolic hydroxyl group. Derivatives of thiobarbituric acid exhibit significantly higher inhibitory activity.

Keywords: 5-benzylidene-barbituric and thiobarbituric acid, oxygen absorption rate, oxidation rate, inhibitory activity, free radicals.

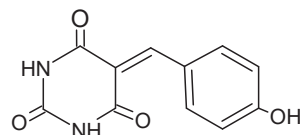
Пошук нових ефективних антиоксидантів є важливим і актуальним завданням, оскільки вони знаходять широке застосування у різних галузях промисловості [1,2]. Незважаючи на досить широкий спектр уже відомих антиоксидантів, пошук нових ефективніших, менш токсичних та більш доступніших інгібіторів продовжується [3,4].

Попередні наші дослідження показали, що перспективними у цьому плані можуть бути похідні 5-бензиліденбарбітурової кислоти [5,], які виявили певні інгібіторні властивості в модельній реакції ініційованого окиснення кумену [6].

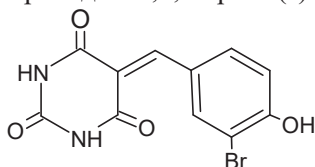
У даній роботі волюмометричним методом досліджені інгібіторні властивості таких похідних барбітурової і тіобарбітурової кислот з бензиліденовим фрагментом у 5-му положенні гетероциклу:



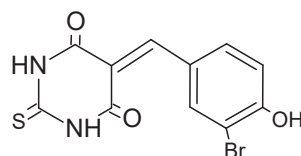
5-бензиліден-
піримідин-2,4,6-тріон (I)



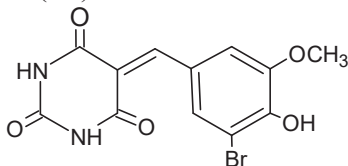
5-(4-гідроксибензиліден)-
піримідин-2,4,6-тріон (II)



5-(3-бром-4-гідроксибензиліден)-
піримідин-2,4,6-тріон (III)



5-(3-бром-4-гідроксибензиліден)-
2-тіоксопіримідин-4,6-діон (IV)



5-(3-бром-4-гідрокси-5-метокси-бензиліден)-піримідин-2,4,6-тріон (V)

Вказані похідні одержували конденсацією барбітурової або тіобарбітурової кислоти з відповідними ароматичними альдегідами у водному середовищі за температури 40-50°C.

Досліди з ініційованого окиснення кумену проводили за температури 343К. Як ініціатор використано азодізобутиронітрил (АІБН). Оскільки використані похідні барбітурової кислоти не повністю розчинялися в кумені, то для гомогенізації системи використано триметилфосфат (ТМФ). Попередньо встановлено, що ТМФ не впливає на ініційоване окиснення кумену [7].

Нами вивчені концентраційні залежності швидкості поглинання кисню при ініційованому окисненні кумену за наявності досліджуваних сполук. На основі одержаних результатів розраховані наступні кінетичні параметри: швидкість ініційованого окиснення кумену в розвинутому процесі та в періоді індукції, тривалість періоду індукції, співвідношення констант швидкості продовження й

обриву ланцюгів $\frac{k_2}{\sqrt{k_6}}$, а також ступінь інгібування $\beta = \frac{W_0 - W}{W_0}$,

де: W – швидкість ініційованого окиснення кумену в присутності інгібітора, W_0 – швидкість ініційованого окиснення кумену без інгібітора.

Одержані результати наведені в таблиці.

З таблиці видно, що гальмівна дія досліджених похідних барбітурової кислоти залежить від природи замісника у бензиліденовому фрагменті. У разі сполуки **I** (5-бензиліденпіримідин-2,4,6-тріону) інгібіторна дія практично відсутня. Швидкості ініційованого окиснення кумену в контрольному досліді та за наявності сполуки **I** майже однакові. Ступінь інгібування в присутності 5-бензиліденпіримідин-2,4,6-тріону складає всього 5%. Отже фрагмент барбітурової кислоти у складі сполуки **I** практично не здатний до обриву ланцюгів за реакцією з вільними радикалами.

Сполука **II** (5-(4-гідроксибензиліден)-піримідин-2,4,6-тріон) завдяки фенольному гідроксилу вже виявляє певні інгібіторні властивості за рахунок утворення внаслідок делокалізації електронної густини стабільнішого фенокиського радикалу. Період індукції відсутній.

При збільшенні концентрації сполуки **II** швидкість ініційованого окиснення кумену спочатку знижується, а потім перестає залежати від концентрації (табл.), тобто концентраційна залежність має вигляд оберненої кривої насичення. Зміна ступеня інгібування має протилежний характер (табл.).

Уведення в *орто*-положення до гідроксильної групи атома бром (III – 5-(3-бром-4-гідроксибензиліден)-піримідин-2,4,6-тріон) дещо посилює гальмівний ефект сполуки **III** порівняно з **II** (табл.). Це зумовлено певною стабілізацією однієї з резонансних структур фенокиського радикалу замісником з позитивним мезомерним ефектом (Br у положенні 3) та деяким підвищенням за рахунок цього термодинамічної стійкості проміжних вільних радикалів.

Таблиця

Основні кінетичні параметри ініційованого окиснення кумену за наявності похідних 5-бензиліденбарбітурової і 5-бензилідентіобарбітурової кислот.

$[AIBN] = 1 \cdot 10^{-2}$ моль/л, $T = 343$ К; $V_{\text{кумену}} = 9$ мл, $V_{\text{ТМФ}} = 1$ мл

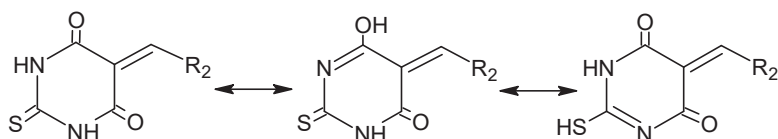
№ з/п	Речовина	$C \cdot 10^3$, моль/л	Швидкість окиснення в періоді індукції $W_{\text{інд}} \cdot 10^6$, моль/л·с	Швидкість окиснення в розвиненому процесі $W_p \cdot 10^5$ моль/л·с	$\frac{k_2}{\sqrt{k_6}}$, л ^{1/2} /(моль·с) ^{1/2}		β , %	Період індукції, хв
					період індукції 10^4	розв. процес 10^3		
1	-	-	-	2,20	-	5,6	-	-
2	I	1,25	-	2,10	-	5,5	5	-
3	I	2,5	-	2,10	-	5,4	5	-
4	I	5,0	-	2,10	-	5,5	5	-
5	II	1,25	-	1,20	-	3,2	45	-
6	II	2,5	-	0,80	-	2,0	65	-

7	II	5,0	-	0,80	-	2,1	64	-
8	III	1,25	-	0,70	-	1,9	68	-
9	III	2,5	-	0,60	-	1,5	74	-
10	III	3,75	-	0,60	-	1,5	75	-
11	III	5,0	-	0,60	-	1,5	75	-
12	IV	0,31	1,40	2,20	3,6	5,7	94	15
13	IV	0,63	1,50	2,20	3,8	5,6	93	29
14	IV	1,25	1,40	1,90	3,6	5,1	94	60
15	V	0,25	1,90	2,20	4,9	6,3	91	8
16	V	0,5	1,90	1,80	5,1	5,3	91	18
17	V	0,75	1,90	1,50	4,9	5,1	91	26

Аналогічно сполучі **II** зі збільшенням концентрації **III** інгібіторні властивості посилюються, а потім також не змінюються (табл.). Період індукції теж відсутній. Слід зазначити, що інгібіторна активність сполук **II** і **III** невисока.

Далі досліджені антиоксидантні властивості сполуки **IV** (5-(3-бром-4-гідроксибензиліден)-2-тіоксопіримідин-4,6-діону), яка вже похідна тіобарбітурової кислоти з гідроксильною групою і атомом бром у бензиліденовому фрагменті. Як видно з таблиці, ця сполука володіє потужними антиоксидантними властивостями за значно нижчих концентрацій порівняно зі сполуками **II** і **III**. На кінетичних кривих поглинання кисню при ініційованому окисненні кумену спостерігається період індукції, тривалість якого лінійно зростає зі збільшенням концентрації. Ступінь інгібування за цих умов становить 0,94. Коефіцієнт інгібування $f = 1$.

Таке суттєве посилення антиоксидантних властивостей сполуки **IV** зумовлено, на нашу думку, можливістю перебігу для похідних 5-бензилідентіобарбітурової кислоти лактам-лактимної таутомерії з утворенням тіольної групи у гетероциклі тіобарбітурової кислоти та стійких проміжних вільних радикалів, які вже нездатні до продовження ланцюга.



Завершальний етап наших дослідження – вивчення антиоксидантних властивостей сполуки **V** (5-(3-бром-4-гідрокси-5-метоксибензиліден)-піримідин-2,4,6-тріону). Як видно з таблиці, наявність у бензиліденовому фрагменті одночасно гідроксильної групи, атому бром та метокси-групи призводить до суттєвого посилення інгібіторних властивостей сполуки **V** порівняно зі сполукою **III**. Ступінь інгібування складає 0,91. Коефіцієнт інгібування $f = 0,72$. Посилення інгібіторних властивостей сполуки **V** зумовлено підвищенням термодинамічної стійкості проміжних вільних радикалів за рахунок значно потужнішого позитивного мезомерного ефекту метокси-групи порівняно з атомом бром.

Отже, електронодонорні замісники з сильним позитивним мезомерним ефектом в орто-положенні до фенольного гідроксилу в бензиліденовому фрагменті похідних барбітурової кислоти посилюють їхні інгібіторні властивості. Похідні бензилідентіобарбітурової кислоти володіють значно вищими антиоксидантними властивостями за рахунок більшої вірогідності лактам-лактимної таутомерії і утворення стабільніших проміжних радикалів.

This work was supported by a grant from the Simons Foundation (Award Number: 1290597)

Перелік інформаційних джерел

1. Опейда Й.О. Синтетичні і природні антиоксиданти – Вінниця, Львів: ДонНУ, 2016. – 190 с.
2. Ковтун Г.А. Химия ингибиторов окисления органических соединений / Г.А. Ковтун, В.А. Плужников. – Киев: Наукова думка, 1995. – 190 с.
3. George Wypych. Handbook of Antioxidants. Imprint: ChemTec Publishing. 2020. 244 p. Hardcover ISBN: 9781927885598. eBook ISBN: 9781927885604.
4. Anna Wypych and George Wypych. Databook of Antioxidants. Imprint: ChemTec Publishing. 2020. 522 p.
5. J.S. Biradar, B.S. Sasidhar, Solvent-free, microwave assisted Knoevenagel condensation of novel 2, 5-disubstituted indole analogues and their biological evaluation // Eur. J. Med. Chem. – 2011. – 46(12). – P. 6112.
6. Рассевич Я.І., Гнатюк О.В., Лявинець О.С. Інгібіторні властивості деяких заміщених похідних 5-бензиліденбарбітурової кислоти//«Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації». X Міжнародна заочна науково-практичної конференції молодих вчених. – Ніжин, 2024. – С. 37-42.
7. Лявинець О.С., Федорась С.О. Антиоксидантні властивості похідних 5-бензиліденбарбітурової кислоти// «Хімічна наука та освіта в контексті сучасних інтеграційних процесів». Всеукраїнська науково-практична інтернет-конференція з міжнародною участю. – Київ, 2020. С. 16-18.

¹Близнюк О. М., ¹Ніколаєнко В. О., ^{1,2}Москаленко О.В., ²Стельмах В.О.

¹ ТОВ «НАТА ГРУП» м. Ніжин, вул. Носівський шлях, 19

² Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, Ніжин, Україна

ВИВЧЕННЯ ВІРУЛІЦИДНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПРЕПАРАТУ «ПЕРІЦИД-НАТА»

Нами вивчено віруліцидну дію дезінфекційного засобу «Періцид-НАТА», яка проведена в ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України».

Як тест-об'єкт використано вакцинний штам поліовірусу типу 1 та аденовірус 5 типу. Встановлено, що дезінфекційний засіб «Періцид-НАТА» за віруліцидною активністю відповідає вимогам його застосування у закладах охорони здоров'я для проведення всіх видів дезінфекційної обробки приміщень.

Ключові слова: віруліцидна активність, дезінфекційний засіб «Періцид-НАТА», батистові тест-об'єкти, поліовірус типу 1, аденовірус типу 5.

We studied the virucidal effect of the disinfectant "Pericide-NATA", which was carried out at the State Institution "Institute of Epidemiology and Infectious Diseases named after L.V. Gromashevsky of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine".

The vaccine strain of poliovirus type 1 and adenovirus type 5 were used as test objects. It was established that the disinfectant "Pericide-NATA" in terms of virucidal activity meets the requirements for its use in healthcare institutions for all types of disinfection of premises.

Keywords: virucidal activity, disinfectant "Pericide-NATA", batiste test objects, poliovirus type 1, adenovirus type 5.

Розробка та впровадження нових дезінфекційних засобів є запорукою у мінімізації ризику контамінації збудниками інфекційних хвороб. Основними вимогами до дезінфекційних засобів є високі показники антимікробної та віруліцидної активності, низька алергенна дія та токсичність. Особлива увага приділяється експлуатаційним властивостям (розчинність у воді, стабільність готових розчинів, низька корозійна активність, тощо) які дозволяють досягти максимального ефекту дезінфекційного засобу.

Метою роботи є вивчення віруліцидних властивостей дезінфекційного засобу «Періцид-НАТА». Віруліцидну активність досліджували в ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України». Як тест-об'єкт використано вакцинний штам поліовірусу типу 1. Він є високорезистентним до дії фізико-хімічних факторів навколишнього середовища.

Робоча концентрація поліовірусу першого типу становила 10^{-6} ТЦІД₅₀ мл. Культивування здійснювали на перещеплювальній культурі клітин НЕР-2, а також на культурі аденовірусу 5 типу.

Дослідження проведено згідно з Методичними рекомендаціями «Визначення віруліцидної активності дезінфекуючих засобів», затвердженій наказом МОЗ України №231 від 08.04.2009 р.. Досліди проводили з використанням батистових тест-об'єктів. На кожний тест-об'єкт використовували препарат з розрахунку 1 мл розчину відповідної концентрації. У робочі розчини занурювали інфіковані тест-об'єкти. Експозицію проводили протягом 15-ти хвилин при концентрації 0,25% за препаратом. Для росту культури клітин використовували середовище ІГЛА з подвійним набором амінокислот з додаванням ембріональної бичачої сироватки і антибіотиків. На 4-7 добу відбувалось максимальне накопичення вірусу. Кожен дослід виконували у 3-х повторях. Результати віруліцидної активності наведені в таблиці.

Таблиця 1. Віруліцидна активність препарату «Періцид-НАТА (Pericide-NATA)» при знезараженні вакцинного поліовірусу типу 1 на батистових тест-об'єктах

Повторність досліджу	Концентрація (%)	Експозиція – 15 хвилин
1	0,25%	- - - -
2	0,25%	- - - -
3	0,25%	- - - -
КЖВ		###
КЗТО		###
ККТ		- - - -

Примітка:

наявність цитопатогенної дії поліовірусу

- - - - відсутність цитопатогенної дії поліовірусу

- дослідження не проводили

КЖВ – контроль життєздатності поліовірусів

КЗТО – контроль зараженості тест-об'єктів поліовірусами

ККТ – контроль культури клітин

Таким чином, 0,25% концентрація препарату «Періцид-НАТА (Pericide-NATA)» призводить до інактивації вірусу поліомієліту через 15 хвилин на батистових тест-об'єктах.

Відповідно, препарат «Періцид-НАТА (Pericide-NATA)» буде виявляти противірусну дію менш стійких вірусів, зокрема – грипу, вірусу імонодефіциту людини, кору, епідемічного паротиту, вірусних гепатитів А, В, С, D, норо-,

аденовірусів, ротавірусних гастроентеритів, ЕCHO, Коксаки, коронавірусів людини, зокрема вірусу SARS-CoV-2, що викликає COVID-19, та інших вірусів.

Таблиця 2. Віруліцидна активність препарату «Періцид-НАТА (Pericide-NATA)» при знезараженні аденовірусу 5 типу на батистових тест-об'єктах

Повторність досліджу	Концентрація препарату, (%)	Експозиція – 15 хвилин
1	0,25%	- - - -
2	0,25%	- - - -
3	0,25%	- - - -
КЖВ		####
КЗТО		####
ККТ		- - - -

Примітка:

наявність цитопатогенної дії аденовірусу

- - - - відсутність цитопатогенної дії аденовірусу

- дослідження не проводили

КЖВ – контроль життєздатності аденовірусу

КЗТО – контроль зараженості тест-об'єктів аденовірусом

ККТ – контроль культури клітин

Таким чином, 0,25% концентрація препарату «Періцид-НАТА (Pericide-NATA)» призводить до інактивації аденовірусу 5 типу через 15 хвилин на батистових тест-об'єктах.

Таким чином, препарат «Періцид-НАТА (Pericide-NATA)» за своєю віруліцидною активністю задовольняє вимогам щодо його використання у закладах охорони здоров'я для проведення всіх видів дезінфекційної обробки, а саме: дезінфекції, достерилізаційного очищення, стерилізації, дезінфекції високого рівня.

Перелік інформаційних джерел

1. ДСТУ EN 1040:2004 Засоби хімічні дезінфекційні та антисептичні. Основна бактерицидна активність. Частина 1. Метод випробовування та вимоги (стадія 1) (EN 1040:1997, IDT).
2. Наказ МОЗ України від 8 квітня 2009 року N 231. Про затвердження методичних рекомендацій "Визначення віруліцидної дії дезінфікуючих засобів".

СИНТЕЗ НАНОЧАСТИНОК НА ОСНОВІ МІДІ ІЗ ВОДНИХ РОЗЧИНІВ

Апробовано різні методики отримання наночастинок на основі міді із водних розчинів. Встановлено ефективність їх отримання в лужному середовищі із розчинів солей міді концентрації 10^{-2} моль/л. Отримання наночастинок мідь(I) оксиду забезпечується використанням у якості відновника глюкози, а міді (частково окисненого у поверхневому шарі) – гідразин гідрату. Для встановлення pH середовища оптимальним є застосування NaOH. Із зростанням температури спостерігається формування більших за розміром наночастинок.

Ключові слова: наночастинки, мідь, купрум(I)оксид

Various methods of obtaining copper based nanoparticles from aqueous solutions have been tested. The efficiency of their production in an alkaline solution of copper salts with a concentration of 10-2 mol/l has been established. The production of copper(I) oxide nanoparticles is ensured by using glucose as a reducing agent, and copper (partially oxidized in the surface layer) - hydrazine hydrate. The optimal method for establishing the pH of the medium is the use of NaOH. With increasing temperature, the formation of larger nanoparticles is observed.

Keywords: nanoparticles, copper, copper(I) oxide.

Інфекційні захворювання становлять серйозну загрозу нашому здоров'ю в усьому світі, і щороку від них помирають мільйони людей, незважаючи на широку доступність противірусних засобів і антибіотиків [1,2]. Однак використання протимікробних препаратів призвело до появи мультирезистентних штамів бактерій, що створює серйозну проблему для організацій охорони здоров'я [3]. У зв'язку із чим, на даний момент розробка антимікробних методів лікування та стратегій профілактики є вирішальними [4,5]. У цьому аспекті важливу роль почали відігравати розробка методів лікування на основі наночастинок металів, адже поєднання антимікробних властивостей металів і нанотехнологій з видається ефективним варіантом боротьби з інфекцією [6,7]. Антимікробну дію металів використовували протягом тисячоліть. Використання міді (Cu) і срібла (Ag) для дезінфекції води та збільшення терміну зберігання їжі можна простежити ще за часів перських правителів. Срібло використовували для хірургічних цілей, а сполуки міді використовували в сільському господарстві [7]. Мідь дешевша і легше доступна, ніж срібло або золото, сфера їх застосування варіюється від догляду за шкірою, металевих покриттів і фарб до упаковки харчових продуктів, а також вони

використовуються в антимікробних покриттях, стоматологічних матеріалах і дезінфекції від вірусів [8,9]. У той же час НЧ Cu можуть накопичуватися в організмі [10,11], а надмірна концентрація може викликати токсичний ефект у довгостроковій перспективі [12]. Також наночастинки різних розмірів і форм можуть мати різну ефективність [13].

Виходячи із сказаного метою даного дослідження було дослідити вплив різних факторів на формування наночастинок на основі міді із водних розчинів.

У якості прекурсорів використовувалися водні розчини CuCl_2 та CuSO_4 різної концентрації (10^{-2} , 10^{-3} та 10^{-4} моль/л). Стабілізатором слугував додецилсульфат натрію. Експеримент проводили у двох різних середовищах: кислому та лужному. У кислому середовищі як відновник використовували 5% розчин аскорбінової кислоти. За результатами спектральних досліджень було встановлено, що відновлення аскорбіновою кислотою є малоефективною. На спектрах пропускання розчинів наночастинок були наявні рефлекси у характерних для НЧ як міді, так і купрум (І) оксиду. Їх низька інтенсивність вказувала на неповноту відновлення, а висока ширина рефлексів на напіввисоті на гетеродисперсність.

В лужному середовищі було апробовано два різні методи. У першому, у якості відновника використовували розчин глюкози, що дозволило отримати наночастинки Cu_2O у помітних кількостях із розчинів із концентрацією 10^{-2} та 10^{-3} моль/дм³. У другому методі як відновник використовували гідразингідрат. Оптимальною концентрацією вихідного розчину в цьому випадку виявився 10^{-2} моль/л, що забезпечило формування помітної кількості наночастинок міді. Формування у першому випадку наночастинок оксиду, а в другому металічної міді доводять характеристичні лінії на спектрах пропускання розчинів, а також XRD порошкограми осаджених із розчинів наночастинок. Однак слід зауважити, що на порошкограмі осаджених наночастинок міді окрім рефлексів міді прослідковуються окремі малоінтенсивні рефлекси мідь(І) оксиду, що вказує на часткове окиснення поверхневого шару наночастинок. Також встановлено, що для регулювання рН при відновленні у лужному середовищі доцільно використовувати NaOH, а не NH_4OH , що пов'язано із відносно високою стабільністю амонійних комплексів купруму.

Таким чином, успішно апробовано отримання наночастинок на основі міді в лужному середовищі. Отримані результати дають змогу вдосконалити процедури контролю розміру та властивостей наночастинок на основі міді в процесі їх синтезу.

Перелік інформаційних джерел

1. Luo G. G., & Gao S. J. Global health concerns stirred by emerging viral infections. *Journal of medical virology*. 2020. 92(4). 399.
2. Fisher R. A., Gollan B., & Helaine S. Persistent bacterial infections and persister cells. *Nature Reviews Microbiology*. 2017. 15(8). 453-464.

3. Akhavan O., & Ghaderi E. Cu and CuO nanoparticles immobilized by silica thin films as antibacterial materials and photocatalysts. *Surface and Coatings Technology*. 2010. 205(1). 219-223.
4. Labruère R., Sona A. J., & Turos E. Anti-methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nanoantibiotics. *Frontiers in Pharmacology*. 2019. 10. 1121.
5. Kaufmann S. H., Dorhoi A., Hotchkiss R. S., & Bartenschlager R. Host-directed therapies for bacterial and viral infections. *Nature reviews Drug discovery*. 2018. 17(1). 35-56.
6. Sánchez-López E., Gomes D., Esteruelas G., Bonilla L., Lopez-Machado A. L., Galindo R., ... & Souto E. B. Metal-based nanoparticles as antimicrobial agents: an overview. *Nanomaterials*. 2020. 10(2). 292.
7. Lemire J. A., Harrison J. J., & Turner R. J. Antimicrobial activity of metals: mechanisms, molecular targets and applications. *Nature Reviews Microbiology*. 2013. 11(6). 371-384.
8. Ramteke L., Gawali P., Jadhav B. L., & Chopade B. A. Comparative study on antibacterial activity of metal ions, monometallic and alloy noble metal nanoparticles against nosocomial pathogens. *BioNanoScience*. 2020. 10. 1018-1036.
9. Poggio C., Colombo M., Arciola C. R., Greggi T., Scribante A., & Dagna A. Copper-alloy surfaces and cleaning regimens against the spread of SARS-CoV-2 in dentistry and orthopedics. From fomites to anti-infective nanocoatings. *Materials*. 2020. 13(15). 3244.
10. Zhou Y., Wei F., Zhang W., Guo Z., & Zhang L. Copper bioaccumulation and biokinetic modeling in marine herbivorous fish *Siganus oramin*. *Aquatic toxicology*. 2018. 196. 61-69.
11. Liu Y., Gao Y., Zhang L., Wang T., Wang J., Jiao F., Chen C. Potential health impact on mice after nasal instillation of nano-sized copper particles and their translocation in mice. *Journal of nanoscience and nanotechnology*. 2009. 9(11). 6335-6343.
12. Patel R., & Aschner M. Commonalities between copper neurotoxicity and Alzheimer's disease. *Toxics*. 2021. 9(1). 4.
13. Applerot G., Lellouche J., Lipovsky A., Nitzan Y., Lubart R., Gedanken A., & Banin E. Understanding the antibacterial mechanism of CuO nanoparticles: revealing the route of induced oxidative stress. *Small*. 2012. 8(21). 3326-3337.

¹Поплавський Я.І., ²Макей О.П., ¹Янченко В.О.¹Національний університет „Чернігівський колегіум” імені Т.Г. Шевченка²ТОВ НВК «Укроргсинтез»

НОВИЙ МЕТОД СИНТЕЗУ 1-ДІАЛКІЛАМІНО-2-АЛКІЛСУЛЬФОНІЛЕТІЛЕНІВ

Здійснено синтез флуорованих похідних 1-діалкіламіно-2-алкілсульфонілетилenu, оптимізовано умови проведення реакції та виділення цільового продукту. Отримані сполуки відкривають нові можливості для синтезу широкого спектру гетероциклічних сполук з алкілсульфоновими замісниками, наприклад ізоксазолів, які не вдалося отримати з відповідних вінамідінієвих солей.

Ключові слова: вінамідінієві солі, 1-діалкіламіно-2-алкілсульфонілетилени.

The synthesis of fluorinated derivatives of 1-dialkylamino-2-alkylsulfonylethylene was carried out, the reaction conditions and the isolation of the target product were optimized. The obtained compounds open up new possibilities for the synthesis of a wide range of heterocyclic compounds with alkylsulfone substituents, for example, isoxazoles, which could not be obtained from the corresponding vinamidinium salts.

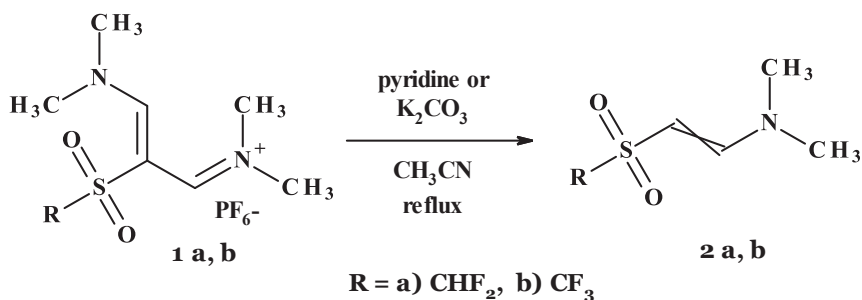
Keywords: vinamidinium salts, 1-dialkylamino-2-alkylsulfonylethylenes.

Метилсульфонові похідні аліфатичних та ароматичних сполук мають важливе значення в різних галузях — серед них є пестициди, лікарські засоби та інші біологічно активні речовини. Метилсульфонова група широко представлена як у структурах препаратів, що вже застосовуються, так і в молекулах, які перебувають на стадії доклінічних досліджень [1]. Її значущість у медичній хімії пояснюється унікальними властивостями: вона є сильним електроноакцептором [2], що може істотно впливати на фізико-хімічні характеристики сполук — знижувати основність, зменшувати ліпофільність, тим самим підвищуючи розчинність і водночас сповільнюючи метаболізм. Окрім цього, метилсульфонова група вирізняється високою стійкістю до гідролізу та відновлення.

Наразі метилсульфонові похідні гетероциклічних сполук залишаються недостатньо вивченими, головним чином через складність їх синтезу. Найпоширенішими методами є окиснення тіолів [3] та введення метилсульфонові групи за допомогою реакцій каплінгу [4], які зазвичай вимагають жорстких умов, застосування небезпечних або дорогих реагентів.

У зв'язку з цим актуальним завданням є розробка нових синтетичних підходів до отримання гетероциклів, що містять метилсульфову групу. Одним із таких

методів є новий маршрут через вінамідинієві солі [5]. У ході досліджень, під час деяких реакцій циклізації, було виявлено побічний продукт, структура якого була чітко встановлена за допомогою ЯМР-спектроскопії, газової хроматографії та HPLC. Подальші експерименти засвідчили, що цей продукт утворюється в результаті реакції вінамідинієвих солей, що дозволяє синтезувати 1-діалкіламіно-2-алкілсульфонілетилени.



Синтез таких флуоровмісних похідних не описано в літературі, у випадку метилсульфонової групи є лише одне повідомлення [6] з використанням у синтезі літій діізопропіламиду. Наразі нами проведено дослідження щодо отримання метилсульфонових похідних, оптимізовано умови проведення реакцій та виділення цільового продукту.

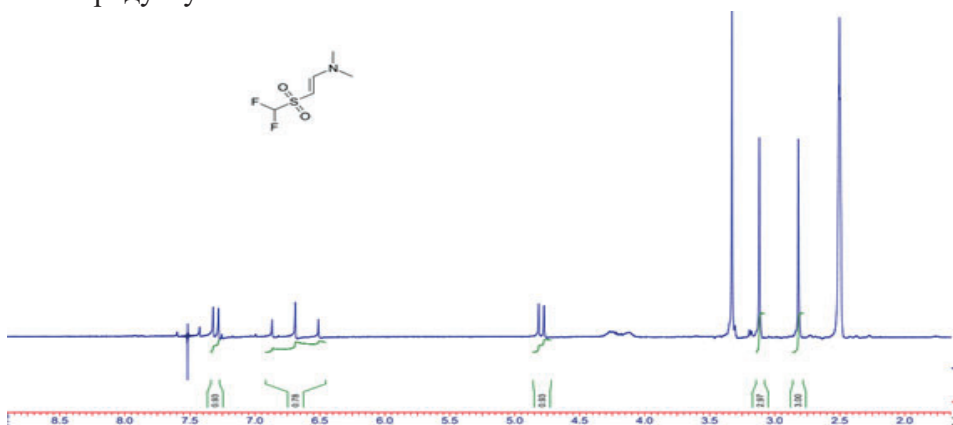


Рис.1. Спектр ПМР сполуки 1a

Такі сполуки викликають високу зацікавленість, оскільки відкривають нові можливості для синтезу широкого спектру гетероциклічних сполук з алкілсульфоновими замісниками, наприклад ізоксазолів [7], які не вдалося отримати з відповідних вінамідинієвих солей.

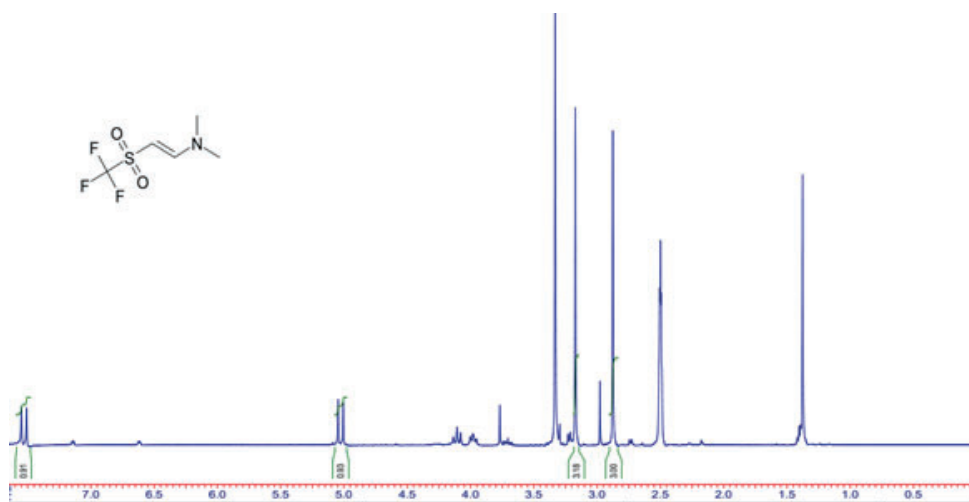
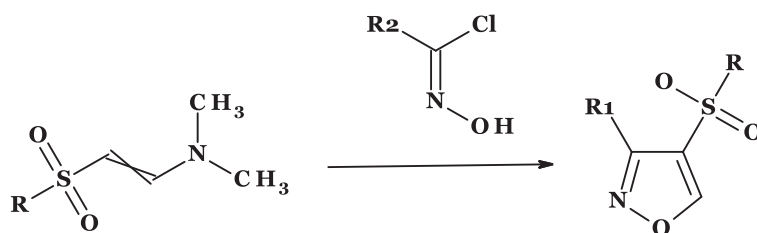


Рис.2. Спектр ПМР сполуки 1b



Перелік інформаційних джерел

1. C. Zhao, K.P. Rakesh, L. Ravidar, Wan-Yin Fang, Hua-Li Qin. Pharmaceutical and medicinal significance of sulfur (SVI)- Containing motifs for drug discovery: A critical review. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2019. Vol. 162. P. 679-734.
2. M.Morgenthaler, E. Schweizer, A. Hoffmann-Röder, F. Benini, R. E. Martin, G. Jaeschke, B. Wagner, H. Fischer, S. Bendels., D. Zimmerli, J. Schneider, F. Diederich, M. Kansy, K. Müller. Predicting and Tuning Physicochemical Properties in Lead Optimization: Amine Basicities. *Chem Med Chem*. 2007. Vol. 2, №8. P. 1100-1115.
3. Park JK, Lee S. Sulfoxide and Sulfone Synthesis via Electrochemical Oxidation of Sulfides/ *The Journal of Organic Chemistry*. 2021. Vol. 86. P. 13790-13799.
4. Meng Y, Wang M, Jiang X. Multicomponent Reductive Cross-Coupling of an Inorganic Sulfur Dioxide Surrogate: Straightforward Construction of Diversely Functionalized Sulfones. *Angewandte Chemie International Edition*. 2020. Vol. 59. P. 1346-1353.
5. Poplavskyi, Y., Ripenko, V., Bova, S. A reagent to access methyl sulfones. *Nature Communications*. 2025. Vol. 16. P. 1132-1144.

6. Toshio Agawa, Minori Ishikawa, Mitsuo Komatsu, Yoshiki Ohshiro. Reaction of 1-Lithio-1-arylthio(or alkylthio)methyltrimethylsilane with Acid Derivatives. A Novel Synthesis of Functionalized Vinyl Sulfides. Bulletin of the Chemical Society of Japan. 1982. Vol. 55, №4. P. 1205–1208.
7. Bohdan A. Chalyk, Inna Y. Kandaurova, Kateryna V. Hrebenuk, Olga V. Manoilenko, Irene B. Kulik, Rustam T. Iminov, Vladimir Kubyskin, Anton V. Tverdokhlebov, Osman K. Ablialimov, Pavel K. Mykhailiuk. A base promoted multigram synthesis of aminoisoxazoles: valuable building blocks for drug discovery and peptidomimetics. RSC Advances. 2016. Vol.6. P. 25713-25723.

УДК 547:615

Сидоренко О.М., Янченко В.О.

¹Національний університет „Чернігівський колегіум” імені Т.Г. Шевченка

КВАНТОВО-ХІМІЧНІ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОХІДНИХ 7Н-[1,2,4]ТРІАЗОЛО[3,4-*b*][1,3,4]ТІАДІАЗИН-6-АМІНУ

У даній статті наведені модифікації похідних N-феніл-7Н-[1,2,4]тріазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазин-6-аміну, здійснено прогнозування їх ймовірної біологічної активності, визначені енергетичні показники та проведений кореляційний аналіз залежності.

Ключові слова: похідні N-феніл-7Н-[1,2,4]тріазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазин-6-аміну, фармакологічна активність.

This article presents the modifications of N-phenyl-7H-[1,2,4]triazolo[3,4-*b*][1,3,4]thiadiazine-6-amine derivatives, predicts their probable biological activity, determines their energy values, and performs a correlation analysis.

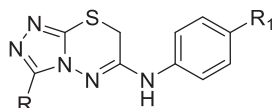
Keywords: N-phenyl-7H-[1,2,4]triazolo[3,4-*b*][1,3,4]thiadiazin-6-amine derivatives, pharmacological activity.

Серед п'ятичленних гетероциклічних сполук, що містять атом нітрогену, триазоли займають важливе місце завдяки широкому спектру практичного використання. Ці гетероцикли легко піддаються хімічній модифікації, що дозволяє вводити замісники як електронодонорного, так і електроноакцепторного характеру. Така структурна гнучкість відкриває можливості для створення нових сполук із різноманітною біологічною активністю. Похідні триазолу проявляють широкий спектр фармакологічних властивостей, зокрема: антимікробну, протівірусну, протитуберкульозну, протипухлинну, протисудомну, анальгетичну, антиоксидантну, протизапальну, антидепресивну та інші дії [1, 2].

Раніше було показано, що похідні 7Н-[1,2,4]тріазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазин-6-аміну проявляють протипухлинну активність, тому нами було обрано дану систему

для визначення квантово-хімічних та фармакологічних характеристик цього класу сполук.

На першому етапі нами було створено бібліотеку на 42 сполуки та сполук.



де 1) R=H, 2) CH₃, 3) CF₃, 4) C₂H₅, 5) C₃H₇, 6) C₄H₉

а) R₁ = H, б) CH₃, в) OCH₃, г) OC₂H₅, д) F, е) Cl, є) NO₂

Енергетичні характеристики молекул розраховували за допомогою програми Chem3D (пакет програм ChemOffice). Розраховані значення цих характеристики для сполук **1 а-є** представлені у табл. 1.

Таблиця 1

Енергетичні показники похідних [7H-[1,2,4]тріазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазин-6-аміну **1 а-є**

Сполука	E _{нomo} , eV	E _{lumo} , eV	ΔE
1a	-6,753	-0,781	5,972
1б	-6,723	-0,750	5,973
1в	-6,655	-0,731	5,924
1г	-7,836	-0,729	7,107
1д	-6,657	-0,746	5,911
1е	-6,646	-0,749	5,897
1є	-6,972	-4,655	2,317

В цілому значення E_{нomo} для сполук **1-6 а-є** коливається в межах від - 6,630 до -7,836 eV, E_{lumo} від -4,655 до -4,655 eV а ΔE від -3,132 до -3,132 eV.

За допомогою онлайн-ресурсу SuperPred (https://prediction.charite.de/subpages/target_prediction.php) оцінювали ймовірність зв'язування сполук **1-6 а-є** з білковими мішенями. Виявлено, що похідним [7H-[1,2,4]тріазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазин-6-аміну притаманно понад 100 різних видів біологічної активності.

Виходячи з подібності будови сполук, для них є вірогідним зв'язування з одними і тими ж білками. Білки з найбільшою вірогідністю зв'язування для сполук **1 а-є** представлені у табл. 2.

Таблиця 2

Вірогідні біоактивності похідних [7H-[1,2,4]тріазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазин-6-аміну **1 а-є**

	H	CH ₃	OCH ₃	OC ₂ H ₅	F	Cl	NO ₂
Casein kinase II alpha/beta	91,34	84,62	84,67	79,25	86,69	65,99	87,99
Ras-related protein Rab-9A	86,52	87,13	87,87	64,7	76,71	64,7	83,44
Glutathione S-transferase Pi	84,84	78,16	79,64	86,86	79,85	80,45	80,21
Pregnane X receptor	81,63	85,67	80,29	90,79	75,63	94,15	87,92
G-protein coupled bile acid receptor 1	79,14	87,71	86,77	91,58	83,83	83,73	88,53

Кореляційний та регресійний аналіз проводили з використанням програми Microsoft Excel. Результати кореляційного аналізу в координатах фармакологічна активність – енергетична характеристика для сполук **3 а-є** представлено у табл. 3.

Таблиця 3

Результати кореляційного та регресійного аналізу щодо залежності ймовірності зв'язування з білками від енергетичних характеристик

Активність	R ²	Рівняння регресії
Histone deacetylase 4	R ² = 0,7193	P = 19,551 E _{HOMO} + 212,84
	R ² = 0,7685	P = -5,823 E _{LUMO} + 87,097
	R ² = 0,7857	P = - 8,2537 ΔE + 33,977
Casein kinase II alpha/beta	R ² = 0,0865	P = -6,3741 E _{HOMO} + 37,605
	R ² = 0,059	P = -1,5171 E _{LUMO} + 79,098
	R ² = 0,0492	P = 1,9416 ΔE + 91,786
Glutathione S-transferase Pi	R ² = 0,0151	P = -0,2703 E _{HOMO} + 77,695
	R ² = 0,0004	P = -0,05 E _{LUMO} + 79,473
	R ² = 0,0002	P = 0,0542 ΔE + 79,837
Transient receptor potential cation channel subfamily A member 1	R ² = 0,0146	P = -3,2713 E _{HOMO} + 99,956
	R ² = 0,0203	P = 1,1093 E _{LUMO} + 79,093
	R ² = 0,0227	P = -1,6463 ΔE + 68,566
Cyclin-dependent kinase 2/cyclin A	R ² = 0,0961	P = -3,3461 E _{HOMO} + 64,435
	R ² = 0,1301	P = -1,1219 E _{LUMO} + 85,792
	R ² = 0,1447	P = 1,659 ΔE + 96,406

Встановлено для сполук **3 а-є** високу кореляцію між ймовірністю зв'язування з білком Histone deacetylase 4 та енергією нижньої вакантної молекулярної орбіталі (R² = 0,7685) різницею енергій вищої зайнятої та нижньої вакантної молекулярних орбіталей (R² = 0,7857), а також для сполук **4 а-є** високу кореляцію між ймовірністю зв'язування з білком Cyclin-dependent kinase 2/cyclin A та енергією вищої зайнятої молекулярної орбіталі (R² = 0,7685).

Перелік інформаційних джерел

1. Dai, J., Tian, S., Yang, X., & Liu, Z. (2022). Synthesis methods of 1,2,3-/1,2,4-triazoles: A review. *Frontiers in chemistry*, 10, 891484. <https://doi.org/10.3389/fchem.2022.891484>
2. Aggarwal, R., & Sumran, G. (2020). An insight on medicinal attributes of 1,2,4-triazoles. *European journal of medicinal chemistry*, 205, 112652. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112652>
3. Демченко А. М., Янченко В. О., Коваль А. Я., Демченко Д. А., Бобкова Л. С. (2,3-дигідробензо[1,4]діоксан-6-іл)-(3-феніл-7Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазин-6-іл)-амін, що має протипухлинну активність: опис до патенту на винахід. 117404 Україна. № 201611804; заявл. 22.11.2016; опубл. 25.07.2018, Бюл. № 14. 7 с.

ЙМОВІРНА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ [1,2,4]ТРИАЗОЛО[1,5-А]ПІРИМІДИНУ ТА ЇХ ЕНЕРГЕТИЧНІ ПОКАЗНИКИ

У даній статті наведені модифікації похідних [1,2,4]триазоло[1,5-а]піримідину, здійснено прогнозування їх ймовірної біологічної активності, визначені енергетичні показники та проведений кореляційний аналіз залежності.

Ключові слова: похідні [1,2,4]триазоло[1,5-а]піримідину, біологічна активність, енергетичні показники, залежність, кореляційний аналіз.

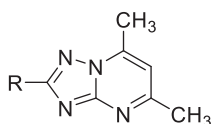
This article presents modifications of [1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine derivatives, predicts their potential biological activity, determines their energy indicators, and conducts a correlation analysis of the relationship between the two indicators.

Key words: derivatives of [1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine, biological activity, energy indicators, dependence, correlation analysis.

Окремі складові [1,2,4]триазоло[1,5-а]піримідинової системи, - триазол і піримідин, - грають надзвичайно важливу роль у життєдіяльності людського організму, використовуються у промисловості та медицині. Так, піримідин ($C_4H_4N_2$) відіграє ключову роль у біологічних системах, оскільки є структурним елементом важливих біомолекул. До його похідних належать три азотисті основи, які входять до складу нуклеїнових кислот: цитозин, урацил і тимін. Крім того, похідні піримідину входять до складу багатьох протипухлинних, противірусних та антибактеріальних препаратів [1]. Триазольні ($C_2H_3N_3$) сполуки входять до складу багатьох фармацевтичних препаратів завдяки їхнім біологічним властивостям. Наприклад, протигрибкові препарати флуконазол й ітраконазол містять триазольний фрагмент, що забезпечує їхню ефективність у лікуванні грибкових інфекцій. Крім того, триазольні сполуки демонструють протипухлинну, протизапальну та противірусну активність, що робить їх важливими для розробки нових ліків [2].

Поєднання цих двох структур може призвести до зміни як якісних, так і кількісних показників біологічної дії, тому дослідження властивостей конденсованої системи [1,2,4]триазоло[1,5-а]піримідину є актуальним.

Нами досліджено конденсовані сполуки з триазолопіримідиновим циклом, синтезовані авторами [3].



- 1 R = -CH₃
 2 R = -C₂H₅
 3 R = -C₃H₇
 4 R = -C₄H₉
 5 R = -C₅H₁₁
 6 R = -C₆H₅
 7 R = -CH₂-C₆H₅

Рис. 1 Досліджені похідні [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]піримідину

Енергетичні характеристики молекул розраховували за допомогою програми Chem3D (пакет програм ChemOffice). Розраховані значення цих характеристики молекул представлені у табл. 1.

Таблиця 1

Енергетичні показники похідних [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]піримідину

Умовне позначення	E _{HOMO} , eV	E _{LUMO} , eV	ΔE, eV
1	-9,545	-1,119	8,426
2	-6,376	1,145	7,521
3	-6,337	1,148	7,485
4	-6,335	1,148	7,483
5	-6,335	1,148	7,187
6	-9,945	-2,990	6,955
7	-1,501	-1,085	0,416

За допомогою онлайн-ресурсу SuperPred (https://prediction.charite.de/subpages/target_prediction.php) оцінювали ймовірність зв'язування сполук з білковими мішенями. Виявлено, що похідним [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]піримідину з алкільними (-CH₃; -C₂H₅; -C₃H₇; -C₄H₉; -C₅H₁₂) та арильними замісниками (-C₆H₅ та -CH₂-C₆H₅) у 3 положенні триазольного циклу притаманно понад 100 різних видів біологічної активності. Виходячи з подібності будови сполук, для них є вірогідним зв'язування з одними і тими ж білками. Білки з найбільшою вірогідністю зв'язування представлені у табл. 2.

Кореляційний та регресійний аналіз проводили з використанням програми Microsoft Excel. Результати кореляційного аналізу в координатах фармакологічна активність – енергетична характеристика для ряду сполук представлено у табл. 3.

Таблиця 2.

Вірогідні біоактивності похідних [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]піримідину

Фармакологічна активність	Сполука						
	1	2	3	4	5	6	7
	Ймовірність зв'язування з білком (P), %						
G-protein coupled bile acid receptor 1	89,36	91,31	91,78	89,76	89,76	83,62	81,56
Pregnane X receptor	87,79	93,76	92,01	90,11	91,69	-	90,8
GABA-A receptor; alpha-1/beta-3/gamma-2	80,75	80,51	80,02	77,6	77,6	86,42	81,72

Nitric-oxide synthase, endothelial	77,46	76,16	79,44	78,44	75,77	-	-
Fatty acid synthase	71,86	67,67	62,52	57,89	55,8	-	-
DNA topoisomerase I	59,95	70,4	72,58	77,93	80,23	-	-

Примітка: «-» активність не виявлено.

Таблиця 3

Результати кореляційного та регресійного аналізу щодо залежності ймовірності зв'язування з білками від енергетичних характеристик

Активність	R ²	Рівняння регресії
G-protein coupled bile acid receptor 1	R ² = 0,0879	P = -0,4227 E _{HOMO} + 85,364
	R ² = 0,6114	P = 1,8593 E _{LUMO} + 88,325
	R ² = 0,5973	P = 1,1233 ΔE + 80,867
Pregnane X receptor	R ² = 0,1252	P = 0,276 E _{HOMO} + 92,703
	R ² = 0,4495	P = 1,1615 E _{LUMO} + 90,565
	R ² = 0,0027	P = -0,0349 ΔE + 91,251
GABA-A receptor; alpha-1/ beta-3/gamma-2	R ² = 0,104	P = -0,3481 E _{HOMO} + 78,295
	R ² = 0,8127	P = -1,6229 E _{LUMO} + 80,461
	R ² = 0,0417	P = -0,2246 ΔE + 82,061
Nitric-oxide synthase, endothelial	R ² = 0,0621	P = 0,2158 E _{HOMO} + 79,495
	R ² = 0,0573	P = 0,2927 E _{LUMO} + 77,785
	R ² = 0,0899	P = -0,79 ΔE + 84,008
Fatty acid synthase	R ² = 0,5424	P = -3,4373 E _{HOMO} + 39,136
	R ² = 0,5329	P = -4,8102 E _{LUMO} + 66,486
	R ² = 0,7074	P = 11,948 ΔE - 27,9
DNA topoisomerase I	R ² = 0,758	P = 4,8177 E _{HOMO} + 105,87
	R ² = 0,751	P = 6,7702 E _{LUMO} + 67,519
	R ² = 0,8854	P = -15,848 ΔE + 192,99

R² – величина достовірності апроксимації

Встановлено високу кореляцію між ймовірністю зв'язування похідних піримідину з білком GABA-A рецептор; alpha-1/beta-3/gamma-2 та енергією нижньої вакантної молекулярної орбіталі та між ймовірністю зв'язування з DNA topoisomerase I та різницею енергій вищої зайнятої та нижньої вакантної молекулярних орбіталей.

Таким чином для похідних піримідину виявлено ймовірність прояву широкого спектру фармакологічної активності. Для білків DNA topoisomerase I та GABA-A рецептор; alpha-1/beta-3/gamma-2 встановлено високу кореляцію з енергією нижньої вакантної молекулярної орбіталі та різницею енергій вищої зайнятої та нижньої вакантної молекулярних орбіталей.

Перелік інформаційних джерел

1. Янченко В. О., Суховєєв В. В., Демченко А. М., Потєбня Г. П. Хімія гетероциклічних сполук: лекційний курс та лабораторний практикум для студентів закладів вищої освіти зі спеціальностей 102 Хімія та 226

- Фармація, промислова фармація: навч. посіб. Ніжин : НДУ ім. М. Гоголя, 2020. 312 с.
2. Янченко В.О., Смольський О.С., Ясна Н.С. Біологічно активні речовини: навч. посібник для студентів закладів вищої освіти. Чернігів: НУЧК, 2023. 348 с.
 3. Василенко К.Ю., Макей О.П., Федорченко О.С., Янченко В.О. Похідні [1,2,4]триазоло[1,5-а]піримідину та їх ймовірна біологічна активність: Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації: Збірник статей VII Міжнар. науково-практ. конф. молодих вчених. Ніжин: 2020. С. 20

УДК 66.095.34

¹Сувейка В.М., ²Павалюк М.Г., ¹Скрипська О.В.

¹Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича
²Герцаївський комунальний ліцей імені Георгія Асакі Чернівецької області

СИНТЕЗ І ВИВЧЕННЯ АНТИОКСИДАНТНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ОСНОВ ШИФФА 2,4-ДИГІДРОКСИБЕНЗАЛЬДЕГІДУ

Конденсацією 2,4-дигідроксибензальдегіду з *n*-амінобензойною кислотою і її похідними отримано ряд основ Шиффа. Досліджено спектр ймовірних біологічних властивостей синтезованих імінів та визначено їх радикал-поглинальну активність методом поглинання 2,2-дифеніл-1-пікрилгідразил-радикалу. З'ясовано, що синтезовані сполуки виявляють посередню та низьку антиоксидантну дію.

Ключові слова: основи Шиффа, лікоподібні характеристики, гостра токсичність, радикал-поглинальна активність.

By condensation of 2,4-dihydroxybenzaldehyde with *p*-aminobenzoic acid and its derivatives, a number of Schiff bases were obtained. The spectrum of probable biological properties of synthesized imines has been investigated and their radical-absorption activity by the method of absorption of 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl radical has been determined. It has been found that the synthesized compounds have a mediocre and low antioxidant effect.

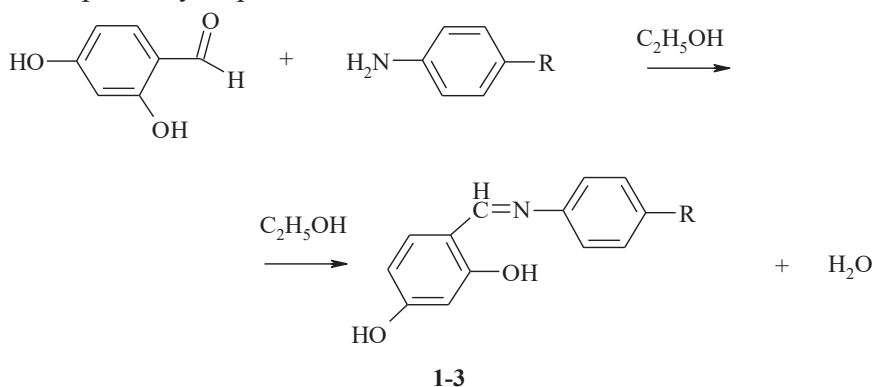
Keywords: Schiff's bases, drug-like characteristics, acute toxicity, radical-absorbing activity.

Одним з важливих завдань органічної хімії є синтез нових сполук, які мають певну фармакологічну активність. Серед основ Шиффа (азометинів) знайдені речовини, що виявляють протимікробну, протигрибкову, протизапальну, протипухлинну, противірусну, а також антиоксидантну дію [1-2]. Пошук нових

антиоксидантів є актуальним, оскільки вони захищають організм людини від негативного впливу надлишкових вільних радикалів. З віком захисні сили організму зменшуються, що є причиною багатьох захворювань. Щоб запобігти небажаним процесам проводять антиоксидантну терапію. Азометини, отримані на основі формілариллових естерів ацетилсаліцилової кислоти та біологічно активних амінів (стрептоциду, 4-аміноантипірину, анестезину, 4-аміноацетаніліду) виявляють анальгізуючу, гепатотропну, жарознижуючу активність. Серед них є сполуки, що мають антиоксидантну дію [3]. Для гідроксильованих азометинових похідних *n*-амінобензойної кислоти встановлена антиоксидантна активність [4]. З огляду на це синтез нових речовин, які містять у своєму складі азометинове угруповання і відомий, використовуваний на практиці фармакофор є актуальним завданням.

Мета роботи: пошук нових азометинових сполук, здатних виявляти антиоксидантні властивості.

Синтез азометинів **1-3** проводили конденсацією 2,4-дигідрокси-бензальдегіду з *n*-амінобензойною кислотою і її похідними: новокаїном та метиловим естером в етанолі. Вказані реагенти кип'ятили зі зворотним холодильником упродовж 3 годин. Схема реакції утворення азометинів **1-3**:



Виходи продуктів реакції складають 52-72 %.

Синтезовані сполуки **1-3** – це кристалічні речовини жовтого та помаранчевого кольору, добре розчинні у ДМСО, помірно розчинні у спирті, нерозчинні у воді та етері. Стабільні за кімнатної температури.

Синтезовані основи Шиффа **1-3** були оцінені за критеріями Ліпінські за допомогою онлайн-сервісу SwissADME (<http://www.swissbioisostere.ch/>) (табл. 1).

Дана програма дозволяє будувати структури з допомогою хімічного редактора і обчислює властивості досліджуваної речовини за такими критеріями: коефіцієнт розподілу в системі «вода – *n*-октанол» (logP), гідрофільність (logS), величина

молекулярної маси (М), кількість донорів та акцепторів водневого зв'язку, кількість зв'язків, що обертаються, показник біодоступності та інші.

Якщо значення таких показників для сполуки відповідає емпіричним правилам Ліпінські [5], то дані речовини можуть використовуватись для подальших експериментальних біологічних досліджень.

Таблиця 1

Значення критеріїв лікоподібності азометинових похідних 2,4-дигідроксибензальдегіду **1-3**

Номер сполуки	LogP	Молекулярна маса	Кількість акцепторів водневого зв'язку	Кількість донорів водневого зв'язку	Кількість зв'язків, що обертаються	Log S	Біодоступність
1	1.58	257	5	3	3	-3.13	0.56
2	2.21	356	6	2	9	-3.78	0.55
3	1.84	271	5	2	4	-3.33	0.55
Згідно з правилами Ліпінські	Не більше 5	Не більше 500	Не більше 10	Не більше 5	Не більше 10	Не менше -5	

Аналіз результатів розрахованих показників вказує на те, що азометинові сполуки **1-3** не мають відхилень від правил Ліпінські.

При отриманні нових біологічно активних сполук важливим є визначити показники токсичності, оскільки від них залежить безпека лікарського засобу. Прогнозування можливої токсичності для синтезованих основ Шиффа **1-3** здійснено за допомогою інтернет ресурсу https://tox-new.charite.de/protox_II/index.php?site=compound_search_similarity

Встановлено, що ймовірна смертельна доза LD₅₀ при внутрішньочеревному шляху введення речовин для сполук **1 і 3** становить 500 мг/кг (табл. 2). Ці речовини належать до 4 класу токсичності (ймовірно є малотоксичні). А сполука **2** є помірнотоксичною (3 клас токсичності) за показником LD₅₀ (175 мг/кг) [6].

Таблиця 2

Результати комп'ютерного прогнозування гострої токсичності азометинових похідних **1-3**

Номер сполуки	Внутрішньочеревний шлях введення		Точність прогнозу, %
	LD ₅₀ мг/кг	Клас токсичності	
1	500	4	69
2	175	3	68
3	500	4	69

Результати комп'ютерного прогнозування є основою для проведення подальших доклінічних досліджень на лабораторних тваринах.

Дослідження антиоксидантної активності проводили *in vitro*, використовуючи метод поглинання вільного радикалу 2,2-дифеніл-1-пікрилгідаزیлу (ДФПГ) [7]. ДФПГ-радикал добре розчиняється в органічних розчинниках, зокрема в етанолі. Розчини ДФПГ, досліджуваних речовин і іонолу готували в день проведення вимірювань. Етанольний розчин ДФПГ має інтенсивно-фіолетове забарвлення. При взаємодії ДФПГ-радикалу з досліджуваною речовиною інтенсивність забарвлення розчину зменшується пропорційно до зменшування концентрації ДФПГ. Забарвлення розчинів стає світло-жовтим. Концентрація ДФПГ зменшується за рахунок його взаємодії з азометином. Далі проводили вимірювання оптичних густин контрольного розчину, що містить лише вільний радикал, та досліджуваних розчинів, що містять і ДФПГ-радикал, і його відновлену форму.

З'ясовано, що здатність отриманих імінів **1**, **2** і **3** до інгібування вільного радикала становить 26,6 %, 16,7 % та 5,6 % відповідно. Як стандарт використовували інол (РПА = 66,7 %).

Перелік інформаційних джерел

1. Prakash A., Adhikari D. Application of Schiff bases and their metal complexes- A review. *Int. J. Chem. Tech. Res.* 2011. Vol. 3, № 4. P. 1891-1896.
2. Paşa S., Tuneğ M., Boğa M. Biological surveying of diverse Schiff base compounds: antiproliferative, antiradical and enzyme inhibition activity. *Pharm. Chem. J.* 2019. Vol. 53, № 4. P. 302-311.
3. Шекель А.М., Гриценко І.С., Листван В.В. Синтез і біологічна активність азометинів на основі форміларілових естерів ацетилсаліцилової кислоти. *Вісник фармації*. 2003. Т. 46, № 4. С. 7-12.
4. Кобзар О.Л., Татарчук А.В., Качаєва М.В., Пільо С.Г., Суховєєв О.В., Суховєєв В.В., Броварець В.С., Вовк А.І. Азометинові похідні *n*-амінобензойної кислоти як антиоксиданти та інгібітори ксантиноксидази. *Допов. Нац. акад. наук Укр.* 2020. № 6. С. 74-82.
5. Lipinski C.A., Lombardo F., Dominy B.W., Feeney P.J. Experimental and Computational Approaches to Estimate Solubility and Permeability in Drug Discovery and Development Settings. *Adv. Drug Delivery Rev.* 2001. Vol. 46 (1-3). P. 3-26.
6. Banerjee P., Eckert O.A., Schrey A.K., Preissner R.: ProTox-II: a webserver for the prediction of toxicity of chemicals. *Nucleic Acids Res (Web server issue 2018)*; NAR
7. Foti M.C. Use and Abuse of the DPPH• Radical. *J. Agric. Food Chem.* 2015. Vol. 63, № 40. P. 8765-8776.

СИНТЕЗ НАНОЧАСТИНОК LaFeO_3 ЗОЛЬ-ГЕЛЬ МЕТОДОМ

Здійснено синтез наночастинок тернарного LaFeO_3 золь-гель методом шляхом термічно індукованого відновлення з використанням лимонної кислоти та глюкози як відновників. Одержаний гель піддавали термічній обробці при температурах 500, 700 та 900°C протягом 1 год. Фазовий аналіз та розмір кристалітів одержаних порошків LaFeO_3 встановлювали методом РФА. Встановлено, що у обох випадках утворюється LaFeO_3 з орторомбічною структурою. Зростання температури відпалу зумовлює збільшення кристалічності одержаних порошків.

Ключові слова: наночастинок, фазовий аналіз, оксиди

The synthesis of ternary LaFeO_3 nanoparticles by the sol-gel method was carried out by thermally induced reduction using citric acid and glucose as reducing agents. The resulting gel was subjected to heat treatment at 500, 700, and 900 °C for 1 h. The phase analysis and crystallite size of the obtained LaFeO_3 powders were determined by XRD. It was found that in both cases LaFeO_3 with an orthorhombic structure was formed. An increase in the annealing temperature leads to an increase in the crystallinity of the obtained powders.

Keywords: nanoparticles, phase analysis, oxides.

Нанотехнології перетворилися на один із ключових рушіїв сучасної науки та промисловості, відкриваючи нові можливості для технологічного розвитку. Особливе місце займають оксидні наночастинок – перспективні матеріали, що демонструють широкий спектр застосувань у медицині, фармацевтиці, електроніці та інших високотехнологічних галузях [1]. Тернарні оксиди рідкісноземельних елементів типу $\text{ReM}^{\text{III}}\text{O}_3$ (Re – рідкісноземельні елементи, M^{III} – Fe, Cr, Bi) володіють унікальними фізичними та хімічними властивостями, зокрема відмінними магнітними, електричними та фотокаталітичними характеристиками. Завдяки цьому вони широко використовуються у магнітних носіях інформації, термостійкій кераміці та люмінесцентних матеріалах [1]. Оскільки LaFeO_3 має широкий спектр застосувань [2,3], то метою роботи є дослідження умов синтез наночастинок тернарного оксиду LaFeO_3 різними методами. Для синтезу LaFeO_3 обрано спосіб термічно індукованого відновлення з використанням різних відновників, як швидкий та низько затратний метод.

У межах дослідження нами здійснено аналіз потенційних органічних матеріалів схильних до відновлення під впливом температури. У якості відновника обрано лимонну кислоту $C_6H_8O_7$ та глюкозу $C_6H_{12}O_6$. Джерелом іонів металів є відповідні нітрати $La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ і $Fe(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$.

Для синтезу $LaFeO_3$ тверді солі $La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$, $Fe(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$ і лимонну кислоту / глюкозу змішували у молярному співвідношенні 1:1:2. Одержану суміш розчиняли у 50 см^3 дистильованої води та нагрівали до повного розчинення при температурі 80°C та постійному перемішуванні. Після повного розчинення pH розчину доводили до 7 додаючи 25%-й розчин NH_4OH . Продовжували нагрівання до утворення гелю. Одержаний гель висушували протягом 1 год при температурі 100°C .

Підбір температур для одержання порошків $LaFeO_3$ здійснювали з врахуванням результатів ДТА одержаного гелю. Далі одержаний продукт поміщали у муфельну піч і піддавали термічній обробці за температур 500, 700 та 900°C протягом 1 год. Під час процесу термічної обробки гель самозаймався з утворенням пухкого продукту згідно реакцій (1) та (2). Таким чином, процес утворення $LaFeO_3$ відбувається як термічно індукована окисно-відновна реакцію гелю, де органічний компонент ($C_6H_8O_7$, $C_6H_{12}O_6$) виступає у ролі відновника, а NO_3^- - окисника.



Структурні зміни зразків аналізували за допомогою рентгенівського фазового аналізу (Рис.1, Рис.2), з метою встановлення впливу температури на фазоутворення та розмір кристалітів. Встановлено, у обох випадках утворюється $LaFeO_3$ з орторомбічною структурою, ПГ $Pbnm$ [4].

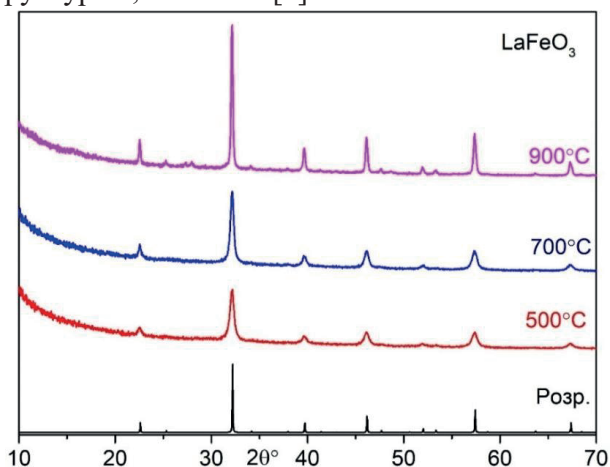


Рис.1. Порівняння розрахованої [4] та експериментальних дифрактограм порошків $LaFeO_3$ одержаних з використанням $C_6H_8O_7$

Зразки, оброблені при 500°C, демонструють широкі піки та низьку інтенсивність, що свідчить про нанорозмірність порошків. Зростання температури відпалу зумовлює збільшення кристалічності одержаних порошків. Зразки, синтезовані із застосуванням лимонної кислоти (Рис.1), демонструють більш виразні дифракційні піки у порівнянні із зразками, отриманими із застосуванням $C_6H_{12}O_6$ (Рис.2). Примітним є той факт, що у випадку використання $C_6H_8O_7$ навіть при нагріванні до 500°C на дифрактограмі порошку спостерігаються дифракційні піки. Ймовірно, лимонна кислота сприяє утворенню комплексів із заміщеними позиціями іонів металів La^{3+}/Fe^{3+} , що під час золь-гель синтезу забезпечує більш гомогенний прекурсор. Це, у свою чергу, сприяє ефективності твердофазного синтезу частинок $LaFeO_3$ та їх рекристалізації.

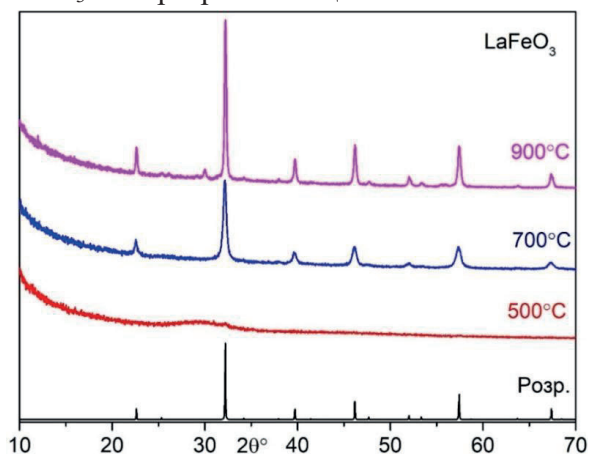


Рис.2. Порівняння розрахованої [4] та експериментальних дифрактограм порошків $LaFeO_3$ одержаних з використанням $C_6H_{12}O_6$

За результатами досліджень є можливим розробка оптимальних умов синтезу перспективних нанорозмірних матеріалів на основі $LaFeO_3$.

Перелік інформаційних джерел

1. Altammar K.A. A review on nanoparticles: characteristics, synthesis, applications, and challenges. *Front. Microbiol.* 2023. Vol. 14. P. 1155622.
2. Patil A.S., Patil A.V., Dighavkar C.G., Adole V.A., Tupe U.J. Synthesis techniques and applications of rare earth metal oxides semiconductors: A review. *Chem. Phys. Lett.* 2022. Vol. 796. P. 139555.
3. Ismael M., Wark M. Perovskite-type $LaFeO_3$: Photoelectrochemical Properties and Photocatalytic Degradation of Organic Pollutants Under Visible Light Irradiation. *Catalysts.* 2019. Vol.9. P. 342.
4. Bellakki M.B., Kelly B.J., Manivannan V. Synthesis, characterization, and property studies of $(La,Ag)FeO_3$ ($0.0 \leq x \leq 0.3$) perovskites. *J. Alloys Compd.* 2010. Vol. 489. P. 64-71.

Циганенко В.С., Суховєєв В.В., Демченко А.М.

Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, Ніжин, Україна

**СИНТЕЗ, БУДОВА ТА ПРОГНОЗОВАНА ПРОТИВІРУСНА
АКТИВНІСТЬ БРОМІДІВ 1-(3-ТРИФЛУОРОМЕТИЛФЕНІЛ)-3-
ГІДРОКСИ-3-АРИЛ-6,7,8,9-ТЕТРАГІДРО-3H-ІМІДАЗО[1,2-a]АЗЕПІНІЮ**

Нами одержано невідомі в науковій літературі броміди 1-(3-трифлуорометилфеніл)-3-гідрокси-3-арил-6,7,8,9-тетрагідро-3H-імідазо[1,2-a]азепінію та досліджено їх спектральні, фізико-хімічні та біологічні властивості.

Методом молекулярного докінгу на чотирьох мішенях (3CLpro, PLpro, NSP12 та NSP13) спрогнозована противірусна дія одержаних речовин щодо вірусу SARS-CoV-2 в рамках міжнародної програми E4C (Exscalate4CoV).

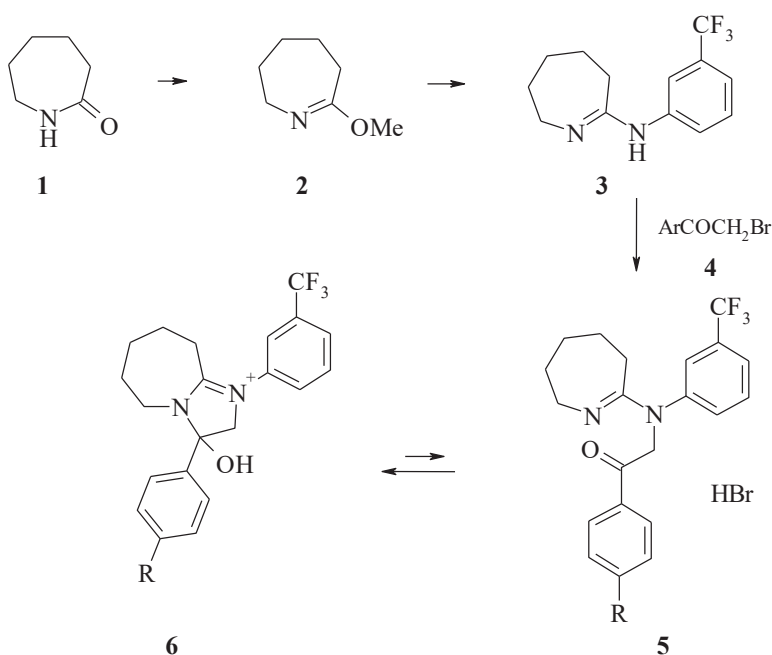
Ключові слова: броміди 1-(3-трифлуорометилфеніл)-3-гідрокси-3-арил-6,7,8,9-тетрагідро-3H-імідазо[1,2-a]азепінію, молекулярний докінг, противірусна активність, вірус SARS-CoV-2.

We have obtained 1-(3-trifluoromethylphenyl)-3-hydroxy-3-aryl-6,7,8,9-tetrahydro-3H-imidazo[1,2-a]azepinium bromides, which are unknown in the scientific literature, and have investigated their spectral, physicochemical, and biological properties.

Using the molecular docking method on four targets (3CLpro, PLpro, NSP12, and NSP13), the antiviral effect of the obtained substances against the SARS-CoV-2 virus was predicted within the framework of the international program E4C (Exscalate4CoV).

Keywords: 1-(3-trifluoromethylphenyl)-3-hydroxy-3-aryl-6,7,8,9-tetrahydro-3H-imidazo[1,2-a]azepinium bromides, molecular docking, antiviral activity, SARS-CoV-2 virus.

З метою одержання потенційних препаратів, які будуть активними по відношенню до вірусу SARS-CoV-2, нами було одержано наступний ряд бромідів 1-(3-трифлуорометилфеніл)-3-гідрокси-3-арил-6,7,8,9-тетрагідро-3H-імідазо[1,2-a]азепінію **6 a-d** та доведено їхню будову:



де R = а) OCH₃, b) OC₂H₅, с) F, d) OCHF₂.

Алкілюванням капролактаму **1** диметилсульфатом в середовищі сухого бензену та подальшою обробкою проміжної солі поташем був напрацьований 2-метокси-3,4,5,6-тетрагідро-7H-азепін **2**. Кип'ятінням останнього з еквімолярною кількістю *мета*-трифлуорометиланіліну в сухому толуені був одержаний (3-трифлуорометилфеніл)-(3,4,5,6-тетрагідроазепін-2-іл)-амін **3**. Взаємодією (3-трифлуорометилфеніл)-(3,4,5,6-тетрагідроазепін-2-іл)-амін **3** з еквімолярною кількістю відповідного заміщеного фенацилброміду **4 a-d** в середовищі етилацетату синтезовано гідроброміди **5 a-d**.

Будову синтезованих сполук підтверджено ЯМР ¹H та ЯМР ¹³C спектроскопією. ЯМР ¹H спектри здійснено на приладі «Bruker-300» з робочою частотою 300 МГц в розчинах дейтерованих розчинників, використовуючи в якості внутрішнього стандарту тетраметилсилан.

На основі аналізу даних спектрів ПМР нами зроблено висновок, що внаслідок кільчато-ланцюгової таутомерії в розчинах солі існують виключно у циклічній формі **6 a-d**.

Для синтезованих сполук методом молекулярного докінгу була спрогнозована їх противірусна дію по відношенню до вірусу SARS-CoV-2 на чотирьох мішенях в рамках міжнародної програми E4C (Exscalate4CoV).

Комп'ютерний докінг на мішені 3CLpro, PLpro, NSP12 та NSP13 вірусу SARS-CoV-2 був проведений dr. Candida Manelfi (Computational Chemist - R&D Platforms & Services).

3CLpro є 3-хімотрипсинподібною цистеїновою протеазою, яка контролює реплікацію коронавірусу, тому є дуже важливою для його життєвого циклу. Вона відіграє суттєву роль у переробці поліпротеїнів, що транслюються з вірусної РНК.

PLpro є папаїноподібною протеазою, яка відіграє важливу роль у реплікації коронавірусу, а саме: здійснює скоординовану обробку вірусного поліпротеїну та позбавляє убиквітин від білків клітини-господаря.

NSP12 є репліказним поліпротеїном. Він відповідає за транскрипцію негативно-ланцюгової РНК, лідерної РНК, субгеномних м-РНК та потомства віріон-РНК, а також протеїназ, які відповідають за розщеплення поліпротеїну до функціональних продуктів.

NSP13 – є безструктурним білком (геліказою). Зазначений фермент є важливим для реплікації вірусів і проліферації клітин, тому інгібування цієї мішені може погіршувати метаболізм вірусу, не впливаючи на нормальні клітини.

Серед досліджуваних речовин, найбільш активними виявились сполуки **6 a** ($R=OCH_3$) та **6 d** ($R=OCHF_2$). Розрахунки показали, що енергії зв'язку для цих сполук виявились достатньо високими для всіх чотирьох мішеней. Так, для мішені 3CLpro енергія становить 5.98–6.26 ккал/моль, для PLpro – 5.30–5.33 ккал/моль, для NSP12 – 5.05–5.28 ккал/моль, та для NSP13 – 5.40 ккал/моль.

Одержані результати енергії зв'язку цих сполук показують можливість пошуку серед похідних азепінію нових препаратів прямої противірусної дії для лікування хвороби COVID-19.

УДК 544.16-126

Якута О.О., Мартинюк Г.В., Артисюк Т.В.

Рівненський державний гуманітарний університет

ФІЗИКО – ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПРОЦЕСІВ СТАРІННЯ ОДНОРАЗОВОГО ПОСУДУ

В роботі досліджено теоретичні та практичні аспекти процесів старіння полімерних матеріалів, які є основою для виробництва одноразового посуду, а також показано особливості сумісного впливу температури та вологості на процеси старіння полімерних виробів на основі полістирену, поліпропілену та полікарбонату.

Ключові слова: старіння, полімер, водопоглинання, температура, синергетичний вплив.

The paper investigates theoretical and practical aspects of the aging processes of polymer materials, which are the basis for the production of disposable tableware, and also shows the features of the combined effect of temperature and moisture on the aging

processes of polymer products based on polystyrene, polypropylene and polycarbonate.

Key words: aging, polymer, water absorption, temperature, synergistic effect.

Одноразовий посуд всюди оточує сучасну людину. Володіючи комплексом корисних властивостей (висока міцність, легкість, практичність, простота у застосуванні та зберіганні) такі вироби стали найбільш популярними на сучасному ринку промислових товарів.

Позаяк, у процесі обробки, зберігання та використання, комбінованому впливу світла, тепла, кисню, води, різних типів випромінювання, хімічним та біологічним чинникам, а також іншим внутрішнім та зовнішнім факторам спостерігаються зміни як фізичного, так і хімічного складу і структури полімерних матеріалів, тобто відбувається старіння полімерів. В результаті старіння полімерів одноразовий посуд стає крихким, ламким, втрачає свій колір, а також погіршуються його основні фізико-хімічні властивості.

Важливим фактором впливу на процеси старіння, та найбільш значущим вважають сумісний вплив вологості та температури. Суттєвою для старіння полімерного матеріалу є тривалість дії того чи іншого зовнішнього фактора чи їх сумарної дії [1]

Переважаю для досліджень використовують сумісну дію кількох агентів, а у дослідженнях старіння у природному середовищі описується об'єднана дія тепла, видимого та іонізуючого випромінювання, рідин, газів та мікроорганізмів як вплив агресивного середовища. Два агенти впливу можуть проявляти синергетичний ефект, оскільки їхня дія в поєднанні є іншою є більша порівняно з їх індивідуальним впливом. Тому досить актуальним є вивчення дії кількох чинників, які визначатимуть швидкість перебігу процесів старіння.

З цією метою було досліджено сумісний вплив фізичних чинників, а саме тепла і вологості на процес старіння зразків одноразового посуду на основі полістирену, поліпропілену і полікарбонату [2,3].

Вплив температури на процеси старіння досліджуваних зразків поліпропілену, полістирену, полікарбонату, розміром 50x30мм, здійснювали в лабораторних умовах шляхом витримки останніх у сушильній шафі при 60⁰С протягом 1 та 2 годин з наступним визначенням водотривості. Зважаючи на те, що температури термостійкості даних полімерів були більші за 80 ⁰С для досліджень було обрану температуру 60 ⁰С, при якій не відбуваються значні руйнування структури даних зразків.

Кількість поглинутої води була одним із факторів який визначав процес старіння полімерних виробів. Для цього охолоджені зразки були витримані протягом 30діб в атмосфері насичених парів води над 12% розчином H₂SO₄.

Відносна вологість повітря становила 95% і не залежала від температури [4, 5]. Масову частку поглинутої води в (%) знаходили згідно формули:

$$H = \frac{m_2 - m_1}{m_2} 100\% \quad (3.1.)$$

H – водопоглинання, %; m_2 – маса вологого зразка, г; m_1 – маса сухого зразка, г.

На рис.3.1. наведені кінетичні криві водопоглинання зразків на основі а) полістирену; б) поліпропілену; в) полікарбонату, витримані при нагріванні в сушильній шафі протягом однієї та двох годин а також водотривкість тих же зразків без нагрівання, як еталони.

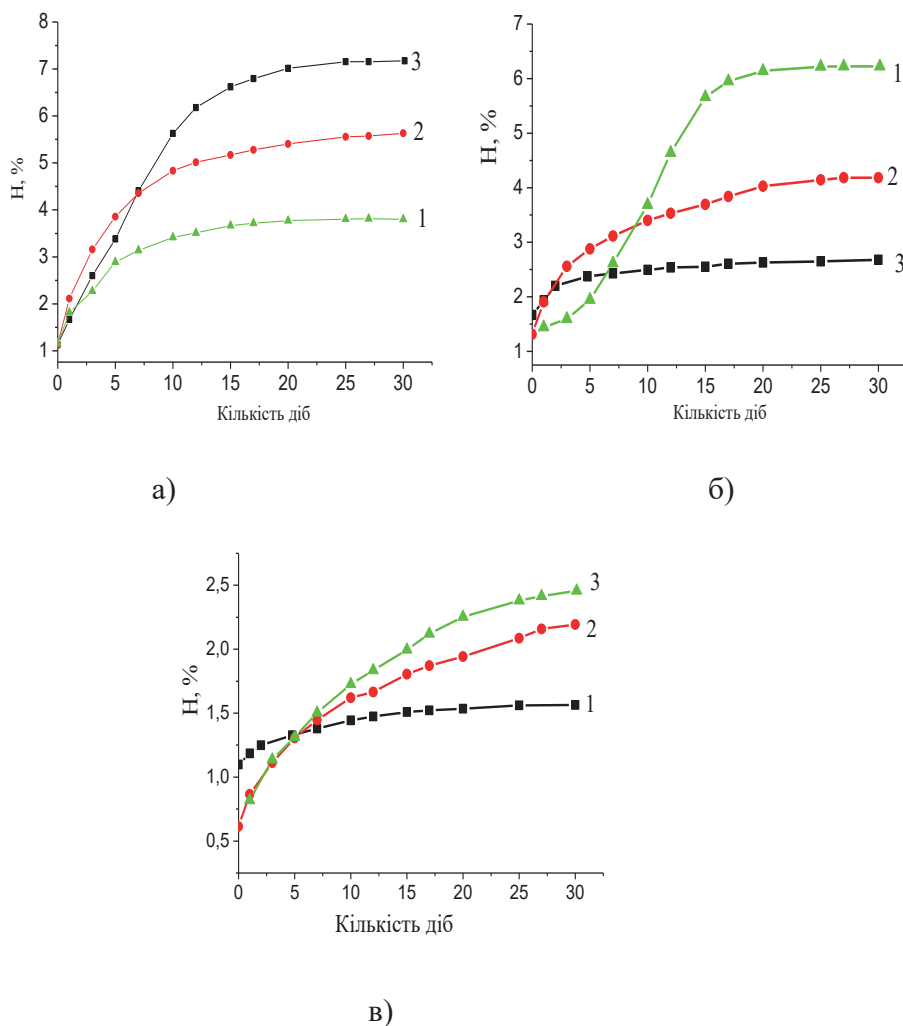


Рис.3.1. Кінетичні криві водопоглинання зразків на основі а) полістирену; б) поліпропілену; в) полікарбонату, витримані при нагріванні протягом однієї та двох годин (крива 2 та крива 1) відповідно, а також водопоглинання тих же зразків без нагрівання, як еталони (крива 3)

На основі експериментальних даних, згідно рис. 3.1 можна зробити висновок, що протягом досліджуваного періоду (біля 30 діб) відбувається суттєве підвищення вмісту води з поступовим виходом кривої $H = f(\%)$ в область насичення.

Показано суттєвий вплив нагрівання на процеси старіння полімерних виробів на основі поліпропілену, полістирену, полікарбонату. Так, при нагріванні досліджуваних зразків протягом однієї години кількість поглинутої води зросла для всіх досліджуваних зразків, а саме: для полістирену в 1,56 разів, 1,47 разів для поліпропілену, та 1,1 разу для полікарбонату, а при нагріванні протягом 2 годин водопоглинання росло у 2,32, 1,85, 1,4 разів для полістирену, поліпропілену, полікарбонату відповідно, що є свідченням синергетичної дії процесів нагрівання і поглинання води на процеси старіння полімерних матеріалів.

Подальше нагрівання ймовірно зумовить зміни у структурі полімерів і призведе до подальшого старіння досліджуваних зразків. При нагріванні відбуваються зміни у молекулярній структурі, утворення нових функціональних груп, хімічними реакціями між молекулярними компонентами або розривом молекулярних зв'язків із утворенням продуктів деструкції [5, 6].

А сорбція води відповідно приводить до зниження фізико-механічних властивостей, збільшення деформації і виникнення мікродефектів.

Перелік інформаційних джерел

1. Доманцевич Н.І., Яцишин Б.П. Теоретичні аспекти процесів старіння полімерних матеріалів. Вісник Львівського торговельно-економічного університету. Технічні науки. 2022. 30. С. 5–11.
2. ДЕСТ9.710-84 Старіння полімерних матеріалів: Терміни і визначення. 11 с.
3. Матеріали полімерні. Методи випробування на стійкість до дії температури: ГОСТ 9.715-86 [Чинний від 1986-12-16]. Міждержавний стандарт. 1986. 20 с.
4. Мельник Л.І. Хімія і фізика полімерів: Навч. посібник Київ: НТУУ «КПІ». 2016. 161 с.
5. Plota Angelika, Masek Anna. Lifetime Prediction Methods for Degradable Polymeric Materials. Materials. 2020. 13. P. 4507.
6. URL: www.mdpi.com/journal/material
7. Stadler R., Maurer A. Methods for durability testing and lifetime estimation of thermal interface materials in batteries. Batteries. 2019. 5 (34). P. 1–11.
8. URL: www.mdpi.com/journal/batteries.

Краснікова А.В., Суховєєв В.В., Москаленко О.В., Демченко А.М.

Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя

СИНТЕЗ ТА ПРОГНОЗОВАНА АКТИВНІСТЬ 3-(4¹-ХЛОРБЕНЗИЛ)-МЕРКАПТО-6-(4-*R*-БЕНЗИЛ)-4*H*-[1,2,4]-ТРИАЗИН-5-ОНІВ ПО ВІДНОШЕННЮ ДО ВІРУСУ SARS-COV-2

Синтезовано та спрогнозовано противірусну активність похідних 3-(4¹-хлорбензил)-меркапто-6-(4-*R*-бензил)-4*H*-[1,2,4]-триазин-5-онів. Показано їх активність щодо вірусу SARS-CoV-2 на чотирьох мішенях 3CLpro, PLpro, NSP12 та NSP13.

Ключові слова: похідні 1,2,4-триазинів, SARS-CoV-2, COVID-19.

The antiviral activity of 3-(4¹-chlorobenzyl)-mercapto-6-(4-*R*-benzyl)-4*H*-[1,2,4]-triazine-5-ones was synthesised and predicted. Their activity against the SARS-CoV-2 virus was demonstrated on four targets: 3CLpro, PLpro, NSP12 and NSP13.

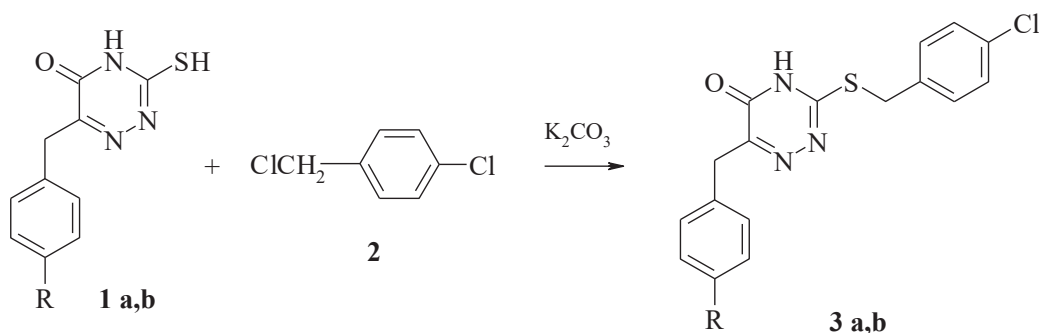
Key words: 1,2,4-triazine derivatives, SARS-CoV-2, COVID-19.

З метою пошуку сполук, що можуть мати активність по відношенню до коронавірусів, нами здійснено синтез похідних 3-(4¹-хлорбензил)-меркапто-6-(4-*R*-бензил)-4*H*-[1,2,4]-триазин-5-онів.

Коронавіруси є великою родиною РНК-вірусів, що налічує понад сорок видів, які включають дві підродина (*Letovirinae* і *Orthocoronavirinae*). Підродина ортокоронавірусів включає роди альфакоронавірусу та бетакоронавірусу, які походять із вірусів кажанів. Бетакоронавіруси (Beta-CoV) є оболонковими, позитивними, одноланцюговими РНК-вірусами [1, 2].

Коронавіруси складається з різних вірусних ліній. Так, рід Beta-CoV налічує чотири лінії (A, B, C, D). Найбільше клінічне значення для людей з лінії A мають OC43 і HKU1, з лінії B – SARS-CoV і 2019-nCoV/SARS-CoV-2, а з лінії C – MERS-CoV [3–5].

Кип'ятинням еквімолярних кількостей 3-меркапто-6-(4-*R*-бензил)-4*H*-[1,2,4]-триазин-5-онів **1 a,b** та 4-хлорбензилхлориду **2** в сухому ацетонітрилі при перемішуванні в присутності прожареного K₂CO₃ були одержані 3-(4¹-хлорбензил)-меркапто-6-(4-*R*-бензил)-4*H*-[1,2,4]-триазин-5-они **3 a,b**:



де R=H, Cl.

Будову синтезованих сполук підтверджено за допомогою спектрів ЯМР ^1H та ЯМР ^{13}C .

Для сполук **3a,b** методом молекулярного докінгу була спрогнозована їх противірусна дія по відношенню до вірусу SARS-CoV-2 на чотирьох мішенях в рамках міжнародної програми E4C (Exscalate4CoV). Комп'ютерний докінг на мішенях *3CLpro*, *PLpro*, *NSP12* та *NSP13* вірусу SARS-CoV-2 був проведений dr. Candida Manelfi (Computational Chemist - R&D Platforms & Services) в рамках міжнародної програми E4C (Exscalate4CoV) [6–8].

Ефективність зазначених сполук виражали показниками їх енергій зв'язування з відповідними мішенями, які визначали в ккал/моль.

Розрахунки показали, що енергії зв'язку для цих сполук виявились достатньо високими для всіх чотирьох мішеней. Так, для мішені NSP12 енергія становить 4.82–4.77 ккал/моль, для мішені PLpro становить 5.26–5.27 ккал/моль, для мішені 3CLpro становить 5.54–5.63 ккал/моль та для мішені NSP13 становить 4.73–5.12 ккал/моль.

Все це може служити підставою для створення препаратів прямої противірусної дії для лікування хвороби COVID-19.

Перелік інформаційних джерел

1. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) : веб-сайт. URL: https://talk.ictvonline.org/taxonomy/p/taxonomy-history?taxnode_id=20081054& taxa_name=Coronavirus (дата звернення: 20.04.25)
2. Бетакоронавіруси : веб-сайт. URL: <https://en.wikipedia.org/wiki/Betacoronavirus> (дата звернення: 20.04.25)
3. Коронавіруси : веб-сайт. URL: <https://en.wikipedia.org/wiki/Coronaviridae> (дата звернення: 20.04.25)
4. Coronavirus disease named Covid-19 : веб-сайт. URL: <https://web.archive.org/web/20200215204154/https://www.bbc.com/news/world-asia-china-51466362> (дата звернення: 20.04.25)

5. Tang, B., Bragazzi, N. L., Li, Q., et al. An updated estimation of the risk of transmission of the novel coronavirus (2019-nCov). *Infectious Disease Modelling*. 2020. Vol. 5. P. 248–255.
6. Snijder, E.J.; Decroly, E.; Ziebuhr, J. The Nonstructural Proteins Directing Coronavirus RNA Synthesis and Processing, *Advances in Virus Research*. 2016. 96, Elsevier: 59–126. doi:10.1016/bs.aivir.2016.08.008
7. Wang, Wenjing; Zhou, Zhuo; Xiao, Xia; Tian, Zhongqin; Dong, Xiaojing; Wang, Conghui; Li, Li; Ren, Lili; Lei, Xiaobo; Xiang, Zichun; Wang, Jianwei. SARS-CoV-2 nsp12 attenuates type I interferon production by inhibiting IRF3 nuclear translocation. *Cellular & Molecular Immunology*. 2021. 18 (4): 945–953. doi: 10.1038/s41423-020-00619-y
8. Exscalate4Cov : веб-сайт. URL: <https://en.wikipedia.org/wiki/Exscalate4Cov> (дата звернення: 20.04.25)

ЗБІРНИК СТАТЕЙ

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

(за матеріалами XI Міжнародної заочної науково-практичної
конференції молодих учених : Ніжин, 15 квітня 2025 р.)

Технічний редактор – І. П. Борис

Тираж виготовлено з оригінал–макету замовника



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.

