Міністерство освіти і науки України

Харківський національний університет
імені В. Н. Каразіна
Хімічний факультет

XII Всеукраїнська наукова конференція студентів та аспірантів "Хімічні Каразінські читання - 2020" (ХКЧ'20)

Тези доповідей

21–23 квітня 2020 року

Харків
2020

УДК 54 (063)
Х 46

Конференція зареєстрована у ДНУ «УкрІНТЕІ» МОН України (посвідчення № 832 від 18 грудня 2019 р.)

Рекомендовано до друку рішенням Вченої Ради хімічного факультету від 23 березня 2020 року, протокол № 3.

Тези доповідей представлені за теоретичними та практичними результатами наукових досліджень, виконаних студентами та аспірантами вищих навчальних закладів і науково-дослідницьких установ України.

Для науковців та студентів ЗВО та НДІ України.

Тези доповідей подаються в авторській редакції.

ISBN 978-966-285-571-5

© Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, 2020

ХІМІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені В. Н. КАРАЗІНА

НАУКОВИЙ КОМІТЕТ КОНФЕРЕНЦІЇ

Калугін О. М. – голова комітету, декан хімічного факультету, кандидат хімічних наук, професор

Колосов М. О. – заступник декана з наукової роботи, кандидат хімічних наук, доцент

Мчедлов-Петросян М. О. – завідувач кафедри фізичної хімії, доктор хімічних наук, професор

В'юник І. М. – завідувач кафедри неорганічної хімії, доктор хімічних наук, професор

Юрченко О. І. – завідувач кафедри хімічної метрології, доктор хімічних наук, професор

Дорошенко А. О. – завідувач кафедри органічної хімії, доктор хімічних наук, професор

Коробов О. І. – завідувач кафедри хімічного матеріалознавства, доктор хімічних наук, професор

Чебанов В. А. – завідувач кафедри прикладної хімії, доктор хімічних наук, професор

ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ КОМІТЕТ КОНФЕРЕНЦІЇ

Калугін О. М. – голова комітету, декан хімічного факультету, кандидат хімічних наук, професор

Колосов М. О. – заступник голови, заступник декана з наукової роботи, кандидат хімічних наук, доцент

Леонова Н. О. – доцент кафедри хімічної метрології, кандидат хімічних наук

Колесник Я. В. – доцент кафедри неорганічної хімії, кандидат хімічних наук

Денисенко К. А. – голова СНТ хімічного факультету, студент 3 курсу

Батрак А. С. – аспірант кафедри неорганічної хімії

Філатов Я. І. – аспірант кафедри неорганічної хімії

Смірнов О. А. – студент 3 курсу хімічного факультету

Кучма М. Ю. – студент 3 курсу хімічного факультету

Жихарева А. Є. – студентка 2 курсу хімічного факультету

Інкол А. Г. – студент 3 курсу хімічного факультету

Кабацька П. І. – студентка 3 курсу хімічного факультету

Жаворонкова С. В. – студентка 5 курсу хімічного факультету

Міленіна Н. Є. – студентка 3 курсу хімічного факультету

Томак В. О. – студент 2 курсу хімічного факультету

Пономарьов В. К. – студент 6 курсу хімічного факультету

Марфунін М. О. – студент 6 курсу хімічного факультету

Васильєва А. В. – студентка 6 курсу хімічного факультету

ПРОГРАМА КОНФЕРЕНЦІЇ

СЕКЦІЇ

Неорганічна хімія

Андріюк Н., Бричка С. Я. Функціоналізовані нанотрубки як ефективний носій гентаміцину 11
Афанасьєва Ж. С., Саввова О. В., Воронов Г. К. Підвищення зносостійкості склопокриттів для керамічних плиток 13
Боровик П. В., Орисик С. І., Репіч Г. Г., Ліханов А. Ф., Пальчиковська Л. Г., Орисик В. В., Зборовський Ю. Л., Пехньо В. І., Вовк М. В. Спектральні характеристики та цитостатичний вплив карботіоамідних π-комплексів Pd(II) і Pt(II) на клітини меристем allium cepa L 15
Виноградов О. С., Павленко В. О. Синтез та кристалічна будова триядерного піразолвмісного комплексу міді (II) з триетаноламіном 17
Перерodова О. І., Іванісова О. О., Саввова О. В., Фесенко О. І. Перспективні напрямки одержання білого керамограніту 19

Аналітична хімія

Chernii S., Kryvorotenko D., Kovalska V. Fluorescent detection of nucleic acids by new indolenine pyridinium cyanines 21
Rudakova O., Gubar S., Yaremenko M., Smielova N., Georgiyants V. The development and validation of the assay technique for ascorbic and acetylsalicylic acids in a combination medicinal product by HPLC 23
Horyn M. M., Logoyda L. S. Application of thin layer chromatography in the analysis of metoprolol and meldonium 25
Korban A. L., Sobolenko L. N. Testing of the advanced internal standard method for quality control of alcoholic products with GC-MS 26
Korban A. L. Investigation of the chemical stability of acetaldehyde in water-ethanol matrix 28
Blazheyevskiy M. Ye., Koval'ska O. V. A new method for kinetic photometric determination of the activity of acetylcholinesterase and its inhibitors using the acetylcholine-catalyzed oxidation of *p*-phenethidine by hydrogen peroxide 30
Peleshok K., Logoyda L. Application of thin layer chromatography in the analysis of atenolol and valsartan 32
Ангеліс І. В., Дерев'янко Н. В. Розробка та валідація методики кількісного визначення субстанції гіпертрилу 33
Базавлук Є. В., Конечна Р. Т., Конечний Ю. Т., Новіков В. П. Аналіз фенольних сполук і флавоноїдів phlomis tuberosa L. 35
Бєля А. О., Нікітіна Н. О., Колесник В. В. Зразок порівняння для візуального бінарного тестування домішок метилового спирту у спирті етиловому 37
Войтюк О. Д., Егорова А. В., Мальцев Г. В., Скрипинец Ю. В., Умецкая И. В., Кашуцкий С. Н., Антонович В. П. ВЭЖХ-методика коли-

честенного определения метамизола натрия с учетом его разложения в водных растворах при изучении профилей растворения 39
Душина О. М., Плиска М. В., Сизоненко С. В., Дубенська Л. О. Методика полярографічного визначення платифіліну у формі його N-оксиду 41
Кобзар Є. Г., Коновалова О. Ю. Оцінка метрологічних характеристик методики визначення харчових барвників Е 110 та Е 129 після гель-електрофорезу 43
Кравець П. О., Решетняк О. О. Експрес-контроль Fe(III) у супутньо-пластових підземних водах на рівні нормованої концентрації 44
Луткова А. В., Волошина Т. А., Решетняк Е. А. Влияние поверхностно-активных веществ на процесс иммобилизации кислотно-основных индикаторов в отвержденном желатиновом геле 46
Маслов О. Ю., Клименко Л. Ю., Шовкова З. В. Розробка та валідація УФ-спектрофотометричної методики кількісного визначення тинідазолу 48
Михеенко В. М. Разработка методики количественного анализа на содержание селена в баде «селенохел» методом ЭТААС 50
Михнюк О. Н. Экстракция альпразолама, лораземпама и темазепама из различных объектов с дальнейшим хроматографическим определением 52
Орач О. В., Решетняк Е. А. Условия извлечения индигокармина в отвержденный желатиновый гель с целью твердофазно-спектрофотометрического и визуально-тестового его определения 54
Орешкіна А. Л., Ткаченко С. В. Вміст деяких іонів у стічній воді теплоенергетичного виробництва в залежності від сезонність відбору 56
Савченко В. С., Коновалова О. Ю. Виявлення та напівкількісне визначення харчового барвника Е 122 після його електрофоретичного відокремлення 58

Органічна хімія

Ismoilov Sh., Yeromina H. O., Perekhoda L.O. Design and synthesis of novel mannich bases containing 1,2,4-triazole moiety as potential antihypertensive agents: molecular docking study 61
Karaush-Karmazin N. M., Baryshnikov G. V., Minaev B. F. DFT study of the one-dimensional tetrathia- and tetraselena[8]circulene-based materials 62
Kostiv I. S., Havryliv R. I., Vintoniak S. P. Establishing of the reaction mechanism of [4 + 2] cyclization of 2,3-dimethylbuta1,3-diene to alkylacrylates using the michaelis-menten equation 64
Lagron A. V., Kornet M. M., Karpenko Yu. V., Klimova O. O. Virtual screening of potential biological active compounds with antioxidant and radio protector activity 66
Utievskyi Yu. A., Komykhov S. A. New 5-aryl / hetaryl-4,7(6,7)-dihydro-azolopyrimidines: synthesis, tautomerisation and its complexation with heavy metal cations 68

Белявская К. А., Буланова К. Я., Сяхович В. Э. Разработка подходов к характеристике конформационных особенностей инсулина человека с использованием «top-down» протеомики 70
Волощук І. В., Циганкова В. А., Андрусевич Я. В., Штомпель О. І., Копіч В. М., Панчишин С. Я., Виджак Р. М., Броварець В. С. Вивчення регулюючої активності похідних піразолу на ріст рослин редису протягом періоду вегетації 72
Гайдаржи І. І., Куншенко Б. В., Окішор Т. С., Мотняк Л. А. Взаємодія етилового естеру 2,4-біс(трифторацетокси)бензойної кислоти з чотирифтористою сіркою в розчині безводного фтористого водню 74
Гужва И. Д., Колосов М. А. Синтез низкомолекулярных винилсульфамидов ... 76
Давтян А. С. Каталітичні властивості кислотно-модифікованих алюмосилікатів вітчизняних родовищ в ацеталізації гліцерину ацетоном та бензальдегідом 77
Токар А. В., Детюк Л. В., Кабат О. С. Міжмолекулярні взаємодії у комплексних системах «поліамід-силікагель»: квантово-хімічна інтерпретація 79
Дикун О. М., Аніщенко В. М., Редько А. М., Рибаченко В. І. Бензоїлювання госиполу з використанням бензоїлхлориду і бензойного ангідриду як ацилюючих агентів 81
Загоскин М. А., Трушников П. А. Токсины грибов рода *fusarium*: качественный состав и влияние антагониста на их биосинтез 84
Зиміна А. О., Шкумат А. П. Синтез та хімічна модифікація полі(3-амінопропена) 85
Кисіль Х. В., Масюк А. С., Катрук Д. С., Куліш Б. І., Левицький В. Є. Закономірності модифікування біодеградабельних полілактидних матеріалів 87
Козинская Л. К., Казакбаев Ж. И. Синтез 4′4′′-ди-(метилпропинилкарбинол)-дибензо-18-краун-6 по методу Фаворского 88
Кулик К. В., Семененко О. М., Ліпсон В. В. Синтез сполук-гібридів на основі дегідроепіандростерону 89
Марченко К. І., Колос Н. М. Трикомпонентна конденсація гідратів арилгліоксалів, ацетилацетону і β-єнамінокетонів 90
Нікішина К. О., Нікішин О. О. Коваленко С. М. Синтез похідних 1,4-дигідро-1,8-нафтиридин-3-карбонових кислот та їх деякі властивості. 92
Плиска В. І., Мігалко В. М., Кут М. М, Онисько М. Ю., Балог І. М., Лендєл В. Г. Електрофільна гетероциклізація конденосваних алкенілтіопіримідинонів арилтелуртрихлоридами 94
Поліш Н. В., Марінцова Н. Г., Журахівська Л. Р., Кархут А. І., Половкович С. В., Новіков В. П. Синтез та прогнозування біологічної активності (1Н-1,2,4-триазол-5-іл) анілін похідних нафтохінону 95
Сніжко А. Д., Демидов О. О., Гладков Є. С. Спектральні властивості нових похідних 5,6,7,8-тетрагідрохіназоліну на основі α-аміноамідинів 97

Стасюк А. В., Майкович О. В., Борденюк О. Ю., Букартик М. М., Грабазей І. О. Математична модель формування поліакриламідного гідрогелю армованого поліпропіленовою сіткою 99
Тарасенко Д. О., Коломойцев А. О., Котляр В. Н. Синтез и исследование α,β-непредельных кетонов на основе 5-формилтиазола 101
Чичикало Д. В., Скляр А. М., Калінкевич О. В., Зінченко Є. І., Калінкевич О. М., Чіванов В. Д., Данильченко С. М. Губки на основі хітозану зі спектиноміцин дигідрохлоридом: отримання і фізико-хімічні властивості 103

Фізична хімія

Bondarchuk S. V. The effect of charge equalization in crystals of energetic ammonium salts undergone isotropic compression 106
Filatov Ya. I., Marekha B. A., Idrissi Abdenacer, Adya Ashok K., Kalugin O. N. Translational diffusion of acetonitrile: molecular dynamics simulations 108
Hutsul K. R., Ivanenko I. M. The influence of the photocatalytic process organization on removal of azo-dyes 109
Logacheva E. O., Dudariev D. S., Koverga V. A., Kalugin O. N. Microstructure of ion subsystem in NaI Solutions in acetonitrile: molecular dynamics simulation 111
Stepaniuk D. S., Idrissi Abdenacer, Kalugin O. N. Microscopic structure of the D205 dye in $BMIMBF_4$ in the ground and excited states 113
Vlad Kh. I., Vereshchagin O. M., Yatsyshyn M. M. Composites of cellulose/polyaniline as sorbents of Cr(VI) ions 114
Yelahina N., Krupska T., Golovan A., Turov V. Гидратные свойства композитной системы *amanita muscaria*-нанокремнезем 116
Батрак А. С., Калугин О. Н. Электропроводность, межионная ассоциация и сольватация в растворах BmimOAc и EmimOAc в диметилсульфоксиде при 298 ÷ 368 К 118
Бойчук О. В., Рябокінь О. А., Кравченко О. В., Пантелеймонов Р. А., Першина К. Д. Електрохімічна модель неізотермічного симетричного термогальванічного елементу на основі залізо-карбонового композиційного електроду 119
Вовчинский И. С., Калугин О. Н., Сирота Е. А. Разработка силового поля 1,1'-спиробипирролидиния для молекуляно-динамического моделирования . 121
Волканова А. А., Санько О. В., Кийко С. М. Сольватохромные эффекты бетаинового красителя Райхардта и 4-[[2,4-динитрофенил) метилен]имино-2,6-дифенил]фенола в бинарных смесях на основе бифункциональных производных этилена 123
Гиря І. С., Слісенко О. В. Сорбційні і термічні властивості органо-неорганічних гідрогелів на основі поліакриламіду і натрій силікату..... 125

Денисенко К. А., Бердник М. И. Сравнительный анализ методов построения уравнений линейной регрессии и их валидация 127
Жихарева А. Е., Гуменная М. А., Стрюцкий А. В., Лагута А. Н. Кинетика нуклеофильного присоединения в водных растворах ионных жидкостей на основе смеси олигосилсесквиоксанов, содержащих четвертичные аминогруппы и гидроксильные группы 129
Журавецька І. М., Стеців Ю. А., Яцишин М. М. Адсорбція іонів Cr(VI) плівками поліаніліну осадженими на плівки поліетилентерефталату 130
Каракуркчі Г. В., Сахненко М. Д., Ведь М. В., Майба М. В. Дослідження фрактальності гетерооксидних покриттів на сплавах алюмінію 132
Киселёва А. В., Ефимов П. В. Влияние структуры анионов карбоновых кислот на их подвижность в воде 134
Конаков А. О., Воробьева С. А. Межфазный синтез и электрохимическая активность наночастиц оксида меди (I) 135
Кононенко И. В., Бондарев Н. В. Классификация и прогнозирование устойчивости коронатов натрия и калия в водно-органических растворителях методами разведочного анализа 137
Миленина Н. Е., Иванов В. В. Моделирование взаимодействия «белок-лиганд» в проблеме разработки новых ингибиторов вируса гепатита-В 139
Новіков Д. О., Калугін О. М. Комплексоутворення та сольватація у розчинах $Cu(BF_4)_2$ в ацетонітрилі за участю 3-гідроксифлавону 141
Осокін Є. С., Полонський В. А., Варгалюк В. Ф. Особливості dπ-pπ-зв'язування іонів Купруму з циклопентадієнільним аніоном 142
Пазюра А. Н., Вьюнник И. Н., Булавин В. И. Изотопные эффекты растворителя при исследовании ближней сольватации однозарядных ионов в легкой и тяжелой воде 144
Пономарьов В. К., Шаповалов С. А. Дослідження іонної асоціації за участю барвників та поверхнево-активних речовин у розчинах: спектрофотометрія та комп'ютерне моделювання 146
Стоянова В. С., Бондарев Н. В. Прогнозирование устойчивости коронатов Натрия и Калия алгоритмами ИНС и МЛР 148
Царенко Д. К., Захаров А. Б., Иванов В. В. Топологические характеристики итерированного реберного графа в проблеме QSAR. мультиграфы при описании физико-химических свойств ненасыщенных углеводородов 150
Шемет Е. В., Бондарев Н. В. IT-технологии в психофармакологии 152

НЕОРГАНІЧНА ХІМІЯ

ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНІ НАНОТРУБКИ ЯК ЕФЕКТИВНИЙ НОСІЙ ГЕНТАМІЦИНУ

Андріюк Н.[1], *Бричка С. Я.*[2]

[1] Київський національний університет технологій та дизайну
[2] Інститут газу НАН України

nandriyk@gmail.com

Галоізитні нанотрубки (ГНТ) є природними матеріалами з широким спектром біосумісних властивостями [1-3]. Зовнішня поверхня ГНТ сформована силоксановими функціональними групами (Si-O-Si) з низькою реакційною здатністю, нанесені молекули активних фізіологічних інградієнтів переважно утримуються на носію за рахунок слабких водневих хімічних зв'язків та(або) сил Ван-дер-Ваальса. Один з шляхів міцнішого зв'язування молекул вирішують за рахунок модифікування поверхні нанотрубок матеріалами з реакційно-здатними до хемосорбції центрами.

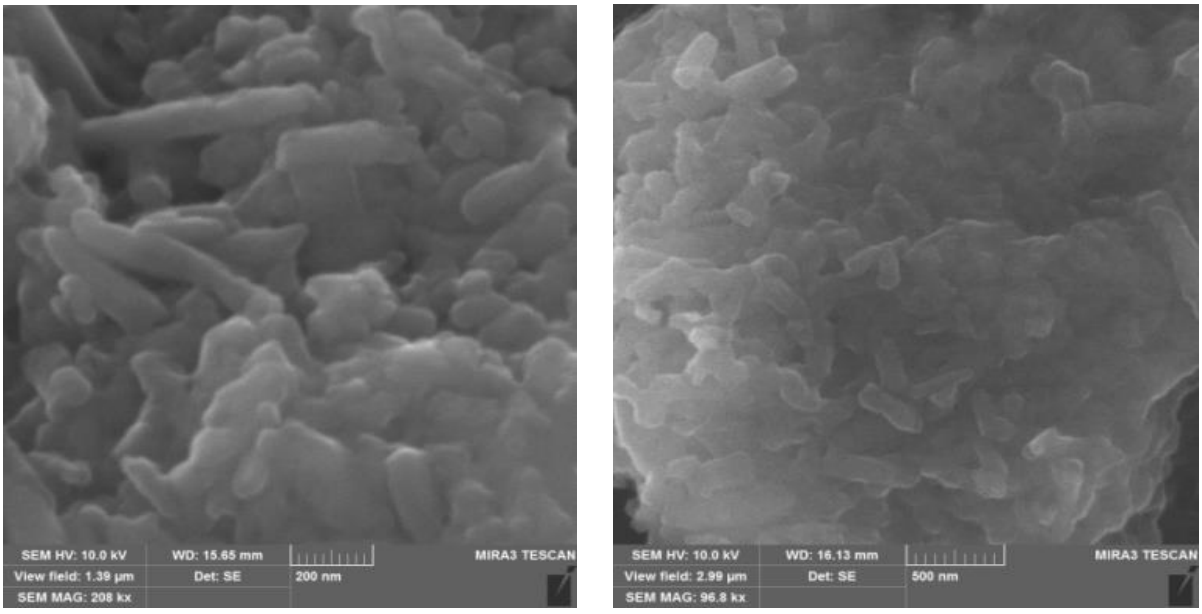


Рис. 2. СЕМ зображення галоізитних нанотрубок

Нами одержано композицію носій з прищепленим 3-амінопропілтриетоксисиланом на поверхні нанотрубок та з антибіотиком гентаміцином наступним чином - силан 50 мл 5% розчину в етанолі перемішували протягом 1 год при 25 °С, згодом 2 г нанотрубок додавали до розчину при перемішуванні, далі фільтрували і сушили протягом 12 годин. На модифіковані нанотрубки наносили гентаміцин сульфат в дистильованій воді при 40 °С протягом 12 годин при перемішування і потім сушили при 60 °С.

Термічні дослідження показали, що гентаміцин менш схильний до термічного розкладання вище 250-300 °С у гібридних матеріалах. Це доводить перевагу застосування антибіотику з гетерогенним носієм. Встановлено, що час

вивільнення препарату з нативних нанотрубок склав до 80 хв, а з модифікованих до 300 хв. Гібридні матеріали ГНТ проявили високу антибактеріальну здатність проти штамів E. Coli та S. Aureus.

Таким чином, синтезовано препарат із збереженням антибактериальних властивотей активного фізіологічного інградієнту. Препарат мав кінетично залежне вивільнення лікарського засобу, що зумовлює використання носія для систем доставки довготривалої дії

[1] Бричка С.Я. Химия галлоизитных и имоголитных нанотрубок. – Київ, Україна: Видавничий дім «Кий», 2016, 258 с.
[2] Suprun N.P., Brichka A.V., Brichka S.Ya. Synthesis and investigation of agar-agar gels filled by halloysite nanotubes for medical use // Fibres and textiles. - 2017. - Vol. 24, № 4. - P. 47-50.
[3] Laguta I., Stavinskaya O., Kazakova O., Fesenko T., Brychka S. Green synthesis of silver nanoparticles using *Stevea* leaves extracts // Applied nanoscience. - 2018. - Vol. 8, № 1. - P. 1-11.

ПІДВИЩЕННЯ ЗНОСОСТІЙКОСТІ СКЛОПОКРИТТІВ ДЛЯ КЕРАМІЧНИХ ПЛИТОК

Афанасьєва Ж. С., Саввова О. В., Воронов Г. К.

Національний університет міського господарства ім. О.М. Бекетова

jannasergeevna85@gmail.com
mailto:fesenco_alex@ukr.net

Забезпечення зносостійкості глазурованих керамічних плиток є важливою умовою реалізації їх високих експлуатаційних і естетико-декоративних характеристик в умовах постійно зростаючих вимог до фізико-хімічних властивостей. Забезпечення зносо- та абразивостійкості склокомпозиційних покриттів може бути досягнуто шляхом введення до їх складу сполук з твердістю за Моосом 7,5 – 9,0 одиниць. Тому для підвищення стійкості до стирання глазурі повинні містити в достатній кількості (не менше 10 об. %) тонкодисперсних сполук з високою абразивною стійкістю (корунд, циркон, бадделеїт, воластоніт, кварц, кристобаліт та ін.). Однак введення тугоплавких наповнювачів може ускладнити технологічний процес та підвищити температуру випалу глазурі. Більш ефективним є вибір необхідного складу стекол і формування в них в процесі низькотемпературної термообробки нано- та мікроструктури на основі високоміцних кристалічних сполук за рахунок протікання тонкодисперсної об'ємної кристалізації скла при випалі.

При отриманні зносостійких покриттів з склокристалічною структурою основну функцію підвищення міцності виконує кристалічна фаза, яка формується в покритті в процесі його термообробки та поєднується з матричною склофазою. Позитивний вплив на показники міцності глазурі надають муліт, віллеміт, ганіт, силіцид барію і інші кристалічні фази, що мають кубічну або голчасту будову, формування яких може бути стимульоване в процесі термообробки покриттів.

Важливим показником забезпечення зносостійкості глазурі є створення наноструктурованої ситалізованої скло матриці, що реалізується за рахунок наступних фізико-хімічних принципів:

- проектування складів вихідних стекол на основі силікатної системи в області метастабільної ліквації за спінодальним механізмом фазового розподілення
- кристалізації абразивостійких високоміцних кристалічних фаз з розміром кристалів 100÷1000 нм;
- використання каталізаторів кристалізації.

Забезпечення високої міцності реалізується шляхом орієтованого наноструктурування скломатриці з запрограмованим видом та розміщенням туготопких наповнювачів відносно елементів структури скломатриці. Утворення дрібних структурно орієнтованих кристалів з розміром ≈ 1,0 мкм, які міцно сполучені між собою, а також наявність тонких прошарків скла між ними

дозволить наблизити міцність матеріалів до теоретичної, що поряд з попередженням розвитку тріщин по межам кристалів є запорукою зносостійкості, високої міцності та стабільності експлуатаційних властивостей в умовах тривалого механічного впливу.

Реалізація розроблених положень дозволить отримати вітчизняні конкурентоспроможні зносостійкості склопокриття нового типу для керамічних плиток з високими фізико-хімічними та естетико-декоративними характеристиками.

СПЕКТРАЛЬНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТА ЦИТОСТАТИЧНИЙ ВПЛИВ КАРБОТІОАМІДНИХ π-КОМПЛЕКСІВ Pd(II) і Pt(II) НА КЛІТИНИ МЕРИСТЕМ ALLIUM CEPA L

Боровик П. В.[1] , *Орисик С. І.*[1], *Репіч Г. Г.*[1], *Ліханов А. Ф.*[2], *Пальчиковська Л. Г.*[3], *Орисик В. В.*[4], *Зборовський Ю. Л.*[4], *Пехньо В. І.*[1], *Вовк М. В.*[4]

[1]Інститут загальної та неорганічної хімії ім. В.І. Вернадського НАН України
[2] Інститут еволюційної екології НАН України
[3] Інститут молекулярної біології і генетики НАН України
[4] Інститут органічної хімії НАН України

borovyk0112@gmail.com

Сприятливе просторове розташування в молекулах карботіоамідів N,S-нуклеофільних центрів і алільного фрагмента створює для них передумови формування стійких 6-членних хелатних металоциклів із утворенням π-зв'язку з іонами низки металів (Pd(II), Pt(II), Cu(I), Ag(I)), які належать до м'яких кислот Льюіса. Такого типу координаційні сполуки (КС) представляють інтерес як каталізатори органічних реакцій, а також як потенційні біологічно активні речовини. Однак, незважаючи на те, що π-комплексні сполуки іонів перехідних металів відомі давно, їх біологічна активність майже не досліджувалась. В попередній роботі [1] досліджено структуру та характеристики ЯМР $^{1}H/^{13}C$ синтезованих нами π-комплексів Pd(II) і Pt(II) з похідними N-аліліосечовини I-IV (рис. 1) як аналогів цисплатину та встановлено, що вони проявляють виражену протипухлинну активність, на порядок вищу за цисплатин.

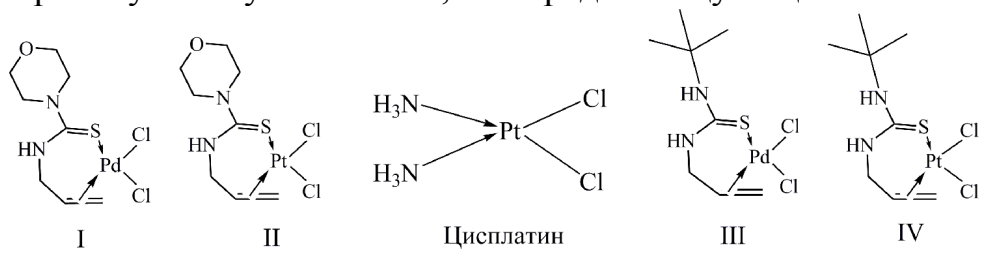


Рис. 1. Схематична будова комплексів I-IV та цисплатину

В продовження цих досліджень, в даній роботі вивчено комплексоутворення Pd(II) і Pt(II) з N-аліл-заміщеними карботіоамідами у розчинах та у твердому стані методами ЕСП, дифузного відбиття та ІЧ-спектроскопії щоб встановити більш детальні умови утворення комплексів для передбачення поведінки цих комплексів в біологічному середовищі.

В результаті встановлено, що ЕСП та спектри дифузного відбиття комплексів (рис. 2 *а, б*) складаються зі смуг поглинання (СП), які відповідають переходам з переносом заряду з ліганду на метал (34000-27000 $см^{-1}$), dd-електронним переходам (18500-26100 $см^{-1}$) та внутрішньолігандним π→π*, n→π* електронним переходам (46100-34000 $см^{-1}$) з вкладами кратних зв'язків алільного фрагменту та карботіоамідного угрупування. При цьому, СП в ультрафіолетовій області спектрів КС зазнають гіпсохромного зсуву відносно спектрів самих лігандів, що пов'язано з наявністю координаційного зв'язку.

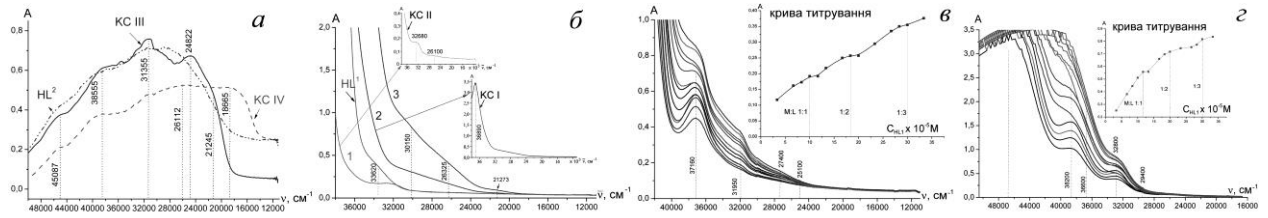


Рис. 2. Спектральні характеристики комплексів: *а* – спектри дифузного відбиття КС III, IV; *б* - ЕСП комплексів I, II; *в, г* - ЕСП та криві титрування КС I, II

Побудовані криві титрування (рис. 2 *в, г*) мають слабо виражені перегини при співвідношенні M:L = 1:1, 1:2 та 1:3, що свідчить про можливу координацію лігандів в розчині як хетатним, так і нехелатним способом тільки через атоми сірки карботіоамідної групи. Однак, в твердому стані комплекси з такою координацією не отримано, що може бути викликано сильним *транс*-впливом алільного фрагменту, який дестабілізує зв'язок з «м'яким» атомом в *транс*-положенні. В спектрах ІЧ найбільш інформативною є високочастотна область, в якій присутні СП валентних коливань ν(NH), $\nu_{as}(CH_2)_{morph}/\nu_{as}(CH_3)_{tert\text{-}but}$, $\nu_s(CH_2)_{morph}/\nu_s(CH_3)_{tert\text{-}but}$ та $\nu(CH)_{allyl}$. В ІЧ-спектрах комплексів дані СП зазнають високочастотного зсуву на Δν = +16/42/25/49 $см^{-1}$ (ν(NH)), +85/45 $см^{-1}$ ($\nu_{as}(CH_2)_{morph}/\nu_{as}(CH_3)_{tert\text{-}but}$) та 11/20 $см^{-1}$ ($\nu(CH)_{allyl}$), що викликано участю карботіоамідного і алільного фрагментів у формуванні координаційного зв'язку.

Біологічні дослідження показали, що комплекси I-IV виявляють специфічну цитостатичну дію на клітини меристем Allium сера з високою проліферативною активністю. Внаслідок утворення чисельних зшивок комплексів з молекулами ДНК (рис. 3), а також ядерними білками, унеможливлюється нормальна компактизація хроматину. Це призводить до порушення клітинного циклу, зменшення мітотичного індексу і аномаліям поділу клітин, що у подальшому завершуються апоптозом. π-Комплекси Pd(II) викликають диспергування хроматину, що призводить до значних порушень у процесах каріокінезу, внаслідок яких хромосоми втрачають типову структуру, піддаються фрагментації, частіше з втратою теломерних ділянок.

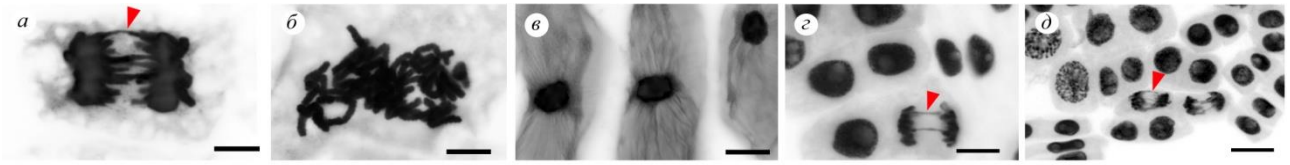


Рис. 3. Порушення мітозу в клітинах Allium сера: *а, б* - диспергування поверхні хромосом і порушення їх просторової орієнтації в протопласті під дією цисплатину; *в-д* – конденсація і диспергування хроматину в інтерфазних ядрах під дією комплексів I-IV.

[1] Repich H.H., Orysyk V.V. et al. Synthesis, spectral characterization of novel Pd(II), Pt(II) π-coordination compounds based on N-allylthioureas. Cytotoxic properties and DNA binding ability // J. Inorg. Biochem. – 2017. − V. 168. P. 98-106.

СИНТЕЗ ТА КРИСТАЛІЧНА БУДОВА ТРИЯДЕРНОГО ПІРАЗОЛВМІСНОГО КОМПЛЕКСУ МІДІ (II) З ТРИЕТАНОЛАМІНОМ

Виноградов О. С., Павленко В. О.

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

linke33967@gmail.com

Поліядерні комплексні сполуки 3d-металів з аміноспиртами або їх депротонованими формами можуть бути біологічно активними, що зумовлено наявністю двох близько розташованих атомів однакових або різних металів, з'єднаних містковими атомами оксигену аміноспирту. Подібні комплекси міді з триетаноламіном можуть зв'язуватися з ДНК [1], мати цікаві магнітні [2] та каталітичні [3] властивості. Метою цієї роботи є синтез та дослідження нових речовин з подібними унікальними властивостями.

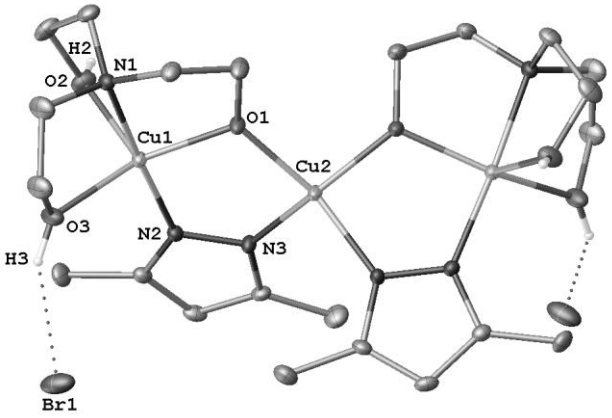


Рис. 1. Молекулярна структура комплексу $Cu_3(C_5H_7N_2)_2(C_6H_{14}NO_3)_2Br_2$

Триядерний комплекс $Cu_3(C_5H_7N_2)_2(C_6H_{14}NO_3)_2Br_2$ (рис. 1) був синтезований шляхом додавання до суміші металічної міді та броміду міді (II) ацетонітрильного розчину 3,5-диметилпіразолу в мольному співвідношенні 1:1:2 відповідно. Триетаноламін додавали одразу після змішування вищезазначених реагентів (мольне співвідношення всіх реагентів 1:1:2:1 відповідно). Кристали, придатні для рентгеноструктурного аналізу, були отримані методом повільного випаровування розчинника. Сполука $Cu_3(C_5H_7N_2)_2(C_6H_{14}NO_3)_2Br_2$ є триядерним піразолатним аміноспиртовим комплексом біциклічної будови. Центральний атом Cu (II) бере участь в утворенні одразу двох симетричних п'ятичленних циклів. Металоцикли не є плоскими. Атоми нітрогену місткової молекули диметилпіразолу практично лежать в межах однієї площини з атомами металу, в той час як містковий атом оксигену виходить з неї. Бокові атоми Cu1($Cu1^1$) мають однакове тригонально-біпірамідальне координаційне оточення (τ_5 = 0.547). Центральний атом Cu2 з координаційним числом 4 має спотворене тетраедричне оточення. Відстані N3···O1 та $N3^1$···$O1^1$ рівні та становлять 2.713 Å. Відстані між атомами O1, $O1^1$ та N3, $N3^1$ є близькими (2.894 Å та 2.962 Å відповідно). Міжатомна відстань

Cu1···Cu2 рівна з відстанню $Cu1^1$···Cu2 та становить 3.262 Å, відстань Cu1···$Cu1^1$ = 6.441 Å. Триетаноламін координується тетрадентатно всіма донорними атомами та утворює два однакових тригонально-пірамідальних структурних фрагменти з атомом нітрогену на вершині поліедра по обидва боки молекули.

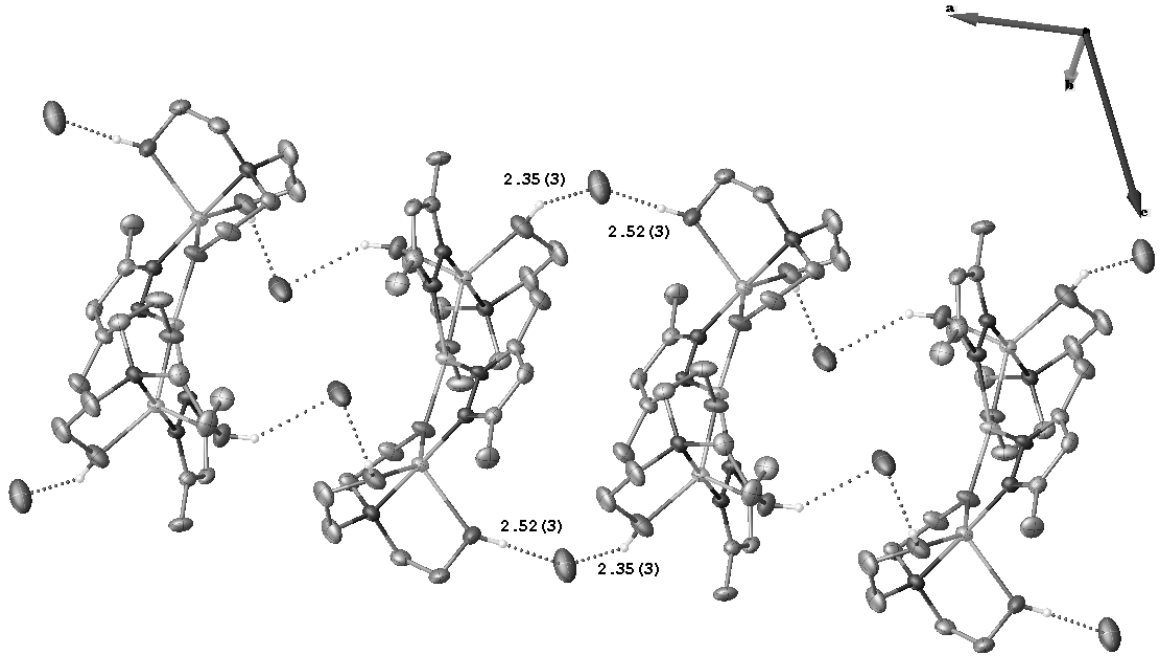


Рис. 2. Кристалічна структура комплексу $Cu_3(C_5H_7N_2)_2(C_6H_{14}NO_3)_2Br_2$ з ілюстрацією водневих зв'язків

Координований триетаноламін є монодепротонованим, дві інші гідроксигрупи залишаються протонованими та пов'язані водневими зв'язками із сусідніми молекулами через місткові атоми брому. Відстані між атомами Cu1($Cu1^1$) та атомами оксигену депротонованої (Cu1—O1 = $Cu1^1$—$O1^1$ = 1.923 (5) Å) та протонованих (Cu1—O2 = $Cu1^1$—$O2^1$ = 2.281 (5) Å, Cu1—O3 = $Cu1^1$—$O3^1$ = 2.056 (5) Å) OH-груп є різними. В кристалічній структурі (рис. 2) молекули розташовані з певним зміщенням по відношенню одна до одної та пов'язані водневими зв'язками у незалежні ряди вздовж осі a. Кожен структурний фрагмент $Cu_3(C_5H_7N_2)_2(C_6H_{14}NO_3)_2Br_2$ пов'язаний з попереднім та наступним через атоми брому водневими зв'язками різної довжини (2.35 (3) та 2.52 (3) Å).

[1] F. Sama, M. Raizada, M. Ashafaq, M.N. Ahamad, I. Mantasha, K. Iman, M. Shahid, Rahisuddin, R. Arif, N.A. Shah, H.A.M. Saleh. J.Mol.Struct., 2018, V. 1176, P. 283-289. DOI: 10.1016/j.molstruc.2018.08.081.
[2] R. M. Escovar, J. H. Thurston, T. Ould-Ely, A. Kumar, K. H. Whitmire. Z. Anorg. Allg. Chem., 2005, V. 631 (13-14), P. 2867-2876. DOI: 10.1002/zaac.200500204.
[3] I. A. Ansari, F. Sama, M. Raizada, M. Shahid, M. Ahmad and Z. A. Siddiqi. New J. Chem., 2016, V. 40 (11), P. 9840-9852. DOI: 10.1039/C6NJ02150F.

ПЕРСПЕКТИВНІ НАПРЯМКИ ОДЕРЖАННЯ БІЛОГО КЕРАМОГРАНІТУ

Переродова О. І., Іванісова О. О., Саввова О. В., Фесенко О. І.

Національний університет міського господарства ім.О.М. Бекетова
perksusha3@gmail.com

Одним з унікальних та особливо цінних видів керамічної плитки з естетичної точки зору є білий керамограніт. Незважаючи на те, що керамограніт з'явився нещодавно має незмінну популярність завдяки своїм якостям: високі естетико-декоративні характеристики, зносостійкість, стійкість до дії вологи та перепаду температур, вогнетривкість, міцність та ін. mailto:fesenco_alex@ukr.net

Основною сировиною у виробництві керамогранітних плиток є глини. Із всіх видів глин саме каолініто-гідрослюдисті є найбільш підходящими для виробництва, і чим більше в них гідрослюди й менше кварцу, тим вище якість глин. Мінералогічний склад і ступінь дисперсності забезпечують якість глин для виробництва плиток. Вміст Al_2O_3 у глині повинний бути не менш 22 %, кількість вільного кварцу в межах 45-65 %. Плавні в керамічних масах використовуються як, опіснюючі добавки. При випалі вони сприяють утворенню легкоплавкої фази, знижують температуру випалу виробів, підвищують міцність черепка. Як плавні використовують польовий шпат, пегматит, перліт, крейду, доломіт, тальк. Вплив плавнів у масі неоднаковий. Польовий шпат, пегматити, нефеліновий сієнит утворюють розплав за рахунок власного переходу. Крейда, доломіт і тальк утворюють розплав при взаємодії із глинистими речовинами, кварцом та іншими компонентами маси.

На сьогодні створення нового конкурентоспроможного класу енергоефективних щільноспечених матеріалів має базуватись на комплексному використанні природної і техногенної сировини, що дозволить розширити сировинну базу виробництв щільноспеченої кераміки за рахунок залучення вітчизняних сировинних ресурсів.

На вітчизняному підприємстві європейського рівня ПрАТ «Харківський плитковий завод» для виробництва білого керамограніту розроблено шихтову масу до складу якої входить: глина Андріївська марки «Веско-Прима», пісок кварцовий, шихта полевошпатова ПШС-16 Майдан-Вільского родовища (власної розробки); у якості розріджувачу (для роспуска глини): низкомодульне рідке скло, активатор Reoflux E/3165 у кількості – 0,15 мас. %.

На підприємстві розроблено енергозаощадний режим випалу рекомендованих керамогранітних мас, який забезпечує отримання високоякісних виробів при зниженій температурі термообробки (1130÷1140 оС) та скороченому циклі випалу (60 хвилин).

Високі експлуатаційні властивості розробленого керамограніту такіяк, водопоглинання – 0,5 %; морозостійкість – більше 100 циклів, зносостійкість – 4 клас та високі естетико-декоративні характеристики дозволяють вказаному виду продукції конкурувати з відомими європейськими фірмами.

АНАЛІТИЧНА ХІМІЯ

FLUORESCENT DETECTION OF NUCLEIC ACIDS BY NEW INDOLENINE PYRIDINIUM CYANINES

Chernii S., Kryvorotenko D., Kovalska V.

Institute of Molecular Biology and Genetics NASU, Ukraine

chernii.sv@gmail.com

The nucleic acids detection by fluorescent cyanine dyes, are widely used in biomedical applications, particularly for nucleic acids quantitation in solution.

Herein we have studied novel indolenine pyridinium cyanines as probes for nucleic acids detection using UV-Vis absorption and fluorescent spectroscopy. Indolenine pyridinium cyanine dye (DS-25) and its modification containing the methyl group into pyridinium heterocycle (DS-26) were selected as the objects of study. The introduction of a methyl group is assumed to improve the fluorescence properties of the dye.

UV-Vis spectra of the studied dyes were acquired in methanol and Tris-HCl buffer (pH 7.9) free and in the presence of dsDNA/RNA. The absorption maxima of the cyanines in methanol are located in the range of 538-541 nm with a slight shift in aqueous solution for free dyes and in the presence of nucleic acids (range 533-542 nm). The molar extinction coefficient values are 1.0-1.4×10^5 $M^{-1}cm^{-1}$.

In the unbound state, cyanines are moderate fluorescent, their excitation and emission maxima are located at 536-539 and 589 nm, respectively. Upon the binding to the dsDNA/RNA their emission intensity rose up to 12 times with the red-shifting of the excitation and emission bands (up to 18 nm).

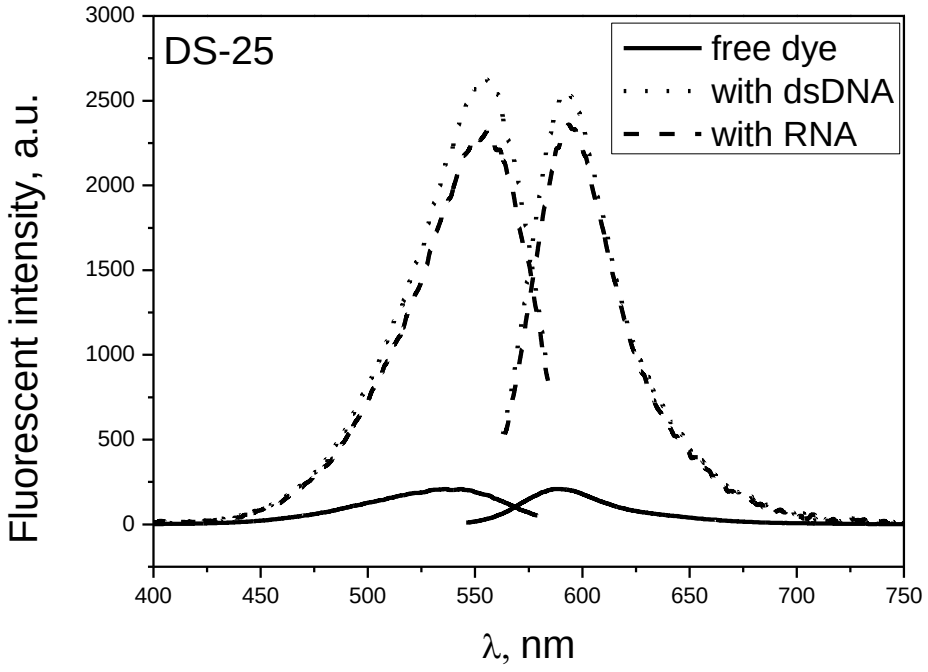


Fig. 1. Fluorescence excitation (left) and emission (right) spectra of DS-25 in unbound state and in the presence of dsDNA, RNA.

The quantum yield reaches moderate 14 and 17% values for DS-25 in the presence of dsDNA and RNA, respectively (increase in 10-12 times). DS-26 demonstrates weaker quantum yield values of 11-15% upon the presence of dsDNA and RNA (increase in 7-9 times). The addition of the methyl group increases the fluorescent intensity of the unbound dye, but does not affect fluorescent sensitivity of cyanine dye to nucleic acids.

Since the studied dyes were found to be sensitive to nucleic acids, their spectral-fluorescent response to serum albumins were also studied. The dyes demonstrate noticeably low fluorescence intensity in the presence of proteins such as bovine serum albumin free and in micelles with SDS as compared to nucleic acids (up to 2 times).

Expected low toxicity of cyanine dyes and low sensitivity to other biomolecules cause an interest in further their characterization as probes for bacterial visualization.

This work was supported by Grant of a group of young scientists №0120U000079 for years 2020-2021.

THE DEVELOPMENT AND VALIDATION OF THE ASSAY TECHNIQUE FOR ASCORBIC AND ACETYLSALICYLIC ACIDS IN A COMBINATION MEDICINAL PRODUCT BY HPLC

Rudakova O., Gubar S., Yaremenko M., Smielova N., Georgiyants V.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

gubarsn@ukr.net

HPLC is one of selective and sensitive methods of analysis allowing to simultaneously control the content of several substances and possible impurities. Taking into consideration that a significant part of the pharmaceutical market is presented particularly by a combination medical products (MP), simultaneous determination of several components makes it possible to shorten the duration and cost of the analysis [1].

A new combination MP in two sachet in the form of effervescent powder for oral solution preparation became the object of the study. Ascorbic acid (AA) and acetylsalicylic acid (ASA) are one of the active components of the first sachet. For the above-mentioned MP development and validation of the identification and assay technique of the specified substances were carried out by a HPLC method, taking into account the requirements for their content (ASA: 325 mg ± 5 %; AA: 100 mg ± 5 %). The study was conducted on a liquid chromatograph ProStar «Varian» with UV-detector. The standard substances of AA and ASA were EP CRS. The technique validation was performed in accordance with the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine [2].

One of the key tasks was to choose a sorbent, where it was possible to achieve an effective resolution of AA and ASA in suitable chromatographic conditions as retention times of AA was in a void volume [3]. It was concluded that the optimum chromatographic resolution, with the conditions of the chromatographic system suitability being met, were achieved on a column 150×4,6 mm in size, filled with silica gel *aminopropylsilyl for chromatography* (Supelcosil LC-NH_2 "Supelco", with a pre-column (particle size 3 mum) and isocratic elution mode in the mobile phase *buffer solution pH 3,2 – acetonitrile (80:20)* (peak elution order: 1 – AA, 2 – ASA). Detection of substances was performed at a wavelength of 240 nm. The run time was only 10 min. In such conditions the resolution between AA and ASA was no less than 2,0. Linearity curve is described by an equation $y = 1{,}9999x-0{,}1692$ (for standard AA solution) and $y = 1{,}0224x-1{,}9926$ (for standard ASA solution). The technique validation results are presented in table 1.

The technique of identification and assay of AA and ASA in a combination MP by HPLC method was developed and validated. The validation characteristics meet the required acceptability criteria.

Table 1. Validation characteristics of the technique

Parameter	Requirements, %		Value obtained, %		Compliance with requirements
	AA	ASA	AA	ASA	
Δ_{As}%	≤ 1,6		1,51	1,44	+
$\|a\|$	≤ 2,6		1,993	0,169	+
S_0	≤ 0,84		0,602	0,514	+
r	> 0,9981		0,9997	0,9994	+
δ			0,21	0,19	+
(1) δ ≤ ΔZ/3	≤ 0,29	≤ 0,31			
(2) δ ≤ *max*δ*tot*	≤ 0,512				
ΔZ	≤ 1,6		0,86	0,92	+
Δintra	≤ 1,6		1,41	1,07	+

[1] О. Д. Диль, К. Г. Виноградова, О. Г. Мінченко. Сучасні підходи до контролю кількісного вмісту діючих компонентів кількісного вмісту діючих компонентів комбінованих лікарських засобів. Біотехнологія, 2008, 1 (2), 93-98.
[2] В. Хасанов, К. Дычко, Т. Куряева, Е. Нестерова. Определение аскорбиновой кислоты в крови методом ВЭЖХ. Аналитика и контроль, 2013, 3 (3), 322-325.
[3] State Pharmacopoeia of Ukraine: in 3 vol./SE UNFTSYALZ, Kharkiv: SE UNFTSYALZ, 2015, 1, 1128.

APPLICATION OF THIN LAYER CHROMATOGRAPHY IN THE ANALYSIS OF METOPROLOL AND MELDONIUM

Horyn M. M., Logoyda L. S.

I. Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University

tverdun_mamy@tdmu.edu.ua

Introduction. Thin layer chromatography (TLC) is one of the easiest and most versatile methods of doing this because of its low cost, simplicity, quick development time, high sensitivity, and good reproducibility. TLC is used by many industries and fields of research, including pharmaceutical production, clinical analysis, industrial chemistry and etc.

The aim of the this study was to improve to more rapid, selective, simple, less expensive methods TLC analysis of simultaneous determination of metoprolol and meldonium.

Research methods. The present study is assessed mobile phases of metoprolol and meldonium for TLC.

Results. The present study was assessed the different solvent extracts of metoprolol and meldonium for TLC. The chromatograms obtained with the test solution were detected at the main spot spots basic substance in the chromatograms obtained with reference solutions, corresponding in size and color. We had investigated various mobile phases in order to identify the optimal choice of metoprolol and meldonium investigation by TLC. We have established that the most optimal Rf observed using mobile phases for for simultaneous determination of metoprolol and meldonium: *acetone – water (3: 2)*. We have explored the validation characteristics - specificity and suitability of the chromatographic system that met, the eligibility criteria established by the SPU. Therefore the present study provided a suitable as well as accurate method for simultaneous determination of metoprolol and meldonium, which is of potential practical significance in development of analytical methods.

Conclusions. We have developed TLC method for simultaneous determination of metoprolol and meldonium. The most optimal Rf observed using mobile phases for simultaneous determination of metoprolol and meldonium: *acetone – water (3: 2)*. The validation study of the characteristics of specificity and suitability of the chromatographic system, confirmed that they meet the eligibility requirements under the SPU. Propects for future research will be aimed at developing analytical methods of analysis.

Acknowledgement. Authors are grateful to the Ministry of Health of Ukraine Fund for providing scholarship for studies related to solutions for development of original combinations of antihypertensive agents, their analysis and standardization (№ 509 24.02.2020).

TESTING OF THE ADVANCED INTERNAL STANDARD METHOD FOR QUALITY CONTROL OF ALCOHOLIC PRODUCTS WITH GC-MS

Korban A. L.[1,2,3], *Sobolenko L. N.*[2,3]

[1] Faculty of Science, Charles University, Czechia
[2] Institute for Nuclear Problems of Belarusian State University, Belarus
[3] Faculty of Chemistry, Belarusian State University, Belarus

karbonat7@gmail.com

Quantitative profile of volatile compounds is one of the most important parameters responsible for quality of a produced alcoholic drink, and hence for consumer acceptance. In addition, these congeners are considered predictors of sensory characteristics of distilled products. Gas chromatography (GC) is conventionally used today to determine and quantify volatile compounds.

Our previous research was directed towards development of an algorithm of "Ethanol as IS" method application on GC-MS instruments [1]. There we showed that in order to prevent mass-spectrometry (MS) detector from saturation ethanol should be registered, for instance, by 47 m/z ions. These ions correspond to non-fragmented ethanol molecules containing 1 heavy isotope.

The aim of the experiment was to test the suggested approach on real samples of alcoholic products. Thus, 14 samples of world-famous alcoholic drinks were simultaneously analysed with GC-MS by two methods. The first one was a classical Internal Standard (IS) method prescribed in the legislation [2] and the second one is the suggested "Ethanol as IS" method [1].

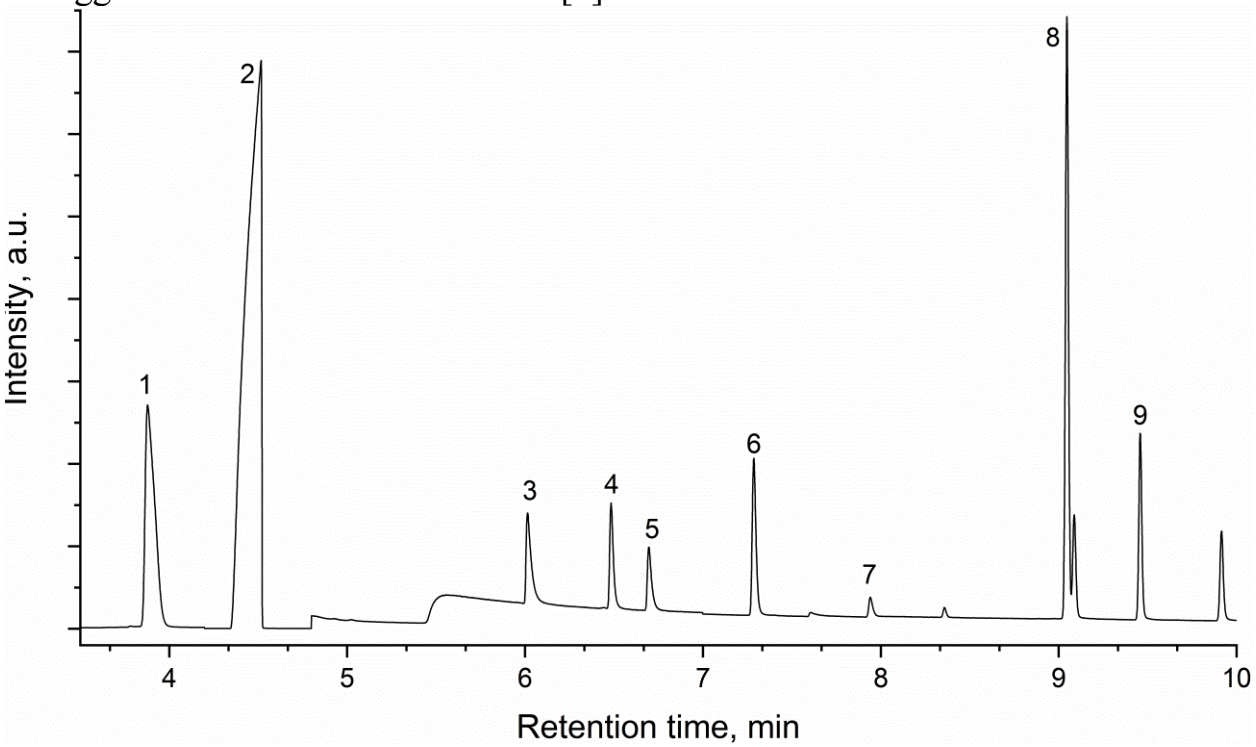


Fig. 1. GC-MS SIM chromatogram of Whiskey sample. 1 – methanol, 2 – ethanol (IS), 3 – 1-propanol, 4 – ethyl acetate, 5 – 2-butanol, 6 – isobutanol, 7 – 1-butanol, 8 – isoamylol, 10 – 1-pentanol (IS)

Table 1. Statistical results of measuring 14 purchased spirit samples

Compound	Number of results	Concentration, mg/L of Absolute Alcohol (AA)			
		Minimal	Maximal	Median	Average
acetaldehyde	14	3,0	281,9	41,4	85,4
methanol	14	1,5	8549	33,3	684,3
2-propanol	5	2,6	9,8	0,0	1,9
methyl acetate	2	5,3	30,4	0,0	2,2
1-propanol	11	33,2	938,5	169,9	199,4
ethyl acetate	11	17,4	2029	146,9	301,2
2-butanol	6	2,7	1929	0,0	138,1
isobutanol	11	2,0	942,5	178,3	256,2
1-butanol	6	2,7	85,4	0,0	10,6
isoamylol	11	3,8	2257	239,9	662,3

In order to reveal if any significant difference between the concentration values obtained with two IS methods exists, we employed Students t-test for independent samples to verify differences with a significance level of p=0.05. For all pairs of triplicate values of concentrations obtained empirical values were lower than the table value (4.303) in all cases. This leads us to understanding that concentrations obtained with two methods have no significant difference.

In addition, repeatability of the method was evaluated. For this aim all Relative Standard Deviations (RSD) obtained from triplicate measurements were divided into two groups depending on the corresponding concentration. Thus, there were two concentration ranges: lower than 100 mg/L AA and higher than 100 mg/L AA. The results of within-run precision (repeatability) showed relative standard deviations within triplicate measurements to be less that 5% for two ranges, indicating that the technique is reproducible.

These facts prove that developed method is true, precise and reliable when employed on GC-MS instruments. At the same time to obtain concentrations of volatile compounds in the officially required units of measure (mg/L AA), suggested method requires no densitometry measurements of the testing sample and no addition of IS compound or any other sample pre-treatment. This method provides an excellent analytical tool for the quality control of alcoholic products and should be used in routine analysis.

This project was supported by the Visegrad Fund and World Federation of Scientists in the National Scholarship program.

[1] Korban A., Charapitsa S., Cabala R., Sobolenko L., Sytova S. (2020). The perspectives of ethanol usage as an internal standard for the quantification of volatile compounds in alcoholic products by GC-MS. *Journal of Mass Spectrometry*.
[2] Commission regulation (EC) No 2870/2000 laying down Community reference methods for the analysis of spirits drinks.

INVESTIGATION OF THE CHEMICAL STABILITY OF ACETALDEHYDE IN WATER-ETHANOL MATRIX

Korban A. L.[1,2,3]

[1] Faculty of Science, Charles University, Czechia
[2] Institute for Nuclear Problems of Belarusian State University, Belarus
[3] Faculty of Chemistry, Belarusian State University, Belarus

karbonat7@gmail.com

Oligomers of acetaldehyde have been known for a very long time [1]. However, the process of their formation in different mixtures hasn't been studied well yet. During experimental work concerning gas chromatography (GC) analysis of volatile compounds in alcoholic products it was found that acetaldehyde undertakes changes during storage either in a form of solution or as pure compound. GC MS analysis revealed that acetaldehyde undertakes chemical transformations, forming two cyclic oligomers, particularly paraldehyde (trimer) and metaldehyde (tetramer).

These compounds are not decomposed either in water-ethanol solution or GC system. And as these oligomers are made of acetaldehyde molecules, their formation is very undesirable when solution is employed as a calibrator. Here acetaldehyde polymerization influences greatly the calibration factor. So, this process should be studied more in order to prevent or take into consideration the transformation level.

5 solutions of various acetaldehyde concentrations in a water-ethanol solution (WES) with 40% alcohol by volume value and alcoholic distillate were prepared from freshly distilled acetaldehyde. Prepared samples were stored at different temperatures: in the freezer (-20°C), in a normal refrigerator (+4°C) and at room temperature (+ 22°C). As time passed, mixtures were measured by GC-MS in order to establish changes in the composition.

Since no internal standard was introduced into the solution, changes in the composition of mixtures were evaluated as follows: the ratio of the GC peak areas of the selected substance to ethanol (A_i/A_{eth}) in the first (zero) measurement was taken as the starting point. Further, in the following measurements, the same ratio was compared with the initial one and the percentage change was calculated. Thus, it was assumed that ethanol content wasn't changing as time passed. Zero measurement was made immediately after the preparation, all subsequent measurements were done after 1, 2, 5, 7 and 14 days from the preparation date. Hereafter the results of experimental studies are performed.

Mixture 1. 20 mg/L of acetaldehyde concentration in WES.

The sample demonstrated high stability. A slight formation of paraldehyde was observed, however, it was extremely small. Acetal (the product of the interaction of acetaldehyde and ethanol in a ratio of 1: 2) and metaldehyde did not form at all at any temperature. The acetaldehyde content didn't change significantly.

Mixture 2. 20 mg/L of acetaldehyde concentration in distillate.

The only difference from mixture 1 is that it was prepared on a 40% distillate matrix, and not in binary water-ethanol solution. The distillate contained a lot of volatile compounds that can be met in case of preparation of calibration solution for the analysis of alcoholic drinks [2]. As in the case of mixture 1, a slight formation of paraldehyde was observed. It is important to note that acetal was presented in the initial distillate. Its amount has increased markedly over time, especially when stored at room temperature. For comparison, in mixture 1 it did not form at all. In this case, the matrix influenced negatively the chemistry of acetaldehyde, its content decreased by 10% in case of storing in freezer and by 30-40% in refrigerator and under room conditions.

Mixture 3. 200 mg/L of acetaldehyde concentration in WES.

Acetaldehyde concentration in this mixture was similar to that, obtained while preparation of calibration solution when analysing spirit drinks according to the European Regulation [2]. The formation of acetal and acetaldehyde oligomers was observed. By the end of the experiment (1 month from preparation), the amount of acetaldehyde in the mixtures decreased by 7-12% from the initial level. As in case of mixture 2, acetal was forming much faster at higher temperatures. However, the storage temperature didn’t have any significant effect on level of oligomers formation.

Mixture 4. 2000 mg/L of acetaldehyde concentration in WES.

Similar changes in the composition of mixtures were observed. As in case of previous mixtures, the amount of acetal depends on storage conditions, for oligomers no explicit dependence was observed. Acetaldehyde content decreased by 5% when stored in freezer and by 15% in two other cases.

Mixture 5. Pure acetaldehyde.

Since there was no ethanol in pure acetaldehyde, no internal standardization was possible. The evaluation was done by comparison of the oligomers peak area over time. Acetaldehyde wasn’t registered by GC-MS in order to prevent saturation of the detector. According to the obtained results paraldehyde formed greatly at all temperatures and no significant dependence of storage temperature on this process was observed. As for metaldehyde it was forming in a quite lower amounts also without any temperature dependences.

To sum up, the undertaken trial experiment revealed chemical transformations that occur when acetaldehyde is stored either in water-ethanol mixtures or as a pure substance. Thus, the main reactions observed were the formation of acetal and two acetaldehyde oligomers. These reactions should be studied more carefully and be taken into account when using diluted acetaldehyde as a calibration agent.

This project was supported by the Visegrad Fund.

[1] J. C. Bevington and Ronald George Wreyford Norrish 1997. The polymerization of acetaldehyde at low temperatures, *Proc. R. Soc. Lond*. **A196**: 363–378.
[2] Commission regulation (EC) No 2870/2000 laying down Community reference methods for the analysis of spirits drinks.

A NEW METHOD FOR KINETIC PHOTOMETRIC DETERMINATION OF THE ACTIVITY OF ACETYLCHOLINESTERASE AND ITS INHIBITORS USING THE ACETYLCHOLINE-CATALYZED OXIDATION OF P-PHENETHIDINE BY HYDROGEN PEROXIDE

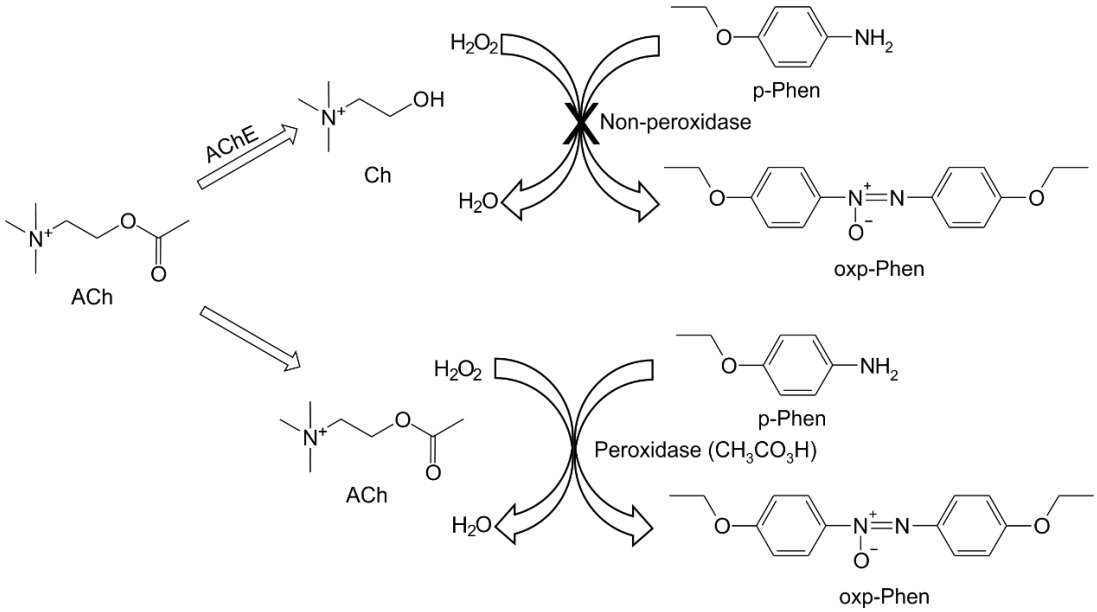
Blazheyevskiy M. Ye., Koval'ska O. V.

National University of Pharmacy

lena05021985@ukr.net

Activity of Acetylcholinesterase (AChE) is frequently measured because of new drugs testing or in an assay of neurotoxic compounds in food or environment. When activity of AChE assessed, Ellman's method is typically preferred as a standard protocol [1]. The method was discovered by Ellman et al. and used without particular changes up today. The method consists of two steps. In the first step, substrate biochemical reaction acetylthiocholine (or butyrylthiocholine when BChE assayed) is split by AChE into thiocholine and acetic acid. In the next step, thiocholine reacts with 5,5′-dithiobis(2-nitrobenzoic acid) providing yellow colored 5-thio-2-nitrobenzoic acid. The method has some drawbacks such as low stability of 5,5′-dithiobis(2-nitrobenzoic acid) and interference of hemoglobin, thiol moiety containing compounds such as cysteine, reduced glutathione or oximes. Because of the aforementioned disadvantages of the assay, there is a demand for a new, more reliable, assay suitable for a routine determination of cholinesterases activity. The aim is development a new enzymatic kinetic photometric procedure for determination of acetylcholinesterase activity and its inhibitors for example quaternary ammonium compounds (QAC) dequalinium chloride.

We describe a sensitive and selective colorimetric method for the determination of the activity of the enzyme acetylcholinesterase (AChE) and its inhibitors. Detection is based on the fact that acetylcholine (ACh) catalyzes (due to formation of peracetic acid in the previous reaction of perhydrolysis with excess hydrogen peroxide) the oxidation of the substrate *p*-Phenethidine (*p*-Phen) by H_2O_2 into 4.4'-azoxyphenetole with an absorption peak at 358 nm, but this oxidation is suppressed if ACh is pre-hydrolyzed by AChE to form acetic acid, which does not catalyze the formation of 4.4'-azoxyphenetole [1]. The residual quantities of dequalinium chloride on the surface of the pharmaceutical equipment were determined by the degree of inhibition of the enzymatic reaction assessed by the unreacted residue of the acetylcholine. The residual quantities of acetylcholine in the reaction mixture was determined by the kinetic photometric method by the indicator reaction of *p*-Phen oxidation with peracetic acid (formed during the perhydrolysis reaction when adding an excess of hydrogen peroxide to the reaction mixture) by of registering the light absorbance of the resulting reaction product – azoxyphenetole (λmax = 358 nm) for a definite period of time.



Scheme 1. Proposed method for determination of cholinesterases activity using *p*-Phen as a chromogenic reagent.

The method has been extended to the analysis of some Cationic active compounds which act as anticholinesterase compounds where the decrease in rate of the Cholinesterase - Acetylcholine ester hydrolysis is linearly related to concentration of the QAC. Quaternary ammonium compounds mainly represent cationic surfactants. They are the most used antiseptics and disinfectants. The optimal conditions for the enzymatic reaction course were determined – the order of mixing and the concentration of acetylcholine (0.05 mg/mL), cholinesterase (0.4 mg/mL), hydrogen peroxide (10 %) and *p*-phenetedine (1 %), the time of the reaction mixture maintaining (20 min), pH (8.35), the effect of the nature of the buffer solution.

The enzymatic kinetic photometric procedure has been developed to determine of acetylcholinesterase activity and the residual quantities of QACs for example dequalinium chloride on the surface of the pharmaceutical equipment after its cleaning. The procedure developed has been validated by such parameters as linearity, accuracy, precision and the limit of quantification.

[1] Патент на корисну модель 117829 Україна, МПК G01N 33/68 (2006.01), G01 N 21/79(2006.01). Спосіб визначення активності холінестерази крові / Блажеєвський М.Є., Дядченко В.В., Ковальська О.В. – № u 2017 00717; заявл. 26.01.17; опубл. 10.07.2017, Бюл. №13. – 4 с.

APPLICATION OF THIN LAYER CHROMATOGRAPHY IN THE ANALYSIS OF ATENOLOL AND VALSARTAN

Peleshok K., Logoyda L.

I. Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University
logojda@tdmu.edu.ua

Introduction. According to the appropriate protocols for the treatment of hypertension are often used antihypertensive drugs of the 5 main classes - first-line drugs, which when used in equivalent doses contribute to the reduction of blood pressure and significantly reduce the risk of cardiovascular complications. Quite often, doctors prescribe two/three medicines at a time. Therefore, the creation of fixed combinations antihypertensive action in the form of solid dosage forms is an urgent task of modern pharmacy.

The aim of the this study was to improve to more rapid, simple, selective, less expensive methods TLC analysis of simultaneous determination of atenolol and valsartan in pharmaceuticals.

Research methods. The present study is assessed mobile phases of atenolol and valsartan for TLC.

Results. Method of simultaneous identification of atenolol and valsartan by TLC has been developed. Established that the most optimal *Rf* observed using mobile phases for simultaneous determination of atenolol and valsartan: *n-butanol-acetic acid-water (40: 10: 20).* According to the SPhU and Note for guidance on validation of analytical procedures: text and methodology (CPMP/ICH/381/95) to test the Identification must be validated, to determine such characteristics as specificity and suitability of the chromatographic system. The maximum difference of Rf values in the same plate (for two series of plates) must not exceed the value of 0.02. Originally, plates were tested according to the requirements of SPU on chromatographic resolution. When checking for the stability of the solution at the time we started chromatography of atenolol and valsartan freshly prepared test solution sustained, over time for 30 min. Visual assessment of spots on the size and intensity of staining confirms that they clearly appear as freshly cooked and seasoned in time solutions (for plates of different series). The solutions were stable over time and new areas, had been identified. Therefore the present study provided a suitable as well as accurate method for simultaneous determination of atenolol and valsartan, which is of potential practical significance in development of analytical methods.

Conclusions. We have been developed chromatographic method for simultaneous determination of atenolol and valsartan. The validation study of the characteristics of specificity and suitability of the chromatographic system, confirmed that they meet the eligibility requirements under the SPU. Propects for future research will be aimed at developing analytical methods of analysis.

Acknowledgement. Authors are grateful to the Ministry of Health of Ukraine Fund for providing scholarship for studies related to solutions for development of original combinations of antihypertensive agents, their analysis and standardization (№ 509 24.02.2020).

РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ СУБСТАНЦІЇ ГІПЕРТРИЛУ

Ангеліс І. В., Дерев'янко Н. В.

Запорізький державний медичний університет

inna.anglis3@gmail.com

Незважаючи на різноманітність серйозних хвороб, актуальних для сучасного світу, серцево-судинні захворювання, як і раніше, є основною причиною смерті в світі. Захворювання серцево-судинної системи є основною причиною тимчасової та стійкої втрати працездатності, інвалідності і передчасної смертності населення. На сьогоднішній час патологією серцево-судинної системи страждають не тільки люди похилого віку, але і зростає тенденція до захворюваності в осіб більш молодого віку. Вищезазначене спонукало до створення принципово нового вітчизняного антиангіального та антигіпертензивного препарату. Науковцями НВО «Фарматрон» спільно із співробітниками кафедри фармацевтичної хімії ЗДМУ під керівництвом професора Мазура І. А. отримана нова оригінальна сполука – бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію (умовна назва «Гіпертрил»), яка проявляє антигіпертензивні, протиішемічні та антиоксидатні властивості.

Тому, метою нашої роботи стала розробка та валідація методики кількісного визначення субстанції гіпертрилу спектрофотометричним методом.

У роботі було використано субстанцію гіпертрилу та Фармакопейний стандартний зразок, отриманого з ДП «Завод хімічних реактивів» НТК «Інститут монокристалів» НАН України.

Спектральні методи мають ряд переваг над іншими методами аналізу. Тому нами розроблено методику спектрофотометричного визначення кількісного вмісту субстанції гіпертрилу. В ході роботи були підібрані оптимальні умови здійснення аналізу. Концентрацію розчину гіпертрилу для випробування підбирали з таким розрахунком, щоб оптична густина знаходилася в діапазоні 0,2-1. Паралельно, за тих же умов, проводили вимірювання оптичної густини Фармакопейного стандартного зразку гіпертрилу. Для того, щоб розроблена методика спектрофотометричного визначення субстанції спектрофотометричним методом гарантувала достовірні та точні результати аналізу, було проведено її валідацію. Згідно вимог ДФУ запропонована методика кількісного визначення речовини повинна бути перевірена за такими валідаційними характеристиками як специфічність, лінійність, діапазон застосування, точність, правильність та робасність.

В результаті роботи доведено, що розроблена методика кількісного визначення субстанції гіпертрилу за такими характеристиками, як специфічність, лінійність, правильність, діапазон застосування, прецизійність та робасність є валідними.

Валідовано методику кількісного визначення субстанції гіпертрилу спектрофотометричним методом згідно вимог ДФУ. Результати роботи довели, що розроблена методика за такими характеристиками, як специфічність, лінійність, правильність, діапазон застосування, прецизійність та робасність є валідними. Розроблена методика кількісного визначення субстанції у подальшому буде застосована для розробки методів аналізу ін’єкційних і таблетованих лікарських форм на основі субстанції броміду 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію.

АНАЛІЗ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК і ФЛАВОНОЇДІВ PHLOMIS TUBEROSA L.

Базавлук Є. В.[1], *Конечна Р. Т.*[1], *Конечний Ю. Т.*[2], *Новіков В. П.*[1]

[1] Національний університет «Львівська політехніка»
[2] Львівській національний медичний університет ім. Данила Галицького

egor.bazavluk@gmail.com

Фенольні сполуки широко поширені в рослинному світі, оскільки беруть участь у клітинному диханні, регулюють ріст, розвиток і репродукцію рослин, слугують джерелом енергії, виконують захисну, опорну та структурну функції. Для сполук фенольної природи характерною є наявність антиоксидантної, антибактеріальної, протизапальної, тонізуючої, в'яжучої, протиалергічної, противірусної та протипухлинної активності. Широкий спектр фармакологічної дії зумовлює неабиякий інтерес сучасної медицини та фармації до лікарських рослин, як джерела біологічно активних речовин.

В етномедицині України активного застосування набули лікарські рослини роду *Phlomis* L., особливої уваги заслуговує *Phlomis tuberosa* L. (син. – *Phlomoides tuberosa* (L.) Moench; укр. – залізня́к бульби́стий) – багаторічна трав'яниста рослина, що зустрічається переважно в степовій та лісостеповій частинах країни (Київська, Чернігівська, Сумська, Запорізька, Херсонська області тощо).

Комплекс біологічно активних речовин рослини представлено ефірною олією (основними компонентами якої є монотерпени (лімонен, α-пінен, ліналоол), сесквітерпени (гермакрен D, β-фарнезен, α-кадинол, β-каріофілен), гексадеканова кислота), фенольними сполуками, іридоїдами (ламалбід, сезамозид, актеозид, ламіїд, форзитозид B, алізонозид, дезоксисезамозид, гарпагід, прокумбід), флавоноїдами, фенілетаноїдами, фенілпропаноїдами, неолігнанами, лігнанами, терпеноїдами, алкалоїдами [2-3, 5].

Метою роботи було дослідження кількісного вмісту фенольних сполук і флавоноїдів у водно-етанольних екстрактах *Phlomis tuberosa* L.

Лікарською рослинною сировиною *Phlomis tuberosa* L. є трава, яку заготовляли в екологічно чистих районах центральної України влітку 2018-2019 років. Сушіння та стандартизацію проводили відповідно до вимог ДФУ. Екстракти *Phlomis tuberosa* L. одержували методом мацерації, в якості екстрагенту використовували водно-етанольні розчини в концентрації 20% (екстракт РТ1), 40% (екстракт РТ2), 70% (екстракт РТ3) та 90% (екстракт РТ4).

Загальний вміст фенольних сполук визначали спектрофотометрично з реактивом Фоліна-Чокальтеу за методом, описаним Skotti та ін. [4] з певними модифікаціями. Оптичну густину вимірювали при довжині хвилі 760 нм на спектрофотометрі Hitachi U-2810. Як стандарт використано галову кислоту. Результати дослідження оброблено статистично та представлено в таблиці.

Загальний вміст флавоноїдів визначали спектрофотометрично з $AlCl_3$ за методом, описаним Do та ін. [1] з певними модифікаціями. Оптичну густину вимірювали при довжині хвилі 415 нм на спектрофотометрі Hitachi U-2810. Як стандарт використано розчин кверцетину. Результати дослідження оброблено статистично та представлено в таблиці.

Таблиця. Вміст фенольних сполук і флавоноїдів у *Phlomis tuberosa* L.

Об'єкт дослідження	Сума фенольних сполук в абсолютно сухій сировині, % (в перерахунку на галову кислоту), $\bar{x}\pm\Delta\bar{x}$, n= 3	Сума флавоноїдів в абсолютно сухій сировині, % (в перерахунку на кверцетин), $\bar{x}\pm\Delta\bar{x}$, n = 3
РТ1	2,6063 ± 0,0003	1,9789 ± 0,0001
РТ2	3,2366 ± 0,0004	1,8872 ± 0,0005
РТ3	4,1348 ± 0,0001	2,4653 ± 0,0004
РТ4	*5,2920 ± 0,0006*	*3,0259 ± 0,0002*

Згідно проведеного дослідження, найвищий рівень фенольних сполук і флавоноїдів спостерігається у 90% водно-етанольному екстракті *Phlomis tuberosa* L. та становить 5,2920% та 3,0259% відповідно.

Проведений кількісний аналіз вмісту фенольних сполук і флавоноїдів в екстрактах трави *Phlomis tuberosa* L. може бути використаний при розробці методик контролю якості лікарської рослинної сировини та при створенні нових фітозасобів.

[1] Do Q.D. Effect of extraction solvent on total phenol content, total flavonoid content, and antioxidant activity of *Limnophila aromatica* / Q.D. Do, A.E. Angkawijaya, P.L. Tran-Nguyen [*et al*] // Journal of Food and Drug Analysis. – 2014. – № 22. – P. 296-302.
[2] Li M.-X. Phytochemical and biological studies of plants from the genus Phlomis / M.-X. Li, X.-F. Shang, Z.-P. Jia [*et al*] // Chemistry & Biodiversity. – 2010. – Vol. 7. – P. 283-301.
[3] Sarikurkcu C. Chemical composition, antioxidant, and enzyme inhibitory activities of the essential oils of three *Phlomis* species as well as their fatty acid compositions / C. Sarikurkcu, M.C. Uren, M.C. Kocak [*et al*] // Food Science and Biotechnology. – 2016. – Vol. 25 (3). – P. 687-693.
[4] Skotti E. Total phenolic content, antioxidant activity and toxicity of aqueous extracts from selected Greek medicinal and aromatic plants / E. Skotti, E. Anastasaki, G. Kanellou [*et al*] // Industrial Crops and Products. – 2014. – № 53. – P. 46-54.
[5] Uysal A. New prospective materials for chemoprevention: three *Phlomis* / A. Uysal, E. Gunes, C. Sarikurkcu [*et al*] // British Journal of Pharmaceutical Research. – 2016. – Vol. 10 (3). – P. 1-13.

ЗРАЗОК ПОРІВНЯННЯ ДЛЯ ВІЗУАЛЬНОГО БІНАРНОГО ТЕСТУВАННЯ ДОМІШОК МЕТИЛОВОГО СПИРТУ У СПИРТІ ЕТИЛОВОМУ

Бєля А. О.[1], *Нікітіна Н. О.*[1], *Колесник В. В.*[2]

[1] Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
[2] Харківський державний університет харчування та торгівлі

artem.belya2@gmail.com

Вживання нестандартизованих алкогольних напоїв може призвести до трагічних наслідків через перевищення нормованої концентрації домішок. Існує державний стандарт, що контролює вміст шкідливих домішок в алкогольних напоях [1]. В Україні в залежності від ступеня очистки виділяється чотири сорти отримуваного ректифікованого етанолу: «Пшенична сльоза», «Люкс», «Екстра» та «Вищої очистки». Однак ці обмеження та положення застосовуються лише до зареєстрованих алкогольних виробництв, а домашні напої не підпадають під дію цих норм.

Метанол вважають першочерговим забруднювачем етилового спирту через високу токсичність при низькому вмісті, що може викликати серйозну інтоксикацію. Метаболіти метанолу в організмі людини можуть викликати важкі метаболічні та неврологічні побічні ефекти, які можуть призвести до коми і навіть смерті.

Нещодавно запропоновані селективні методи [2] визначення метанолу, що засновані ферментативних реакціях, каталізованих алкогольоксидазою та формальдегіддегідрогеназою. Реакції проводяться в ензимних реакторах, де ферменти іммобілізуються на пористому склі. До ферментативного процесу може додаватися каталаза та метанолооксидаза. Однак ця методика потребує дорогої апаратури та цінних, важкодоступних реагентів.

Відома методика прямого визначення метанолу за допомогою нітропрусиду натрію $Na_2[Fe(CN)_5NO]$ [3]. Нітропрусид натрію може реагувати з метанолом з утворенням блакитного продукту в лужному середовищі. Поглинання продукту лінійно залежить від концентрації метанолу. Проте даний спосіб визначення метанолу в етиловому спирті не може бути використаний, так як етанол є заважаючим компонентом, внаслідок можливої іонізації етилового спирту та подальшої взаємодії з нітропрусидом натрію.

Метою даної роботи було розробити зразок порівняння для бінарного тестування вмісту метанолу в етиловому спирті. В умовах бінарного тестування готують один зразок порівняння та пробу спирту, що досліджують. Якщо забарвлення проби більш насичене, ніж забарвлення зразка порівняння, роблять висновок, що вміст метанолу перевищує нормовану (граничну) концентрацію. Рівень концентрації в зразку порівняння повинен бути заданим нижче нормованої концентрації таким чином, щоб імовірність пропуску небажаних результатів не перевищувала 5%. Тому у цьому випадку слід правильно

визначити граничну концентрацію для зразка порівняння. Для цього готують серію розчинів, що відповідають інтервалу ненадійності, та спираючись на статистичні спостереження розраховують граничну концентрацію для зразка порівняння [4].

Згідно зі стандартом ДСТУ 4181:2003 «Спирт етиловий ректифікований. Спирт етиловий - сирець. Правила приймання і методи випробування» [5] вміст метанолу можна контролювати або хроматографічним методом, або спектрофотометрично з хромотроповою кислотою. Остання і була обрана нами для створення зразка порівняння для бінарного тестування. Методика заснована на непрямому виявленні метанолу після його окиснення та перетворення в формальдегід хромотроповою кислотою (4,5-дигідроксі-2,7-нафталіндисульфокислотою). Формальдегід реагує з хромотроповою кислотою у гарячому концентрованому сірчанокислому середовищі з утворенням продукту фіолетового кольору.

Було встановлено незмінність оптичних властивостей продукту реакції при переході від водного до водно-етанольного середовища з об'ємною часткою етанолу 40% та 96%. Максимум світлопоглинання продукту відповідав довжині хвилі 570 нм. Надалі усі дослідження проводили у водно-етанольних розчинах з об'ємною часткою етанолу 40%. Аналітичний сигнал лінійно залежить від вмісту метанолу в діапазоні концентрацій 0.005 — 0.04% об. у перерахунку на безводний спирт. Також було підтверджено стабільність отриманих розчинів протягом 12 годин. Було створено зразок порівняння для нормованої концентрації метанолу 0.01% об. у перерахунку на безводний спирт.

[1] Спирт етиловий ректифікований. ДСТУ 4221:2003. [Введено 2004-10-01]. Київ: Держстандарт України, 2004, 20 с.
[2] Wladimir Sibirnyj, Dorota Grabek-Lejko1, Mykhailo Gonchar The Use of Enzymes for Ethanol, Methanol, Formaldehyde Determination in Food Products. J Microbiol Biotech Food Sci. 2015, 4 (5), 393-397.
[3] Yan-Yan Zhana, Yan Zhang, Quan-Min Lia, and Xin-Zhen Duc A Novel Visible Spectrophotometric Method for the Determination of Methanol Using Sodium Nitroprusside as Spectroscopic Probe. Journal of the Chinese Chemical Society, 2010, 57, 230-235.
[4] Решетняк Е.А., Никитина Н.А. Хроматографические и тестовые методы анализа. Ч. 1. Тестовые методы анализа. Х.: ХНУ, 2011, 88 с.
[5] Спирт етиловий ректифікований. Спирт етиловий - сирець. Правила приймання і методи випробування: ДСТУ 4181:2003. [Введено 2004-03-01]. Київ: Держстандарт України, 2004, 34 с.

ВЭЖХ-МЕТОДИКА КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕТАМИЗОЛА НАТРИЯ С УЧЕТОМ ЕГО РАЗЛОЖЕНИЯ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ПРОФИЛЕЙ РАСТВОРЕНИЯ

Войтюк О. Д.[1], *Егорова А. В.*[2], *Мальцев Г. В.*[1], *Скрипинец Ю. В.*[2], *Умецкая И. В.*[1], *Кашуцкий С. Н.*[1], *Антонович В. П.*[2]

[1] ОДО «ИНТЕРХИМ»
[2] Физико-химический институт им. А. В. Богатского НАН Украины
yegorova@interchem.com.ua

Для подтверждения биоэквивалентности лекарственных препаратов используют испытание in vitro, которое предназначено для оценки эквивалентности профилей растворения в трех средах растворения со значениями pH 1,2; 4,5 и 6,8 изучаемого и референтного препарата.

Целью данной работы было разработать и валидировать методику количественного определения метамизола натрия для изучения профилей растворения лекарственного препарата ПЕНТАЛГИН ІС®, таблетки.

Метамизол натрия (МА, известен как «анальгин») — лекарственное средство, анальгетик и антипиретик из группы пиразолонов. Установлено, что в водных и буферных растворах происходит гидролиз метамизола натрия до его продукта разложения метиламинофеназона (methylaminophenazone, МАР). Реакция разложения является мономолекулярной (рис. 1).

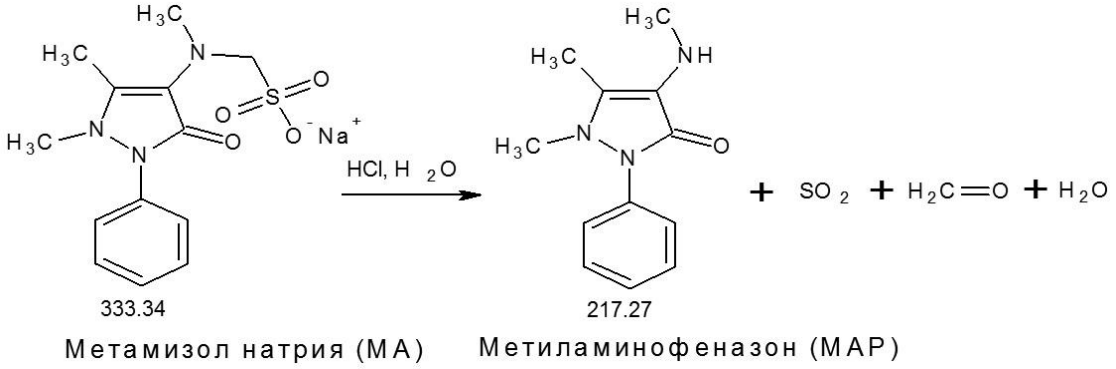


Рис. 1. Схема разложения метамизола натрия

Поэтому, на хроматограммах испытуемых растворов наблюдаются два пика, соответствующие метамизолу натрия ($t_{удерж}$ ≈ 6,3 мин) и метиламинофеназону ($t_{удерж}$ ≈ 8,1 мин). Для корректного расчета количества метамизола натрия, перешедшего в раствор из таблетки, необходимо вести его определение по сумме площадей обоих пиков с учетом факторов отклика детектора (φ). Для определения φ готовилась серия растворов метамизола натрия различных концентраций C_i и растворы поочередно хроматографировались. Затем строили зависимость, для которой на оси абсцисс откладываются значения $\frac{A_{MA_i}}{A_{MAP_i}}$ (X), на оси ординат – значения $\frac{C_i \cdot A_0}{C_0 \cdot A_{MAP_i}}$ (Y). Полученные данные аппроксимировали прямолинейной зависимостью $y = a + b \cdot x$. Значение φ определяли, как угловой коэффициент этой линейной

зависимости. Рассчитанные значения φ в различных буферных растворах: 0,826 – в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты, 0,833 – в ацетатном буферном растворе pH 4,5, 0,857 – в фосфатном буферном растворе pH 6,8. Полученные значения φ близки между собой, но значимо отличаются от 1.

На рисунке 2 для примера представлена хроматограмма раствора на 45 минуте пробоотбора в фосфатном буферном растворе pH 6,8 (1 – парацетамол, 2 – кодеин, 3 – бензоат, 4 – кофеин, 5 – метамизол, 6 – метиламинофеназон, 7 – фенобарбитал).

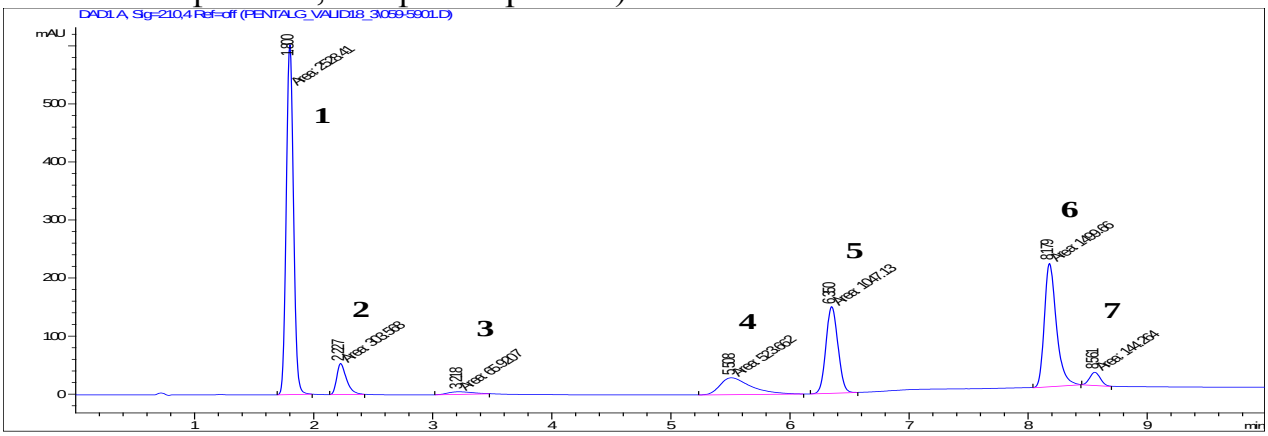


Рис. 2. Хроматограмма исследуемого раствора в фосфатном буферном растворе

Проведена проверка линейности, правильности и прецизионности определения метамизола натрия в фосфатном буферном растворе и показано, что без учета фактора отклика детектора данные тесты не проходят соответствующие критерии (таблица).

Табл. Проверка правильности и прецизионности

№	φ =1			φ =0,857		
	Введено, мг	Найдено, мг	$Z = \frac{\text{найдено}}{\text{введено}} \cdot 100\%$	Введено, мг	Найдено, мг	$Z = \frac{\text{найдено}}{\text{введено}} \cdot 100\%$
1	30.0	28.2	93.84	30.0	30.1	100.43
2	60.0	54.8	91.31	60.0	58.2	96.93
3	90.0	84.7	94.14	90.0	89.4	99.36
4	150.0	143.1	95.43	150.0	149.0	99.36
5	240.0	233.7	97.36	240.0	239.2	99.69
6	270.0	264.4	97.92	270.0	269.9	99.97
7	300.0	296.2	98.72	300.0	301.4	100.48
8	330.0	328.1	99.43	330.0	332.7	100.81
9	390.0	387.8	99.44	390.0	390.1	100.03
$\bar{Z}$, %			96.40			99,67
SD, %			2,86			1,14
Критерий: $\Delta_Z \le 3\%$			5,32 Не соответ.			2,13 Соответствует
$\delta = \lvert \bar{Z} - 100 \rvert$, % Стат.критерий: $\delta \le \frac{\Delta_Z}{\sqrt{n}} = 1.77$ Практ. критерий: $\delta \le 0.96$			3,60 Не соответ. Не соответ.			0,33 Соответствует Соответствует

МЕТОДИКА ПОЛЯРОГРАФІЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ПЛАТИФІЛІНУ У ФОРМІ ЙОГО N-ОКСИДУ

Душна О. М., Плиска М. В., Сизоненко С. В., Дубенська Л. О.

Львівський національний університет імені Івана Франка

olgadushna88@gmail.com

Платифілін – природний алкалоїд, що має М-холіноблокуючу дію, але порівняно слабшу за атропін. Блокуючи М-холінорецептори, порушує передачу нервових імпульсів з постгангліонарних холінергічних нервів на ефекторні органи й тканини, зокрема серце, гладенько м'язові органи, залози зовнішньої секреції. Частково блокує Н-холінорецептори, ця дія виявляється на фоні підвищеного тонусу парасимпатичної вегетативної нервової системи або дії М-холіностимуляторів. Також спричиняє тахікардію, але меншою мірою, ніж атропін. Платифілін застосовують у лікуванні гастродуеніту, пілораспазмі, холециститу, холелітіазу, кишкових, ниркових та жовчевих коліках, а також при бронхіальній астмі, щоб попередити розвиток бронхо- і ларингоспазму.

Цей алкалоїд поліпшує провідність серця, підвищує збудливість міокарда, збільшує хвилинний об'єм серця. Чинить гангліоблокуючу й пряму міотропну спазмолітину дію, спричиняє розширення дрібних судин шкіри. У високих дозах пригнічує судинорухoвий центр і блокує симпатичні ганглії, внаслідок чого розширюються судини й знижується артеріальний тиск.

За хімічною будовою платифілін (Рис. 1.) складається з двох сконденсованих піролідинових ядер з одним спільним атомом нітрогену і є макроциклічним діестером, а також це естер платинецину (4-гідроксиметил-6-гідроксипіролізидину) і сенеціонінової кислоти (2-гідрокси-3-метил-5-гептен-2,5-дикарбонової), що підтверджено рекцією гідролізу у лужному середовищі. Платифілін в організмі легко проникає у клітинні та синаптичні мембрани, гідролізує з утворенням платицентину та платицентинової кислоти. Також відомо, що під дією ферментів печінки металізує до N-оксиду платифіліну, який є одним із основних метаболітів цієї речовини.

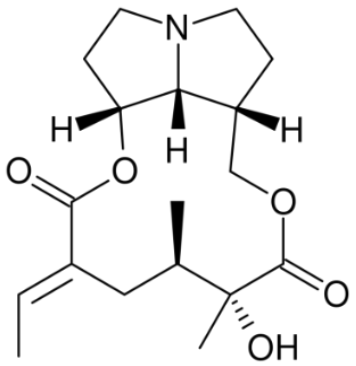


Рис. 1. Структурна формула платифіліну

Зараз платифілін гідротартрат входить до складу таких лікарських засобів: розчини для ін'єкцій «Платифілін-Дарниця» (ПрАТ Фармацевтична фірма «Дарниця»); розчини для ін'єкцій «Платифілін-Здоров'я» і «Платифиллина гидротартрат» (ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»); таблетовані форми «Платифиллин» (ВИФИТЕХ).

Для визначення платифіліну в фармацевтичних препаратах та біологічних матеріалах відомо дуже обмежена кількість методів. У фармакологічній практиці для аналізу ліків та природних рослинних матеріалів використовують

методи люмінесценції та хроматографії. Для індентифікації платифіліну, а також для виявлення його основного метаболіту N-оксиду, використовують мас-спектроскопію та рентгеноструктурний аналіз. Для перевірки на наявність домішок та на вміст діючої речовини було розроблено метод обернено-фазової високоефективної тонкошарової хроматографії. Уся супровідна інформація, яка стосується контролю якості платифіліну на вміст супровідних домішок, зокрема сенецифіліну та платинецинового спирту базується на роботі авторів [1]. Вольтамперометрія є хорошою альтернативою до високовартісного хроматографічного визначення, а також до малоселективних люмінісценції та ренгеностуктурного аналізу.

Тому ми визначили мету нашого дослідження: розроблення вольтамперометричної методики визначення платифіліну та його метаболіту N-оксиду. N-оксид платифіліну отримували окисненням за допомогою калій пероксимоносульфату у середовищі універсальної буферної суміші. Оптимальне pH для окиснення платифіліну ($pH_{ок}$) є pH~8,5. Для кількісного виходу продукту тривалість окиснення повинна становити не менше 20 хв за температури 40 – 50 ^{o}C.

Третинний атом Нітрогену окиснюється в лужному середовищі, а підкисленням реакційної суміші призводить до зупинення процесу окиснення. За pH <6,0 продукти окиснення платифіліну відновлюються з утворенням двох піків: -0,66 – -0,89 В (перший пік, П1) і в межах -1,13– -1,17 В (другий пік, П2). Пік П2 широкий і нечіткий. В діапазоні pH 6-7 два піки зливаються в один за потенціалу ~ -1 В. За pH>7 продукти окиснення платифіліну відновлюються з утворенням одного піку. Максимальне значення струму для П1 похідного платифіліну простежується за $pH_{пол}$ приблизно 5,1.

У зазначених умовах було побудовано градуйовані графіки за стандартними розчинами платифіліну. Концентраційна залежність висот піків у інтервалі від $1{,}7\cdot10^{-6}$ до $2{,}8\cdot10^{-5}$ має лінійний характер (R 0,99715), що дає змогу використовувати її для кількісного визначення. Нижня визначувана концентрація для N-оксиду платифіліну становить $3{,}6\cdot10^{-6}$ М.

Методику було застосовано для визначення платифіліну у розчині для ін’єкцій “Платифілін-Здоров’я” та у таблетках “Платифиллин”. Результати аналізу препаратів свідчать про надійність розробленої методики.

[1]. О.В. Колісник. Валідація методики кількісного визначення сенецифіліну та супровідних домішок в субстанції платифіліну гідротартрату та в ін’єкційному препараті «Платифілін-Здоров’я» методом ОФ ВЕТШХ/ Колісник О.В., Зінченко О.А., Георгієвський В.П. // Methods and objects of chemical analysis, 2015 – Vol. 10 –№ 3 – P. 119-127.

ОЦІНКА МЕТРОЛОГІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ ХАРЧОВИХ БАРВНИКІВ Е 110 ТА Е 129 ПІСЛЯ ГЕЛЬ-ЕЛЕКТРОФОРЕЗУ

Кобзар Є. Г., Коновалова О. Ю.

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
elizaveta.kobzar39@gmail.com

Сьогодні використання синтетичних харчових барвників стало звичкою для більшості виробників, зокрема, їх використовують для надання продукції більш привабливого вигляду. Але більшість з синтетичних барвників, що використовують при виробництві напоїв та солодощів, є сильними алергенами [1]. Тому для них встановлено добову норму споживання, наприклад, для Е 110 та Е 129 вона складає 2.5 мг/кг та 7 мг/кг ваги людини відповідно [1]. Отже контроль кількісного вмісту синтетичних барвників Е 110 та Е 129 (рис. 1) є актуальним завданням.

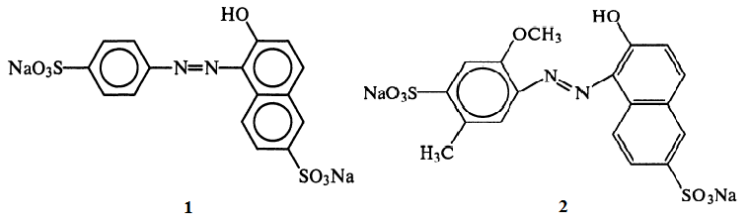


Рис. 1 Структурні формули барвників Е 110 (1) та Е 129 (2)

У попередніх наших дослідженнях було встановлено оптимальні умови електрофоретичного розділення барвників Е 102, Е 110, Е 122, Е 124, Е 129, Е 132 та Е 133: 1 % агар-агаровий гель, сила струму та напруга 400 мА та 200 В відповідно, pH 6, час електрофорезу та спостереження аналітичного ефекту 2 год та 30 хв відповідно. Максимуми світлопоглинання барвників Е 110 та Е 129 в розчині та в агар-агаровому гелі спостерігались при однакових довжинах хвиль 485 нм та 504 нм відповідно. Це вказує на відсутність ефекту середовища агар-агарового гелю. При оцінці якості методики електрофоретичного розділення та спектрофотометричного визначення барвників Е 110 та Е 129 було отримано наступні метрологічні характеристики (таблиця 1). Межа візуально-тестового визначення барвника Е 110 за кольоровою шкалою склала 0.15 мМ.

Таблиця 1 Спектрофотометричне визначення барвників Е 110 та Е 129

Метрологічна характеристика	Харчовий синтетичний барвник	
	Е 110	Е 129
Діапазон лінійної залежності, мМ	2 – 8	2 – 9
Градуювальна функція	y=(0.2±0.02)+(69±4)·x, R=0.993	y=(-0.02±0.03)+(112±5)·x, R=0.994
Межа визначення, мМ	2	2

[1] Petra Amchova, Hana Kotolova, Jana Ruda-Kucerova Helth safety issues of synthetic food colorants. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* **2015**, XXX, P. 1-9.

ЕКСПРЕС-КОНТРОЛЬ Fe(III) У СУПУТНЬО-ПЛАСТОВИХ ПІДЗЕМНИХ ВОДАХ НА РІВНІ НОРМОВАНОЇ КОНЦЕНТРАЦІЇ

Кравець П. О., Решетняк О. О.

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

pkrave@gmail.com

При видобутку нафти і газу на поверхню надходять великі обсяги високомінералізованої супутньо-пластової води. Утилізація цієї води неможлива або вимагає високих матеріальних витрат. Щоб не порушувати природної гідродинамічної рівноваги, воду готують, відстоюють і повертають в надра глибоких горизонтів нафтогазових родовищ. Хімічний склад зворотної води повинен відповідати певним нормативним показникам, зокрема, вміст Fe(III) не повинен перевищувати граничну (нормовану) концентрацію 10 мг/л [1]. Розробка простих, доступних і експресних методик контролю вмісту Fe(III) в водах різного складу залишається актуальним завданням хіміків-аналітиків. Поряд з автоматизацією аналізу можливо використовувати методологію скринінгу. Зіставляючи аналітичний сигнал тільки з одним зразком порівняння, масив зразків, які аналізують, ділять на дві групи – на зразки, що містять або не містять аналіт в концентрації, що перевищує нормовану концентрацію.

В основі загальновідомих методик, які рекомендовані для спектрофотометричного визначення вмісту загального заліза у водних об'єктах різного складу, лежать три індикаторні реакції: взаємодія Fe(III) з о-фенантроліном (Phen), з тіоціонат-іонами, з сульфосаліциловою кислотою. Ці три індикаторні реакції, що протікають в розчині, були обрані в роботі для дослідження з метою пропозиції зразка порівняння для бінарного візуального тестування Fe(III) у пробах зворотної супутньо-пластової підземної води.

Перші практичні результати були отримані для реакції з Phen. Статистичним методом, за допомогою 50 спостерігачів експериментально оцінили нижню та верхню межі візуального визначення Fe(III) з Phen з використанням колірної шкали [2], тобто встановили діапазон вмісту, що візуально визначається: (0.032–2.00) мг/л. Забарвлені розчини наливали в скляні пробірки, які встановлювали в штативі. Спостереження проводили «на просвіт» при денному освітленні на тлі білого аркуша паперу. Встановили, що концентрація Fe(III) в зразку порівняння для бінарного тестування повинна бути < 2 мг/л. Тоді проби зворотної води, що необхідно буде аналізувати, слід розбавляти в 10 разів, а за нормовану концентрацію замість 10 мг/л зручно прийняти 1 мг/л. Використовуючи статистичний підхід [3], встановили значення порогової концентрації Fe(III) у розчині порівняння 0.80 мг/л.

[1] СОУ 90.0-30019775-041:2005. Охорона природи. Поводження з відходами. Захоронення стічних вод у надра з використанням нафтогазових свердловин. Київ, 2005. 39 с.

[2] Reshetnyak E.A., Nemets N.N., Shugaj E.A., Chernyshova O.S. Extraction-Photometric and Visual-Test Determination of Boron in Underground Local-Water of Oil and Gas Condensate Fields // Methods and objects of chemical analysis. 2018. V. 13, No. 2, P. 85–89.
[3] E.A. Reshetnyak, A.Yu Solokha, A.A. Khadzhikova, A.V. Panteleimonov // Methods and objects of chemical analysis, 2017. Vol. 12, No 3. P. 123-129.

ВЛИЯНИЕ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ПРОЦЕСС ИММОБИЛИЗАЦИИ КИСЛОТНО-ОСНОВНЫХ ИНДИКАТОРОВ В ОТВЕРЖДЕННОМ ЖЕЛАТИНОВОМ ГЕЛЕ

Луткова А. В., Волошина Т. А., Решетняк Е. А.

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина

alutkova05@gmail.com

Поиск новых твердофазных реагентов для контроля pH в водных средах продолжает оставаться актуальным направлением исследований. К оптически прозрачным полимерным сорбентам относят желатиновые пленки. В данной работе предложено использовать готовые слои отвержденного желатинового геля фотографических пленок для офсетной печати фирмы «AGFA», из которых предварительно были удалены галогениды серебра. Для получения твердофазных реагентов образцы пленок погружали на определенное время в водно-спиртовые растворы индикаторов, а затем высушивали на воздухе. Выбирая оптимальные условия иммобилизации реагентов, учитывали их заряд и гидрофобность, а также свойства желатиновой матрицы: отвержденный желатиновый гель как амфолит имеет изоэлектрическую точку при pH 4.5 и оказывает влияние на кислотно-основные свойства иммобилизованных красителей подобно ПАВ [1, 2]. Полученные в работе образцы равномерно окрашенных индикаторных пленок можно фотометрировать и использовать в визуальном тестовом анализе.

Для исследования были выбраны два сульфофталеиновых индикатора – тимоловый синий (ТС) и бромтимоловый синий (БТС) и два азокрасителя – метиловый желтый (МЖ) и метиловый красный (МК). Индикаторы ТС и БТС вводили в пленку с добавлением катионного ПАВ цетилпиридиний хлорида (ЦПХ), МК и МЖ — с добавлением анионного ПАВ додецилсульфата натрия (ДСН) при фиксированном значении pH. В табл. 1 указаны выбранные условия извлечения реагентов в пленку и преобладающие в этих условиях протонированные формы красителей. Введение ПАВ приводило к гидрофобизации желатиновой матрицы и снижению суммарного сеточного заряда желатина. Проявление суммарного эффекта электростатических и гидрофобных взаимодействий мы и наблюдали. Так, в отсутствии ДСН извлечение цвиттерионной формы индикатора МК при pH 3.5-4 было очень слабым, пленка имела бледно-розовый цвет; введение анионного ПАВ увеличило степень извлечения МК, пленки стали ярко-розовыми (λ_{max}=511 нм, рис. 1). Анионную форму МК, которая в растворе преобладает при pH>5, в пленку удалось ввести только в присутствии ЦПХ при pH~7, при этом в пленке образовывался ассоциат ярко-желтого цвета (λ_{max}=428 нм, рис. 1). Оптические и кислотно-основные свойства иммобилизованных красителей изменились по сравнению с их водно-спиртовыми растворами – спектральные полосы поглощения немного сместились или расширились (рис. 2), цветовые переходы индикаторов также сместились.

Таблица 1. Условия иммобилизации индикаторов в желатиновой пленке

Индикатор	c, M	Кислотность раствора, ПАВ	Преобладающая форма индикатора	τ, мин	Цвет пленки
МК	10^{-4}	pH 3.7 (ацетатный буфер), ДСН, 10^{-3} M	$HR^{\pm}$	30	розовый
		pH 6.86 (фосфатный буфер), ЦПХ, 10^{-3} M	R^{-}		жёлтый
ТС	$5\cdot10^{-4}$	pH 3 (HCl)	HR^{-}	15	жёлто-оранжевый
		pH 3 (HCl), ЦПХ, $5\cdot10^{-4}$ M			
БТС	$5\cdot10^{-4}$	pH 3 (HCl)			
		pH 3 (HCl), ЦПХ, $5\cdot10^{-4}$ M			
МЖ	10^{-4}	pH 1 (HCl), ДСН, 10^{-3} M	HR^{+}	30	розовый

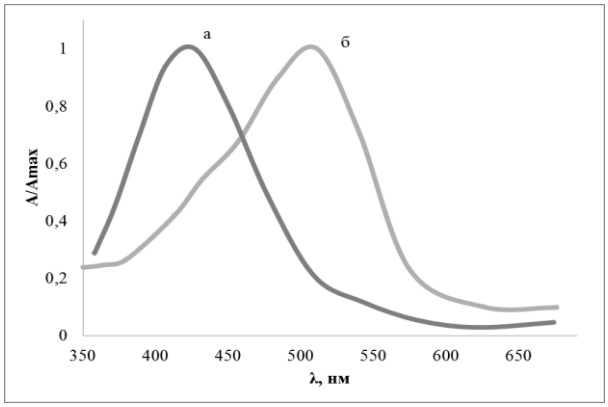


Рисунок 1. Нормированные спектры поглощения МК, иммобилизованного в пленке в присутствии ЦПХ (а) и ДСН (б)

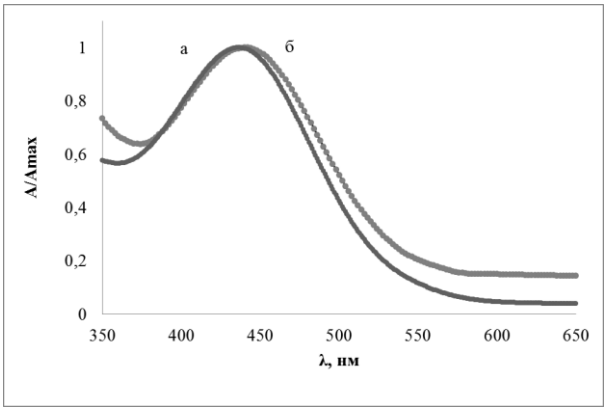


Рисунок 2. Нормированные спектры поглощения ТС в растворе (а) и в желатиновой пленке (б)

[1] Nikitina N.A., Reshetnyak E.A., Svetlova N.V., Mchedlov-Petrossyan N.O. Protolytic properties of dyes embedded in gelatin films. J. Braz. Chem. Soc. **2011**, 22(5), 857-866.

[2] Konovalova O.Yu., Reshetnyak E.A., Pochinok T.B., Anisimovich P.V., Nikitina N.A., Ivchenko N.V. Solvatochromic and protolytic properties of the indicators in the solidified gelatin gel medium. *Colloids and Surfaces A*. **2017**, 529, 26-32.

РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОЇ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ТИНІДАЗОЛУ

Маслов О. Ю., Клименко Л. Ю., Шовкова З. В.

Національний фармацевтичний університет

lynnne2@ukr.net

Похідні 5-нітроімідазолу представляють собою групу антипротозойних лікарських засобів, широко використовуваних для лікування інфекційних захворювань, що викликаються трихомонадами, лямбліями, лейшманіями, амебами тощо, а також в комплексній терапії виразки шлунка і дванадцятипалої кишки, пов'язаної з Helicobacter pylori. Тинідазол – лікарський препарат з групи 5-нітроімідазолів, що характеризується тривалим періодом напіввиведення з організму. Препарат має цілу низку побічних ефектів, що проявляються класичними симптомами гострої інтоксикації (запаморочення, нудота, блювота), особливо при взаємодії з іншими лікарськими засобами, а в разі застосування на фоні алкоголю можливі летальні випадки – навіть при прийомі терапевтичних доз [1]. Тинідазол є практично недослідженою речовиною з точки зору хіміко-токсикологічного аналізу; питанням розробки методик аналізу тинідазолу присвячено поодинокі публікації [2, 3].

Метою нашої роботи є розробка УФ-спектрофотометричної методики кількісного визначення тинідазолу з використанням 0,1 моль/л розчину хлоридної кислоти як розчинника та визначення валідаційних параметрів розробленої методики у варіантах застосування методу калібрувального графіка (МКГ), методу стандарту (МС) та методу добавок (МД).

Нашими попередніми дослідженнями показано, що тинідазол в 0,1 моль/л розчині хлоридної кислоти має максимум поглинання за довжини хвилі 277 нм; при цьому питомий показник поглинання становить 195 і має стабільний характер в діапазоні концентрацій від 5 мкг/мл до 45 мкг/мл. З використанням цих даних було проведено розробку та одночасну валідацію УФ-спектрофотометричної методики кількісного визначення тинідазолу з використанням 0,1 моль/л розчину хлоридної кислоти як розчинника.

Валідацію виконували з використанням модельних розчинів і застосуванням нормалізованих координат. Концентрацію тинідазолу в модельному розчині (24 мкг/мл), що відповідає точці 100% в нормалізованих координатах, обирали як таку, що забезпечує оптичну густину в діапазоні 0,4 – 0,6. Аналітичний діапазон застосування методики 25 – 175%; кількість концентраційних рівнів – 7 з постійним кроком 25%. Критерії прийнятності валідаційних параметрів сформовано на підставі систематичного застосування принципу незначущості [4] і виходячи з величини максимально допустимої невизначеності методики 20%.

Стабільність тинідазолу перевіряли через 1, 12, 24, 36 і 48 годин після приготування розчину. Для визначення параметрів лінійної залежності

значення оптичної густини модельних розчинів нормалізували за розчином порівняння і обробляли методом найменших квадратів. Перевірку правильності та прецизійності методик проводили шляхом зворотного розрахунку концентрацій модельних розчинів, які використовували для обчислення параметру «знайдено/введено», систематичної похибки та невизначеності збіжності одиничного результату.

Результати наведено в табл. 1.

Табл. 1 Результати валідації УФ-спектрофотометричної методики кількісного визначення тинідазолу

Параметр	Значення			Критерій прийнятності
	МКГ	МС	МД	
стабільність				
$\delta^{model\ stability}$,%	max 1,37 (24 години)			≤ 2,05%
лінійність/калібрувальна модель				
b^{model}	0,980			–
s_b^{model}	0,005			–
a^{model}	1,068			≤ 2,73%
s_a^{model}	0,542			$a^{model} \le 2{,}015 \cdot s_a^{model}$
RSD_0^{model}	0,642			≤ 3,18%
R_c^{model}	0,9999			≥ 0,9983
правильність та прецизійність				
$\overline{RR}^{model}$,%	99,97	99,56	101,24	–
δ^{model},%	0,03	0,44	1,24	≤ 2,05%
RSD_{RR}^{model},%	0,99	1,44	1,65	–
Δ_{RR}^{model},%	1,93	2,80	3,33	≤ 6,40%

Межу кількісного визначення для розробленої УФ-спектрофотометричної методики кількісного визначення тинідазолу встановлено як концентрацію аналіту в модельному розчині 1 (≅25%) – 6 мкг/мл.

[1] Breccia A., Cavalleri B., Adams G. E. Nitroimidazoles: chemistry, pharmacology, and clinical application. New York: Plenum Press, 1982. 214 p.
[2] Singh L., Nanda S. Method for determination of tinidazole using direct UV-visible spectrophotometry and differential spectrophotometry in pure and tablet dosage forms. East and Central African Journal of Pharmaceutical Sciences. 2011. № 14. P. 75–80.
[3] Nagaraja P. Spectrophotometric determination of metronidazole and tinidazole in pharmaceutical preparations. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2002. № 3–4 (28). P. 527–535.
[4] Гризодуб А. И. Стандартизованные процедуры валидации методик контроля качества лекарственных средств. Харьков: ГП «Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств», 2016. 396 с.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА НА СОДЕРЖАНИЕ СЕЛЕНА В БАДЕ «СЕЛЕНОХЕЛ» МЕТОДОМ ЭТААС

Михеенко В. М.

Донбасская национальная академия строительства и архитектуры

vmmikheenko@gmail.com

Химический элемент Se является эсенциальным, играет огромную роль в нормальном функционировании нашего организма и является мощным антиоксидантом. Суточная потребность для организма человека составляет 20-100 мкг. В настоящее время продукты питания бедны на селен и все более актуально использование селена как биологически-активную добавку к пище.

Современная фармакология советует отдать предпочтение препаратам, в которых он находится в виде соединений с органическими веществами - био-лигандами. Такие препараты селена безопасны, эффективны и, увы, дорого стоят. Селен хорошо усваивается только в элемент огранической форме (в виде аспаргината, селен-метионина, селен-цистеина (см. рис. 1, 2) и др.), а в виде натрия селенита, натрия селената (входит в состав многих поливитаминных комплексов, таких как «Мульти-табс классический» [2] и пр.) или сернистого селена - это уже токсично для организма. Наиболее активным метаболитом селена в организме человека является селен-цистеин. Эта α-аминокислота уникальна, так как в отличие от всех других протеногенных аминокислот она единственная синтезируется непосредственно на транспортной РНК, молекуле рибонуклеиновой кислоты, обычно отвечающей за перенос аминокислот к рибосоме, на которой протекает синтез белка. Белки, содержащие селеноцистеиновый остаток, участвуют в восстановлении таких антиоксидантов как витамин С и кофермент Q10.

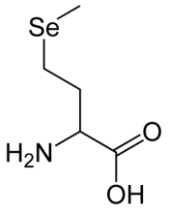


Рис. 1 Селенометиоин

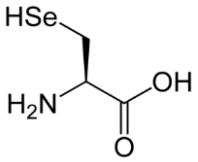


Рис. 2 L-селеноцистеин

Следует отметить, что фармацевтические компании во всем мире представляют большой ассортимент БАДов, содержащих селен. Например, «Селен активный» (Элит-Фарм), который содержит селен в виде селексена – селенорганического вещества и др. [3].

Целью настоящей работы была разработка методики количественного определения селена в БАДе «Селенохел» (Родник здоровья) методом ЭТААС (электротермической атомно-абсорбционной спектроскопии). Одна таблетка этого препарата содержит 200 мг автолизата селеносодержащих дрожжей (50 мкг селена в форме селен-метионина и селен-цистеина). Для анализа была взята

навеска 0,5 таблетки массой 0,2937 г. Разложение пробы проводили в закрытых тефлоновых автоклавах в микроволновой печи «MARS» путем добавления концентрированной азотной кислоты. Всегда ставили холостую пробу, которая проходила через те же стадии пробоподготовки, что и анализируемая проба.

После разложения пробы ее разбавили бидистиллированной водой в 1000 раз. Для определения содержания селена использовали метод калибровочного графика. Из ГСО Se (IV) 1 мг/см^3 и бидистиллированной воды были приготовлены растворы с содержанием селена: 10, 20, 30 и 40 мкг/л. Для определения селена использовали атомно-абсорбционный спектрометр «Solaar-M» (Thermo Electron Corporation) с электротермической атомизацией. В качестве источника излучения использовали кодированную лампу с полым катодом (ЛСП) на селен (ток ЛСП 80 %), юстировка лампы проводилась в автоматическом режиме. При проведении анализа использовали длину волны 196,0 нм, тип графитовой кюветы ELC (с удлиненным сроком службы), ширину щели монохроматора 0,5 нм. В качестве модификатора использовали нитрат никеля с концентрацией 4 г/л. Применение модификатора препятствовало потере селена на стадии пиролиза в виде легколетучих соединений. Наиболее удачным оказалось мокрое введение модификатора. Объём вводимой в графитовую кювету пробы составлял 20 мкл, модификатора 5 мкл, смачивателя 5 мкл. Проба и модификатор вводились в кювету с помощью автосамплера (FS 95/97), носик которого промывался каждый раз раствором промывной жидкости. Применение автосамплера позволяло точно дозировать пробу аналита, автоматически вводить добавки модификатора, разбавлять растворы при необходимости а самое главное увеличивало производительность анализа. Для проверки правильности использовали метод введено/найдено. В ½ таблетке «Селенохел» заявлено производителем 25,00 мкг Se, а найдено 24,14±0,012 мкг.

Предложенная методика может использоваться для определения селена в различных БАДах как метод контроля заявленного производителем количества селена. Преимуществом этой методики является разложение пробы закрытым способом, использование модификатора (чтобы Se додержать до стадии атомизации), что позволяет исключить потери легколетучего селена на всех стадиях количественного анализа методом ЭТААС. Недостатком этой методики анализа является время, которое затрачивается на пробоподготовку и анализ, стоимость. Однако, при анализе больших серий образцов эта методика может быть эффективно использована.

[1] Сайт «Родник здоровья» URL: https://www.roznet.ru/prod_bio_6.php3/ (дата обращения 28.03.2020).
[2] Состав «Мульти-табс классический» URL: https://www.add.ua/mul-ti-tabs-klassicheskij-tabletki-30.html#Sostav_ (дата обращения 29.03.2020).
[3]Инструкция к «Селен активный» таб. 0,25 г №40 URL: https://viridis.ua/ru/product/selen-aktivniy-tab-0-25g-40.12918/instruction/ (дата обращения 29.03.2020).

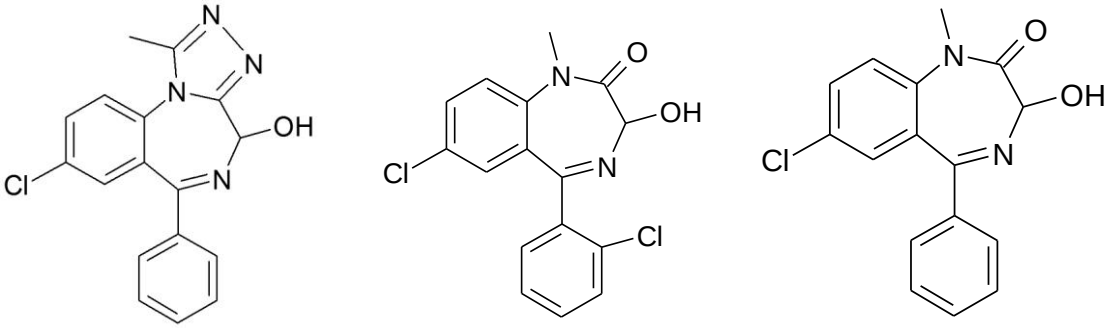
ЭКСТРАКЦИЯ АЛЬПРАЗОЛАМА, ЛОРАЗЕМПАМА И ТЕМАЗЕПАМА ИЗ РАЗЛИЧНЫХ ОБЪЕКТОВ С ДАЛЬНЕЙШИМ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИМ ОПРЕДЕЛЕНИЕМ

Михнюк О. Н.

Государственный институт повышения квалификации и переподготовки кадров таможенных органов Республики Беларусь

mikhniuk.volha@yahoo.com

Альпразолам, лоразепам и темазепам (рис.1) – психотропные вещества из класса бензодиазепинов, обладающие снотворным, седативным, анксиолитическим, миорелаксирующим и противосудорожным эффектами [1]. Эти соединения широко применяются в медицине, однако могут вызывать психическую зависимость и известны случаи их злоупотребления [2].



а б в

Рис. 1. Структурные формулы альпразолама (а), лоразепама (б) и темазепама (в).

Указанные вещества находятся в виде различных лекарственных форм: таблетки, сиропы, растворы для инъекций и т.д., которые имеют в своем составе всевозможные наполнители (крахмал, стеарат магния, карбоксиметилцеллюлоза, сахара, фитостерины, белки, растительные масла и т.д.). В настоящее время в экспертной практике для экстракции наркотических средств и психотропных веществ из различных матриц применяют метанол. При использовании данного растворителя вместе с определяемым веществом могут извлекаться мешающие компоненты матрицы, что может существенно осложнить проведение хроматографического анализа (ложные пики, высокий фон и т.д.). Кроме того, введение в хроматограф метанольных экстрактов, содержащих матричные компоненты, приводит к снижению срока службы или порчи хроматографического оборудования. Поэтому необходимо отделить матричные компоненты от аналитов, содержание которых может быть крайне низким.

Жидкостная экстракция представляет собой эффективный способ разделения, выделения и концентрирования различных веществ. Выбор

экстрагента при пробоподготовке часто осуществляется эмпирически, исходя из возможности достаточно полно извлекать одно или несколько соединений. Из матрицы, содержащей большое количество наполнителей и определяемое соединение, как упомянуто выше, примеси переходят в экстрагент и мешают последующему анализу. Поэтому одной из главных задач экстракции наряду с полнотой является селективность извлечения необходимого компонента.

Многие неполярные растворители весьма селективны, однако недостаточно полно экстрагируют искомые аналиты, поэтому актуальным является применение высаливания в практике экстракции органических веществ из водных растворов [3].

Изучено распределение альпразолама, лоразепама и темазепама в системах гексан-водные растворы неорганических солей (хлорид натрия, карбонат калия гидрофосфат калия), хлороформ-вода. Полученные константы распределения изученных веществ между органической и водной фазами составили от 10^{-3} до 1000. Для исследованных систем проведено сопоставление экспериментальных и рассчитанных констант распределения с использованием метода групповых инкрементов.

Показана возможность количественной экстракции исследованных веществ из водных растворов с применением высаливания. Определены закономерности высаливания исследованных веществ из водных растворов.

Анализ полученных результатов позволяет сделать вывод, что указанные вещества могут быть количественно извлечены в гексан с применением высаливателя (карбонат калия или гидрофосфат калия) и в хлороформ без высаливателя.

На основании полученных величин констант распределения исследованных веществ предложена методика пробоподготовки различных объектов, содержащих альпразолам, лоразепам и темазепам, при определении их в водных растворах с применение метода высаливания.

[1] Szatkowska P., Koba1 M., Koslinski P., Wandas J., Baczek T. Analytical methods for determination of benzodiazepines. A short review // Cent. Eur. J. Chem. – 2014. – V.12., № 10. – P. 994-1007.
[2] Olkkola K.T., Ahonen J. Midazolam and other benzodiazepines // Handb. Exp. Pharmacol. – 2008. – V.182. – P. 335-360.
[3] Лещев С.М., Михнюк О.Н., Крыжный К.Д., Заяц М.Ф. Применение высаливания для извлечения гидрофильных физиологически активных веществ из водных растворов для их дальнейшего хроматографического определения // Аналитика и контроль. – 2019. – Т. 23, № 4. – С. 494-500.

УСЛОВИЯ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ИНДИГОКАРМИНА В ОТВЕРЖДЕННЫЙ ЖЕЛАТИНОВЫЙ ГЕЛЬ С ЦЕЛЬЮ ТВЕРДОФАЗНО-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОГО И ВИЗУАЛЬНО-ТЕСТОВОГО ЕГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Орач О. В., Решетняк Е. А.

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

1999.orach@gmail.com

Индигокармин – синтетический пищевой краситель Е-132, который используют в медицине, в пищевой, фармацевтической и косметической промышленности. Контроль содержания пищевых красителей в сложных объектах требует, как правило, стадию предварительного концентрирования, в том числе и на сорбентах, с последующей десорбцией и определением красителя в полученном растворе. Краситель можно определять непосредственно в слое сорбента, что намного упрощает и сокращает время анализа.

В качестве сорбента в работе предложено применять оптически прозрачный полимерный материал – отвержденный желатиновый гель фотографических пленок для офсетной печати фирмы AGFA. Исходные образцы пленок размером 2.5×3.5 см были бесцветными и прозрачными, из них предварительно удаляли галогениды серебра с использованием коммерческих растворов. Желатин – амфолит, содержит в своей структуре различные функциональные группы кислотной и основной природы, изоэлектрическая точка желатина соответствует значению pH 4.5. Такая структура сорбента способствует иммобилизации различных аналитических реагентов, а прозрачность твердого носителя позволяет применять желатиновые пленки для разработки чувствительных методик сорбционно-спектроскопического и тест-определения аналитов [1].

Важным этапом работы явилось исследование и выбор оптимальных условий иммобилизации индигокармина в отвержденном желатиновом геле. Для выбора оптимального значения pH готовили серию растворов с концентрацией индигокармина $2 \cdot 10^{-5}$ моль/л и переменным значением pH от 1 до 6. Растворы выливали в чашки Петри, в них погружали бесцветные образцы пленок на определенное время. С помощью пинцета пленки доставали из растворов и сушили на воздухе, пленки приобретали равномерную синюю окраску разной интенсивности, которая хорошо воспринималась глазом. После высыхания пленки фотометрировали.

Оптические характеристики соединений, иммобилизованных в пленке, практически не меняются по сравнению с их водными растворами, т.к. отвержденный желатиновый гель имеет высокую степень гидрофильности и «оводненности». Спектральные полосы поглощения индигокармина в водном растворе и в пленке имели максимум при длине волны 610 нм.

Извлечение анионной формы красителя в пленку наблюдали в диапазоне pH от 1.0 до 4.0, что было ожидаемо, т.к. при pH<4.5 суммарный сеточный заряд желатиновой матрицы положительный. Светопоглощение модифицированных пленок достигало максимального значения при pH 2.5.

При выбранном значении pH пленки выдерживали в растворе индигокармина от 5 до 45 мин. Измеряли светопоглощение пленок при 610 нм и строили кинетическую зависимость, являющуюся изотермой сорбции индигокармина. Вид изотермы сорбции был характерным для непористых сорбентов с однородной поверхностью. На основании полученной зависимости установили, что оптимальное время извлечения реагента в пленку, т.е. время установления гетерофазного равновесия, составляет 25 мин.

Снижение концентрации красителя в растворе до ~ $5 \cdot 10^{-6}$ моль/л позволило охарактеризовать предел твердофазно-спектрофотометрического и визуально-тестового определения индигокармина в реальных объектах. Важным преимуществом предлагаемых методов контроля содержания красителя Е-132 является упрощение процедуры градуировки и измерения. Окрашенные пленки, отвечающие градуировочным растворам, можно хранить длительное время и повторно использовать для построения цветовой шкалы или для градуировки измерительного прибора.

[1] Решетняк Е.А., Ивченко Н.В., Никитина Н.А., Починок Т.Б. Индикаторные пленки на основе желатинового геля для определения Co(II), Cu(II), Pb(II), Cd(II), Ni(II), Zn(II), Fe(III), Al(III), Ba(II), Sr(II) и SO_4^{2-}. Методы и объекты хим. анализа. 2012. Т. 7, № 4. С. 192-201.

ВМІСТ ДЕЯКИХ ІОНІВ У СТІЧНІЙ ВОДІ ТЕПЛОЕНЕРГЕТИЧНОГО ВИРОБНИЦТВА В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СЕЗОННІСТЬ ВІДБОРУ

Орешкіна А. Л., Ткаченко С. В.

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

tkachenko16sv@ukr.net

Вода є найпоширенішим матеріалом, застосовуваним майже у всіх галузях промисловості. Особливо високі вимоги до споживаної воді пред'являє теплоенергетичне виробництво, зокрема Чернігівська ТЕЦ. В якості вихідної сировини в даній областях застосовують в основному прісні поверхневі і підземні води. Цикл, що використовується для гарячого водопостачання і теплофікації, замкнутий. Замкнута система водопостачання включає очистку стічних вод для повторного їх використання. Тому аналіз стічних вод Чернігівської ТЕЦ за хімічними показниками та з'ясування впливу на них сезону відбору є актуальним.

Метою роботи є визначення вмісту деяких іонів у стічній воді Чернігівської ТЕЦ та з'ясування впливу на ці показники сезонності відбору.

Для дослідження була обрана Чернігівська ТЕЦ ТОВ фірми «ТЕХНОВА», яка є основним джерелом теплопостачання міста Чернігів. До стічних вод відносять теплообмінні води, промивні та регенераційні води після хімводоочищення, а також дощові води з території підприємства. Щоб простежити зміну концентрації забруднюючих речовин у воді показники визначалися сезонно, а саме травень, червень, листопад 2018 р. та лютий 2019 р. Відбір проб води здійснювали згідно [1] шляхом опускання ємності на глибину 20-30 см, уникаючи контакту води з повітрям.

Хімічний аналіз проб здійснювали за допомогою стандартних методик визначення забруднюючих речовин в поверхневих водах. Фотометричним методом визначали концентрацію йонів NH_4^+ (з реактивом Неслера), NO_2^- (з реактивом Грісса), NO_3^-, PO_4^{3-} (з молибдатом амонію). Концентрацію йонів Cl^- - методом аргентометріческого титрування. Вміст йонів SO_4^{2-} визначали гравіметричним методом.

Аналіз концентрацій аніонів (NO_2^-, NO_3^-, PO_4^{3-}, SO_4^{2-} та Cl^-) та катіонів (NH_4^+) за період спостереження показує, що вони характеризуються змінним складом у залежності від сезону відбору (табл. 1). При цьому показники залишаються в межах норми, не перевищуючи відповідне значення ГДК.

Табл. 1. Вміст деяких іонів у стічній воді теплоенергетичного виробництва

Місяць відбору	Вміст іонів, мг/дм^3					
	NO_2^-	NO_3^-	PO_4^{3-}	SO_4^{2-}	Cl^-	NH_4^+
травень	0,038	1,51	1,096	21,89	11,04	0,667
червень	0,077	1,26	0,759	10,21	17,94	0,432
листопад	0,063	4,31	0,761	5,60	10,60	0,203
лютий	0,070	1,27	0,030	10,37	5,86	0,438

Так, вміст NO_2^- у стічних водах найбільш високий у літній період часу. Концентрація NO_3^- у літні місяці майже не змінюється, а у осіннє-зимовий період їх вміст збільшується. Вміст фосфат-іонів у стічній воді незначно зменшується у червні, з наступним збільшенням у листопаді 2018 р. та зниженням у лютому 2019 р. до 0,030 мг/дм^3. Концентрація SO_4^{2-} зменшується в осінньо-зимовий період, а найбільш висока навесні. Концентрація хлорид-йонів зменшується з червня 2018 р. по лютий 2019 р. При цьому в аніонному складі стічних вод домінують хлориди і сульфати з попереміним переважанням. Аналогічний характер зміни вмісту досліджених аніонів спостерігається у воді р. Десна. Вміст NO_2^- у воді р. Десна знаходиться в межах – 0,062– 0,079 мг/дм^3; NO_3^- - 1,27 – 5,13 мг/дм^3; PO_4^{3-} - 0,3 – 1,096 мг/дм^3; SO_4^{2-} - 5,6 – 21,89 мг/дм^3 та Cl^- -5,86 – 17,94 мг/дм^3.

Концентрація NH_4^+ у стічній воді поступово зменшується з травня (0,667 мг/дм^3) до листопада (0,203 мг/дм^3). У зимні місяці збільшується до 0,438 мг/ дм^3.

Якість природних вод визначається кількістю і якістю підземних і поверхневих вод, стоків промислових підприємств, комунальних господарств і залежить від сезону року. Взимку вода характеризується підвищеною мінералізованістю і твердістю за рахунок підземних стоків і мінімальним вмістом механічних домішок. Вміст O_2 низький, вміст CO_2 -високий. Навесні за рахунок танення снігу твердість зменшується, органічні і механічні домішки зростають. Влітку склад води визначається співвідношенням кількості підземних стоків і атмосферних опадів. Восени органічні домішки збільшується за рахунок відмирання водоростей, а твердість знижується за рахунок випадання опадів.

Так, на весні такі показники як вміст амонійного нітрогену, фосфат-іонів, сульфат - іонів зростають. Це можливо пов’язане із таїнням снігу. При цьому концентрація нітрат - та нітріт - іонів у стічних водах весною зменшується.

Отже, для оцінки стічних вод теплоенергетичного виробництва за вмістом аніонів (NO_2^-, NO_3^-, PO_4^{3-}, SO_4^{2-} та Cl^-) та катіонів (NH_4^+) важливо враховувати сезонність відбору проб. Стічні води характеризується змінним складом у залежності від сезонності, тобто від кількості атмосферних опадів та інтенсивності випаровування.

[1] *ГОСТ 17.1.5.04–81.* Охрана природы. Гидросфера. Приборы и устройства для отбора, первичной обработки и хранения проб природных вод. Общие технические условия. [Електроний ресурс]. – Режим доступу: // www.internet-law.ru/gosts/gost/7810.

ВИЯВЛЕННЯ ТА НАПІВКІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ХАРЧОВОГО БАРВНИКА Е 122 ПІСЛЯ ЙОГО ЕЛЕКТРОФОРЕТИЧНОГО ВІДОКРЕМЛЕННЯ

Савченко В. С., Коновалова О. Ю.

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

val.savchenkoo777@gmail.com

Для розділення харчових барвників в комплексі наших робіт використовували метод гель-електрофорезу, що має ряд переваг перед методами ТШХ та ВЕРХ, які в більшості використовують для цих цілей. Розділення проводили в середовищі дешевого, нетоксичного агар-агаревого гелю, методика виготовлення пластин з якого є дуже простою та швидкою. У якості електрофоретичного буферу використовували розчин фосфатного буферу, який нелеткий та нетоксичний у порівнянні з водно-органічними елюентами, які використовують у хроматографічному аналізі. Обладнання для гель-електрофорезу просте в використанні та дешеве, а також дозволяє аналізувати одночасно декілька різних зразків. Об'єкт дослідження – харчовий синтетичний барвник Е 122 (азорубін), є поширеним компонентом продуктів харчування та лікарських препаратів, але дослідження показали, що барвник може визивати алергічні реакції різних типів та впливати на поведінку людини [1, 2]. Всесвітня організація охорони здоров'я встановила добову дозу азорубіну на рівні 4 мг/кг маси тіла людини [3]. Отже розробка методик відокремлення Е 122 та визначення його вмісту є дуже актуальним завданням.

У попередніх наших дослідженнях було встановлено оптимальні умови електрофоретичного розділення барвників Е 102, Е 110, Е 122, Е 124, Е 129, Е 132 та Е 133: 1 % агар-агаровий гель, сила струму та напруга 400 мА та 200 В відповідно, pH 6, час електрофорезу та спостереження аналітичного ефекту 2 год та 30 хв відповідно [4].

Для оцінки якості методики електрофоретичного відокремлення Е 122 в середовищі агар-агарового гелю та подальшого його візуально-тестового визначення знаходили метрологічні характеристики: інтервал ненадійності, його відносну ширину та межу виявлення барвника. Імовірнісний характер виявлення Е 122 спостерігався в області концентрацій від 0.01 до 0.06 ммоль/л, відносна ширина інтервалу ненадійності склала 5 одиниць, а межа виявлення Е 122 склала 0.05 ммоль/л.

[1] О.Л. Гуменюк та інш. Використання барвників вітчизняними виробниками харчової продукції. *Вісник Чернігівського держ. технол. ун-ту* **2013**, № 2, С. 244.

[2] Petra Amchova and other. Helth safety issues of synthetic food colorants. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* **2015**, XXX, P. 1.

[3] Шуліка А., Мазур Л. Харчові барвники та їх вплив на організм людини. *Наукові здобутки молоді – вирішенню проблем харчування людства у XXI столітті*, Матеріали 83 міжнар. наук. конф. молодих учених, аспірантів і студентів, Київ, Україна, 2017, С. 401.
[4] Радомская А.П., Коновалова О.Ю. Электрофоретическое разделение ряда синтетических пищевых красителей в агаровом геле. *Химические Каразинские Чтения – 2016,* Тезисы док. VIII Всеукр. конф. студентов и аспирантов, Харьков, Украина, 2016, С. 70.

ОРГАНІЧНА ХІМІЯ

DESIGN AND SYNTHESIS OF NOVEL MANNICH BASES CONTAINING 1,2,4-TRIAZOLE MOIETY AS POTENTIAL ANTIHYPERTENSIVE AGENTS: MOLECULAR DOCKING STUDY

Ismoilov Sh., Yeromina H. O., Perekhoda L.O.

National University of Pharmacy

annerem2012@gmail.com

As biological research has become increasingly data intensive and expensive, biomedical projects require informatics tools such as molecular docking and database mining. Molecular docking can be defined as the prediction of the structure of receptor-ligand complexes, where the receptor is usually a protein or a protein oligomer and the ligand is either a small molecule or another protein. Nowadays molecular docking is a tool in drug discovery to find and optimize lead compounds, often by database screening [1].

Few Mannich bases derived from 1,2,4-triazoles containing morpholine substituent were biologically active [2-4]. In view of this and as a part of our continuing research on potential antihypertensive agents new series of Mannich bases containing both 1,2,4-triazoles and morpholine moiety were synthesized by one-pot multicomponent Mannich reaction. Structure and purity of target compounds have been established by means of ^{1}H NMR, ^{13}C NMR-spectroscopy and TLC. Docking studies in order to find biologically active substances with antihypertensive activity were conducted. As a biological target for docking the active site of the macromolecules from Protein Data Bank (PDB) the angiotensin receptor II (PDB ID: 1R4L,3NXQ, 4BZR) were used. In result of the molecular docking, a number of the consensus scoring function values, which estimate quality and binding energy of the studies substances with the molecules of biological targets, were obtained. It was established, that the inhibitory activity of test compounds relative to angiotensin-converting enzyme can be realized through the formation of complexes between them. The stability of this complexes is provided mainly by energy-favorable geometric arrangement of ligands at the active site of the acceptor and the formation of hydrogen bonds between them by intermolecular electrostatic and donor-acceptor interactions. The best affinity binding was observed in the case of molecules with crystallographic model of angiotensin-converting enzyme PDB ID: 1R4L.

[1] Molecular Docking: A Powerful Approach for Structure-Based Drug Discovery / X.-Yu Meng, H.-Xing Zhang, M.Mezei, M.Cui. *Current Computer - Aided Drug Design*. 2011. Vol. 7(2). P. 146-157.

[2] Synthesis of new 1,2,4-triazole compounds containing Schiff and Mannich bases (morpholine) with antioxidant and antimicrobial activities / Y. Ünver et al. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*. 2016. Vol. 31, Iss. sup3. P. 89-95.

[3] Regioselective reaction: Synthesis and pharmacological study of Mannich bases containing ibuprofen moiety / K.V. Sujith, Jyothi N. Rao, P. Shetty, B. Kalluraya. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2009. Vol. 44. P. 3697–3702.

[4] Chemistry Inspired Synthesis of Morpholine-Fused Triazoles / B. Kunj, M.V. K. Tiwari. *Journal of Organic Chemistry*. 2014. Vol. 79, Iss. 12. P. 5752-5762.

DFT STUDY OF THE ONE-DIMENSIONAL TETRATHIA- AND TETRASELENA[8]CIRCULENE-BASED MATERIALS

Karaush-Karmazin N. M., Baryshnikov G. V., Minaev B. F.

Bohdan Khmelnytsky National University

karaush22@ukr.net

The tetrathia[8]circulene (**TTC**) and tetraselena[8]circulene (**TSC**)-based one-dimensional structures of various fusion types (Fig. 1) were optimized at the B3LYP/6-31G(d) level of density functional theory (DFT) using the Gaussian 16 software package. The electronic absorption spectra of all the studied molecules were calculated by the time-dependent (TD) DFT method in the vacuum approximation with the same method. Both these species were constructed by n-repeating **TTC** and **TSC** monomers (n = 2 – 5, and infinite band) along the 1D direction. In accordance with this principle, we have designed various **TTC** and **TSC**-based oligomers with three different types of fusion between monomers including the **TTC** or **TSC**-structures with directly linked **TTC**/**TSC** units (type I), fused *via* a benzene-core linker (type II) or through a four-membered ring (type III).

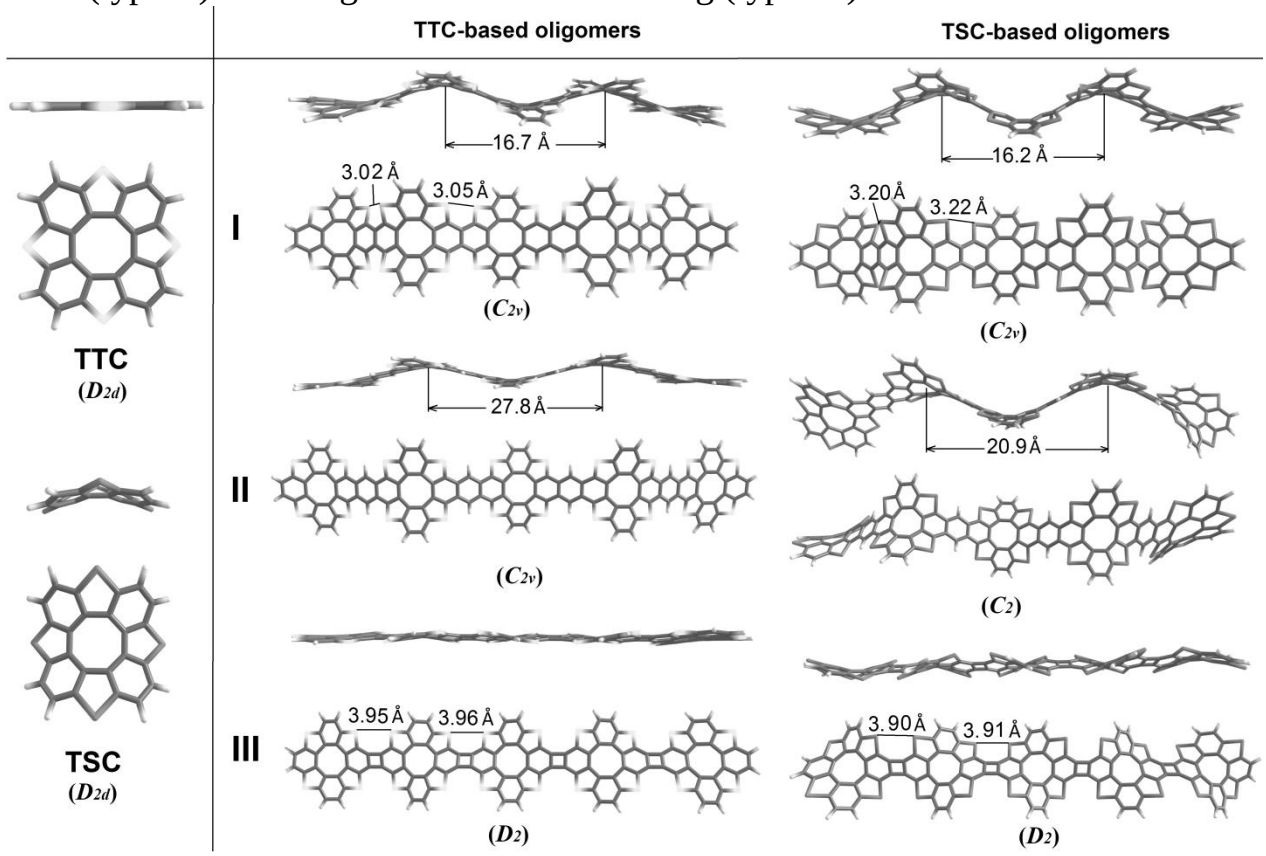


Fig. 1. Molecular structures of the **TTC** and **TSC**-based oligomers with n = 5 (side and top view).

The methoxy-substituted circulenes (**TTC** and **TSC**) have been synthesized in 2015 [1]. It was shown that their molecules are saddle-shaped and belong to the D_2

symmetry point group. The **TTC** molecule deviates from planarity of about 2°, while the **TSC** demonstrates a more pronounced saddle-shaped structure with a bent angle of the central cyclooctatetraene core of about 12° [2]. Therefore, it is obviously that these heterocirculenes being building units in the **TTC** and **TSC**-based structures will adopt the shape of the free molecules along the corresponding ribbon. Indeed, our DFT calculations predict more distorted shapes for the **TSC**-based structures compared to those of **TTC** ones due to the inherent saddle shape of the initial **TSC**-building unit. The structures of the finite **TTC** and **TSC** oligomers with n=5 are shown in Fig. 1.

It was found that all of the designed **TTC**/**TSC** nanoribbons are thermodynamically stable and their electronic properties depend significantly on the type of fusing between the monomers [3]. In particular, the band gap tends to decrease moving from the directly fused **TTC**/**TSC** ribbons to the structures coupled *via* a benzene-core linker and then to the ribbons fused through a four-membered ring. Therefore, both coupling type and length of oligomers allow one to manipulate the electronic and optical properties of the studied ribbons (Fig. 2).

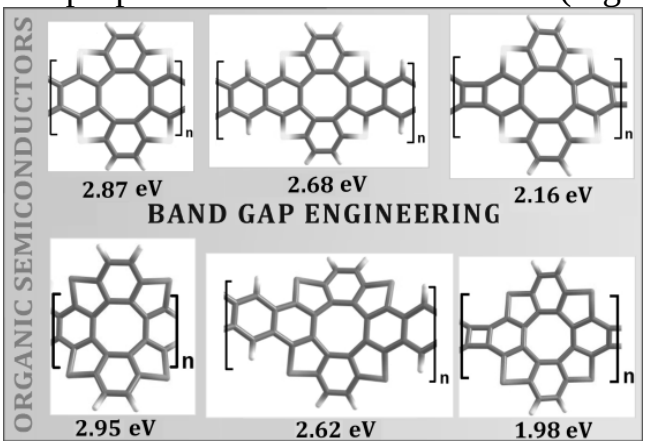


Fig. 2. Band-gap engineering of the **TTC** and **TSC** structures.

All of the studied **TTC** and **TSC** ribbons show strong size-dependent visible absorption in the range 330–600 and 350–650 nm for the corresponding **TTC** and **TSC** ribbons, respectively [3]. This strong absorption is due to specific π-conjugation in the macrocyclic system which plays a key role, defining the increase of the absorption intensity with the ribbon size growth. Replacing sulfur by more massive selenium heteroatoms in the molecular skeleton mainly affects the position of the absorption bands (*i.e.* the electronic transition energies), however, the origin of the absorption bands still the same. Both **TTC** and **TSC** nanoribbons possess direct band gaps [3] and represent promising materials for optoelectronic applications.

[1] X. Xiong, C.-L. Deng, B. F. Minaev, G. V. Baryshnikov, X.-S. Peng, H. N. C. Wong, Chem. Asian J. 9, 969 (2015).
[2] V. A. Minaeva, G. V. Baryshnikov, B. F. Minaev, N. N. Karaush, X.-D. Xiong, D. P. Lee, H. N. C. Wong, Spectrochim. Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy 151, 247 (2015).
[3] N. N. Karaush-Karmazin, A. Kuklin, G. Baryshnikov, L. V. Begunovich, H. Ågren, B. Minaev, New J. Chem. (2020) doi.org/10.1039/D0NJ00676A.

ESTABLISHING OF THE REACTION MECHANISM OF [4 + 2] CYCLIZATION OF 2,3-DIMETHYLBUTA1,3-DIENE TO ALKYLACRYLATES USING THE MICHAELIS-MENTEN EQUATION

Kostiv I. S., Havryliv R. I., Vintoniak S. P.

Lviv Polytechnic National University

kostiv.irina@gmail.com

Alkylcyclohexene carboxylates, as products of organic synthesis, belong to an inadequately studied class of substances. Published information on the methods of synthesis, chemical properties and areas of application are practically absent and relate mainly to saturated derivatives of cyclohexene carbonic acids. Besides, alkylcyclohexene compounds are raw materials for preparation of food flavors, perfumery compositions [1, 2], plasticizers [3], comonomers, plant growth regulators, drugs and hydro-aromatic hydrocarbons [4].

We studied the kinetics of interaction between 2,3-dimethylbuta-1,3-diene with alkylacrylates to optimize the process of producing alkylcyclohex-3-ene-1-carboxylates. Kinetic studies were performed in temperature controlled sealed glass ampules according to the method described in [5].

The investigated reactions proceeds according to the second-order kinetics. We found that the values of the effective second order constants increase with the increasing ratio 2,3-dimethylbuta1,3-diene : alkylacrylate. The difference is more pronounced at higher temperatures. It was appropriate to examine in more detail the mechanism of this reaction. Note that the mechanism of the [4 +2]-cycloaddition reaction today is still controversial [6]. The Diels-Alder reactions may actually take place according to a two-step mechanism [7–11]. Such a two-step mechanism with biradical intermediate takes place e.g. in the 2-chlorobuta-1,3- diene dimerization reaction [7]. On the other hand, reactions e.g. of 3-nitropyridine with 1-methoxy-3-trimethoxysillylbuta-1,3-diene [8], 4,6-dinitrobenzofuroxan with 1-trimethyl-silyloxybuta1,3-diene [9], aryl-substituted 1,2,4-triazines with 2-cyclopropylidene-1,3-dimethylimidazolidine [10] and 1,1,1-trifluor-3-nitroprop-2-ene derivatives with enamines [11] take place according to a two-step, zwitterionic mechanism.

The results of the study kinetic regularities in the process of synthesis alkyl-cyclohex-3-ene-1-carboxylates and the study of the mechanism this reactions showing that the change in the effective rate constants is described by the Michaelis–Menten equation indicating that the reaction proceeds through the initial equilibrium stage of formation of a molecular complex stabilized by van der Waals interaction which then transforms into the product [12]. The study of thermodynamic parameters of formation the molecular complex suggests that the limiting stage is the slow formation of a molecular complex, the activation parameters of the transformation the molecular complex in the product indicates that the conversion of the molecular complex in the product occurs rapidly and spontaneously.

[1] Anisimova NA, Kuzhaeva AA, Berkova GA, Berestovitskaya V.M. Synthesis and Structure of Nitrocyclohexenylcarboxylates. Russian Journal of General Chemistry 2011;81(9):1845–1852.
[2] Monnier-Benoit P, Jabin I, Jaubert JN. Synthesis of 2,4-dimethyl-cyclohex-3-ene carboxaldehyde derivatives with olfactory properties. C. R. Chimie 2007;10(3):259-267.
[3] I. Kostiv Establishing optimal conditions for catalytic obtaining of allyl-1,3,4-trimethylcyclohex-3-encarboxylate // I. Kostiv, O. Dzeryn, Yu. Malynovskyi / Eastern-European Journal of Enterprise Technologies.- 2017. - 6(90).- p.17- 25 DOI: 10.15587/1729-4061.2017.119491.
[4] Farina V, Reeves JT, Senanayake CH, Song JJ. Asymmetric Synthesis of Active Pharmaceutical Ingredients. Chem. Rev. 2006;106(7):2734–2793.
[5] I.S. Kostiv, R.I. Havryliv, Investigation of Kinetic Regularities for Obtaining Methyl- 1,3,4-Trimethylcyclohex-3-Encarboxylate by Reaction of Diels-Alder/ Methods and objects of chemical analysis, 2019, Vol. 14, No. 4, 208–215/ DOI: 10.17721/moca.2019.208-215.
[6] Jasinski R. A reexamination of the molecular mechanism of the Diels–Alder reaction between tetrafluoroethene and cyclopentadiene. Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis 2016;(119):49–57.
[7] Firestone RA. Volume of Concert and Heavy Atom Effects in Diels-Alder Reaction Mechanisms. Tetrahedron 1996;(52):14459–14468.
[8] Ormachea CM, Mancini PME, Kneeteman MN, Domingo LR Understanding the participation of 3- nitropyridine in polar Diels–Alder reactions. A DFT study. Computational and Theoretical Chemistry 2015;(1072):37–42.
[9] Lakhdar S, Terrier F, Vichard D, Berionni G, El-Guesmi N, Goumont R, Boubaker T. The Diels–Alder Reaction of 4,6-Dinitrobenzofuroxan with 1-Trimethylsilyloxybuta-1,3-diene: A Case Example of a Stepwise Cycloaddition Chemistry: A European Journal 2010;(16):5681–5690.
[10] Kessler S, Neuburger M, Wegner H. Domino Inverse Electron-Demand Diels–Alder Cyclopropanation Reaction of Diazines Catalyzed by a Bidentate Lewis Acid. Journal of the American Chemical Society 2012;134(43):17885–17888.
[11] Korotayev VYu, Barkov AYu, Slepukhin PA, Kodess MI, Sosnovskikh VYa. Diastereoselective reactions of 1,1,1-trichloro(trifluoro)-3-nitrobut-2-enes with 2-morpholinoalk-1-enes. Mendeleev Communications 2011;(21):112–114.
[12] Irina Svitozarivna Kostiv Investigation of the reaction mechanism of [4 + 2] cyclization of 2,3 dimethylbuta-1,3-diene to methylacrylate using the Michaelis-Menten equation // Irina Svitozarivna Kostiv / French-Ukrainian journal of Chemistry.- 2018.- 6(1).- 74-81.

VIRTUAL SCREENING OF POTENTIAL BIOLOGICAL ACTIVE COMPOUNDS WITH ANTIOXIDANT AND RADIO PROTECTOR ACTIVITY

Lagron A. V.[1], *Kornet M. M.*[1], *Karpenko Yu. V.*[2], *Klimova O. O.*[3]

[1] Department of Chemistry, Zaporizhzhia National University
[2] Department of Natural Sciences for Foreign Students and Toxicological Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University
[3] Department of Physiology, Immunology and Biochemistry with a course in Civil Protection and Medicine, Zaporizhzhia National University

alicelagron@gmail.com

The combinatorial library of S-heterylmodified derivatives of endogenous thiols has 111 structures, which allows it to be effectively used for various chemical software, including for QSAR analysis.

Compounds known for their radioprotective and antioxidant properties - cysteamine and cysteine, were used as key building blocks for the construction of the investigated structures, but their action has certain disadvantages (short duration of action, toxicity, efficacy at high sublethal doses). These disadvantages can be corrected by structural modification of these structures, in particular heterocycles. Quinoline derivatives are known as highly effective antioxidants (Fig. 1).

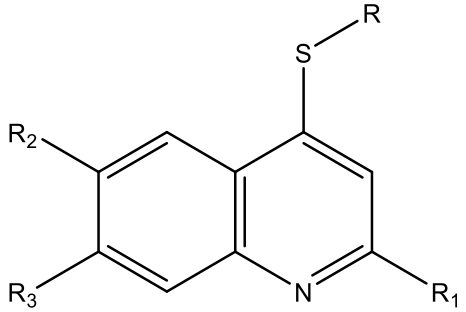


Рис. 1. S-heterylmodified quinoline derivatives with different radicals

For the virtual screening of potential radioprotectors, a chemometric research method, PASS analysis, was selected, which is capable of predicting both radioprotective activity and its presence. Effective bioregulators have a protective effect through an antioxidant mechanism of action, which is known to be the basis for radioprotective action for a whole group of compounds.

All compounds from the combinatorial library exhibited the following activities:

1. free radical scavenger;
2. oxygen scavenger;
3. membrane integrity agonist;
4. radioprotector;
5. embryotoxicity;
6. teratogenicity.

The use of virtual screening provides guidance on the feasibility or inappropriateness of testing a particular substance for a particular activity. It saves time, materials and energy in the search for radioprotective substances.

Virtual evaluation was performed by computerized QSAR analysis using the regression analysis methodology. A number of software tools were used to perform the individual steps of QSAR analysis, such as: PaDEL-Descriptor [1] (software for the calculation of 1875 molecular descriptors; 3D state geometries were fully optimized using the MM2 quantum-chemical method) and BuildQSAR [2] (construction of regression QSAR models based on calculated descriptors and experimental data). QSAR models used 206 descriptors that were non-null and mutually correlated.

Based on the parameters obtained for the individual predictive QSAR models, it can be concluded that their efficiency, stability and expediency are used to identify potentially new derivatives as promising biologically active compounds with radioprotective activity and membrane protectors. This is evidenced by a sufficient indicator of the cross-sectional coefficient – q^2, that determined for all models within 0,125-0,478 and a high coefficient of statistical significance of the obtained models.

Virtual screening, analysis of the results of regression and statistical analysis of molecular descriptors with the construction of QSAR models for 5 key radioprotective activities allowed to select 26 compounds with potential anti-radical and radioprotective properties.

The study was carried out within the framework of the project "Rational design of S, N-modified amino thiols as potential anti-radiation agents" (№ 0119U000226), led by Kornet M.M., with the support of the Ministry of Education and Science of Ukraine.

[1] De Backer M. M. E., McSweeney S., Lindley P. F. Ligand-Binding and Metal-Exchange Crystallographic Studies on Shrimp Alkaline Phosphatase. *Acta Crystallogr. Sect. D Biol. Crystallogr*. 2004. Vol. 60, Is. 9. P. 1555–1561.
[2] Yap C.W. PaDEL-descriptor: An open source software to calculate molecular descriptors and fingerprints. *Journal of Computational Chemistry*. 2011. Vol. 32, Is. 7. P. 1466–1474.

NEW 5-ARYL / HETARYL-4,7(6,7)-DIHYDROAZOLOPYRIMIDINES: SYNTHESIS, TAUTOMERISATION AND ITS COMPLEXATION WITH HEAVY METAL CATIONS

Utievskyi Yu. A.[1,2], *Komykhov S. A.*[1,2]

[1] V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine
[2] State Scientific Institution "Institute for Single Crystals", National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

yurii.utevsky@gmail.com

5-Functionalized dihydroazolopyrimidines are excellent objects for studying a range of theoretical problems in organic chemistry, i.e. thermodynamics of dihydroazine rings, imine-enamine tautomeric equilibrium, intramolecular interactions, electronic effects, etc [1].

For this purpose, we prepared the set of such dihydro-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidines (**3a-d**) via cyclocondensation reaction between 3-amino-1,2,4-triazole (**1**) and α,β-unsaturated ketone bearing 2-hydroxyaryl (**2a**) or hetaryl (**2b-d**) substituents. These reactions were carried out in dimethylformamide by heating at 160-180ºC under inert atmosphere. Similarly, pyrazolo[1,5-a]pyrimidines were obtained by the reaction of 3-amino-5-phenylpyrazole (**4**) with **2a-d** (Fig. 1).

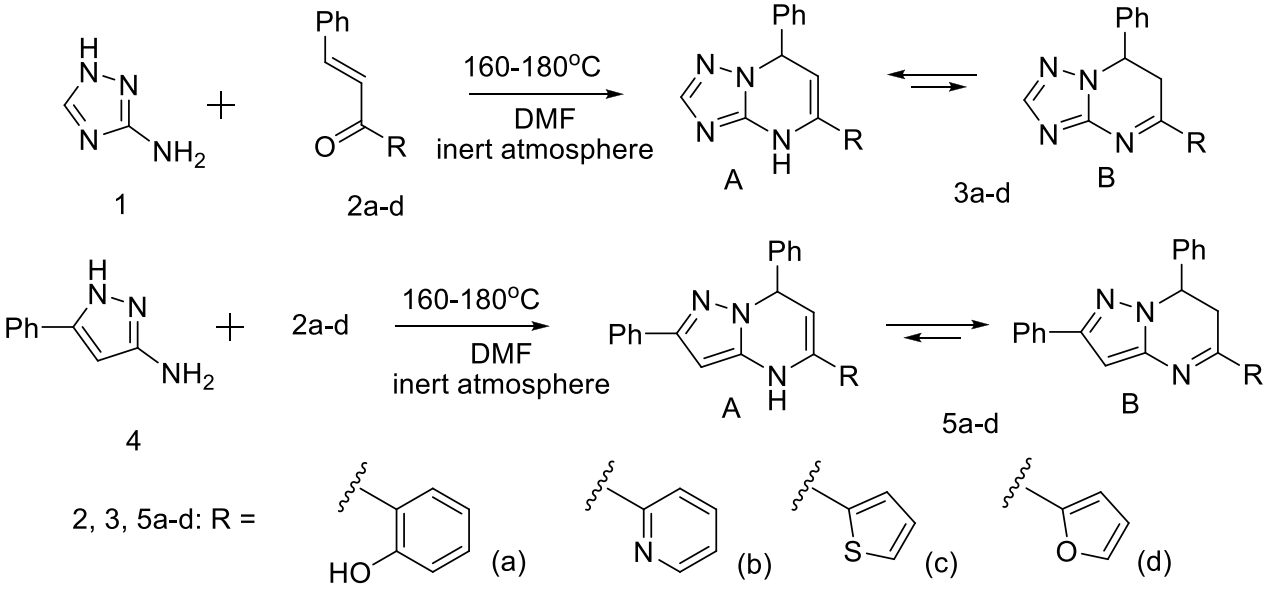


Fig. 1. Synthesis of dihydro-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidines and dihydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidines

According to ^{1}H NMR spectra, compounds **3b-d** exist almost exclusively in tautomeric 1,4-dihydro form (**A**) in DMSO-d_6, whereas compounds **5a-d** demonstrated a strong preference for 6,7-dihydro form (**B**), what is in good agreement with differences in π-electronic properties of azole rings.

Taking into account the structural similarity of compounds **3** and **5** to common chelating agents like 1,10-phenanthroline, 8-hydroxyquinoline, 2,2'-bipyridine, etc.,

we examined its capability of complexes formation with different heavy metals using UV-Vis spectroscopy. Compound **3b** appeared to be a good complexing agent for Cd^{2+}, Fe^{2+}, Cu^{2+}, Co^{2+}, Ni^{2+}.

[1] Desenko S. M., Orlov V. D., Getmanskii N. V., Komykhov S. A. // *Chem. Heterocyclic Compd.* 1993, 29, (10), 1160-1162.

РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К ХАРАКТЕРИСТИКЕ КОНФОРМАЦИОННЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ИНСУЛИНА ЧЕЛОВЕКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ «TOP-DOWN» ПРОТЕОМИКИ

Белявская К. А. [1,2], *Буланова К. Я.* [1], *Сяхович В. Э.* [1,2]

[1] Национальная антидопинговая лаборатория аг. Лесной, Республика Беларусь
[2] Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова
г. Минск, Республика Беларусь

kris26tina06@gmail.com

В настоящей работе была проведена химическая и тепловая денатурация инсулина человека. В результате были разработаны методические подходы к комбинированному «top-down» анализу и тандемной масс-спектрометрией инсулина человека. Данные подходы могут быть использованы совместно с методом водородно-дейтериевого обмена для характеристики конформационных изменений молекулы инсулина при воздействии различных факторов, а также при патологических процессах.

Инъекционный инсулин при действии средовых, термических и механических факторов приобретает структурные изменения, при которых глобулярная его структура трансформируются в белковые тяжи, вследствие преобразования α-цепей в β-складчатые структуры, не обладающие функциональной активностью, но способные к прогрессирующей самоассоциации. Аналогичные процессы возникают в местах подкожных инъекций растворов рекомбинантного человеческого инсулина, при этом обнаруживается снижение эффективности терапии вплоть до развития полной резистентности.

Важно отметить, что при сахарном диабете 2 типа в крови имеется собственный инсулин, при наличии которого глюкоза не усваивается клетками, что изначально связывалось с изменением состояния инсулиновых рецепторов. Но поскольку терапия рекомбинантным инсулином приводила к снижению уровня глюкозы в крови пациентов, это наводит на мысль, что рецептор остается функционально активным у больных диабетом 2 типа. Поскольку в последние годы была обнаружена связь между СД2 и болезнью Альцгеймера и Паркинсона, патология которых определяется трансформацией в глобулярных формах белков α-спиралей в β-складчатые тяжи, это привело к предположению, что в условиях *in vivo* в молекулах инсулина также происходят структурные преобразования, способствующие самоассоциации их в фибриллярные тяжи, определяющие развитие ряд симптомов диабета.

Целью настоящей работы являлась разработка подходов к использованию комбинации «top-down» анализа и тандемной масс-спектрометии для анализа особенностей структуры инсулина человека

Использованные методы. Химическую денатурацию образца инсулина проводили с использованием раствора 8М мочевины. Тепловую денатурацию

инсулина вызывали нагреванием до 95°С и 60°С. Восстановление и алкилирование белка, содержащегося в анализируемых образцах, проводили с использованием специального набора для восстановления и алкилирования белков. Анализ инсулина проводили методом ВЭЖХ на обращенно-фазной колонке. Масс-спектрометрическая детекция осуществлялась на высокочувствительном масс-спектрометре Agilent 6550 iFunnel Q-TOF. Программное обеспечение Protein Calculator использовалось для расчетов теоретических значений m/z для фрагментов А- и В-цепей инсулина человека.

Исследование проводилось для тестирования эффективности масс-детекции данного белка в буферных системах и выявления денатурированных участков молекулы инсулина.

Результаты исследований. В ходе обработки полученных результатов хромато-масс-спектрометрического анализа проведена идентификация пептидов инсулина. Инсулин подвергался базовой денатурации и дальнейшему хроматографическому разделению с масс-детекцией. Установлено, что происходит частичная денатурация инсулина без разрыва дисульфидных связей. Это проявляется присутствием на хроматограмме одного пика, соответствующего целостной молекуле инсулина. Это свидетельствует о том, что мы можем получить лишь частичную информацию о функционально-значимых участках инсулина.

С целью получения отдельных цепей инсулина для дальнейшего тандемного анализа, нами было апробировано несколько вариантов денатурации: химическая и тепловая. Полученные данные тепловой денатурации свидетельствуют о наличии в образцах отдельных цепей инсулина человека и отсутствие целой молекулы.

Таким образом, использование тепловой денатурации позволило достичь разрыва дисульфидных мостиков и, соответственно более детального анализа фрагментов, что важно для дальнейшего анализа молекулы инсулина с помощью метода водородно-дейтериевого обмена для характеристики конформационных изменений молекулы.

Таким образом, в настоящей работе разработаны методические подходы к комбинированному «top-down» анализу и тандемной масс-спектрометрией инсулина человека. Разработанные подходы могут быть использованы совместно с методом водородно-дейтериевого обмена для характеристики конформационных изменений молекулы инсулина при воздействии различных факторов, а также при патологических процессах.

[1] Коваленко Т. Ф. Метилирование генома млекопитающих //
[2] Молекулярная медицина. 2010. № 6. С. 21–29.
[3] Лелевич В.В., Биологическая химия, 2009, 71
[4] Bogdanov B., Smith R. // Mass Spectrom Rev. 2005. 24. P. 168
[5] Plane R. an interview with Vincent du vigneault/Vigneaud, 2015,V. 53,no.1,p.8-12
[6] Dunn, MF. Zinc-ligand interactions modulate the Assembly and stability of the insulin hexamer - overview." Bimetal. 18 (4): 295-303

ВИВЧЕННЯ РЕГУЛЮЮЧОЇ АКТИВНОСТІ ПОХІДНИХ ПІРАЗОЛУ НА РІСТ РОСЛИН РЕДИСУ ПРОТЯГОМ ПЕРІОДУ ВЕГЕТАЦІЇ

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

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

vTsygankova@ukr.net

Досліджено стимулюючу активність низькомолекулярних синтетичних гетероциклічних сполук, похідних піразолу на ріст протягом періоду вегетації важливої сільськогосподарської культури редису (Raphanus sativus) сорту Червоний з білим кінчиком "Агроконтракт" ранньостиглий [1]. Регулюючу активність похідних піразолу: сполука №1 - 1,3-диметил-1,4-дигідропіразоло[4,3-с]піразол, MW=136.16; сполука № 2 - 1-ізопропіл-3-метил-1,4-дигідропіразоло[4,3-с]піразол, MW=164.21; сполука № 3 - {4,6-диметилпіразоло[4,3-с]піразол-1(4Н)-іл}оцтова кислота, MW=194.19; сполука № 4 - {4-ізопропіл-6-метилпіразоло[4,3-с]піразол-1(4Н)-іл}оцтова кислота, MW=222.25; сполука № 5 - 2-{4,6-диметилпіразоло[4,3-с]піразол-1(4Н)-іл}пропанова кислота, MW=208.22; сполука № 6 - {4,6-диметилпіразоло[4,3-с]піразол-2(4Н)-іл}оцтова кислота, MW=194.19; сполука № 7 - 5-[(4,6-диметилпіразоло[4,3-с]піразол-1(4Н)-іл)метил]-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-тіол, MW=263.33 порівнювали з активністю гормону рослин ауксину ІОК - 1Н-індол-3-оцтова кислота, MW=175.19.

Проведені дослідження показали, що похідні піразолу, застосовані у концентрації 10^{-8}М у водному розчині, виявляють подібну гормону рослин ауксину ІОК активність [2], стимулюючу ріст та розвиток пагонів та кореневої системи проростків редису протягом 6-ти тижней.

Статистичний аналіз морфометричних показників [3, 4] 6-ти тижневих проростків редису показав, що найвищу регулюючу активність на ріст та розвиток проростків редису протягом 6-ти тижнів виявили сполуки № 1, 2, 4 та 7 (рис.). Показники 6-ти тижневих проростків редису, вирощених на водному розчині гетероциклічних сполук № 1, 2, 4 та 7, застосованих у концентрації 10^{-8}М у водному розчині, дорівнювались або перевищували аналогічні показники рослин, вирощених на дистильованій воді (контроль) та на водному розчині ауксину ІОК, застосованому в аналогічній концентрації 10^{-8}М у середньому: на 21 - 35% - за довжиною проростків, та на 19 - 65% - за довжиною головного кореня, відповідно.

Порівнюючи хімічну структуру сполук № 1 та 2, слід зазначити, що ці сполуки мають однакову будову, але відрізняються метильним та ізопропільним замісниками у положенні 1, відповідно. Сполука №2 більш позитивно впливає на показники довжини проростків та довжини головного кореня редису, тому вивчення впливу від збільшення та розгалуження замісника по положенню 1 цієї сполуки потребує подальших досліджень.

Порівнюючи структуру сполук № 4, 5 та 7, слід зауважити, що сполука № 4 за будовою є аналогічною до сполуки № 2, але містить залишок оцтової кислоти приєднаний по азоту, що змінює властивості структури та позитивно впливає на показник довжини проростків, коли за впливом сполуки №5, яка містить залишок пропанової кислоти, таких значних відмінностей у морфометричних показниках не спостерігається, що ймовірно можливо пояснити, що збільшення аліфатичного ланцюга навіть на один атом карбону знижує активність хімічної сполуки. Встановлено також, що сполука № 7, яка за структурою є аналогічною до сполук № 4 та 5, має залишок 4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-тіолу у положенні 5 піразоло[4,3-с]піразольного фрагмента, позитивно впливає на показник довжини основного кореню, це може свідчити про те, що наявність ароматичного замісника по даному положенню може позитивно впливати на показник довжини кореню на відміну від аліфатичного, що знаходиться по тому самому положенню.

Сполуки №3 та 6, що містять залишок оцтової кислоти, а також метильну групу біля атому нітрогену піразольного фрагмента, більш позитивно впливають на показники довжини проростків редису, проте не виявляють регулюючого впливу на довжину головного кореня редису.

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать, що рістстимулююча активність досліджуваних похідних піразолу була диференційованою в залежності від замісників в їх хімічній структурі. Пропонується практично застосовувати сполуки № 1, 2, 4 та 7, які виявляють найвищу регулюючу активність у концентрації 10^{-8}М у водному розчині, для покращення росту та розвитку рослин редису (Raphanus sativus) сорту Червоний з білим кінчиком "Агроконтракт" ранньостиглий протягом періоду вегетації.

[1] Pérez Gutiérrez R.M. Raphanus sativus (Radish): Their Chemistry and Biology / R.M. Pérez Gutiérrez and R.L. Perez // The Scientific World Journal. – 2004. – Vol.4. – P. 811–837.
[2] Zhao Yu. Auxin biosynthesis and its role in plant development. / Yu. Zhao // Annu Rev Plant Biol. – 2010. – Vol. 61. – P. 49-64.
[3] Voytsehovska O.V. Plant Physiology: Praktykum / O.V. Voytsehovska, A.V. Kapustyan, O.I. Kosik, M.M. Musienko, O.P. Olkhovich, O.O. Panyuta, T.V. Parshikova, P.S. Glorious // Ed. Parshikova T.V.- Lutsk: Teren. - 2010. - 420 p.
[4] Bang H. Statistical Methods in Molecular Biology. Series: Methods in molecular biology / H. Bang, X.K. Zhou, H.L. van Epps, M. Mazumdar (Eds.) – New York: Humana press – 2010. – Vol. 13, № 620. – P. 636.

ВЗАЄМОДІЯ ЕТИЛОВОГО ЕСТЕРУ 2,4-БІС(ТРИФТОРАЦЕТОКСИ)БЕНЗОЙНОЇ КИСЛОТИ З ЧОТИРИФТОРИСТОЮ СІРКОЮ В РОЗЧИНІ БЕЗВОДНОГО ФТОРИСТОГО ВОДНЮ

Гайдаржи І. І., Куншенко Б. В., Окішор Т. С., Мотняк Л. А.

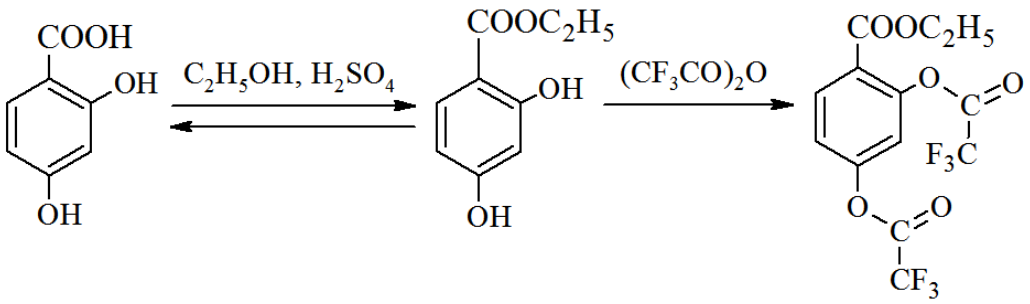
Одеський національний політехнічний університет

i.i.gaidarzhy@opu.ua

Раніше нами була розроблена методика одержання *м*- та *п*-пентафторетоксибензойних кислот шляхом взаємодії метилових естерів *м*- або *п*-трифторацетоксибензойної кислоти з чотирифтористою сіркою в безводному фтористому водні та подальшого гідролізу одержаних естерів. Нажаль, нам не вдалося одержати *о*-пентафторетоксибензойну кислоту у такий спосіб, оскільки під час фторування навіть у м'яких умовах відбувалося осмолення реакційної суміші [1].

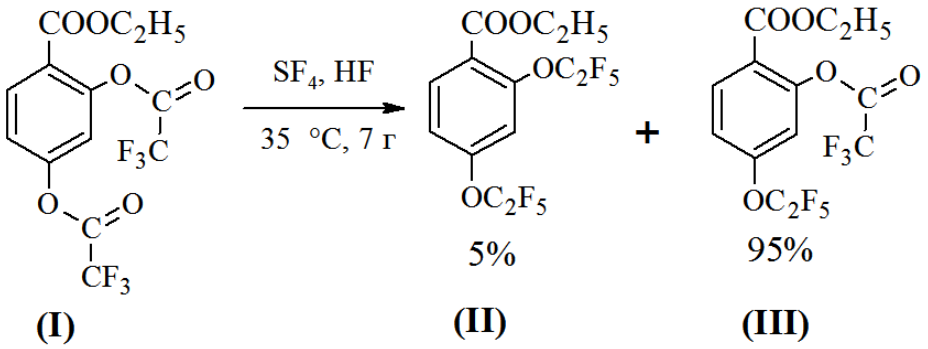
Нами було показано, що етиловий естер *п*-пентафторетоксибензойної кислоти виявляє місцевоанестезуючу активність вищу за бензокаїн (етиловий естер *п*-амінобензойної кислоти) [2].

Цікаво було дослідити взаємодію етилового естеру 2,4-біс(трифторацетокси)бензойної кислоти (I) з чотирифтористою сіркою в розчині безводного фтористого водню. Сполука (I) була одержана з 2,4-дигідроксибензойної кислоти:

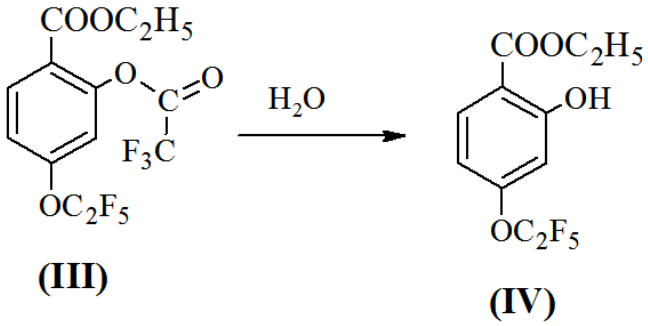


(I)

Несподівано виявилося, що під час взаємодії сполуки (I) з чотирифтористою сіркою в розчині безводного фтористого водню за температури 35 °С протягом 7 годин з виходом 95% утворюється етиловий естер 4-пентафторетокси-2-трифторацетоксибензойної кислоти (III) і тільки 5% етилового естеру 2,4-біс(пентафторетокси)бензойної кислоти (II).



Слід зазначити, що сполука (III) навіть за кімнатної температури у випадку контакту з водою перетворюється на відповідне гідроксипохідне (IV):



Утворення всіх одержаних сполук підтверджено методами мас- та хроматомасспектрометрії. Наразі триває пошук шляхів синтезу етилового естеру 2,4-біс(пентафторетокси)бензойної кислоти.

[1] *Гайдаржи І.І., Мотняк Л.А., Куншенко Б.В.* Синтез пентафторетоксибензойних кислот. // Вісник ОНУ. Хімія. – 2019. – Т. 24, № 1. – С. 53-60.
[2] *Гайдаржи І.І., Мотняк Л.А., Куншенко Б.В.* Синтез фторовмісних аналогів анестезину та новокаїну // Вісник ОНУ. Хімія. – 2019. – Т. 24, № 2. – С. 60-70.

СИНТЕЗ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ВИНИЛСУЛЬФАМИДОВ

Гужва И. Д., Колосов М. А.

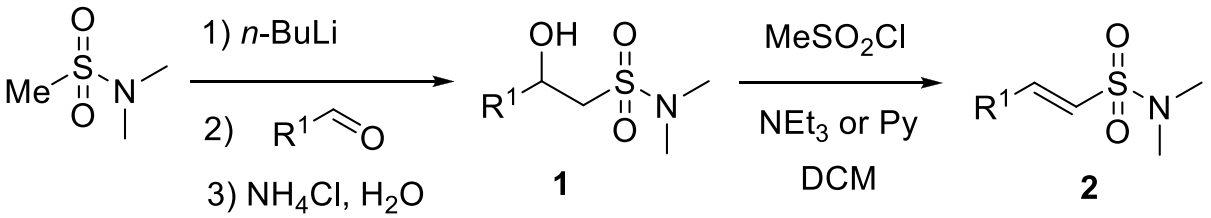
Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина

vanyaguzhva2016@gmail.com

Известно, что сульфамиды широко применяются в фармацевтике из-за широкого спектра их биологической активности. В свою очередь, такие вещества, как низкомолекулярные β-гидроксиэтилсульфамиды типа **1** и винилсульфамиды типа **2**, являются перспективными билдинг-блоками для дальнейшего синтеза производных этих соединений: спирты являются удобными полупродуктами для синтеза кетонов, тозилатов и т.д., а винилы – в качестве исходных веществ для реакции с разнообразными нуклеофилами, эпоксидирования, циклопропанирования и пр.

Целью нашей работы была разработка методов синтеза винилсульфамидов типа **2.**

Исходные спирты типа **1** были получены путём литирования N,N-диметилметансульфамида и дальнейшей реакцией литированных субстратов с альдегидами. Целевые винилсульфамиды **2** были получены дегидратацией соответствующих спиртов типа **1** под действием $MeSO_2Cl$ и органических оснований.



R^1 = Me (a), 4-BrC_6H_4 (b)

Несмотря на то, что общие методы получения соединений типа **1** и **2** хорошо известны, получение соединений **1a** и **2a**, которые, в силу своей малой молекулярной массы, являются модельными соединениями в этом ряду, оставалось до настоящего времени неизученным. Эти соединения являются одними из наиболее низкомолекулярных соединений-представителей своего класса.

Отметим, что основные трудности при выделении продуктов **1a** и **2a** связаны с их достаточно высокой растворимостью в воде.

Таким образом, мы разработали препаративный синтез β-гидроксиэтил-сульфамидов и винилсульфамидов. Строение полученных соединений доказано с помощью методов ^{1}H и ^{13}C ЯМР-спектроскопии, а также масс-спектрометрии.

КАТАЛІТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ КИСЛОТНО-МОДИФІКОВАНИХ АЛЮМОСИЛІКАТІВ ВІТЧИЗНЯНИХ РОДОВИЩ В АЦЕТАЛІЗАЦІЇ ГЛІЦЕРИНУ АЦЕТОНОМ ТА БЕНЗАЛЬДЕГІДОМ

Давтян А. С.

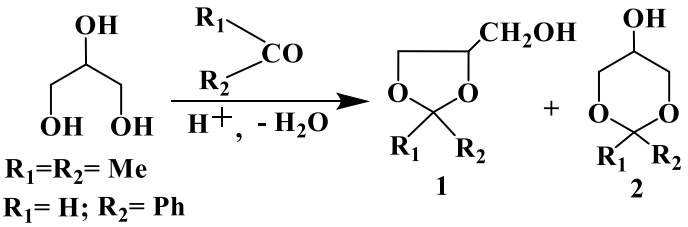
Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України

araksya2103@gmail.com

У зв'язку з доступністю гліцерину (ГЛ), який є багатотоннажним відходом виробництва біодизелю (ВВБД), значна увага в останні роки привертається розвитку каталітичного синтезу різноманітних органічних сполук з використанням ГЛ в якості початкової сировини. Оскільки в даний час розроблені технології, що дозволяють отримувати ГЛ (з чистотою понад 98%) з ВВБД [1, 2], актуальними та економічно обґрунтованими стають розробки комплексу каталітичних методів синтезу похідних ГЛ (естерів, етерів, ацеталів, кеталів та ін.), які є перспективними, наприклад, у якості присадок до моторних палив, у фармації, косметиці, харчової промисловості, а також для комбінаторної хімії в якості напівпродуктів, синтонів, «білдинг блоків», «платформ» тощо. Основою для створення подібних (доступних) каталізаторів можуть стати природні алюмосилікати і кремнеземи, родовищами яких багата Україна.

Досліджені в роботі каталізатори отримані обробкою нітратною кислотою зразків природних клиноптилоліту (КПТ), бентоніту (БНТ) і трепелу (ТРП) Сокирницького, Дашуківського і Коноплянського родовищ, відповідно, позначені як Н-КПТ-τ_С, Н-БНТ-τ_С і Н-ТРП-τ_С, де τ – тривалість модифікації, а С – концентрація кислоти. Виявлено, що такі зразки мають неоднорідно-пористу структуру з наявністю мікро- та мезопор. На основі ІЧ-спектрів піридину, адсорбованого на зразках Н-БНТ-3_3 і Н-КПТ-3_3 показано, що вони містять кислотні центри як Льюїса, так і Бренстенда, а у випадку зразка Н-ТРП-3_3 – тільки центри Льюїса.

Каталітичні властивості отриманих зразків зіставлені на прикладах реакцій ГЛ з ацетоном (Ац) і бензальдегідом (БА), в яких, як правило, домінуючими продуктами є відповідні п'ятичленні ізомери (діоксолани). Встановлено, що величина С в більшій мірі, ніж величина τ, впливає на активність відповідних зразків. Подрібнення ультразвуком зразків Н-БНТ практично не призводить до зміни їхньої активності. Але у випадку зразків Н-КПТ та Н-ТРП величина початкової швидкості (W^o) убутку ГЛ зростає вдвічі після 10 хв. обробки.



Виявлено, що при взаємодії ГЛ з Ац, у присутності зразка Н-БНТ-3_3 порядок реакції по ГЛ складає одиницю, в той час як у випадку зразків Н-КПТ-

3_3 та Н-ТРП-3_3 цей показник дорівнює двом. Запропоновано альтернативні механізми досліджених реакції.

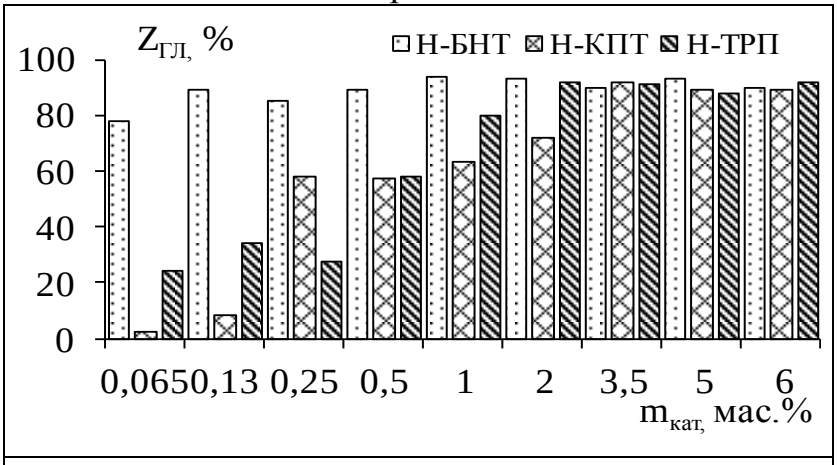


Рис. 1. Вплив кількості каталізатору на конверсію гліцерину в реакції з ацетоном.

Отримані каталізатори отруюються повільно, не змінюючи своєї активності протягом 6-7 циклів роботи. Виявлено вплив природи каталізатора (рис. 1) та його кількості ($m_{кат}$) на активність отриманих зразків, модифікованих 3М нітратною кислотою протягом 3 год. В реакції ГЛ з БА виявлено, що зразки на основі БНТ та КПТ, модифіковані 3М нітратною кислотою, проявляють свою активність на протязі 7-9 циклів роботи. У той же час, зразки, модифіковані 1М кислотою, активні лише протягом 4-6 циклів. В цих же умовах, зразки на основі ТРП, незалежно від умов модифікації, активні лише у першому циклі.

Більш активними є низка зразків Н-БНТ (табл.), які за величинами W^o та $Z_{ГЛ}$ активніші, ніж сульфокатіоніт КУ-2.

Табл. 1. Каталітичні властивості кислотно-модифікованих зразків Н-БНТ в реакції гліцерину з бензальдегідом

Зразок	Час досягнення рівноваги, хв.	$Z_{ГЛ,}$ %		$W^o \cdot 10^4$, моль/л·с
		ГЛ	БА	
Н-БНТ-3_3	5	73	35	6,3
Н-БНТ-1_3	5	60	36	5,0
Н-БНТ-1_1	20	70	34	1,1
Н-БНТ-3_1	20	64	36	1,3
КУ-2	10	67	30	3,1

Кінетика вивчених реакцій задовільно описується моделлю Міхаеліса-Ментен. Виявлено, що при практичній рівності констант Міхаеліса (K_M), величини максимальної швидкості (V_{max}) вище для зразків на основі Н-БНТ-3_3.

Щира вдячність співробітникам лабораторії каталітичного синтезу ФХІ ім. О.В. Богатського НАН України к.х.н., ст.н.с. Д.Г. Чіхічіну і м.н.с. О.О. Левченко, а також м.н.с. відділу пористих речовин і матеріалів ІФХ ім. Л.В. Писаржевського НАН України П.С. Яремову за неоціненну допомогу та корисні обговорювання при виконанні даної роботи.

[1] L. Bournay, D. Casanave, B. Delfort, G. Hillion, J.A. Chodorge. // Catal. Today. – 2005. – Vol. 106 – P. 190-192.
[2] J. Van Gerpen. // Fuel Process. Technol. – 2005. – Vol. 86, № 10. – P. 1097-1107.

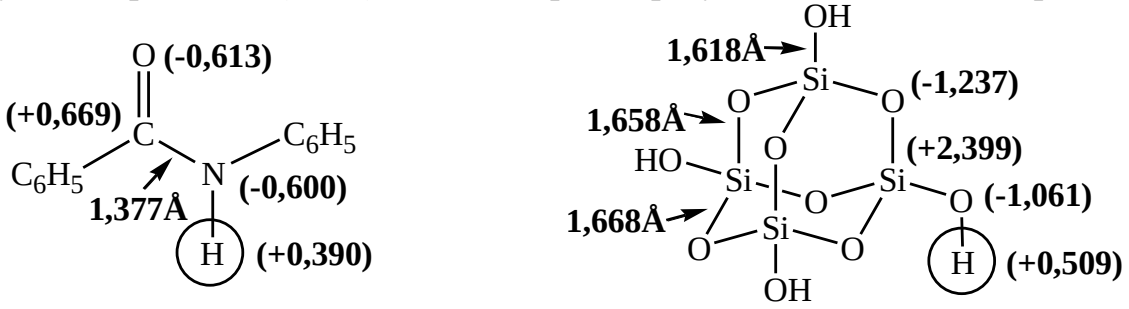
МІЖМОЛЕКУЛЯРНІ ВЗАЄМОДІЇ У КОМПЛЕКСНИХ СИСТЕМАХ «ПОЛІАМІД-СИЛІКАГЕЛЬ»: КВАНТОВО-ХІМІЧНА ІНТЕРПРЕТАЦІЯ

Токар А. В.[1], *Детюк Л. В.*[1], *Кабат О. С.*[2]

[1] Дніпровський державний аграрно-економічний університет
[2] Український державний хіміко-технологічний університет

atokar_2004@ukr.net

За допомогою трипараметричного гібридного функціоналу густини у наближенні B3LYP/6-311++G(d,p) досліджено особливості будови та спектральні властивості ароматичного поліаміду фенілон С-1 (ТУ 6-05-221-101-71), наповненого аморфним діоксидом кремнію – силікагелем [1]. При цьому було здійснено оптимізацію геометрії модельних сполук (**1, 2**) у газовій фазі із одночасним розрахунком відповідних наборів коливальних частот, згідно з якими локалізовані стаціонарні точки було охарактеризовано як мінімуми на поверхні потенційної енергії. Розподіл електронної густини із визначенням зарядів на атомах досліджуваних структур вивчали у рамках теорії натуральних зв'язуючих орбіталей (NBO) [2, 3]. Одержані результати наведено на рис. 1.

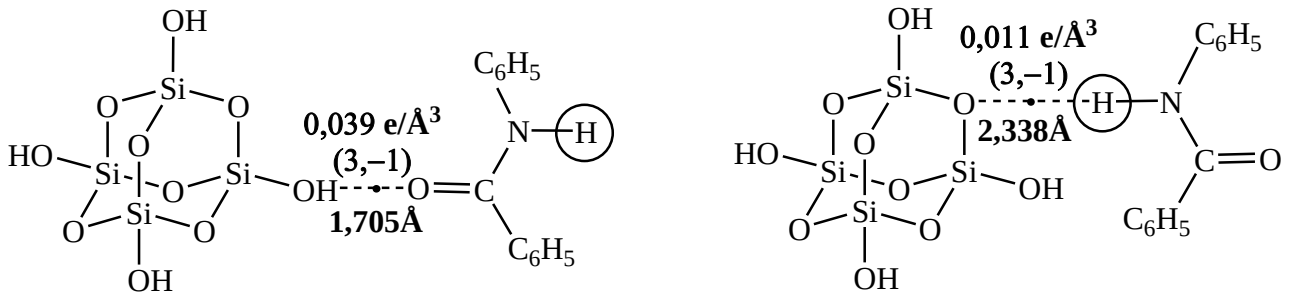


1 **2**

Рис. 1. Структури модельних сполук із деякими значеннями NBO зарядів на атомах та довжинами зв'язків

Одержані дані викликають значну зацікавленість як з точки зору будови окремих ділянок – структурних фрагментів полімерної матриці фенілону, так і їх взаємодії із силікагелем з можливим утворення типових водневих зв'язків. Спираючись на це припущення, нами було запропоновано теоретичні моделі, що відтворюють безпосередню взаємодію молекул *N*-фенілбензаміду (**1**) із тетрациклічною каркасною структурою складу $H_4[Si_4O_{10}]$ (**2**). Розділення рівноважної геометрії димерів на окремі складові з їх подальшою оптимізацією у наближенні B3LYP/6-311++G(d,p) приводило до утворення «ізольованих» структур, які було одержано раніше. Розрахунок коливальних частот для всіх міжмолекулярних комплексів свідчив про відсутність уявних коливань, що дозволило охарактеризувати їх як мінімуми на поверхні потенційної енергії.

При оцінюванні енергетичних параметрів локалізованих структур до уваги приймались спеціальні поправки на похибку суперпозиції базисних наборів, одержані за розрахунковою процедурою Бойза-Бернарді [4]. Результати розрахунків представлено на рис. 2.



3 **4**

Рис. 2. Структури комплексів у системі «поліамід-силікагель» із типовими водневими зв’язками

Слід відзначити, що найбільші внески у стабілізацію структур (**3, 4**) вносять міцні водневі зв’язки, утворені за участю місткової амідної групи та гідроксилу (~77%), а також атома Оксигену каркасного фрагменту (~33%), оцінені у межах AIM теорії Бейдера [5]. При цьому розраховані енергії стабілізації становлять 32,4 та 12,5 кДж/моль, відповідно. Значної уваги також було приділено визначенню загальних енергетичних ефектів гідратації нерелаксованих геометрій міжмолекулярних комплексів із застосуванням методу поляризуючого континууму *PCM*-B3LYP/6-311++G(d,p)//B3LYP/6-311++G(d,p) (ε=78,4). У цьому випадку різниця енергій для структур (**3, 4**) становила не більше 12,0 кДж/моль на користь взаємодії першого типу.

Одержані результати цілком узгоджуються із загальноприйнятими уявленнями про будову досліджуваних систем, вказуючи на адекватність їх відтворення у межах обраного розрахункового наближення.

[1] Vorsina I.A., Grigoreva T.F., Vosmerikov S.V., Lyakhov N.Z.: Nauka i Studia, 2015, **5,** 20.
[2] Weinhold F., Landis C.: Discovering Chemistry With Natural Bond Orbitals. John Wiley & Sons, New Jersey 2012.
[3] Weinhold F.: J. Comput. Chem., 2012, **33,** 2363.
[4] Sordo J.: J. Mol. Struct., 2001, **537,** 245.
[5] Kolandaivel P., Nirmala V.: J. Mol. Struct., 2004, **694,** 33.

БЕНЗОЇЛЮВАННЯ ГОСИПОЛУ З ВИКОРИСТАННЯМ БЕНЗОЇЛХЛОРИДУ І БЕНЗОЙНОГО АНГІДРИДУ ЯК АЦИЛЮЮЧИХ АГЕНТІВ

Дикун О. М., Аніщенко В. М., Редько А. М., Рибаченко В. І.

Інститут фізико-органічної хімії і вуглехімії
імені Л.М. Литвиненка НАН України

amdykun@gmail.com

Госипол – природний поліфенол жовтого кольору, що міститься в різних частинах бавовни [1, 2]. Відомо, що госипол виявляє різноманітні біологічні властивості (противірусні, протипухлинні, антисперматогенні, антиоксидантні) [1]. Існує багато способів функціоналізації госиполу [3], але на сьогоднішній день найбільш широко відомими похідними госиполу є його імінопохідні [1, 2]. Ще одним шляхом модифікації госиполу є отримання його етерів та естерів. Цей спосіб може бути використаний для захисту фенольних груп, що легко окислюються під впливом зовнішніх факторів. Етери та естери госиполу часто використовують як вихідні сполуки для подальшої функціоналізації [1]. А нещодавні дослідження показали, що деякі етери госиполу є більш ефективними протипухлинними та антитрипаносомними агентами, ніж госипол [3]. Слід зазначити, що отримання індивідуальних етерів і естерів госиполу пов’язано з суттєвими складностями, зумовленими можливістю госиполу існувати в різних таутомерних формах (рис. 1). Через це на сьогоднішній день проведено обмежену кількість таких досліджень. Тоді як етерифікація та естерифікація госиполу відкриває перспективу отримання нових біологічно активних сполук.

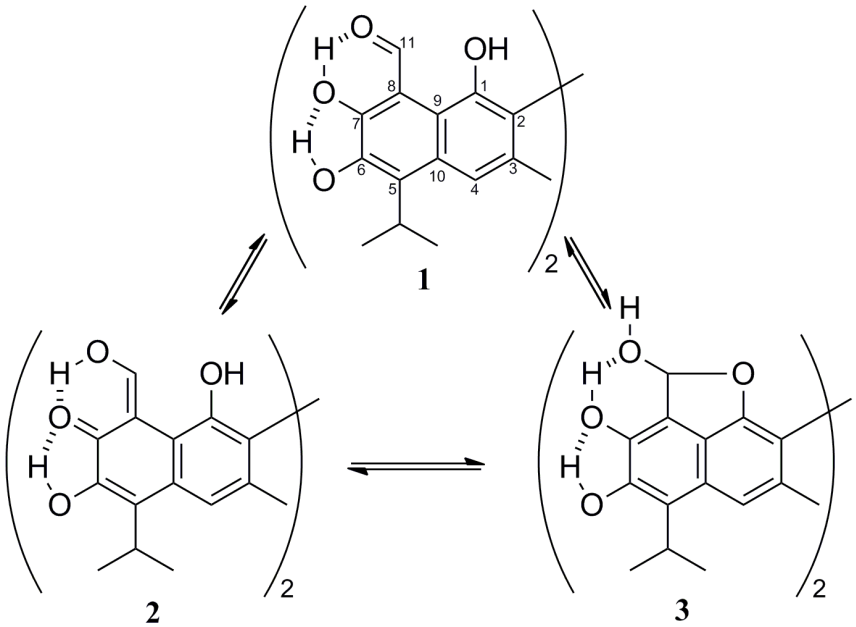


Рис. 1. Будова і таутомерні форми госиполу (1 – альдегідна форма; 2 – кетольна форма; 3 – лактольна форма).

З метою більш глибокого розуміння процесу ацилювання госиполу проведене його поетапне бензоїлювання з використанням в якості ацилюючих агентів бензоїлхлориду і бензойного ангідриду в присутності піридин-*N*-оксидів. За допомогою методу обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії (ОФ ВЕРХ) з УФ діодно-матричним детектором проаналізовано вплив складу реакційної суміші на перебіг процесу бензоїлювання.

В процесі ацилюваня фенолу хлорангідридом в реакційній суміші утворюється хлорид водню який зв'язує каталізатор внаслідок утворення хлоридної солі. Зважаючи на це, використовували триетиламін як акцептор протонів. Відомо, що реакція бензоїлювання бензоїлхлоридом протікає через утворення хлориду *N*-бензоїлоксипіридинію. Реакційна здатність такого іонного інтермедіату суттєво варіюється в залежності від кислотності реагуючої гідроксильної групи. Так бензоїлювання спиртової групи не відбувається зовсім. В той же час, в разі використання бензойного ангідриду утворюється бензоат *N*-бензоїлоксипіридинію, який здатен бензоїлювати і спиртові гідроксильні групи. Крім того, утворення бензоату піридин-*N*-оксиду на відміну від хлориду не призводить до зупинки реакції утворення нових іонних інтермедіатів, а призводить лише до зниження швидкості цієї реакції. Це дозволило проводити бензоїлювання без додавання триетиламіну.

Встановлено, що внаслідок бензоїлювання відбувається таутомерний перехід бензоїльованого фрагменту госиполу з альдегідної до лактольної таутомерної форми. Про це свідчить зниження інтенсивності смуги поглинання в УФ спектрі при λ≈370 нм, що обумовлена наявністю альдегідної групи. Такий перехід вірогідніше за все обумовлено руйнацією водневого зв'язку C(7)-OH···O=C(11) в сукупності з тим, що бензоїльний фрагмент витісняє альдегідну групу з площини нафтільного кільця (у випадку бензоїлювання C(7)-OH групи). Або ж, у випадку бензоїлювання C(6)-OH групи, відбувається руйнація водневого зв'язку C(6)-OH···O-C(7). Ці зміни в конфігурації суттєво знижують енергетичний бар'єр для переходу протону від C(1)-OH групи до кисню при C(11) з наступним утворенням лактольного циклу. Використання бензоїлхлориду як ацилюючого агента в поєднанні з триетиламіном і 4-метоксипіридин-*N*-оксидом дозволяє швидко бензоїлювати госипол, але внаслідок близької реакційної здатності різних гідроксильних груп кількість бензоатів, що утворюється, є досить великою. У разі використання бензойного ангідриду кількість ізомерних бензоатів госиполу залишається великою. Але значно більше накопичується бензоатів з більшим часом утримування в хроматографічній колонці. Тобто бензоїлювання проходить більш повно.

[1]. Kenar, J.A. Reaction **C**hemistry of Gossypol and Its Derivatives. *J. Am. Oil Chem. Soc*. **2006**, *83*(4), 269-302.
[2]. Wang, L.; Liu, Y.; Zhang, Y.; Yasin, A.; Zhang, L. Investigating Stability and Tautomerization of Gossypol-A Spectroscopy Study. *Molecules*. **2019**, *24*(7), 1286.
[3]. Lu, Y.; Li, J.; Dong, C.-E.; Huang, J.; Zhou, H.-B.; Wang, W. Recent advances in gossypol derivatives and analogs: a chemistry and biology view. *Future Med. Chem.* **2017**, *9*(11), 1243-1275.

ТОКСИНЫ ГРИБОВ РОДА FUSARIUM: КАЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ И ВЛИЯНИЕ АНТАГОНИСТА НА ИХ БИОСИНТЕЗ

Загоскин М. А., Трушников П. А.

Вятский государственный университет
stud106817@vyatsu.ru

Синтез токсинов микроскопическими грибами, обитающими в почве, может оказывать существенное влияние на качество, выращиваемой продукции. Изучение состава микотоксинов, особенностей их биосинтеза, накопления в продуктах питания, лекарственном сырье и т. д. имеет важное прикладное значение. Так продуцентами микотоксинов, количественное определение которых уже внедрено в практику контроля качества сельскохозяйственной продукции, являются микромицеты рода *Fusarium*. Есть литературные данные, указывающие на антифузариозную активность почвенных цианобактерий (ЦБ) и их культуральной жидкости (КЖ) за счет способности ЦБ синтезировать вещества, обладающие антифузариозным действием. Между ЦБ и микромицетами существует антагонизм [1]. Однако данных об изменении биосинтеза фузариотоксинов при совместном присутствии данных микроорганизмов практически нет.

Поэтому целью исследования было установить качественный и количественный состав фузариотоксинов в среде контакта почвенной ЦБ *Fischerella muscicola* или ее КЖ и микромицетов *Fusarium culmorum*. Были созданы следующие условия контакта антагонистов:

- использовали КЖ ЦБ и КЖ с разведениями ключевой водой 1:10 и 1:100 и добавлением к каждому варианту культуры микромицетов. Титр микромицетов в смесях с добавлением микромицета равен 800 тыс. пропагул/см^3. Титр неразбавленной культуры ЦБ равен $1.8 \cdot 10^8$ кл/см^3. На подготовленных средах выращивали ячмень сорта Изумруд. Через семь суток в фильтрате среды произрастания растений определяли токсины;

- готовили суспензии 4-х месячной культуры ЦБ *Fischerella muscicola* разбавлением суспензии ЦБ родниковой водой 1:10 и 1:100. В неразбавленную суспензию и разбавленные варианты помещали высечки (d = 7 мм) из газона микромицета на среде Чапека. Через шесть суток экспозиции (режим – 24 °С, день/ночь = 16/8 ч) в фильтрате определяли токсины. Концентрацию метаболитов определяли методом ВЭЖХ на хроматографе Shimadzu LC-20 (Япония).

Результаты и обсуждение

Концентрация токсинов в среде произрастания растений. В жидкости, содержащей КЖ ЦБ без разведения и *F. culmorum,* концентрации токсинов, по сравнению с контрольной пробой, достоверно не изменились. В варианте с разведением КЖ в 10 раз концентрация ниваленола уменьшилась в 1.6 раза. В варианте с разведением КЖ в 100 раз концентрация по сравнению с контрольной пробой, Т-2 токсина уменьшилась в 19.3 раз, ликомаразмина – в 3.3 раза. Фузариевой кислоты и зеараленона не обнаружено (табл. 1).

Табл. 1. Концентрации фузариотоксинов в жидких средах выращивания ячменя сорта Изумруд, мкг/см^3

Токсин	**Варианты**				
	До эксперимента	После выращивания растений			
	F. culmorum	*F. culmorum*	*F. culmorum* + ЦБ	*F. culmorum* + ЦБ 1:10	*F. culmorum* + ЦБ 1:100
Ликомаразмин	0.47	0.29	0.33	0.30	0.08
Фузариевая кислота	0.07	0.06	0.07	0.07	н/о
Руброфузарин	0.07	0.10	0.11	0.12	0.29
Т-2 токсин	0.02	0.08	0.09	0.07	0.004
Ниваленол	0.07	0.08	0.08	0.05	0.08
Дезоксиниваленол	0.05	0.05	0.07	0.06	0.06
Зеараленон	н/о	н/о	0.02	0.01	н/о

Примечание: «н/о» – не обнаружено.

Концентрация токсинов в среде контакта микромицетов с ЦБ без растений. В присутствии *F. muscicola* в варианте без разведения цианобактериальной суспензии уменьшается содержание ниваленола и ликомаразмина, но с разведением наблюдается увеличение их концентрации, превышающее значения в контрольной пробе (табл. 2). Соответственно, вероятность подавления их образования микромицетами в данных условиях выше у неразбавленной культуры ЦБ. Концентрация Т-2 токсина уменьшается почти в 8 раз при разведении суспензии фототрофа 1:100. Подробное изучение механизма взаимодействия ЦБ с индивидуальным Т-2 токсином и нахождение зависимости его от разбавления, может предоставить новый селективный способ устранения последействий загрязнения растений данным токсином.

Табл. 2. Концентрация фузариотоксинов в средах контакта микромицетамов с культурой ЦБ, мкг/см^3

Токсин	Контроль: высечка *F. culmorum* + ключевая вода	ЦБ + высечка *F. culmorum*	ЦБ 1:10 + высечка *F. culmorum*	ЦБ 1:100 + высечка *F. culmorum*
Ликомаразмин	0.32	0.15	0.40	0.14
Фузариевая кислота	0.07	0.09	0.10	0.30
Руброфузарин	0.10	0.11	0.12	0.29
Т2-токсин	0.09	0.10	0.08	0.01
Ниваленол	0.11	0.08	0.22	0.19
Дезоксиниваленол	0.08	0.07	0.12	0.15
Зеараленон	н/о	0.02	0.04	0.10

Таким образом подтверждается возможность использования ЦБ для подавления синтеза токсинов микромицетами и необходимость дальнейшего поиска оптимальных условий применения ЦБ для эффективного подавления биосинтеза токсинов микромицетами.

[1] Домрачева Л.И., Фокина А.И., Ковина А.Л., Ашихмина Т.Я. Экзометаболиты почвенных цианобактерий как стратегия выживания в естественных и техногенно нарушенных экосистемах // Теоретическая и прикладная экология. 2019. № 4. С. 15–23.

СИНТЕЗ ТА ХІМІЧНА МОДИФІКАЦІЯ ПОЛІ(3-АМІНОПРОПЕНА)

Зиміна А. О., Шкумат А. П.

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

zymina.ana@gmail.com

Полі(3-амінопропен) (ППАм) – малодоступна полімерна речовина, але разом з тим наявність в ній аміногруп вказує на широкі можливості для її модифікації і використання [1 – 3].

Лабораторний синтез ПААм здійснили відновленням поліакриламіду (ПАА) з відносно невеликою молекулярною масою (близько 10^5) боргідридом натрію ($NaBH_4$) в змішаному розчиннику – оцтова кислота – 1,4-діоксан. Для цього ПАА розчиняли в крижаній оцтовій кислоті, додавали невеликими порціями при інтенсивному перемішуванні суспензію $NaBH_4$ у діоксані і по закінченні бурхливої реакції з виділенням газу (4,5 години) реакційну суміш нагрівали зі зворотнім холодильником впродовж ще 3-х годин. Ступінь перетворення залежить від умов проведення реакції та тривалості процесу. Виділений та очищений ППАм (гарячою промивкою етиловим спиртом) аналізували та використовували для подальшої модифікації.

Із можливих напрямків перетворення ППАм (ацилювання, алкілювання тощо) ми вибрали реакцію Лейкарта–Валлаха. З метою отримання водорозчинних полімерів–люмінофорів використовували альдегіди, що мають власну інтенсивну люмінесценцію:

a) пірен-3-альдегід;
b) 2-гідрокси-1-нафтальдегід;
c) антрацен-9-карбальдегід;
d) 3,5-феніл-1-(4-формілфеніл)-2-піразолін (Ф-ТФП).

В умовах реакції Лейкарта-Валлаха отримали похідні ППАм з бічними метиленаміно-N- арилметиленовими- і метиленаміно-N-гетарилметиленовими групами [елементарні ланки: ...–CH_2-CH(CH_2–NH-CH_2-Ar)–... і ...–CH_2-CH(CH_2–NH-CH_2-Het)–...), де Ar – 3-піреніл, 2-гідрокси-1-нафтіл- , 9-антріл- та Het -4-(3,5-феніл-2-піразолініл-1)феніл-, відповідно. Отримані продукти (a', b', c', d' – модифіковані ПААм) є алкілованими кополімерами аліламіну, акриламіду і акрилової кислоти.

Взаємодію ППАм і вибраних альдегідів проводили в середовищі мурашиної кислоти (і як розчинник і як відновник) в жорстких умовах (тривале кип'ятіння – більш ніж 6 годин, відгонка мурашиної кислоти на 50 – 70 % і на заключному етапі полімер виділяли і очищали осадженням ацетоном.

Усі отримані модифіковані кополімери (ПААм – мод) мають інтенсивну люмінесценцію. Спектрально–люмінесцентні властивості вивчали для розчинів у змішаному розчиннику – етилацетат - мурашина кислота (9: 1) шляхом розчинення декількох міліграм полімеру в мурашиній кислоті, а потім розбавлення отриманого розчину етилацетатом. Як для вихідних альдегідів так

і для кополімерів правило дзеркальної симетрії Левшина виконується не завжди, спектральні криві флуоресценції втрачають коливальну структуру із-за впливу розчинника на молекули люмінофорів та бічні групи кополімерів у збудженому стані (рис. 1, табл. 1).

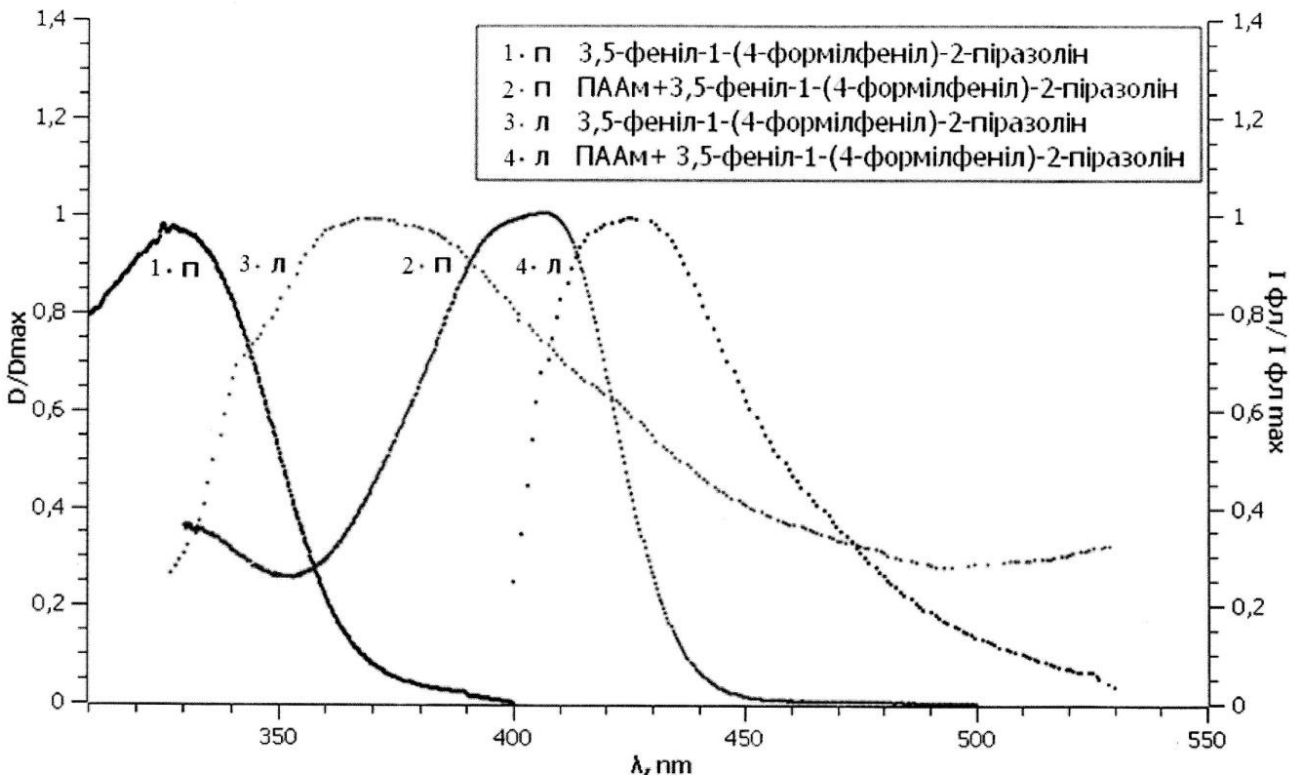


Рис. 1. Спектри поглинання (1.п ; 2.п) і люмінесценції (3.л; 4.л) 3,5-феніл-1-(4-формілфеніл)-2-піразоліну та ПААм, модифікованого Ф-ТФП (розчинник: етилацетат - мурашина кислота (9: 1)).

Таблиця 1. Спектральні характеристики альдегідів і модифікованих ПААм.

№ сполуки	Поглинання (λ, нм)		Люмінесценція (λ, нм)	
	Альдегіду	ПААм – мод	Альдегіду	ПААм – мод
a —> a'	382	381	460	459
b —> b'	376	377	423	432
c —> c'	390	395	512	513
d —> d'	326	405	371	426

[1] Царик Л.Я., Подкуйко П.А., Олонцева Е.П., Соболева А.В., Подкуйко О.Г., Алексеева О.В., Кульпе Н.В., Ильюшенко Г.А. Способ получения полиаллиламина. РФ. 2013130138/04, 01.07.2013.
[2] Zhao H. C. Synthesis and Thermal Property of Poly(Allylamine Hydrochloride), Advanced Materials Research, 2011. Vols. 150-151, pp. 1480-1483.
[3] Li, M., Li, Y., Yu, L., & Sun, Y. Characterization of poly(allylamine) as a polymeric ligand for ion-exchange protein chromatography. Journal of Chromatography. 2017, 1486, 103-109.

ЗАКОНОМІРНОСТІ МОДИФІКУВАННЯ БІОДЕГРАДАБЕЛЬНИХ ПОЛІЛАКТИДНИХ МАТЕРІАЛІВ

Кисіль Х. В., Масюк А. С., Катрук Д. С., Куліш Б. І., Левицький В. Є.

Національний університет «Львівська політехніка
masyukas@gmail.com

Сьогодні в галузі полімерних і композиційних матеріалів підвищений інтерес спостерігається до використання полімерів із здатністю до біодеградації та біосумісності, які б були синтезовані на основі відновлювальної природної сировини. Це пов'язано із забрудненням навколишнього середовища відходами полімерних матеріалів та виробами на їх основі, а також вичерпанням і екологічним навантаженням під час добування невідновлювальних природних ресурсів, які використовуються для виробництва синтетичних полімерів.

Перспективним в цьому плані є полілактид (ПЛА) і матеріали на його основі. ПЛА - продукт поліконденсації молочної кислоти, який є лінійним аліфатичним біодеградабельним поліестером одержаним з відновлювальної сировини (крохмалю). Температура плавлення ПЛА знаходиться в діапазоні 170-180 °С, що дозволяє переробляти його відомими промисловими методами: литтям під тиском, екструзією, 3D друком тощо. Проте, є ряд проблем пов'язаних з переробкою і використанням ПЛА: -відносно висока ціна порівняно з іншими полімерами; - труднощі переробки у вироби на стандартному обладнанні зі збереженням необхідних властивостей і біодеградабельності; незадовільність експлуатаційних властивостей для деяких галузей використання. Тому, є необхідність модифікування ПЛА для надання йому необхідних властивостей для конкретного застосування.

У даній роботі, для модифікування ПЛА було використано метод впливу на морфологію матеріалу (додаткова термообробка після формування виробу) та метод введення в полімерний матеріал дрібнодисперсного наповнювача (тальку, гідроксиапатиту, крейди тощо). Відзначається, що додаткова термообробка за 100-120 °С протягом 3-5 хв сприяє змінам в структурі матеріалу (збільшенню ступеня кристалічності полімеру, зміні розмірів кристалітів) і, як наслідок, суттєвим змінам фізико-механічних і теплофізичних властивостей. Зокрема, виявлено зростання теплостійкості за Віка, поверхневої твердості, температури теплової деформації, модуля пружності і деформації, міцності під час розривання термооброблених полілактидних матеріалів.

У цей же час, введення неорганічних дрібнодисперсних наповнювачів дозволяє значно здешевити вироби з ПЛА, сприяє зменшенню необхідного часу і температури додаткового термооброблення, дозволяє направлено регулювати біодеградабельність та біосумісність ПЛА, а також, залежно від типу наповнювача, дозволяє досягати підвищених експлуатаційних властивостей полілактидних композиційних матеріалів.

Опрацьовані способи направленого модифікування структури і властивостей полілактидних матеріалів дозволяють значно розшири галузі використання розроблених полілактидних композиційних матеріалів.

СИНТЕЗ 4′4′′-ДИ-(МЕТИЛПРОПИНИЛКАРБИНОЛ)-ДИБЕНЗО-18-КРАУН-6 ПО МЕТОДУ ФАВОРСКОГО

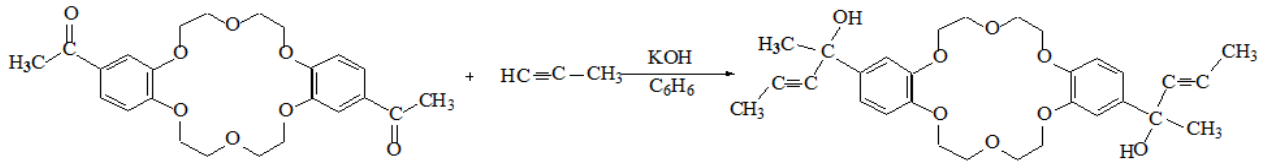
Козинская Л. К., Казакбаев Ж. И.
Национальный университет Узбекистана имени Мирзо Улугбека

lubasha_1985@mail.ru

Краун-эфиры и их производные [1] широко применяются в качестве ионофоров, лигандов, металлокомплексов и др. Комбинация гидроксильной группы с тройной углерод-углеродной связью в ароматическом кольце дибензо-18-краун-6 увеличивает синтетический и прикладной потенциал этих макроциклов [2].

Альдегиды и кетоны алифатического, ароматического и макроциклического ряда легко трансформируются в соответствующие моно- и дизамещенные ацетиленовые спирты [3].

Основная цель данного исследования заключается в разработке синтеза ацетиленового спирта на основе взаимодействия пропина с 4′4′′-диацетил-дибензо-18-краун-6 по методу Фаворского:



В ходе изучения данного процесса удалось установить, что традиционные условия и мольное соотношение щелочи необходимо увеличить за счет комплексообразующих свойств макроциклического фрагмента. Необходимым минимальным избытком щелочи является величина 10 мольных % КОН. Увеличение избытка щелочи не влияет на количественный выход продукта.

С помощью программы HyperChem проведены квантово-химические расчеты основных характеристик молекул исходного и полученного веществ. Сгенерированы ИК-, ^{1}Н- и ^{13}С-ЯМР спектры.

При сравнении полос поглощения ИК-спектра согласуются с теоретическими данными. В полученном соединении отсутствует полоса поглощения -С=О группы, и характерно уширена область гидроксила.

Небольшие отклонения в сигналах протонов и углеродов в ЯМР-спектрах можно объяснить взаимным влиянием функциональных групп ацетиленового спирта и макроцикла – дибензо-18-краун-6.

[1] Chehardoli G., Bahmani A. The role of crown ethers in drug delivery// *Supramolecular Chem.* 2019, V. 31, № 4, 221–238.

[2] Gilmar A. Brito, Woo-Ok Jung, Minjin Yoo and Michael J. Krische: Enantioselective Iridium-Catalyzed Allylation of Acetylenic Ketones via 2-Propanol-Mediated Reductive Coupling of Allyl Acetate: C14-C23 of Pladienolide D// *Chem. Rev.* 2018, №118. p. 6026-6052.

[3] Кляцкая С. В., Третьяков Е. В., Василевский С. Ф. Особенности химического поведения ацетиленовых производных бензокраун-эфиров. // Известия Академии Наук, 2001, Серия Химия, №.5.-С.831-836.

СИНТЕЗ СПОЛУК-ГІБРИДІВ НА ОСНОВІ ДЕГІДРОЕПІАНДРОСТЕРОНУ

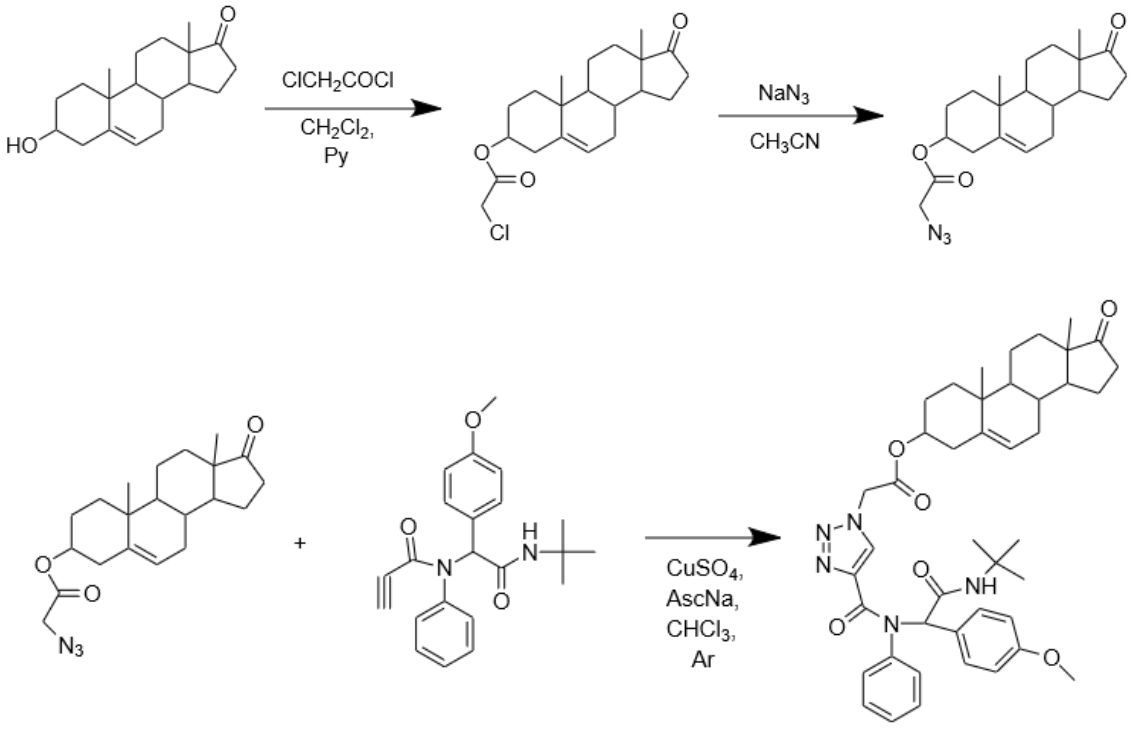
Кулик К. В.[1], *Семененко О. М.*[2], *Ліпсон В. В.*[1,2]

[1] Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
[2] ДНУ«НТК «Інститут монокристалів» НАН України, м. Харків

karinka235@ukr.net

Конструювання сполук-гібридів, які поєднують у своєму складі синтетич¬ний фрагмент і природну молекулярну платформу з розвинутим вуглецевим скелетом є перспективним напрямком в конструюванні лікарських засобів, націлених на подолання онкологічних, нейродегенеративних та інфекційних захворювань [1]. Створення таких кон'югатів вимагає вирішення проблеми об'єднання окремих молекул в єдину конформаційно гнучку структуру. Наразі найбільш ефективною стратегією є застосування «клік»-реакцій, придатних для швидкого і надійного з'єднання між собою певним чином функціоналізованих фрагментів.

Мета цієї роботи полягала у синтезі пептидоміметиків на основі дегідроепіандростерону. Її досягнуто шляхом реалізації наступного ланцюга перетворень. Будову і склад проміжних і цільової сполук доведено даними ЯМР ^{1}H та мас-спектрів.



[1] Shaveta S.M. et al. Eur. J Med. Chem. 2016, 124, 500-536

ТРИКОМПОНЕНТНА КОНДЕНСАЦІЯ ГІДРАТІВ АРИЛГЛІОКСАЛІВ, АЦЕТИЛАЦЕТОНУ і β-ЄНАМІНОКЕТОНІВ

Марченко К. І., Колос Н. М.

Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна

katrin_marchenko@yahoo.com

На даний момент відома велика кількість похідних індолу (**1**) як природнього, так і синтетичного походження. Особливий інтерес становить виділення сполук індольного ряду, зокрема алкалоїдів, з рослин, які містять їх в достатній кількості. Триптофан (**2**) – одна з природних незамінних амінокислот, яку вищі рослини перетворюють на так званий гормон росту – гетероауксин **3** (індоліл-3-оцтова кислота). Однак синтез похідних індолу не тільки не втратив свого значення на сьогоднішній день, але й набуває все більшої популярності.

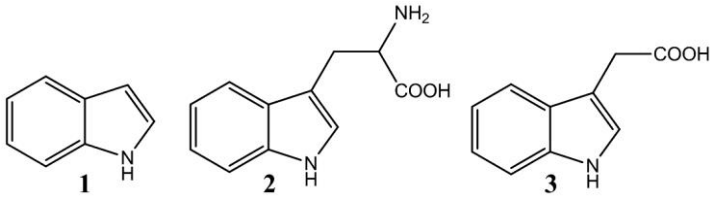


Рис. 1. Природні сполуки індольного ряду

Раніше нами було показано, що однореакторна взаємодія арилгліоксалів, β-дикарбонільних сполук та 1,3-бінуклеофілів веде до утворення похідних піримідину, піролу або тетрагідроіндолу [1,2]. Ця робота присвячена дослідженню продуктів конденсації арилгліоксалів **4a-e**, ацетилацетону **5** і β-єнамінокетону **6**, синтезованого за відомою літературною методикою.

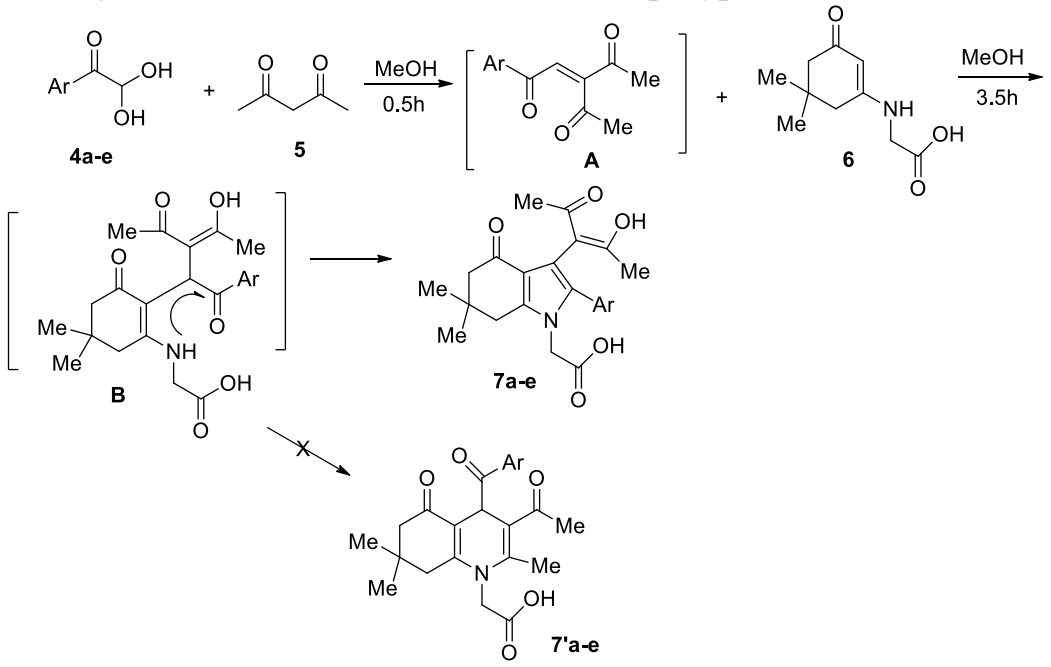


Рис. 2. Схема синтезу похідних 4,5,6,7-тетрагідропірол-4(1H)-ону **7a-e**

Взаємодію здійснювали шляхом послідовного додавання реагентів при кип'ятінні в метанолі: спочатку нагрівали арилгліоксалі з ацетилацетоном 1 год., а потім вводили в реакційну суміші єнамін **6** і продовжували кип'ятіння ще 4 год. В результаті похідні 4,5,6,7-тетрагідропірол-4(1H)-ону **7a-e** були одержані з хорошими виходами. Синтез цільових сполук включає утворення α,β-ненасиченого кетону **A**, який з єнамінокетоном **6** формує інтермедіат **B**. Циклоконденсація останнього за участю ароїльного (а не більш активного ацетильного) фрагмента приводить до продуктів типу **7a-e**, що зумовлено вищою термодинамічною стабільністю пірольного циклу порівняно з 1,4-дигідропіридиновим. Будова сполук **7a-e** підтверджена спектральними методами, а також РСА.

[1] Колос Н. Н., Карпань С. А., Омельченко И. В., Чечина Н. В. Яременко Ф. Г. Однореакторный диастереоселективный синтез функционализированных 4,5-дигидропирролов реакцией арилглиоксалей, β-дикарбонильных соединений и ароматических аминов. *Химия гетероцикл. соед.* **2019**, *55*, 827-833.
[2] Chechina N. V., Kolos N. N., Omelchenko I. V. One-pot three-component synthesis of polysubstituted tetrahydroindoles. *Chem. Heterocycl. Comp.* **2019**, *55*, 1190-1196.

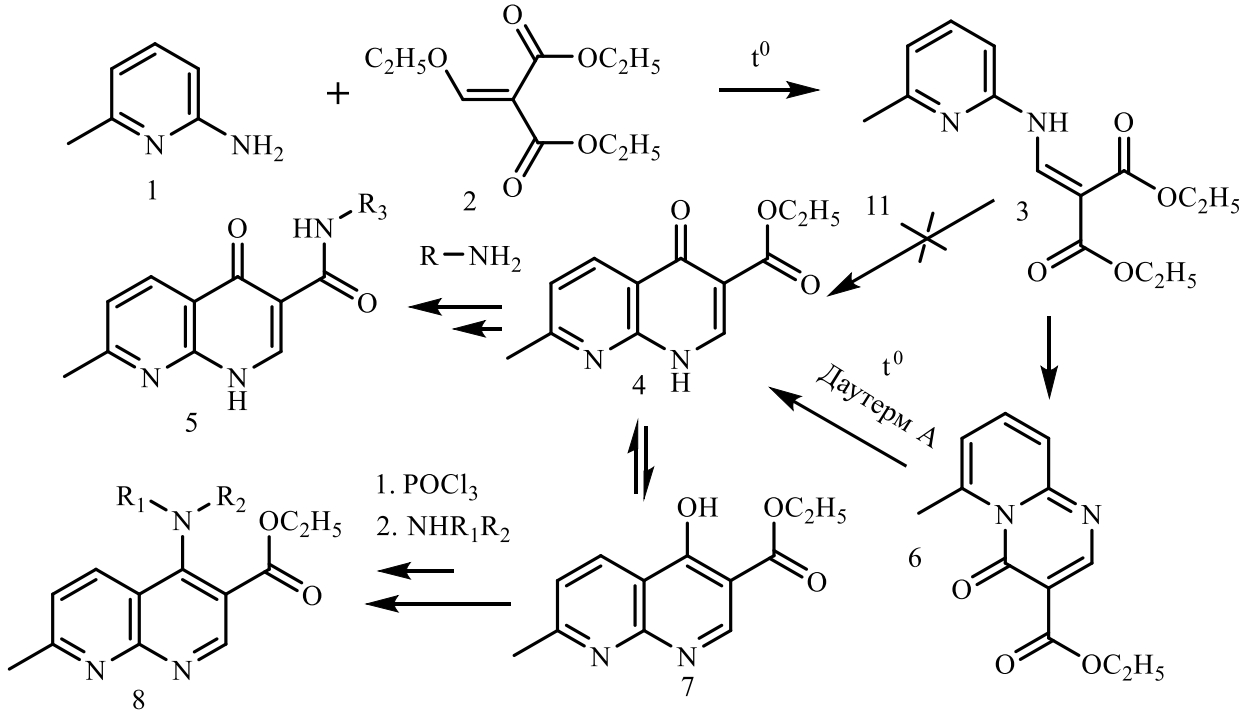
СИНТЕЗ ПОХІДНИХ 1,4-ДИГІДРО-1,8-НАФТИРИДИН-3-КАРБОНОВИХ КИСЛОТ ТА ЇХ ДЕЯКІ ВЛАСТИВОСТІ.

Нікішина К. О., Нікішин О. О. Коваленко С. М.

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

nikachemistry1799@gmail.com

Виходячи з сучасних літературних даних, які вказують на те, що похідні 1,4-дигідро-1,8-нафтиридин-3-карбонових кислот проявляють різноманітну біологічну активність, тому їх використовують для діагностики та лікування деяких захворювань людини, таких як ВІЛ-інфекція, неврологічних розладів, хвороби Альцгеймера, розсіяний склероз, а також для стримання та усунення запальних процесів та ін… [1] Але відомо, що 1,4-дигідро-1,8-нафтиридин-3-карбонові кислоти не є легкодоступними речовинами у зв'язку з тим, що утворюються ізомерні піридо[1,2-a]піримідини (6). [2] Тому, нами було проведено синтез, вдосконалення методу отримання цільової сполуки (4) та її модифікацію з метою подальшого біологічного скринінгу.



$R_1 + R2 = C_4H_{10}N_2$; $R_3 = Ar$

Для синтезу були використані 6-метиламінопіридин (1) та етоксиметилендиетилмалонат (2), які утворюють відповідний єнамін (3). У подальшому, єнамін піддавався термічній гетероциклізації, яка приводила до отримання 1,8-нафтиридину (4).

Але, цей шлях не є прямим, сполука (4) утворюється через ізомер - піридо[1,2-a]піримідин (6), який у подальшому рециклізується в цільову структуру (4), тому нами були підібрані відповідні умови, що сприяють

підвищенню практичного виходу сполуки (4). Подальша модифікація цієї структури дозволяє отримати велику кількість біологічно-активних речовин, які потенційно у подальшому можуть бути використані як лікарські засоби. [3]

Будову отриманих сполук було доведено спектральними методами (ЯМР ^{1}H, LCMS-спектроскопія)

[1] US2002177604 (A1) - 4-oxo-1,4-dihydro[1,8]naphthyridine-3-carboxamides as antiviral agents / Vaillancourt V. A., Thorarensen A. Pharmacia & up John company.
[2] Bernath G. Stickstoff-Brueckenkopf-Verbindungen. VIII Stereochemishe untersuchungen. XXXIV. Gesaettigte heterocyclen. X. Ringumwandlungen. IV. Synthese und reaktionen von 2,3-cycloalkylen-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-4-onen / Fueloep F., Hermecz I., Meszaros Z.J. // Heterocycl. Chem., 1979, -Vol. 16, № 1, -P. 137-144.
[3] Synthesis of quinolone analogues: 7-[(2S,4R)-2-aminomethyl-4-hydroxypyrrolidin-1-yl] quinolones/ Liu Jiu Yu, Guo Hui Yuan // Chinese Chemical Letters. 2004, -Vol. 15, -№ 5, -P. 535-538.

ЕЛЕКТРОФІЛЬНА ГЕТЕРОЦИКЛІЗАЦІЯ КОНДЕНОСВАНИХ АЛКЕНІЛТІОПІРИМІДИНОНІВ АРИЛТЕЛУРТРИХЛОРИДАМИ

Плиска В. І., Мігалко В. М., Кут М. М, Онисько М. Ю., Балог І. М., Лендєл В. Г.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет

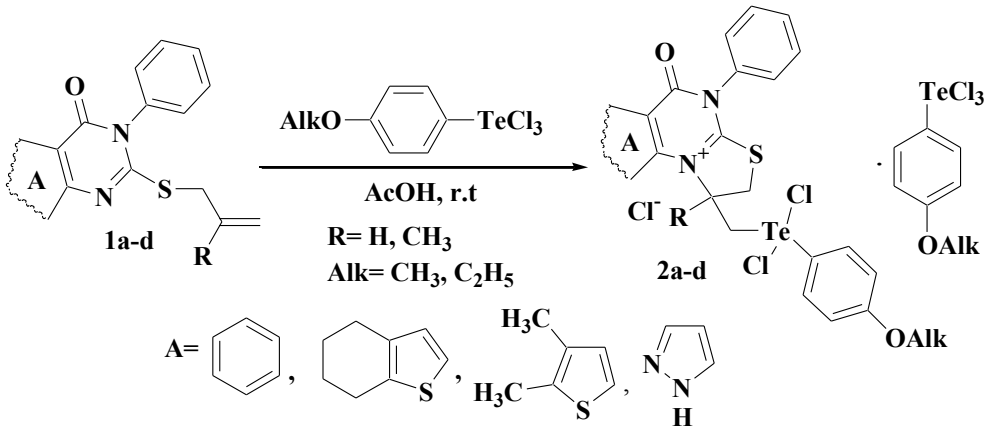
vitaliya2685@gmail.com

Для одержання поліконденсованих телуровмісних гетероциклічних систем широко застосовується електрофільна внутрішньомолекулярна гетероциклізація N-алкенільних похідних тіоксопіразолопіримідинону та його конденсованих аналогів під дією арилтелуртрихлоридів. З літературних даних відомо, що анелювання тіазолінового циклу до піримідинової системи відбувається із залученням алкенільного фрагменту та нуклефільного центру – екзоциклічного атома Сульфуру.

Метою даної роботи є дослідження напрямку електрофільної внутрішньомолекулярної циклізації алкенільних тіоетерів N-3(5)-фенілзаміщеного хіназоліну, тієно[2,3-d]піримідину та піразоло[3,4-d]піримідину *п*-алкоксифенілтелуртрихлоридами із залученням нуклеофільного центру – ендоциклічного атома Нітрогену.

Об’єктами для дослідження процесу телуроіндукованої циклізації арилтелуртрихлоридами вибрано конденсовані похідні 2-S-алкеніл-3-фенілпіримідин-4-ону (хіназоліну, тієно[2,3-d]піримідину та піразоло[3,4-d]піримідину).

Реакцію *п*-алкоксифенілтелуртрихлориду з тіоетерами **1a-d** проводили в льодяній оцтовій кислоті. Встановлено, що в результаті гетероциклізації відбувається анелювання тіазолінового циклу до піримідину з утворенням поліциклічних конденсованих систем **2a-d** ангулярної будови. Слід відмітити, що утворюється молекулярний комплекс *п*-алкоксифенілтелуртрихлориду з остовом тіазолінопіримідину незалежно від співвідношення реагентів.



Отже, синтезовано біоперспективні телурофункціоналізовані конденсовані похідні тіазолінопіримідину. Експериментально визначена висока протималярійна активність (**IC_{50} 0,46 μM**) телуровмісних тіазолінохіназолінів.

СИНТЕЗ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ (1Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-5-ІЛ) АНІЛІН ПОХІДНИХ НАФТОХІНОНУ

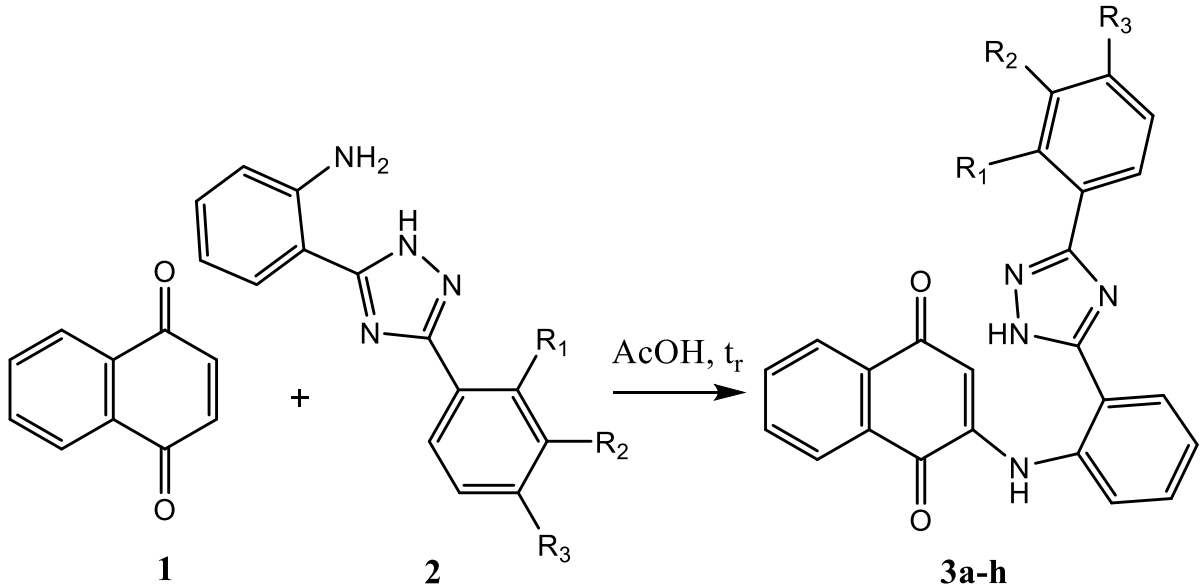
Поліш Н. В., Марінцова Н. Г., Журахівська Л. Р., Кархут А. І., Половкович С. В., Новіков В. П.

Національний університет "Львівська політехніка"

polishn@ukr.net

Актуальним питанням органічної та фармацевтичної хімії на сьогоднішній день є пошук нових біологічно активних сполук, як фармакофорів, для створення високоефективних, низькотоксичних лікарських субстанцій. Як відомо з літературних джерел, ядро 1,2,4-триазолу є структурним фрагментом дієвих лікарських препаратів з антидепресивним (тразодон, альпразолам), гепатопротекторним, протигрибковим (флуконазол, ітроканазол), противірусним (тіотриазолін) та ранозагоювальним ефектами [1]. Хіноїдні сполуки також володіють широким спектром біологічної активності [2]. Саме тому, цікавим та перспективним в хімічному та прикладному аспектах є поєднання фрагментів1,2,4-триазолу та хінону.

Для отримання (1Н-1,2,4-триазол-5-іл)анілін похідних нафтохінону нами запропонована препаративно зручна методика синтезу, яка базується на взаємодії відповідних (1Н-1,2,4-триазол-5-іл)анілінів та 1,4-нафтохінону:



1 **2** **3a-h**

3a: R_1=H, R_2=F, R_3=H, R_4=H; **3b**: R_1=F, R_2=H, R_3=H, R_4=H;**3c**: R_1=Cl, R_2=H, R_3=H, R_4=H; **3d**: R_1=Br, R_2=H, R_3=H, R_4=H; **3e**: R_1=H, R_2=Br, R_3=H, R_4=H;**3f**: R_1=H, R_2=H, R_3=OCH_3, R_4=H; **3g**: R_1=H, R_2=H, R_3=H, R_4=OCH_3; **3h**: R_1=H, R_2=H, R_3=CF_3, R_4=H.

Схема 1. Синтез нових екзофункціоналізованих 1,2,4-триазолвмісних похідних 1,4-нафтохінону

Будова синтезованих нами похідних (3a-h) підтверджена результатами ІЧ-, ^{1}Н ЯМР спектроскопії та мас-спектрометрії. Контроль за перебігом реакцій

та індивідуальністю речовин здійснювали за допомогою тонкошарової хроматографії.

З метою оптимізації фармакологічних досліджень, синтезовані сполуки (3a-h) були проаналізовані за допомогою програми PASS. Згідно даними комп'ютерного прогнозу спектру фармакологічної активності, всі сполуки мають високу ймовірність протиракової активності (0,721-0,811Pa), а отже, є перспективними об'єктами для подальших досліджень.

[1]Аксьонова, І. І., et al. "Синтез та протимікробна активність похідних 4-аміно-5-(4-третбутилфеніл)-4Н-1,2,4-триазол-3-тіолу." *Фармацевтичний журнал* 6 (2014), 62.
[2] López López, Lluvia Itzel, et al. "Naphthoquinones: biological properties and synthesis of lawsone and derivatives-a structured review." Vitae, 21.3 (2014), 248-258.

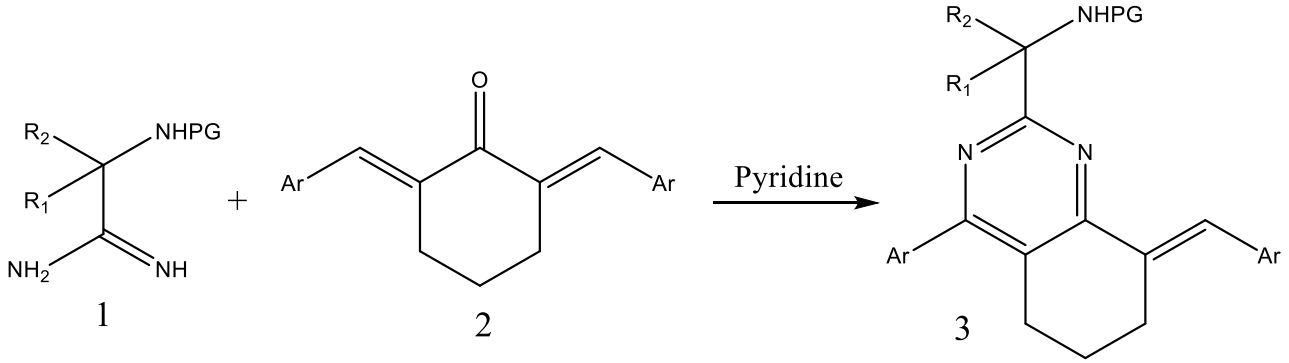
СПЕКТРАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ НОВИХ ПОХІДНИХ 5,6,7,8-ТЕТРАГІДРОХІНАЗОЛІНУ НА ОСНОВІ α-АМІНОАМІДИНІВ

Сніжко А. Д., Демидов О. О., Гладков Є. С.

НДІ хімії та хімічний факультет
Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна

arseniysnigko@ukr.net

Велика кількість представників похідних хіназоліну, як природних, так і синтетичних мають високу біологічну активність. Наприклад, хіназоліновий фрагмент лежить в основі деяких природних алкалоїдів - вазицину, фебрифугіну та інші. Деякі похідні хіназоліну, наприклад метаквалон (квалут), мають седативні та діуретичні властивості а також використовуються для синтезу деяких барвників. Нами було обрано 5,6,7,8-тетрагідропохідні хіназоліну як об'єкт досліджень, по-перше, як сполуки які потенційно мають інтерес для медичної хімії, по-друге ці сполуки мають достатньо велику спряжену систему, тому можливо очікувати, що вони здатні до флуоресценції.



Ar = C_6H_5, C_6H_4-OCH_3-4, C_6H_4-$N(CH_3)_2$-4, C_6H_4-NO_2-4;
R_1 = CH_3; R_2 = CH_3, C_2H_5

Реакцією аміноамідинів **1**, що місять захищену аміногрупу, з симетричними діариліденциклогексанонами **2** було отримано ряд похідних 4-арил-8-ариліден-5,6,7,8-тетрагідрохіназолінів **3**. Реакція відбувалась шляхом кип'ятіння розчину вихідних сполук у піридині в присутності кисню повітря. З метою отримання потенційних продуктів що містять частково гідрований піримідиновий цикл та для з'ясування можливого механізму реакції гетероциклізації були здійснені спроби проведення реакції в інертній атмосфері з наступним масс-спектрометричним аналізом продуктів реакції. Також були здійснені спроби синтезу похідних 5,6,7,8-тетрагідрохіназолінів з несиметричних диариліденциклогексанонів.

Контроль чистоти отриманих сполук здійснювався за допомогою хроматографії та спектральними методами. Структуру отриманих речовин

підтверджено за допомогою спектральних методів, таких як ^{1}H та ^{13}C ЯМР спектроскопії та мас-спектрометрії.

Для отриманих цільових сполук **3** було виміряно та проаналізовано спектри поглинання та флуоресценції. Максимуми смуг поглинання сполук знаходяться при 300-310 нм, а у випадку похідних що містить електродонорні замісники у пара-положенні бензольного циклу максимум є дещо зсунутим батохромно до 340-350 нм. Спектри флуоресценції характеризуються смугою випромінювання 410-420 нм.

МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ ФОРМУВАННЯ ПОЛІАКРИЛАМІДНОГО ГІДРОГЕЛЮ АРМОВАНОГО ПОЛІПРОПІЛЕНОВОЮ СІТКОЮ

Стасюк А. В., Майкович О. В., Борденюк О. Ю., Букартик М. М., Грабазей І. О.

Національний університет «Львівська політехніка»

anja.stasjuk@gmail.com

Поліакриламідний гідрогель, армований поліпропіленовою сіткою, поєднує властивості полімерів різної природи [1, 2]. Гідрогелева структура забезпечує біосумісність з тканинами живого організму, здатність сорбувати і вивільняти лікарські препарати, еластичність і атравматичність. Матеріал армуючого полімеру забезпечує необхідну механічну міцність при застосуванні. Тому, виникла необхідність ковалентного закріплення поліакриламідного гідрогелю на поліпропіленовій сітці. Про такі гідрогелеві структури вже неодноразово повідомлялось в літературі [3, 4, 5]. В цих роботах описано, що процес формування таких композицій відбувається внаслідок ініціювання радикальної кополімеризації акрилових мономерів, зокрема акриламіду, N,N'-метилен-біс-акриламіду, акрилату калію, одночасно, як від пероксидованої поверхні, так і ініціатором в об’ємі реакційної маси (рис.1).

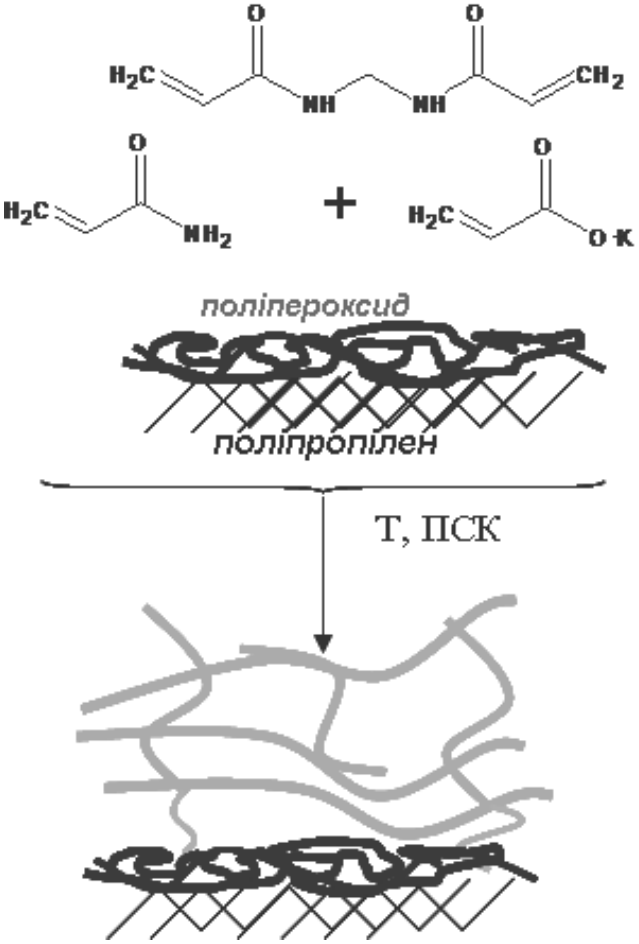


Рис. 1.Схема утворення гідрогелевого каркасу прищепленого до поверхні поліпропілену

Ефективність такого закріплення гелеутворюючого полімеру по поверхні, значною мірою, залежить від узгодженості процесів. На основі теорії процесів, що розгалужуються, зроблено спроби побудови математичної моделі цього процесу, яка б задовільно описувала наявний експериментальний матеріал та дозволяла виявити основні фактори, що впливають на узгоджений перебіг процесу та давала можливість його оптимального керування. Зокрема, базуючись на статистичних методах теорії процесів, що розгалужуються, одержано рівняння (1) залежності конверсії гелеутворення X_g, яке добре описує експериментальну залежність цього параметру від умов синтезу.

$$X_g = 2^{3/4} \frac{\sqrt{k_{11}}\sqrt[4]{k_d k_i}}{k_{13}} \frac{\sqrt[4]{[PSK]_0}}{\sqrt{[BAA]_0}} \qquad (1)$$

де k_{11} і k_{13} – константи продовження ланцюга, відповідно, гомополімеризації АА і його кополімеризації з ВАА;

k_d – константа обриву ланцюга диспропорціонуванням;

k_i – константа ініціювання;

PSK – персульфат калію; ВАА - N,N'-метилен-біс-акриламіду.

Базуючись на рівняннях моделі, показано динаміку співвідношення золь-гель фракції структурованого полімеру від початку гелеутворення і до глибоких стадій процесу та виявлені етапи процесу, на яких відбувається прищеплення гелеутворюючого полімеру до пероксидованої поверхні.

[1] Chai Q., Jiao Y., Yu X. Hydrogels for biomedical applications: their characteristics and the mechanisms behind them. Gels. 2017. Vol. 3. № 6. P. 1-15.
[2] Ullah, F. Classification, processing and application of hydrogels. Materials Science and Engineering. 2015.Vol. 57. P. 414-433.
[3] Sergiy Varvarenko, Volodymyr Samaryk, Nataliya Nosova, Nataliia Puzko, Roman Taras, Ihor Tarnavchyk, Andriy Voronov, Ananiy Kohut, Stanislav Voronov Prediction of interfacial interactions between polymer layers. Macromolecular Symposia. 2010, V. 298, P. 147-150.
[4] V.Samaryk, A.Voronov, I.Tarnavchyk, S.Varvarenko, N.Nosova, O.Budishevskaya, A.Kohut, S.Voronov. Formation of Coatings with Tailored Properties on Polyperoxide-Modified Polymeric Surfaces. Progress in Organic Coatings, special assue: 7th Coatings Science International, 2012. P. 167-175.
[5] S. Varvarenko, A. Voronov, V. Samaryk, I. Tarnavchyk, Y. Roiter, S. Minko, N. Nosova, A. Kohut, and S.Voronov. Polyolefin surface actyvation by grafting of functional polyperoxide. Reactive and Functional Polymers, 2011, V.71 P. 210-218.

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ α,β-НЕПРЕДЕЛЬНЫХ КЕТОНОВ НА ОСНОВЕ 5-ФОРМИЛТИАЗОЛА

Тарасенко Д. О., Коломойцев А. О., Котляр В. Н.

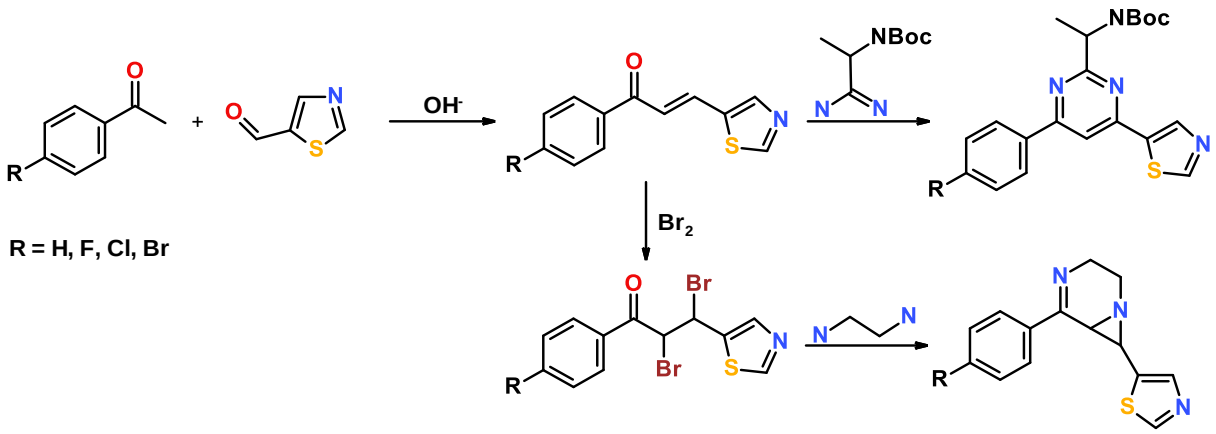
Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина

dmitriy.tarasenkoo@gmail.com

Известно, что α,β-непредельные кетоны представляют интерес с синтетической точки зрения как удобные реагенты в реакциях конденсации, еноны являются удобными прекурсорами для синтеза биологически активных препаратов [1]. Также отмечают и достаточно высокую биологическую активность самих халконов [2].

Большое количество медицинских препаратов включает в своем составе соединения, содержащие тиазольный цикл. Так, широко распространены и используемы антибиотики Пенициллин, Ацинитразол, Сульфатиазол, антидепрессант Прамипексол, противоопухолевые препараты Блеомицин и Тиазофурин.

В данной работе предложен удобный синтетический подход к получению аналогов халкона, содержащих тиазольный структурный фрагмент, и показаны доступные пути их модификации.



Тиазольный аналог халкона был получен путем конденсации Кляйзена-Шмидта 5-формилтиазола с серией ацетофенонов. Полученные непредельные кетоны были модифицированы по двум направлениям:

- путем конденсации с Boc-замещенным аминоамидином с образованием соответствующих диарилзамещенных пиримидинов;
- двухстадийным путем, который включает бромирование кратной связи, и дальнейшую конденсацию с этилендиамином, что привело к образованию 1,4-диазабициклогепт-4-енов.

Диарилзамещенные производные пиримидина представляют интерес с точки зрения явления хиральности, наличие хирального центра в молекуле дает весомый потенциал для исследования биологической активности соединений, а относительная доступность исходного материала (L- и D-аланин) для

получения таких сопряженных гетероциклических систем открывает широкий спектр возможностей для исследований свойств пиримидинов.

Полученные путем постадийной модификации непредельных кетонов 1,4-диазабициклогепт-4-ены представляют интерес с точки зрения явления фотохромии [3]. Природа тиазольного цикла, сопряженного с бициклической системой, позволяет вести дискуссию о механизме фотохромии и открывает новые возможности для описания физико-химических процессов, происходящих в подобных системах.

Все конечные и промежуточные продукты были идентифицированы, структура соединений подтверждена комплексом физико-химических методов исследования.

[1] Li, P. Z.; Liu, Z. Q. Asymmetrical mono-carbonyl ferrocenylidene curcumin and their dihydropyrazole derivatives: Which possesses the highest activity to protect DNA or scavenge radical? *Med. Chem. Res.*, **2014**, 23 (*7*), 3478-3490.
[2] Roman, B. I.; De Ryck, T.; Verhasselt, S.; Bracke, M. E.; Stevens C. V. Further studies on anti-invasive chemotypes: An excursion from chalcones to curcuminoids. *Bio. Med. Chem. Lett.,* **2015**, 25, 1027-1031.
[3] Zbruyev, A. I.; Vaschenko, V. V.; Andryushchenko, A. A.; Desenko, S. M.; Musatov, M. I.; Knyazeva, I. V.; Chebanov, V. A. Synthesis of polyarene derivatives of fused aziridines by Suzuki–Miyaura cross-coupling. *Tetrahedron*, **2007**, *63*, 4297-4303.

ГУБКИ НА ОСНОВІ ХІТОЗАНУ ЗІ СПЕКТИНОМІЦИН ДИГІДРОХЛОРИДОМ: ОТРИМАННЯ І ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

Чичикало Д. В.[1], *Скляр А. М.*[1], *Калінкевич О. В.*[2], *Зінченко Є. І.*[2], *Калінкевич О. М.*[2], *Чіванов В. Д.*[2], *Данильченко С. М.*[2]

[1] Сумський державний педагогічний університет ім. А.С. Макаренка
[2] Інститут прикладної фізики НАН України

kalinkevich@gmail.com

Спектиноміцин – природний антибіотик з групи аміноциклітолів, близький за хімічною структурою до аміноглікозидів, який продукує Streptomyces spectabilis. Спектиноміцин має менше побічних ефектів в порівнянні з аміноглікозидами і характеризується досить широким спектром антимікробної дії. Спектиноміцин використовують як в медицині, так і в ветеринарії, однак використання цього антибіотика в медицині обмежене, оскільки до нього швидко розвивається резистентність [1]. Модифікація спектиноміцину, його поєднання з полімерами ймовірно можуть бути доцільними і розширять можливості застосування цього антибіотику. Хітозан – природний полімер, що характеризується біосумісністю, здатністю до деградації в умовах організму, має антибактеріальні властивості [2] і знаходить широке застосування в медицині, тканинній інженерії тощо [3].

Для отримання спектиноміциновмісних хітозанових губок використовували метод ліофілізації розчинів хітозану (300 кДа, ступінь деацетилювання 87%) з додаванням антибіотику. Як розчинник використовували хлоридну кислоту HCl з різним вмістом антибіотика (зразки P1 та P2) та йодидну кислоту HI (зразок P3-J) [4]. Для характеристики одержаних губок використовували методи скануючої електронної мікроскопії (РЕММА 102), рентгенівської дифракції (ДРОН-4 з геометрією Бреґґа-Брентано), температурно-програмованої десорбційної мас-спектрометрії (ТПДМС). Для визначення ступеня набрякання та деградації губок використовували інкубацію зразків губок в розчині SBF (simulated body fluid).

З даних рентгенівської дифракції видно, що губки на основі хітозанових матеріалів мають аморфну структуру, без виражених кристалічних фаз. Тільки у зразку P1 спостерігаються слабкі рефлекси в області 10-20 та 30 градусів 2-тета, що відповідають кристалічній складовій. Усі зразки мають широке гало у районі 20 градусів 2-тета, яке характерне для аморфних матеріалів (скло, полімери), проте форма та протяжність гало різна у всіх зразках, що говорить про різницю у ближньому порядку укладання полімеру.

Особливості морфології губок представлено на Рис. 1., з яких видно, що губки, синтезовані з усіх матеріалів, мають пористу структуру з розміром пор порядку 50-150 мікрометрів. Мікроструктурна морфологія зразка P2 значно відрізняється від двох інших, попри те, що процедура приготування губок була

ідентичною в усіх трьох випадках. Зразок Р2 містить більшу кількість антибіотику, що очевидно і впливає на морфологію губки. Згідно з даними ТПДМС, різниця в морфології корелює з різницею у температурно-активованому виході води зі зразків (Рис. 2).

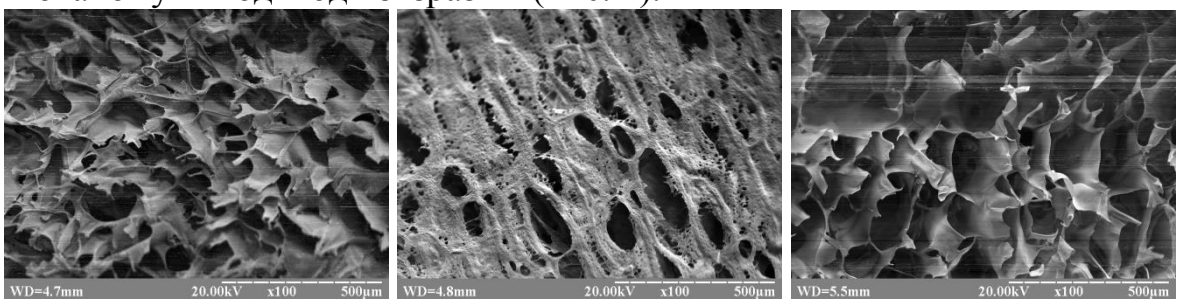


Рис. 1. Скануюча електронна мікроскопія зразків Р1, Р2, Р3-J

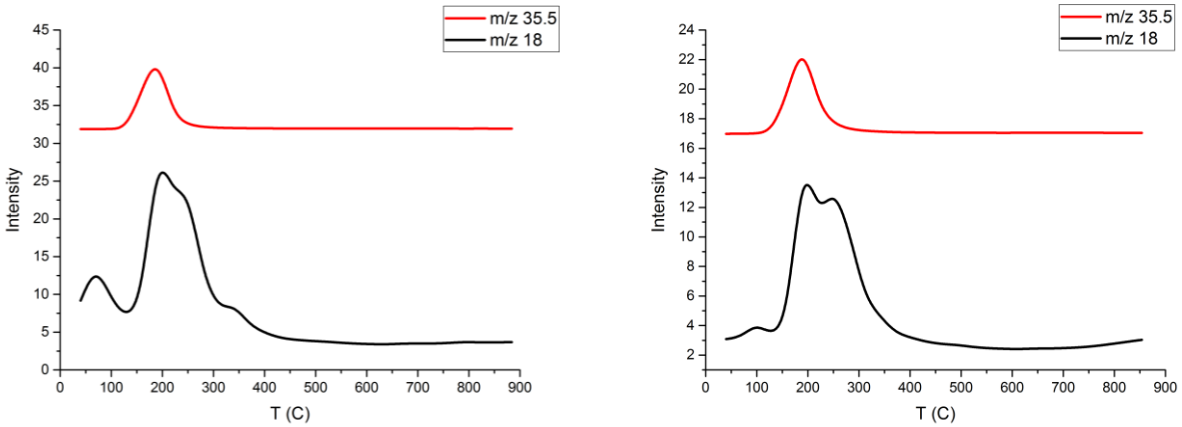


Рис. 2. Температурний профіль виходу іонів m/z 18 (вода) та 35 (хлор) зі зразка Р1 та Р2.

В модельному розчині SBF губки швидко деградують (протягом години) та характеризуються високим ступенем набрякання (2226-3533%) незалежно від складу та концентрації антибіотика. Суттєво уповільнити процес деградації можна обробивши губки парами аміаку.

[1] T. Dinev, G. Beev, S. Denev Spectinomycin – present, future and alternatives // EC Microbiology 1.2. – 2015. – P. 118-121.
[2] R.C. Goy, S.T.B. Morais, O.B.G. Assis Evaluation of the antimicrobial activity of chitosan and its quaternized derivative on E. coli and S. aureus growth // Revista Brasileira de Farmacognosia. – 2016. – 26. – P. 122-127.
[3] M. Rodríguez-Vázquez, B. Vega-Ruiz, R. Ramos-Zúñiga, D.A. Saldaña-Koppel, L. Fernando Quiñones-Olvera Chitosan and its potential use as a scaffold for tissue engineering in regenerative medicine // BioMed Research International. – 2015. – Article ID 821279.
[4] A.M. Sklyar, O.V. Kalinkevich, V.D. Chivanov, A.G. Ryabyshev, A.N. Kalinkevich, S.N. Danilchenko Chitosan iodide: its obtaining, characterization, and thermal behaviour // Известия уфимского научного центра РАН. – 2018. – 3(2). –С. 56–59.

ФІЗИЧНА ХІМІЯ

THE EFFECT OF CHARGE EQUALIZATION IN CRYSTALS OF ENERGETIC AMMONIUM SALTS UNDERGONE ISOTROPIC COMPRESSION

Bondarchuk S. V.

Bogdan Khmelnitsky Cherkasy National University

bondchem@cdu.edu.ua

An interesting effect is observed when relaxing asymmetric cells of a number of energetic ammonium salts at finite pressures (1.013×10^{-4}, 20, 50 and 100 GPa). With the rise of pressure, the cationic charges decrease and the anionic charges increase. These results were obtained within the generalized gradient approximation on the basis of dispersion-corrected DFT/PBE calculations using norm-conserving pseudopotentials along with plane-wave basis set (830 eV). The Hirshfeld population analysis was applied permanently, since it provides partial charges being more stable to basis set expansion than the corresponding Mulliken charges. Graphically, the effect of hydrostatic compression on cationic charges of hydroxylammonium pentazolate and sodium chloride as examples is presented in Fig. 1a.

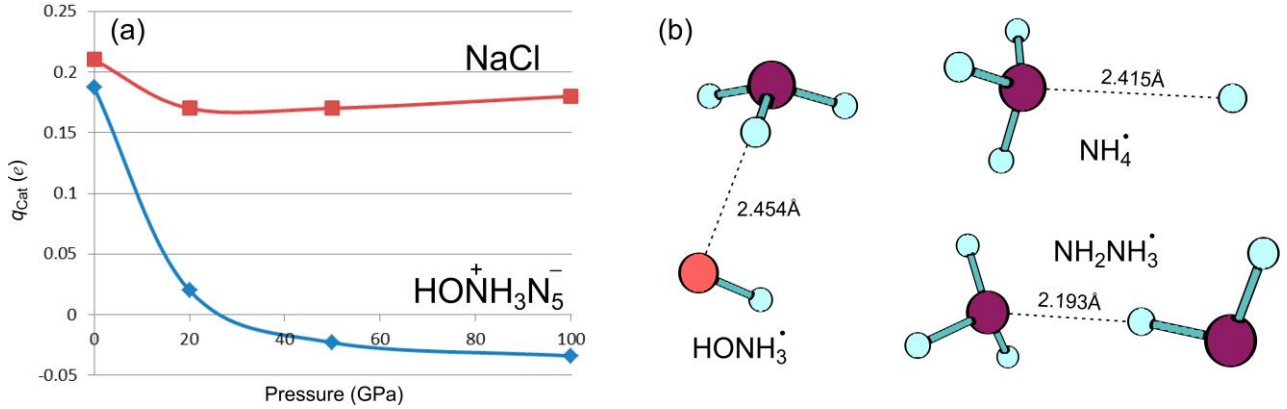
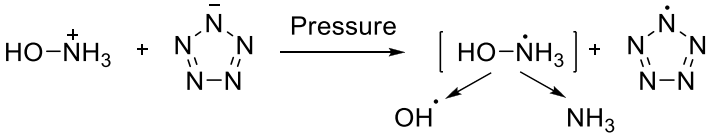


Fig. 1. Cationic charges as function of pressure (a), structures of several reduced ammonium cations optimized in the gas-phase (b)

It has been found that this effect is much more pronounced in energetic ammonium salts compared to non-explosive inorganic and organic salts. At 100 GPa, all the studied energetic salts demonstrate cationic charges lower than +0.1*e*, while in all the non-explosive salts cationic charges are found to be higher than +0.1*e*. Thus, the latter value appeared to be an approximate boundary between explosive and non-explosive salts.

As a result of such charge equalization, two radicals are formed (see below).



Upon reduction, all the ammonium cations become unstable and release a molecule of ammonia along with the other radical (H•, OH•, NH_2•, etc.). Figure 1b demonstrates three radicals of such type optimized at the ωB97XD/6-31+G(d,p) level of theory.

This effect can be extrapolated on diazonium salts where reduction of aryl diazonium cations leads to subsequent decomposition (dediazoniation) of the resulting aryl diazenyl radicals [1]. Moreover, this effect confirms our recent conclusion that impact sensitivity is inversely proportional to bulk modulus of explosives [2]. Indeed, hard crystals need more energy for charge equalization than soft ones; the same conclusion can be made for band gap compressibility [3].

Thus, after formation the above-mentioned radical pairs can trigger chain reaction of decomposition of energetic salts. This process occurs in so-called “hot points”, which are formed in contact zones between separate crystals of the sample undergone impact loading (see Ref. [4] for a more detailed explanation). Of course, this effect cannot be applied for a simple quantification of impact sensitivity, but it helps to understand what factors affect this very complex phenomenon.

[1] Bondarchuk S. V. Impact sensitivity of aryl diazonium chlorides: limitations of molecular and solid-state approach. J. Mol. Graphics Modell. 2019, 89, 114-121.
[2] Bondarchuk S. V. A unified model of impact sensitivity of metal azides. New J. Chem. 2019, 43, 1459-1468.
[3] Bondarchuk S. V. Quantification of impact sensitivity based on solid-state derived criteria. J. Phys. Chem. A 2018, 122, 5455-5463.
[4] Bondarchuk S. V. Significance of crystal habit sphericity in the determination of the impact sensitivity of bistetrazole-based energetic salts. CrystEngComm. 2018, 20, 5718-5725.

TRANSLATIONAL DIFFUSION OF ACETONITRILE: MOLECULAR DYNAMICS SIMULATIONS

Filatov Ya. I.[1], *Marekha B. A.*[1,2], *Idrissi Abdenacer* [2], *Adya Ashok K.*[2], *Kalugin O. N.*[1]

1 Department of Inorganic Chemistry, V.N. Karazin Kharkiv National University, Svoboda sq., 4, Kharkiv, UKRAINE 61077
2 University of Lille, Faculty of Sciences and Technologies, LASIR, Bât.C5, Cité Scientifique, 59655, Villeneuve d'Ascq, Cendex, France
3 Division of Biotechnology and Forensic Sciences, School of Contemporary Sciences, University of Abertay Dundee,
Bell Street, Dundee DD1 1HG, United Kingdom

Iaroslav647@gmail.com

Despite of a number of its drawbacks, such as flammability and toxicity, acetonitrile (AN) has found wide application due to the unique combination of a number of physical and chemical properties, such as a wide electrochemical window, low viscosity and high dielectric constant. Due to the widespread use of AN in many branches of the chemical industry, the theoretical description of the mechanisms of molecular diffusion in a liquid phase is of a current interest.

Here we present the results of molecular dynamics (MD) simulation of acetonitrile diffusion in liquid phase. Molecular dynamic simulation was carried out using the **MDNAES** software package [1] in the *NVT* ensemble at 298.15 K. The system consisting of 512 molecules of AN were simulated in two stages: equilibration (500 ps) and productive run (1000 ps.). The AN force field proposed by Koverga *et al*. [2] was used in the present simulation.

It is shown that the translational diffusion having the contributions of collective and individual modes is described well by the Bulavin-Ivanov equation [3]. Particular attention was paid to the comparison of rigid and non-rigid models of the AN molecule. The collective and individual diffusion coefficients of AN obtained by the MD simulation are in good agreement with the values gained by quasi-elastic neutron scattering experiment.

[1] Калугин О.Н., Волобуев М.Н., Колесник Я.В. Вестник ХНУ. 731 (2006) 195.
[2] V.A. Koverga et al. J. Mol. Liq. 233 (2017) 251.
[3] Bulavin et al. Zh. Fiz. Chimii 61(1987) 3220.

THE INFLUENCE OF THE PHOTOCATALYTIC PROCESS ORGANIZATION ON REMOVAL OF AZO-DYES

Hutsul K. R., Ivanenko I. M.

National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute"

x_gucul1997@ukr.net

Azo dyes are one of the largest groups of synthetic dyes, characterized by the presence of one or more azo groups -N=N-. With over a thousand different colors, they are particularly well suited for use in the textile and food industries. Azo dyes are used to dye many textile materials, fats, wood, and paper and as a cover material, for example, for CDs. Separate azo dyes are approved as food grade. In addition, azo dyes form the basis for leather dyes and are widely used in medicine, such as for staining cancer cells.

Such widespread use of azo dyes in the industry causes a large amount of wastewater that needs purification. Recently, the process of photocatalysis has been acquired for the purification of water from the dyes of wide prospects of use.

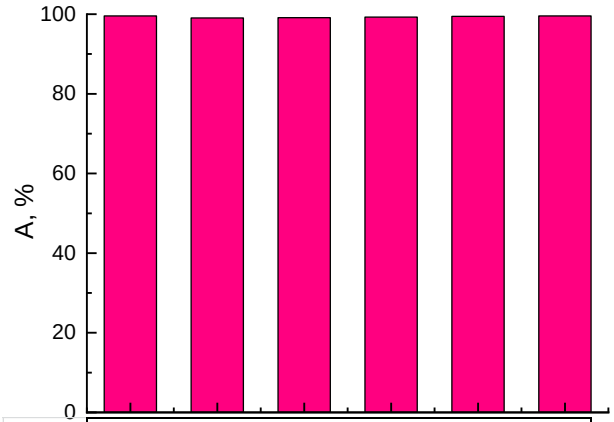
The purpose of the presented work was to work out the conditions for the laboratory process of photocatalysis with the participation of a zinc (II) oxide photocatalyst for its optimal organization.

Samples of the ZnO photocatalyst were synthesized by the co-precipitation method [1-2]. For photocatalytic experiments, a ZnO sample of 0.01 g was used. Congo red and methyl blue with concentration of 8 mg/dm^3 were used as model dyes. The suspension of the photocatalyst in the dye solution was first subjected to ultrasound (for 5.0; 2.5 and 1.0 min); then left for adsorption with stirring for 5 min (in half of the experiments, this stage was excluded). At the end of the experiment, the investigated suspensions were subjected to UV irradiation with a 24-watt lamp with a wavelength of 254 nm for various periods of time: from 1 to 15 minutes. The suspensions were then filtered through a membrane filter, the initial and residual concentrations of the dye were determined by the photometric method and the degree of removal (A,%) was calculated. The results of this study are shown in Fig. 1.

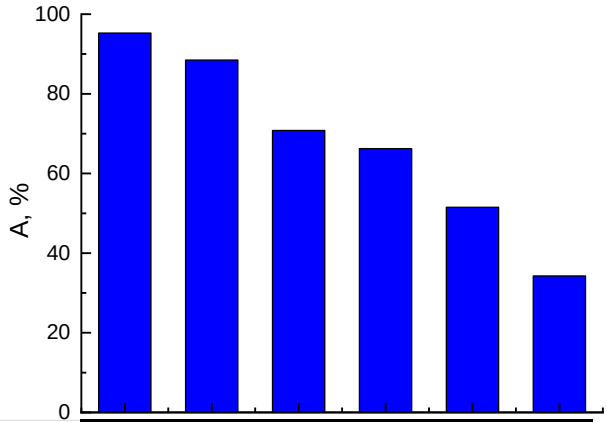
As can be seen from the histogram shown in Fig. 1a, a solution of Congo red dye with an initial concentration of 8 mg/dm^3 is almost completely discolored (99%), regardless of the method of organization of the process. That is, the degree of decomposition of Congo red remains equally high and does not depend on the combination of the stages of the catalytic process and their duration.

In the case of methyl blue dye of a similar initial concentration, a slightly different pattern is observed, as can be seen in Fig. 1,b. The degree of removal of methyl blue by the investigated photocatalyst directly depends on the total duration of the photocatalytic process, as well as the duration of its individual stages. The highest degree of removal of methyl blue (96%) is observed with the following process organization: 5 min ultrasonic treatment, 5 minutes stirring without irradiation, 15

minutes illumination with an ultraviolet lamp with a power of 24 W and a wavelength of 254 nm.



	Тривалість стадій, хв.					
UZ	5	5	5	5	2,5	1
Ad	5	5	5	0	0	0
UF	15	10	5	5	2,5	1



	Тривалість стадій, хв.					
UZ	5	5	5	5	2,5	1
Ad	5	5	5	0	0	0
UF	15	10	5	5	2,5	1

(a) (b)

Fig. 1. The degree of removal of Congo red (a) and methyl blue (b).

[1] Storchak I.S., Kykavets N.V., Gutsul K.R., Ivanenko I.M. The effect of the ultraviolet treatment duration on the degree of methylene blue degradation by ZnO / Хімічні проблеми сьогодення (ХПС-2019): збірник тез доповідей II Міжнародної (XII Української) наукової конференції студентів, аспірантів і молодих учених, 19–21 березня 2019 р., м. Вінниця / Донецький національний університет імені Василя Стуса; редколегія: О. М. Шендрик (відп. ред.) [та ін.]. Вінниця, 2019. 248 с. – С. 64.

[2] Сторчак І.С., Гуцул Х.Р., Кикавець Н.В., Іваненко І.М Фотокаталітична активність ZnO / XX Українська конференція з неорганічної хімії, 17-20 вересня 2018. – Дніпро : ЛІРА, 2018. – 236 с. – С. 193.

MICROSTRUCTURE OF ION SUBSYSTEM IN NaI SOLUTIONS IN ACETONITRILE: MOLECULAR DYNAMICS SIMULATION

Logacheva E. O.[1], *Dudariev D. S.*[1], *Koverga V. A.*[2], *Kalugin O. N.*[1]

1 V.N. KarazinKharkiv National University, Kharkiv, Ukraine
2 Université de Pau et des Pays de l'Adour, Pau, France

ekaterinalogatcheva@gmail.com

The solvation and association phenomena in electrolyte solutions based on aprotic dipolar solvents like acetonitrile (AN), propylene carbonate, ethylene carbonate, γ-butyrolactone *etc.* have a great importance since such systems are common in the electrochemistry. Understanding of these phenomena lies in the investigation of microstructure of ion subsystem.

Here we present the results of molecular dynamics simulations of NaI solutions in AN of various concentrations (c = 0.01, 0.1, 0.5, 1.0 M). The simulations were carried out by using the GROMACS software package in the *NPT* ensemble at 298.15 K with the literature force fields for ions and AN molecule [1,2]. The structure of ion subsystem were investigated in terms of the radial distribution functions (RDF) and the running coordination numbers (RCN).

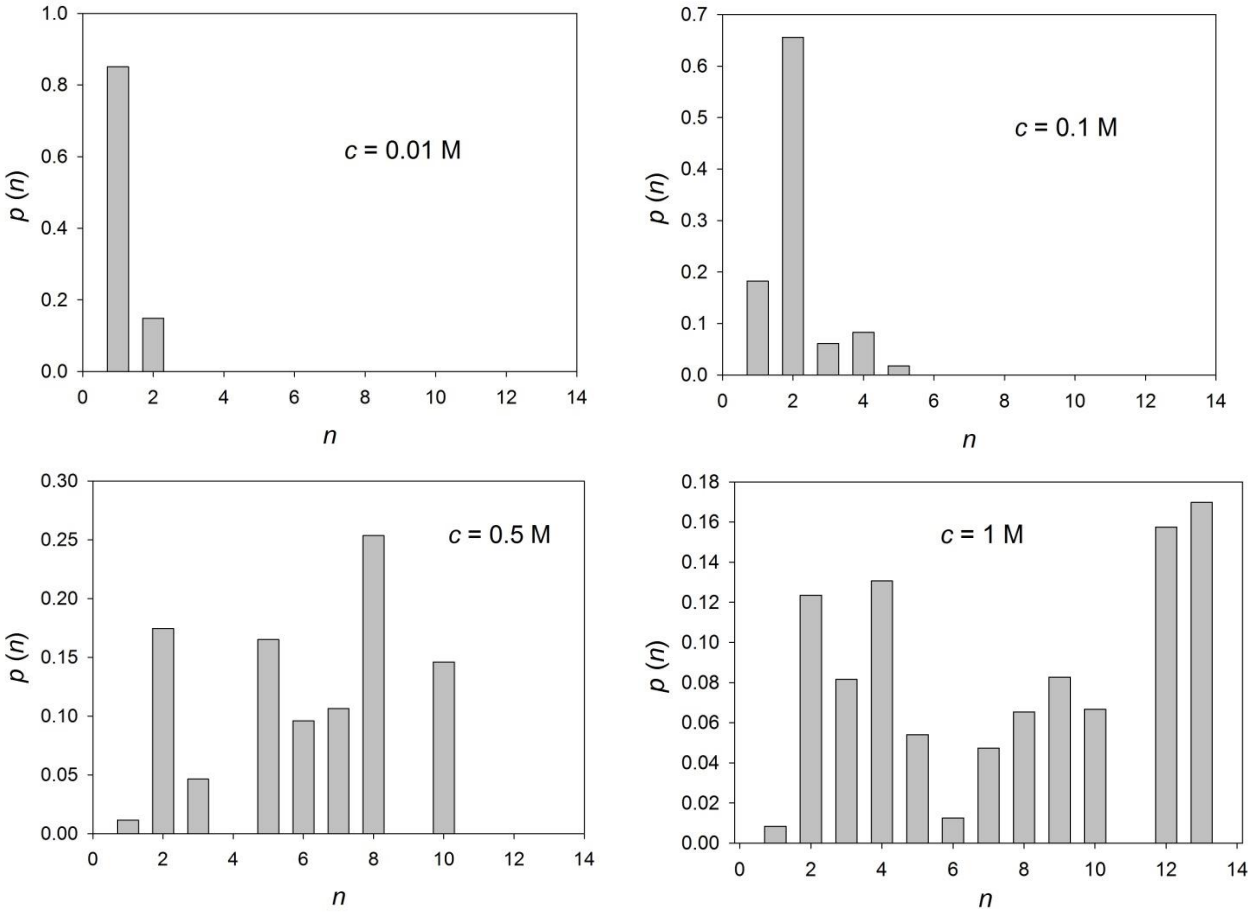


Figure 1: Size distribution, $p(n)$, of the $[Na_xI_y]^{x-y}$ aggregates (x+y=n) in AN.

Size distribution of the $[Na_xI_y]^{x-y}$ aggregates was obtained by means of the AGGREGATES program tool [3]. It was established that the size of ion aggregates and tendency to aggregation in solutions increases (fig.1) with increasing concentration of NaI in AN.

[1] Koverga A.V., Korsun O.M., Kalugin O.N., Marekha B.A., Idrissi A., *J. Mol.Liq.*, 2017, 233, 251-261.
[2] J. Aqvist, *J. Phys. Chem.* 1990, 94, 21, 8021-8024
[3] Bernardes C.E.S. *J.Comp.Chem.*,2017, 38, 753-765.

MICROSCOPIC STRUCTURE OF THE D205 DYE IN $BMIMBF_4$ IN THE GROUND AND EXCITED STATES

Stepaniuk D. S.[1], *Idrissi Abdenacer* [2], *Kalugin O. N.*[1]

[1] V.N. Karazin Kharkiv National University
[2] University Lille, LASIR UMR8516

d.s.stepaniuk@gmail.com

The dye-sensitized solar cells (DSSC) is a subject of many studies due to low cost of production and its components. One of the parts determining the efficiency of DSSC is a dye, which should absorb visible light intensively and has electrochemical, photochemical and thermal stability for a long time [1]. It was shown that the indoline dye D205 (Fig.1) meets these requirements.

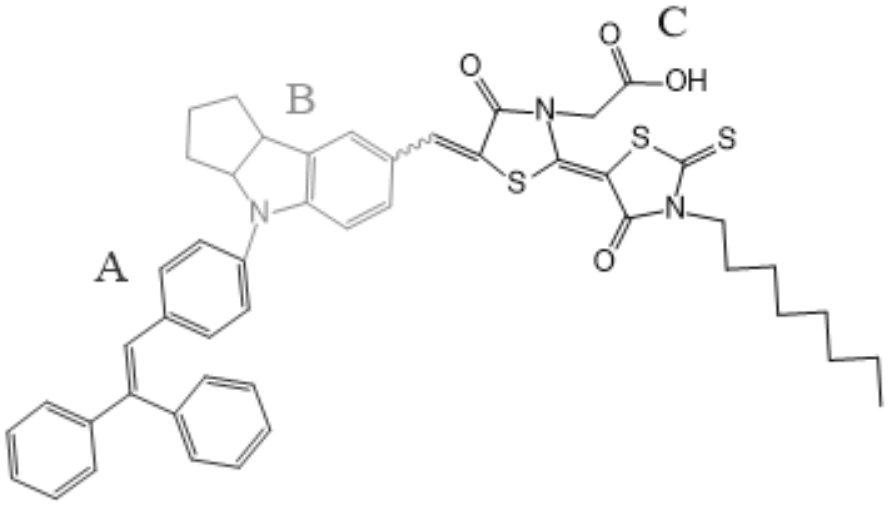


Figure 1. Dye D205 (A-donor, B-bridge, C-acceptor).

The efficiency of a DSSC depends on the properties of the excited state of the dye used, as well as its ability to electron transfer, which depend on the electrolyte. Pure ionic liquids and their mixtures with molecular solvents are used as such an electrolyte. All said characteristics are determined primarily by microsolvation of a dye in an electrolyte environment. In the current work we present the results of the investigation of the microscopic environment of the D205 dye in ground and excited states immersed in $BmimBF_4$ medium by means of molecular dynamics simulation. A local solvation of the D205 molecule were analyzed in terms of structure and dynamic functions using TRAVIS package [2].

[1] A. Mishra, M. K. R. Fischer and P Buerle, *Angew. Chem. Int. Ed.* **48**, 2474 – 2499 (2009)
[2] M. Brehm and B. Kirchner, *J. Chem. Inf. Model.* **51 (8)**, 2007-2023 (2011)

COMPOSITES OF CELLULOSE/POLYANILINE AS SORBENTS OF Cr(VI) IONS

Vlad Kh. I. [1], *Vereshchagin O. M.* [2], *Yatsyshyn M. M.* [1]

[1] Ivan Franko National University of Lviv
[2] SE Tylose GmbH & Co, Germany;

kristinavlad1998@gmail.com

The unique physicochemical properties of polyaniline (PAn) are attributed to the nature of its macromolecular chains, which combines the rigid bond alternation of aminobenzenoid and iminoquinoid units in macromolecule with capacity to rapidly change its properties. Such structure makes PAn an important material, which has and could be widely used in various fields of modern technology [1]. However, non-wide-ranging applicability of Pan is breaking barrier for its large industrial utilization. As alternative for this situation could be engineering of cellulose fibers and PAn macromolecules. Cellulose (Cel) is a natural polymer, whose fibers posse high mechanical strength, which is so insufficient in the macromolecules of PAn, that might enhance the manufacturability of PAn by serving as an effective PAn carrier matrix [2]. *In situ* polymerization of aniline (An) is accomplished in the presence of cellulose fibers in the reaction. One of the application of composites based on cellulose and polyaniline (Cel/PAn) is the preparation of heavy metals adsorbents and specific Cr(VI) [3, 4].

The samples PAn and Cel/PAn composites were synthesized by chemical oxidation of aniline using ammonium peroxodisulphate (APS) as an oxidizing agent in 0,5 M aqueous solution of citric acid (CA) at 293 ± 2 K: Up to 80 ml solution of An in CA added sample of cellulose and stirred for 1 hour. 20 ml of APS solution was injected by dropwise to solution of An or mixture Cel-An under constant stirring. For the synthesis of composites Cel/PAn was used cellulose pulp HV+ with viscosity of 24700 mPa·s, degree of polymerization DS=1400, melt pulp 630 μm, Borregaard France. While the mass of An was always constantly 1 gram, the mass of Cel in the samples (in g) was: 0,10; 0,25; 0,50; 0,75; 1,00 and 2,50 accordingly. The designation of the samples in the text is as follows, for example Cel/PAn (0,10) (the number in brackets next to the name of composite corresponds the content of Cel (in g) in the sample). PAn was doped with citric acid during the synthesis.

The duration of synthesis is one hour. Afterwards the reaction mixture was kept for 24 hours, filtered, washed with distilled water up to neutral pH. The composites were dried in vacuum cabinet at 333 K.

Sorption properties of composites Cel/PAn were studied by adding into sample of sorbent with content of Cel (in g): 0,10; 0,25; 0,50; 0,75; 1,00 and 2,50 accordingly in original samples of 10 ml of an aqueous solution of 866,7 mg/l Cr(VI) followed by 500 μl sampling and photometric investigated using Cadas-100 spectrophotometer within 350–600 nm. The equilibrium concentrations of Cr(VI) in the solutions were determined by calibration curve constructed on the intensity of Cr(VI) absorption band at 360 nm. The solution of Cr(VI) was not specifically acidified.

In Fig. 1 shows the kinetic removal curves of Cr(VI) sorbent samples (the designation of the samples is shown in the tab-box on Fig. 1). The sorption of Cr(VI) proceeds rather quickly. The removal of Cr(VI) samples is 80 % with 5 hours.

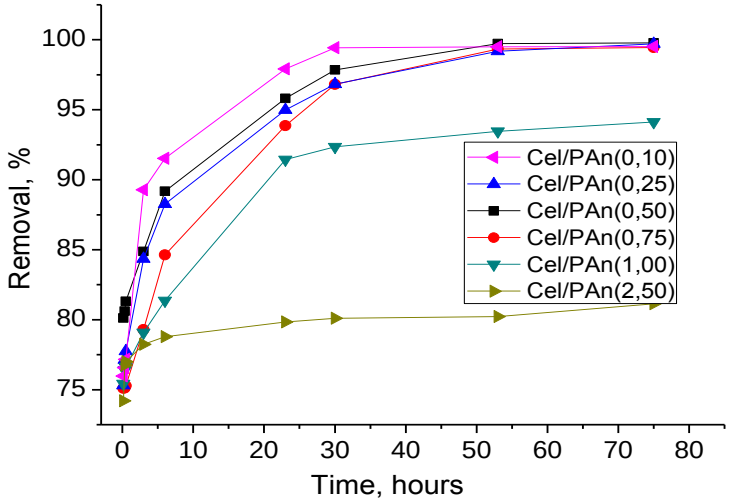


Fig. 1– Removal kinetics 866,7 mg/g Cr(VI) of samples Cel/PAn.

As we can see from Fig. 1, that the absorption of Cr(VI) in the samples Cel/PAn is maximum(99,5 %) for the samples of Cel/PAn(0.1) – Cel/PAn(0,75), whereas samples of Cel with content of Cel 1,00 and 2,50 sorbed 94,1 and 81,1 % Cr(VI) accordingly. The decrease of absorption may be caused due to lower content of PAn in the samples, even PAn is the major sorbent of Cr(VI). Samples, which exhibited lower intensity of absorption may contain less acid as dopant, which was washed out during the experiment.

In this study the composites demonstrated a very high efficiency of water detoxification due to reduction of Cr(VI) to Cr(III) with simultaneous sorption of Cr(III) on the cellulose substrate. Investigated cellulosic fibers for synthesis composites-sorbents were served also as matrices-carries of deposited PAn on their surface during the synthesis, and obviously sorbent of Cr(III), formed from reduction of Cr(VI). High-level affinity of PAn to cellulose substrate through H-bonding enabled such composites synergistic effect of Cr(VI) on detoxification.

[1] Ćirić-Marjanović G. Recent advances in polyaniline research: Polymerization mechanisms, structural aspects, properties and applications // Synth. Met. 2013. V. 177. P. 1–47.
[2] Kelly F. M., Johnston J. H., Borrmann T., Richardson M. J. Functionalised Hybrid Materials of Conducting Polymers with Individual Fibres of Cellulose // Eur. J. Inorg. Chem. 2007. P. 5571–5577.
[3] Liu X., Zhou W., Qian X., [et al.]. Polyaniline/cellulose fiber composite prepared using persulfate as oxidant for Cr(VI)-detoxification // Carbohyd. Polym. 2013. V. 92. P. 659–661.
[4] Qiu B., Xu C., Sun D. [et al.]. Polyaniline Coated Ethyl Cellulose with Improved Hexavalent Chromium Removal // ACS Sustainable Chem. Eng. 2014. https://doi.org/10.1021/sc5003209.

ГИДРАТНЫЕ СВОЙСТВА КОМПОЗИТНОЙ СИСТЕМЫ AMANITA MUSCARIA-НАНОКРЕМНЕЗЕМ

Yelahina N., Krupska T., Golovan A., Turov V.

Chuiko Institute of Surface Chemistry, NAS of Ukraine, Kiev, Ukraine

natalia.yelahina@gmail.com

В настоящее время грибы *Amanita muscaria* (красный мухомор) используют не только в народной, но и в традиционной медицине для лечения таких заболеваний как эпилепсия, атеросклероз, варикозное расширение вен и др. Перспективным направление использования *Amanita muscaria* как для внутреннего, так и внешнего применения может стать его включение в состав нанокомпозитных систем на основе аморфного высокодисперсного кремнезема. При этом возможно, что связанные токсические вещества не будут десорбироваться из нанокомпозитной системы благодаря высокой белоксорбирующей способности нанокремнеземов, а биоактивные вещества малой и средней молекулярной массы будут доставляться к слизистой оболочке кишечника.

Поэтому целью работы было изучение энергии связывания воды и ее структуры в грибах *Amanita muscaria* высушенных до остаточной влажности 120 мг/г и входящих в состав нанокомпозита с кремнеземом А-300 с насыпной плотностью P_d = 200 мг/см^3. Состояние воды в плодовом теле гриба и его композите с гидроуплотненным нанокремнеземом А-300 изучали методом низкотемпературной ^{1}H ЯМР-спектроскопии.

В результате исследования показано, что в исходном биоматериале гриба практически вся вода находится в связанном состоянии. Количество слабоассоциированной воды составляет 25 мг/г, из которой большая часть (20 мг/г) также относится к слабосвязанной воде. После высушивания образца доля сильносвязанной воды повышается до 30% в воздушной среде и до 80% в среде $CDCl_3$ (табл.). При этом межфазная энергия возрастает почти втрое – от 3.4 до 10.3 Дж/г. Вероятно столь высокий рост энергии связывания воды обусловлен ее переходом из кластеризованного состояния на воздухе в состояние наноразмерной двумерной пленки в среде $CDCl_3$.

Таким образом показано, что вода входящая в состав гриба или его композита с нанокремнеземом может находиться в сильно- и слабоассоциированных состояниях. Последнее стабилизируется контактом со слабополярной средой, моделирующей гидрофобную часть фосфолипидных структур слизистой оболочки кишечника. Предполагается, что в организме этот эффект будет повышать биодоступность активных веществ, десорбирующихся из композитной системы.

Образец	C_{H2O} mg/g	Среда	Тип воды	C_{uw}^{S} (mg/g)	C_{uw}^{W} .(mg/g)	ΔG^{S} (kJ/mol)	Δ_{S} (J/g)
Amanita	775	-	SAW	75	700	-1.7	1.2
	25	-	WAW	5	20	-1.1	0.4
	120	Воздух	SAW	37	83	-2.6	3.4
	120	$CDCl_3$	WAW	100	20	-3	10.3
SiO_2/*Amanita*	80	Воздух	SAW	57	23	-3	6.3
	10	Воздух	WAW	3	7	-0.75	0.13
	22	$CDCl_3$	WAW	12	10	-5	1.8
	68	$CDCl_3$	SAW	45	23	-3.5	4.8

ЭЛЕКТРОПРОВОДНОСТЬ, МЕЖИОННАЯ АССОЦИАЦИЯ И СОЛЬВАТАЦИЯ В РАСТВОРАХ BmimOAc и EmimOAc В ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДЕ ПРИ 298 ÷ 368 К

Батрак А. С., Калугин О. Н.

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

a.s.batrak.khnu@gmail.com

Ионные жидкости (ИЖ), а также их растворы в неводных растворителях в последнее время приобрели особую актуальность в научных исследованиях и химико-технологической практике благодаря целому комплексу уникальных свойств. К числу перспективных направлений использования смешанных систем на основе ИЖ относятся аналитическая химия, разработка химических источников тока и суперконденсаторов, растворение биомассы (в частности, целлюлозы), применение в качестве катализаторов и реакционных сред в органическом синтезе.

Однако нельзя не упомянуть об ограниченности систематической информации касательно физико-химических свойств смешанных систем ИЖ-молекулярный растворитель. При этом особенности межчастичных взаимодействий в бинарных смесях ИЖ с полярными растворителями, как показывает литературных обзор, мало изучены.

В настоящей работе представлены результаты кондуктометрического исследования растворов ацетата 1-бутил-3-метилимидазолия (BmimOAc) и ацетата 1-этил-3-метилимидазолия (EmimOAc) в диметилсульфоксиде (ДМСО) в интервале температур 298 - 368 К в разбавленной области концентраций ($4\cdot10^{-4} – 8\cdot10^{-3}$ моль/дм^3).

По результатам математической обработки полученных экспериментальных кондуктометрических данных с помощью уравнения Ли-Уитона определены значения молярной электрической проводимости, констант ионной ассоциации и параметров наибольшего сближения ионов для каждой ИЖ.

Установлено что ИЖ в ДМСО характеризуются невысокими значениями констант ассоциации, слабо меняющимися с температурой, причем значение констант ассоциации практически не зависит от размера катиона ИЖ. На основе значений предельных молярных электрических проводимостей BmimOAc и EmimOAc проведено деление на ионные составляющие.

Микроскопическая интерпретация констант ионной ассоциации и предельных ионных проводимостей дана в рамках короткодействующих потенциалов межионного взаимодействия и динамики ионной сольватации.

ЕЛЕКТРОХІМІЧНА МОДЕЛЬ НЕІЗОТЕРМІЧНОГО СИМЕТРИЧНОГО ТЕРМОГАЛЬВАНІЧНОГО ЕЛЕМЕНТУ НА ОСНОВІ ЗАЛІЗО-КАРБОНОВОГО КОМПОЗИЦІЙНОГО ЕЛЕКТРОДУ

Бойчук О. В., Рябокінь О. А., Кравченко О. В.,
Пантелеймонов Р. А., Першина К. Д.

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

9spiritlucker9@gmail.com

Спрямоване перетворення теплової енергії в електричну з використанням термогальванічних систем (ТГС) є одним з перспективних напрямків розвитку сучасних хімічних джерел струму. Термогальванічний елемент є звичайним джерелом струму, в якому ефективна напруга, а також електричний струм змінюється залежно від зовнішнього опору r_{ext}. Коли $r_{ext} \rightarrow 0$, струм $I \rightarrow I_o$ (I_o - струм короткого замикання) і, коли $r_{ext} \rightarrow \infty$, $I \rightarrow 0$, а напруга на навантаженні $U \rightarrow U_0$ (U_0 - напруга розімкненого ланцюгу). У загальному випадку внутрішній опір r можна обчислити з другого відношення Кірхгофа для замкненого ланцюгу: $r = {}^{U_0}/_{I} - r_{ext}$ [1]. З огляду на це стає можливим використання спектроскопії електрохімічного імпедансу(СЕІ) для встановлення природи зовнішнього та внутрішнього опору в таких системах.

У якості ТГ систем були обрані термогальванічні елементи з композиційними електродами на основі сумішей порошкового заліза та вуглецю в різних співвідношеннях (Таблиця 1) електроліту 0.1 М NaOH. Елементи зібрані у герметичних корпусах габаритів 2016. Вимірювання СЕІ проводилось на електрохімічному модулі Autolab 30 PGSTAT301N Metrohm Autolab в двоелектродній комірці (дисковій комірці) в діапазоні частот 10^{-2} – 10^{6} Гц. Обробка результатів проводилась з використанням програмного забезпечення Nova 2.1 та ZView2.

Таблиця 1. Залежність значень напруги термоЕРС від співвідношення залізної та карбонової компоненти при тепловому навантаженні в 30 ^{0}C

№ Зразка	m(Fe), г	m(C), г	m(сум), г	НРЛ, В
1	0,106	0,046	0,054	0.1
2	0,1492	0,0560	-	0.27
3	0,1586	0,0542	-	0.59

Моделювання спектрів імпедансу цих систем встановило еквівалентну модельну схему (рис.1), яка дає можливість стверджувати, що зовнішній опір формується з декількох складових: опору електроліту, опору ємності подвійного електричного шару (ПЕШ) та опору диффузійної частини (ПЕШ), яка формує дисперсію ємності.

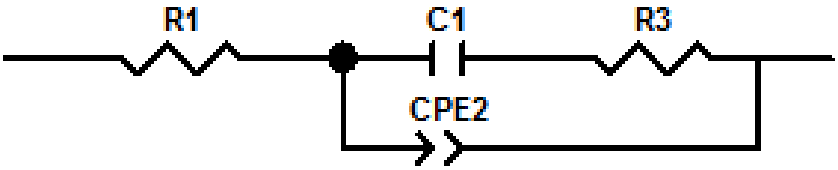


Рис. 1. Модельна еквівалентна електрична схема ТГЕ з композиційним електродом.

Така електрохімічна модель добре узгоджується з експериментальними даними по збільшенню НРЛ. У зразках з максимальним значенням НРЛ значення опору елементу CPE – T (гілки замкненого контуру) найвище, а значення C та CPE-P – найнижче. Таким чином використання цих параметрів можливо для прогнозування ефективності роботи ТГЕ на основі композиційних електродів.

[1] V. Sokirko Theoretical study of thermogalvanic cells in steady state//Electrochimica Acta. – 1994. – Vol. 39, № 4. – P. 597-609.

РАЗРАБОТКА СИЛОВОГО ПОЛЯ 1,1’-СПИРОБИПИРРОЛИДИНИЯ ДЛЯ МОЛЕКУЛЯНО-ДИНАМИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

Вовчинский И. С., Калугин О. Н., Сирота Е. А.

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

vovchinsky7898@gmail.com

Поиск новых электролитных растворов для суперконденсаторов, а также выявление концентрационного интервала максимальной электропроводности является актуальной задачей современной электрохимии [1]. Электропроводность растворов, содержащих катион 1,1’-спиробипирролидиния (SBP^+) с одинаковым анионом выше, чем у аналогов [2], что дает основание считать SBP^+ перспективным компонентом электролитов для суперконденсаторов. Метод молекулярно-динамического (МД) моделирования зарекомендовал себя как надежный инструмент для исследования электропроводности и микроструктуры электролитных растворов [3]. Актуальной задачей любого МД моделирования является поиск или разработка модели потенциального поля моделируемых компонентов системы.

В работе выполнена разработка и валидация нежесткой полноатомной модели потенциального поля (МПП) SBP^+, способной воспроизводить не только конформационное равновесие катиона, но и его диффузию в ацетонитриле (AN).

Отправной точкой в создании рассматриваемой модели стали квантовохимические расчёты трех конформаций SBP^+: E1-E1 (конформации конверт-конверт, в которой в обоих пирролидиновых кольцах атом N находится вне плоскости кольца), TW-E (одно кольцо в конформации твист, другое – в конформации конверт) и TW-TW (оба пирролидиновых кольцах в конформации твист). Все квантово-химические расчеты проводились с помощью программы Gaussian09 [4] на уровне M06-2X/6-311++G(d,p); удельные заряды на атомах рассчитывали по методу Бренемана (ChelpG) [5]. Полученные энергии для равновесных геометрий E1-E1, E1-TW и TW-TW хорошо согласуются с литературными данными [6-8]: наименьшей энергией обладает конформация E1-E1, наибольшей – TW-TW, E1-TW занимает промежуточное положение между E1-E1 и TW-TW, причем различия в энергии между E1-TW и E1-E1 составляют порядка 3-4 кДж/моль. Столь небольшие различия в энергиях дают основание предполагать возможность перехода катиона из одной конформации в другую в ходе теплового движения в жидкой среде.

Базовое силовое поле было сгенерировано с помощью онлайн-программы ATB [9-11], работающей в рамках силового поля GROMOS54a7 [12]. В качестве исходной геометрии была использована равновесная геометрия E1-E1, полученная ранее.

Все МД расчеты проводились с помощью программного пакета GROMACS v5.3 [13] в *NPT* ансамбле при температуре 298.15 К и давлении

1атм с шагом интегрирования равным 0.5 фс. Моделируемая система состояла из 1 катиона SBP^+ и 500 молекул AN. В качестве модели силового поля ацетонитрила использовали модель Коверги с соавтрами [14]. Моделирование проходило в 3 этапа: минимизация энергии; приведение системы в термодинамическое равновесие (1нс); расчет свойств (1нс). На каждом из 2000000 фреймов этапа расчета свойств записывалось значение углов C-C-C-C обоих пирролидиновых колец. Если значение составляло 0±10° – конформация кольца считалась конвертом, если значение составляло 45±10° – конформация считалась твистом.

Поскольку в программе ATB используется более слабый базис B3LYP/6-31G*, нами было принято решение использовать полученные нами заряды, предварительно попарно усреднив заряды на атомах водорода, прилегающие к одному атому углерода. Описанная модификация базового силового поля показала следующий результат конформационного равновесия для SBP^+ в AN : TW-TW – 0.08%, E1-E1 – 91.86%, E1-TW – 8.06%. Подобное конформационное распределение представляется мало реалистичным в силу низкого энергетического барьера между конформерами, сопоставимого с энергией теплового движения: 3-4 кДж/моль против 2.4 кДж/моль, соответственно. Исходя из этого было принято решение в качестве равновесных геометрических внутримолекулярных потенциалов использовать данные, полученные из собственных квантово-химических расчетов, а также провести усреднение парциальных атомных зарядов в соответствии с полученными процентными распределениями конформаций. В ходе двух итераций усреднения зарядов было получено следующее распределение конформаций для SBP^+ в AN: TW-TW – 2.33%, E1-E1 – 46.48%, E1-TW – 51.2%.

[1] González A., et al., Renew. Sustain. Energy Rev, 2016. 58: p. 1189-1206.
[2] Jackson N., et al., ECS Trans, 2008. 16: p. 139-149.
[3] Burt R., et al., PCCP, 2014. 16(14): p. 6519-6538.
[4] Frisch M., et al., Gaussian 09, Revision D.01, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009
[5] Breneman C., et al., J.Comp. Chem., 1990. 11(3): p. 361-373.
[6] Sukizaki T., et al., Electrochemistry, 2007. 75: p. 628-634.
[7] Monkowius U., et al., Z. Naturforsche B: Chem. Sci., 2004. 59: p. 259-263.
[8] Vovchynskyi I., et al., J. Mol. Liq., 2017. 235: p. 60-67.
[9] Malde A., et al., J. Chem. Theory Comput., 2011. 7: p. 4026-4037.
[10] Canzar S., et al., J. Comp. Biol, 2013. 20: p. 188-198.
[11] Koziara K., et al., J. Comput. Aided. Mol. Des., 2014, 28: p. 221-233.
[12] Lemkul J., et al., J. Chem. Inf. Model., 2010. 50(12): p. 2221-2235.
[13] Abraham M., et al., SoftwareX, 2015. 1-2: p. 19-25.
[14] Koverga V., et al., J. Mol. Liq., 2017. 233: p. 251-261.

СОЛЬВАТОХРОМНЫЕ ЭФФЕКТЫ БЕТАИНОВОГО КРАСИТЕЛЯ РАЙХАРДТА и 4-[[2,4-ДИНИТРОФЕНИЛ) МЕТИЛЕН]ИМИНО-2,6-ДИФЕНИЛ]ФЕНОЛА В БИНАРНЫХ СМЕСЯХ НА ОСНОВЕ БИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ЭТИЛЕНА

Волканова А. А., Санько О. В., Кийко С. М.

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

anna.volkanova151013@gmail.com

Среди неводных растворителей в особую группу выделяют бифункциональнные вещества, простейшими представителями которых являются этиленгликоль (***EG***) и его производное диэтиленгликоль (***DEG***), а также этаноламин (***ETA***) и этилендиамин (***EDA***). Как считается сейчас, главной особенностью, определяющей их свойства, является наличие трехмерной сетки Н-связей, характерной для чистой воды.

Последние несколько десятилетий для исследования физико-химических свойств растворителей, в частности их полярности, активно используется бетаиновый краситель Райхардта (***Ind1***) [1]. Около десяти лет назад был синтезирован другой сольватохромный краситель – 4-[[2,4-динитрофенил) метилен]имино-2,6-дифенил]фенол (***Ind2***) [2]. Особенностью данного красителя является наличие двух сольватационных центров, что позволяет использовать его в качестве сольватохромного переключателя в водно-органических системах (рис. 1-2).

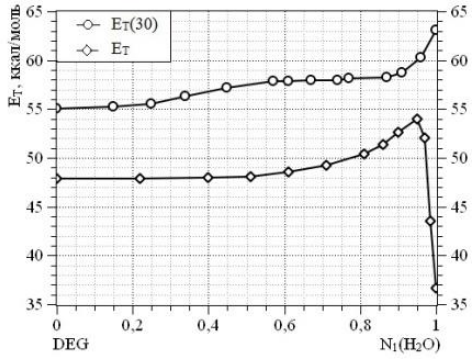


Рис. 1 Зависимость $\mathbf{E_T}$ и $\mathbf{E_T(30)}$ от состава смеси ***EG***-вода

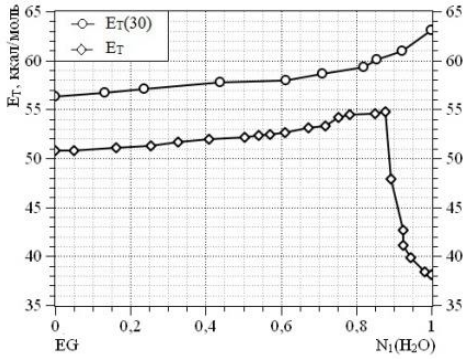


Рис. 2 Зависимость $\mathbf{E_T}$ и $\mathbf{E_T(30)}$ от состава смеси ***DEG***-вода

Из зависимостей эмпирического параметра полярности $\boldsymbol{E_T}$ от **AN** и $\boldsymbol{\varepsilon}$ чистых растворителей, изображенных на рис. 3-4, следует, что из общих зависимостей выпадают $\boldsymbol{H_2O}$, ***FA*** и ***n-MFA,*** что не характерно для ***Ind1***. Из рис. 4 видно, что в области ***Gly, EG*** и его низкомолекулярных олигомеров происходит изменение механизма сольватации красителя молекулами растворителя: при низких $\boldsymbol{\varepsilon}$ сольватируется фенолятный атом кислорода, а при высоких – нитрофрагмент молекулы ***Ind2***. Таким образом, область, в которой происходит изменение механизма сольватации ***Ind2***, представляет особый интерес для теории растворов.

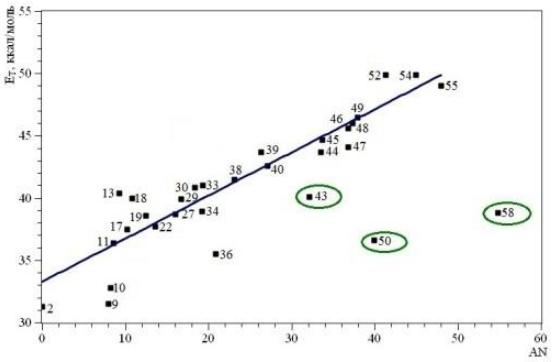


Рис. 3 Зависимость E_T от ***AN*** для ***Ind 2***

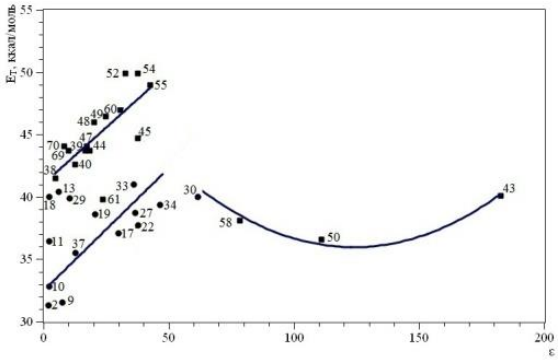


Рис. 4 Зависимость E_T от ε для ***Ind 2***

В данной работе были исследованы сольватохромное поведение ***Ind1*** и ***Ind2*** в бинарных смесях ацетонитрила (***ACN***) и гексаметилфосфортриамида (***HMPTA***) с ***EG, DEG*** и ***ETA*** (рис. 5-6).

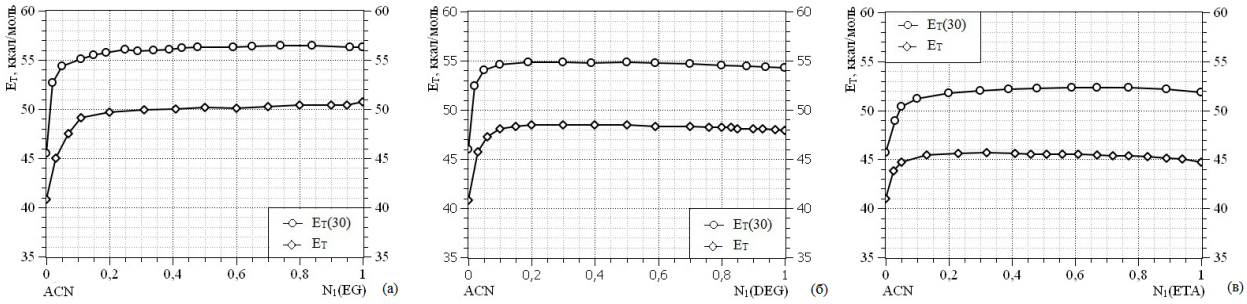


Рис. 5 Зависимость E_T и $E_T(30)$ от состава смеси:
(а) ***ACN–EG,*** (б) ***ACN–DEG,*** (в) ***ACN–ETA***

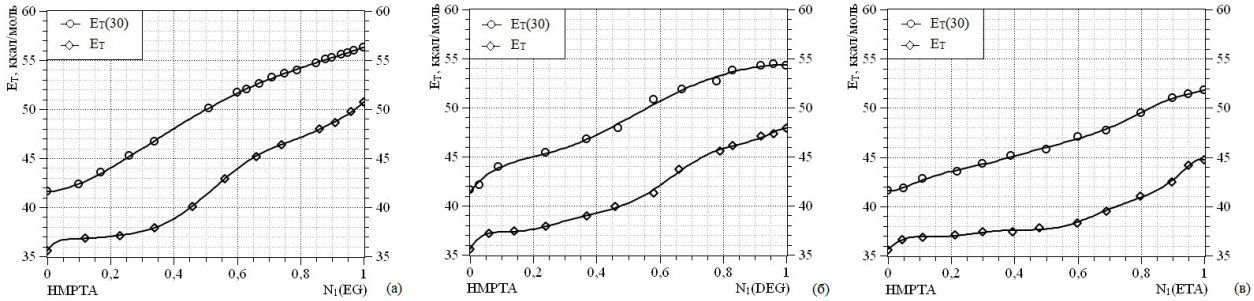


Рис. 6 Зависимость E_T и $E_T(30)$ от состава смеси:
(а) ***HMPTA–EG,*** (б) ***HMPTA–DEG,*** (в) ***HMPTA–ETA***

Вид представленных зависимостей для систем с ***ACN*** и ***HMPTA*** существенно отличается. Это говорит о том, что для ***ACN,*** у которого акцепторные и донорные свойства примерно одинаковые, E_T практически не зависит от состава смеси, что указывает на сольватацию молекул индикаторов исключительно вторым компонентом. Для систем с ***HMPTA,*** у которого превалируют донорные свойства, взаимодействие компонентов растворителя проявляется в большей мере, чем сольватация молекул индикаторов.

[1] Machado V.G., Stock R.I., Reichardt C. *Chemical Reviews* **2014**, 114, 10429.
[2] Nandi L., Facin F. [et.al.] *The Journal of Organic Chemistry* **2012**, 77, 10668.

СОРБЦІЙНІ І ТЕРМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ОРГАНО-НЕОРГАНІЧНИХ ГІДРОГЕЛІВ НА ОСНОВІ ПОЛІАКРИЛАМІДУ І НАТРІЙ СИЛІКАТУ

Гиря І. С.[1], *Слісенко О. В.*[2]

[1] ПВНЗ«Київський Медичний Університет», м.Київ,
[2] Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН України, м. Київ

iragirya473@ukr.net

Створення нових нанокомпозитних гідрогелів з високими механічними та сорбційними характеристиками є приоритетним напрямом науки. На даний час існує декілька методів одержання органо-неорганічних композитних гідрогелів (ОНК), які основані на введенні полімерних частинок [1], глиноподібних мінералів [2] та вуглецевих нанотрубок [3] до полімерів або мономерів з подальшим поперечним зшиванням у (напів-) або взаємопроникні полімерні сітки (напівВПС / ВПС) [4], чи за рахунок формування двох незалежно зшитих сіток гідрогелів [5]. Зміна складу ОНК гідрогелів приводить до поліпшення фізико-хімічних характеристик та стійкості до утворення тріщин в отриманих матеріалах.

Новий наноструктурований композитний гідрогель було одержано методом одночасної полімеризації органічного та неорганічного прекурсорів. Органічна полімерна сітка була створена полімеризацією акриламіду (ААМ) у присутності N,N'-метилен-(бісакриламіду) як зшиваючого агента, тоді як неорганічна силоксанова сітка формувалася в процесі каталітично-індукованої поліконденсації водного розчину натрій силікату. За даною методикою було успішно приготовано серію зразків гідрогелів (поліакриламід / кремнезем (ПААМ/SiO_2)) з різним вмістом SiO_2 (до 35 мас.%). Для визначення впливу хімічної структури гідрогелів і вмісту неорганічного компоненту на ліофільні характеристики, було детально вивчено кінетику сорбції отриманих матеріалів.

ІЧ-спектральний аналіз свідчить про утворення подвійної сітчастої структури гідрогелів, отриманих при контрольованому поєднанні органічної (ПААМ) і неорганічної (силікатної) сіток. Термограми наноструктурованих матеріалів ПААМ/SiO_2 показали підвищену термостабільність порівняно з індивідуальним ПААМ гідрогелем, що відбувається завдяки утворенню термічно стійкої сітки водневих зв'язків між полярними амідними групами ПААМ та силоксановими фрагментами неорганічної сітки.

Аналіз кривих сорбції показав, що сорбція води індивідуальним ПААМ має екстремальний характер, тобто кінетична крива має чітко визначений максимум, після якого спостерігається період насичення. На початку швидкість сорбції є досить високою і відповідає закону Фіка. Наноструктуровані гідрогелі ПААМ/SiO_2 відповідають двоступеневій моделі набухання: (1) швидке збільшення вмісту розчинника в композиті, яке відбувається за рахунок насичення ПААМ, а потім (2) після деякої квазірівноважної концентрації розчинника зростає значно повільніше. Коефіцієнт дифузії (D) для композитів

на першому етапі розраховували, використовуючи час «напівнасичення» відповідно до [6]. Значення D зменшувались із збільшенням вмісту неорганічних речовин.

Таким чином, нові наноструктуровані гідрогелі, що складаються з ПААМ та неорганічної силоксанової сітки, були синтезовані методом одночасної полімеризації. ІЧ-спектральне дослідження свідчить про формування подвійної сітчастої структури в гідрогелевих композитах. Дані ДСК та ТГА підтверджують наявність змішаної органічно-неорганічної гібридної фази, що підвищує термічну стабільність гідрогелевих матеріалів. Ступінь набухання гібридних композитних гідрогелів залежить від співвідношення компонентів і досягає 2700%.

[1] Huang T., Xu H.G., Jiao K.X., Zhu L.P., Brown H.R., Wang H.L. A novel hydrogel with high mechanical strength: a macromolecular microsphere composite hydrogel // Advanced Materials. -2007. – 19. – P. 1622–6.
[2] Haraguchi K., Takehisa T. Nanocomposite hydrogels: a unique organic–inorganic network structure with extraordinary mechanical, optical, and swelling/de-swelling properties // Advanced Materials. – 2002. – 14. – P. 1120–4.
[3] Tong X., Zheng J.G., Lu Y.C., Zhang Z.F., Cheng H.M. Swelling and mechanical behaviors of carbon nanotube/poly (vinyl alcohol) hybrid hydrogels // Materials Letters. – 2007. – 61. – P. 1704–6.
[4] Lee W.F., Chen Y.J. Studies on preparation and swelling properties of the N-isopropylacrylamide/chitosan semi-IPN and IPN hydrogels // JAPS. – 2001. – 82. – P. 2487–96.
[5] Gong J.P., Katsuyama Y., Kurokawa T., Osada Y. Double-network hydrogels with extremely high mechanical strength // Advanced Materials. – 2003. – 15. – P. 1155–8.
[6] Schwob J.M., Guyot C., Richard J. The effect of latex/polymer properties on blister resistance of coated papers // Tappi Journal (Coating Conference) – 1991. - P.65-72.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ПОСТРОЕНИЯ УРАВНЕНИЙ ЛИНЕЙНОЙ РЕГРЕССИИ И ИХ ВАЛИДАЦИЯ

Денисенко К. А., Бердник М. И.

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

dka.dekean@gmail.com

Построение количественных регрессионных зависимостей структура-свойство (Quantitative Structure-Property Relationships, QSPR), является неотъемлемой частью современной хемометрии. Существуют различные методы построения регрессионных зависимостей. Особое место среди них занимают методы линейной регрессии, поскольку именно они способны дать визуально-наглядное уравнение, которое явным образом демонстрирует связь физико-химических величин и структурно-химических параметров, которые, в свою очередь также могут быть наблюдаемыми параметрами. При этом основным подходом является метод наименьших квадратов (*Ordinary Least Squares*, **OLS**). При этом существующие альтернативные методы построения уравнений линейной регрессии практически не используются. В связи с этим в данной работе предпринята попытка сравнения прогностических способностей метода OLS с альтернативными методами, а именно: методом наименьших модулей (*the Least Absolute Deviations*, **LAD**), методом ортогональных расстояний (*Orthogonal Distances Regression*, **ODR**) и недавно предложенным нами [1] методом наименьших абсолютных отклонений ортогональных расстояний (*Least Absolute Deviation of Orthogonal Distances*, **LADOD).**

В связи с тем, что на данный момент не существует устоявшегося определения “качества регрессионной модели”, и в литературе предложено множество способов валидации полученных уравнений, в настоящей работе мы провели сравнение большого количества существующих критериев. При этом мы также исследовали взаимосвязь различных критериев между собой. В данной работе мы различали:

- критерии внутренней валидации, основанные только на взаимоотношении обучающей выборки с качеством соответствующего регрессионного метода;
- критерии внешней валидации, основанные на тестировании уравнения полученного из обучающей выборки с использованием внешней тестовой выборки, молекулы которой не использовались для построения уравнений регрессии.

В данном исследовании, вместо того, чтобы использовать множество разнообразных задач, мы взяли формально простую модельную задачу о зависимости температур кипения органических веществ от их температур плавления. Генерация различных выборок, при этом, производилась разбиением исходной выборки состоящей из 255 молекул на обучающую (70% молекул) и тестовую (30% молекул).

Разбиение производилось двумя способами, в обоих случаях генерация производилась 1000 раз:

1) Случайный выбор тестовых молекул (точки на рис. 1 черного цвета)

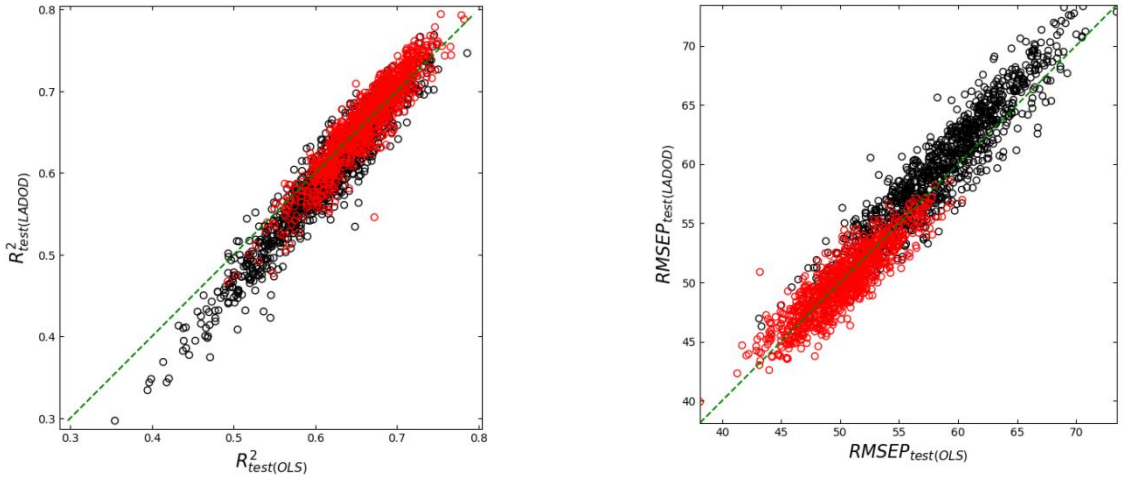
2) Рациональный выбор, основанный на «геометрической близости» тестовых молекул и молекул обучающей выборки (точки на рис. 1 красного цвета).

На рис. 1 приведены зависимости критериев внешней валидации R^2_{test} (1) и $RMSEP$ (2) рассчитанных в методе LADOD от соответствующих критериев рассчитанных в методе OLS для двух способов генерации тестовых выборок.

$$R^2_{test} = 1 - \frac{\sum_{i=1}^{n_{test}} \left(y_i^{exp} - y_i^{pred} \right)^2}{\sum_{i=1}^{n_{test}} \left(y_i^{exp} - \bar{y}^{test} \right)^2} \quad (1)$$

$$RMSEP = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n_{test}} \left(y_i^{exp} - y_i^{pred} \right)^2}{n^{test}}} \quad (2)$$

где n_{test} – количество молекул в тестовой выборке, y_i^{exp} и y_i^{pred} экспериментальные и рассчитанные из регрессионного уравнения величины температур кипения органических веществ, $\bar{y}^{test}$ – среднее значение экспериментальных температур кипения молекул в тестовых выборках.



(а) **(б)**

Рис.1. а) Зависимость величины $R^2_{test(LADOD)}$ от величин $R^2_{test(OLS)}$

б) Зависимость величины $RMSEP_{test(LADOD)}$ от величин $RMSEP_{test(OLS)}$

Из рис. 1 можно видеть, что метод LADOD не уступает методу OLS для данной задачи. Также, можно видеть, что рациональный подход разбиения значительно улучшает характеристики внешней валидации.

Анализ зависимостей характеристик R^2 и $RMSEP$ обнаружил факт, обратно пропорциональной зависимости (либо отсутствие таковой вовсе) между характеристиками внешней и внутренней валидации.

[1] Berdnyk M. I., Onizhuk M. O., Ivanov V. V. Methods for building linear regression equations in the “structure-property” problems. Kharkov University Bulletin. Chemical Series. Issue 30 (53), 2018.

КИНЕТИКА НУКЛЕОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ ИОННЫХ ЖИДКОСТЕЙ НА ОСНОВЕ СМЕСИ ОЛИГОСИЛСЕСКВИОКСАНОВ, СОДЕРЖАЩИХ ЧЕТВЕРТИЧНЫЕ АМИНОГРУППЫ И ГИДРОКСИЛЬНЫЕ ГРУППЫ

Жихарева А. Е.[1], *Гуменная М. А.*[2], *Стрюцкий А. В.*[2], *Лагута А. Н.*[1]

[1] Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина
[2] Институт химии высокомолекулярных соединений НАН Украины

lagutaanna22@gmail.com

Катионные ионные жидкости на основе олигомерных силсесквиоксанов (OSS-ОИЖ) общей формулы $(R\text{-}SiO_{1.5})_n$, где n~16, содержат неорганическое силсесквиоксановое ядро $(SiO_{1.5})_n$, состоящее из полиэдральных соединений и их открытоцепных аналогов, а также органические заместители R, в состав которых входят так называемые «ионно-жидкостные группы» (рис. 1). Исследование размера и морфологии частиц OSS-ОИЖ в разбавленных (5 мг/мл) водных растворах показало, что OSS-$C_3N^+Br^-$ формирует агрегаты со средним гидродинамическим размером 100 ± 20 нм, тогда как OSS-$C_{10}N^+Br^-$ формирует унимолекулярные мицеллы со средним гидродинамическим размером 3 ± 0.5 нм. Значения ζ-потенциала находятся в диапазоне от +52.0 до +62.9 мВ.

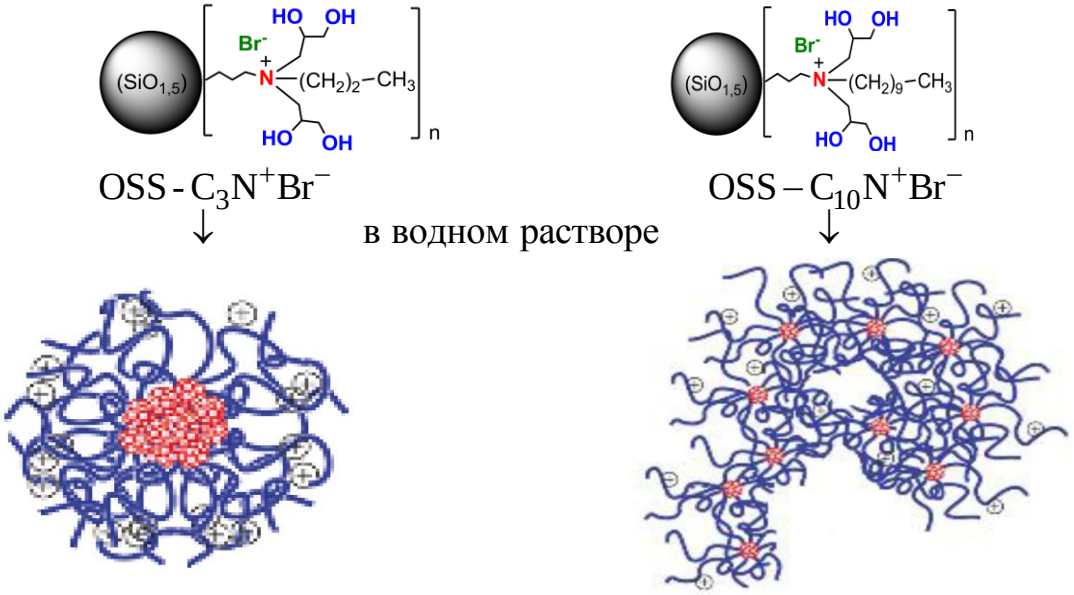


Рис. 1 Схематическое изображение структуры OSS-ОИЖ и соответствующих агрегатов в водных растворах

В работе исследовано влияние агрегатов OSS-ОИЖ на скорость реакции нуклеофильного присоединения иона гидроксида в водной среде к узловому атому углерода трифенилметиновых красителей: катионного – метилового фиолетового и анионного – нитрофенолового фиолетового. Проведено сравнение влияния агрегатов OSS-ОИЖ с влиянием мицелл поверхностно-активных веществ, содержащих четвертичные аминогруппы: бромида и гидроксида цетилтриметиламмония.

АДСОРБЦІЯ ІОНІВ Cr(VI) ПЛІВКАМИ ПОЛІАНІЛІНУ ОСАДЖЕНИМИ НА ПЛІВКИ ПОЛІЕТИЛЕНТЕРЕФТАЛАТУ

Журавецька І. М., Стеців Ю. А., Яцишин М. М.

Львівський національний університет імені Івана Франка

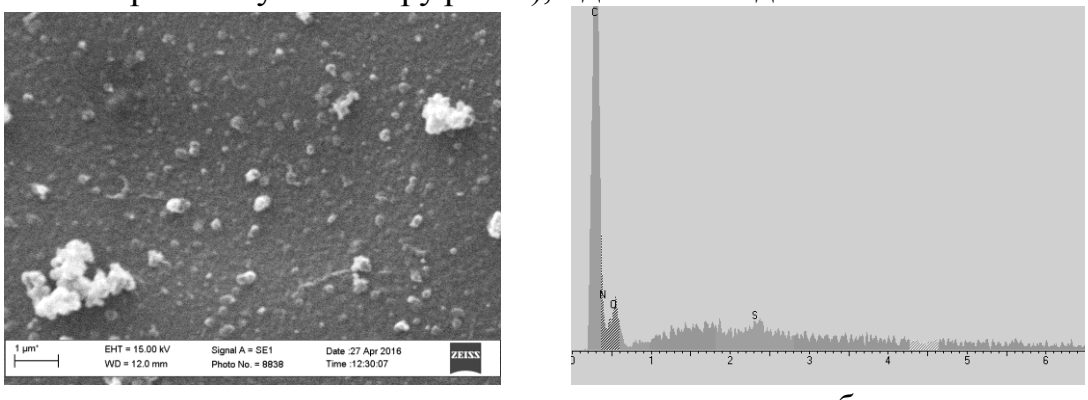
irazhuravetska@gmail.com

Хром є поширеним металом, який в різному вигляді використовують в багатьох технологічних процесах, зокрема антикорозійному захисті виробів та сплавів на основі алюмінію, заліза, декоративному оздобленні металевих поверхонь, виробництві пігментів та фарб, дубленні шкіри, обробці деревини, тощо. Через своє активне використання Хром є поширеним забруднювачем водного середовища планети, а у зв'язку з високою рухливістю може перебувати у вигляді іонів Cr(VI), а саме ($Cr_2O_7^{2-}$, CrO_4^{2-}, $HCrO_4^-$) і входить у двадцятку найбільш небезпечних важких металів [1]. Шестивалентний хром Cr(VI) є високотоксичним, канцерогенним та мутагенним для живих організмів.

Видалення Cr(VI) з вод різної природи шляхом адсорбції поліаніліном (ПАн) може бути універсальним, економічним й енергоефективним методом. Процес адсорбції зручно вивчати на поліанілінових плівках, вирощених на оптично прозорих субстратах-плівках. Товщину, адгезію та оптичну прозорість плівки ПАн на субстраті-підкладці можна легко регулювати шляхом вибору оптимальної концентрації аніліну, кислоти–допанта та повторного осадження ПАн на раніше осадженій плівці за тією ж самою методикою [2, 3].

Плівки ПАн на поліетилентерефталатній (ПЕТ) підкладці отримували *in situ* хімічним окисненням аніліну амонійпероксодисульфатом (АПС) [2, 3].

Дослідження властивостей плівок ПЕТ/ПАн-ЦК, проводили за допомогою рентгенофазового, ІЧ–ФП та УФ–В спектральних, СЕМ зображення та рентгенівського мікроаналізу (ЕДХ) [3]. Плівка ПАн утворена сферичними і аморфними наноагрегатами макромолекул полімеру рис. 1), є достатньо адгезивною і стабільною.



а *б*

Рис. 1 – СЕМ зображення плівки ПЕТ/ПАн-ЦК (*а*). Збільшення ×3 000. ЕДХ-спектр ділянки плівки ПЕТ/ПАн-ЦК (*б*)

Дослідження адсорбції Cr(VI) проводили наступним чином: у кварцову кювету товщиною 1 см вносили $3{,}125\times10^{-3}$ н розчин $K_2Cr_2O_7$, вводили плівку ПЕТ/ПАн-ЦК і записували спектр поглинання в межах 350–900 нм.

На рис. 2 зображена фрагмент схеми покрокового циклічного випробування плівок ПЕТ/ПАн-ЦК.

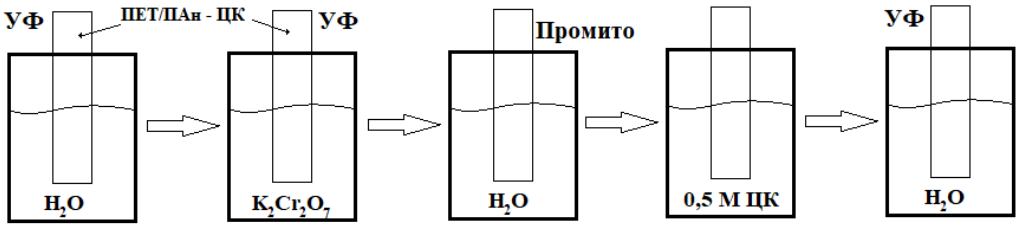
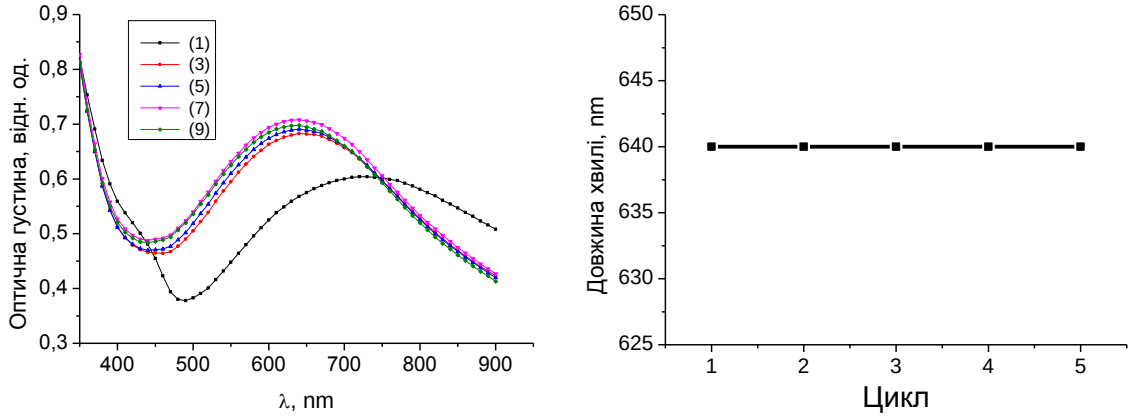


Рис. 2 – Покрокова ілюстрація циклічного випробування плівок ПЕТ/ПАн-ЦК

На рис. 3 зображено електронні спектри плівок ПЕТ/ПАн-ЦК, отримані в процесі циклічного випробування згідно рис. 2). Трансформація смуг поглинання за 430 та 730 нм (рис. 3, *а* крива *1*) в смугу за 640 нм в процесі випробування засвідчує про окиснення ПАн до пернігранілину (рис. 3, криві *3*–*9*).



а *б*

Рис. 3 – Спектри поглинання ПЕТ/ПАн-ЦК у H_2O: *1* – вихідний зразок; *3*–*9* після циклічного витримування в $K_2Cr_2O_7$ – H_2O – 0,5 М розчин ЦК – $3{,}125\times10^{-3}$ н розчин $K_2Cr_2O_7$ – H_2O – 0,5 М розчин ЦК

Смуга за 640 нм, яка утворилась в результаті окиснення аніліну залишається незмінною при багаторазовому витримуванні в розчині ЦК та $K_2Cr_2O_7$ (див. рис. 3, *б*).

ПАн, як основний сорбент у вигляді плівки для видалення Cr(VI) з водних розчинів за pH, утворюваним ЦК – допантом ПАн, адсорбує іони Cr(VI) на поверхневих аміно- та іміногрупах з наступним окисненням емеральдину, а саме його амінобензеноїдних фрагментів до імінохіноїдних фрагментів, тобто до пернігранілину, що підтверджує необоротність плівок ПАн.

[1] Gardea-Torresdey J. L., Tiemann K. J., Armendariz V. [et al.] Characterization of Cr(VI) binding and reduction to Cr(III) by the agricultural byproducts of Avena Monida (Oat) biomass // J. Hazard. Mater. 2000. Vol. 80, Is. 1–3. P. 175–188.
[2] Стецiв Ю., Яцишин М., Демченко П., Серкіз Р. Властивості плівок поліаніліну, осаджених *in situ* на поліетиленовий субстрат із розчинів аніліну різної концентрації // Вісник Львів. ун-ту, Сер. хім. 2017. Вип. 58, Ч. 2. С. 357–367.
[3] Стецiв Ю., Яцишин М., Решетняк О. Оптичний pH сенсор на основі плівок поліаніліну // Праці наукового товариства ім. Шевченка. Хім. науки. 2018. Т. 53. С. 170–180.

ДОСЛІДЖЕННЯ ФРАКТАЛЬНОСТІ ГЕТЕРООКСИДНИХ ПОКРИТТІВ НА СПЛАВАХ АЛЮМІНІЮ

Каракуркчі Г. В., Сахненко М. Д., Ведь М. В., Майба М. В.
Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут»

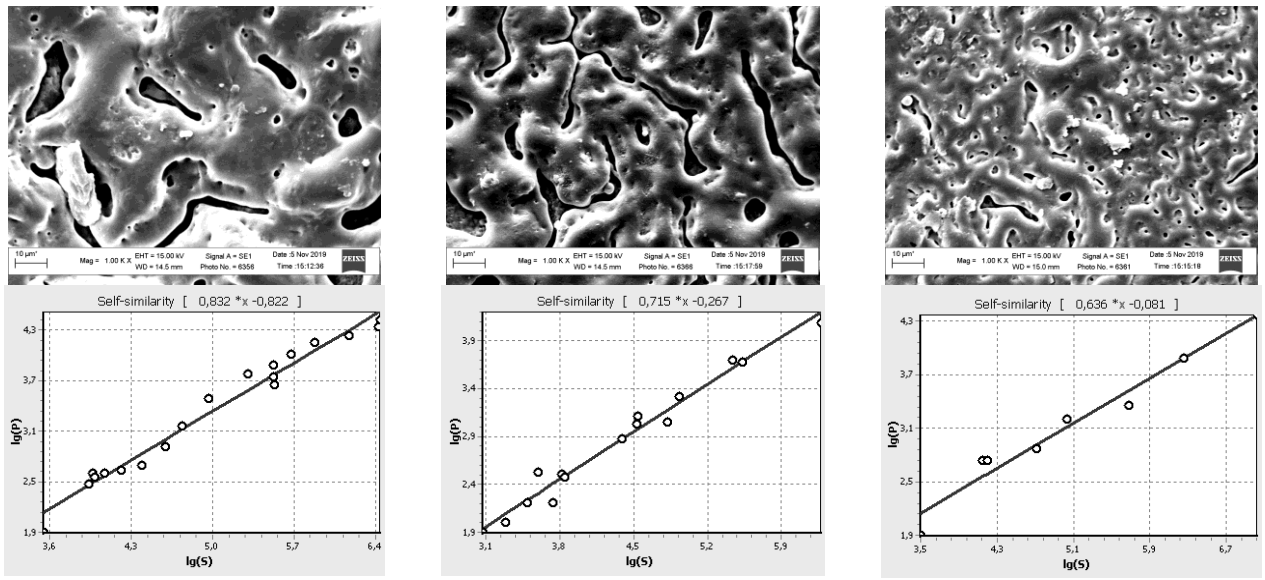
anyutikukr@gmail.com

Науковий і практичний інтерес до гетерооксидних покриттів на сплавах алюмінію пояснюється широким спектром їх функціональності. Такі покриття використовуються як декоративні, протикорозійні, як носії каталітичних систем, тощо. Одним із методів одержання зазначених оксидних структур є плазмово-електролітне оксидування (ПЕО) у лужних розчинах електролітів. Формування ПЕО-структур відбувається у нерівноважних умовах, про що свідчать особливості перебігу електрохімічних та термохімічних процесів під час оксидування сплавів алюмінію різного хімічного складу, а надлишкова енергія при цьому витрачається на утворення додаткової поверхні покриттів. Внаслідок зазначених факторів одержані покриття мають сильно розгалужену пористу структуру, що є важливим фактором підвищення їх функціональних властивостей [1]. Для кількісної оцінки ступеню розвитку поверхні, крім оцінки шорсткості за результатами сканівної електронної (СЕМ) та атомно-силової мікроскопії (АСМ), доцільно використовувати методи фрактального аналізу.

Метою роботи ставилося дослідження параметрів шорсткості та фрактальності покриттів, сформованих на сплавах Al різного хімічного складу.

Для експерименту використовували прямокутні зразки сплавів АД0, Д16, АК12М2МгН. Покриття формували методом ПЕО в розчині 1 моль/дм^3 $K_4P_2O_7$ за густини струму 5 А/дм^2 протягом 15 хв. Для ПЕО використовували лабораторну установку, що включала джерело постійного струму В5-50, електролітичну комірку з перемішуванням та охолодженням електроліту до 20-25°С. Морфологію поверхні досліджували за допомогою ZEISS EVO 40XVP. Хімічний склад сформованих покриттів визначали із застосуванням мікроаналізатора Oxford INCA Energy 350. Дослідження топографії поверхні проводили контактним методом на атомно-силовому мікроскопі NT-206 з використанням зонду CSC-37. Візуалізацію результатів сканування здійснювали шляхом реконструкції рельєфу у вигляді 2D- і 3D-карт. Дослідження фазового складу покриттів проводили методом рентгеноструктурного аналізу із застосуванням дифрактометра DRON-2.0.

На досліджених зразках за вказаних умов сформовані оксидні покриття (рис. 1), які крім оксиду основного металу (Al_2O_3) містять компоненти електроліту, зокрема 4-6 ат.% фосфору, а покриття на АК12М2МгН – 3,3-4,0 ат.% Si. На підставі аналізу СЕМ-зображень поверхневих шарів можна зробити висновок, що загальна форма і розташування візуалізованих морфологічних об’єктів є тотожними для всіх досліджених сплавів. В той же час, поверхня відрізняється за розміром окремих зон переплавів та ступенем поруватості, що є свідченням кінетичних особливостей перебігу ПЕО-процесів під час формування оксидного шару.



а *б* *в*

Рис. 1. Морфологія поверхневих шарів (×1000) та фрактальний аналіз покриттів Al|Al_2O_3 на сплавах: *а* – АД0; *б* –Д16; *в* – АК12М2МгН.

Сформоване оксидне покриття на досліджених сплавах є високорозвиненим поруватим масивом. Середня шорсткість R_a на ділянках сканування 5×5 мкм становить 0,2 мкм для АК12М2МгН та 0,3 мкм для АД0 та Д16. За оцінкою профілів перетину поверхні в горизонтальному та вертикальному напрямах встановлено що, покриття на силуміні АК12М2МгН мають менший розмір зерна та значну кількість гострих конусоподібних агломератів, тоді як оксидному шару на АД0 та Д16 притаманна згладжена поверхня, утворена агрегованими глобулами більшого розміру.

За даними фрактального аналізу уточнено кількісні параметри топографії поверхні та показано, що фрактальна розмірність досліджених систем (D_F) зростає від 2,27 до 2,66 в ряду АД0<Д16<АК12М2МгН. Зроблено висновок про вплив на фрактальність режимів формування та дефектів оброблюваної поверхні, що обумовлено хімічним та фазовим складом основного матеріалу. Отримані результати корелюють із аналізом морфології та структури необробленої поверхні та сформованих оксидних покриттів в електролітах різного складу [2]. Таким чином, встановлені закономірності розширюють можливості синтезу на конструкційних матеріалах оксидних покриттів із прогнозованим складом та структурою.

[1] Sakhnenko M. Examining the formation and properties of TiO_2 oxide coatings with metals of iron triad / M. Sakhnenko, A. Karakurkchi, A. Galak, S. Menshov, O. Matykin // East.-Europ. J of Enterprise Technol. – 2017. – Vol. 2/11 (86). – P. 4–10.
[2] Каракуркчі Г. В. Морфологія та структура керамікоподібних ПЕО-покривів на сплавах Al / Г.В. Каракуркчі, М.Д. Сахненко, М.В. Ведь, А.С. Горохівський, К.Б. Богданова, І. І. Степанова // Перспективні матеріали та процеси в прикладній електрохімії: монографія / за заг. ред. В. З. Барсукова. – Київ: КНУТД, 2019. – С. 210–225.

ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРЫ АНИОНОВ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ НА ИХ ПОДВИЖНОСТЬ В ВОДЕ

Киселёва А. В., Ефимов П. В.

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

pavel.v.efimov@karazin.ua

Водные растворы органических кислот и их солей играют важнейшую роль в биологических, химических, фармацевтических и технологических процессах. Большое значение имеют транспортные свойства растворов, такие как электропроводность и диффузия, обусловленные ионной подвижностью. Огромное разнообразие имеют органические анионы. Теоретическое описание подвижности органических анионов сталкивается с серьезными проблемами. Все существующие теории характеризуют анионы только величиной заряда и радиусом. Определение радиуса органического аниона представляет собой отдельную задачу.

В данной работе предложен подход, позволяющий учитывать влияние структуры органических анионов на их подвижность в воде. Хорошо известны в физической химии конститутивно-аддитивные схемы, где частица разбивается на инкременты, которые вносят свой вклад в величину рассчитываемого свойства. Применение непосредственно для органических анионов такой схемы затруднительно из-за ее громоздкости и сложности с определением значений инкрементов. Нами предложен операционно-конститутивный подход, в котором структура частицы определяется последовательным выполнением определенных «элементарных» операций. Базовая форма и все операции вносят вклад в функцию от подвижности, в простейшем случае аддитивный. Тогда соотношение между подвижностями X и Y

$$f(\lambda_Y) = f(\lambda_X) + \sum_i \Delta_i ,$$

где функция означает некоторое преобразование величины подвижности, а под знаком суммы вклады от операций. Значение рассчитанной ионной подвижности определяется обратным преобразованием

$$\lambda_Y = f^{-1}(f(\lambda_Y)).$$

По литературным данным ионной подвижности более 200 органических анионов были рассчитаны и проанализированы различные функции преобразования и величины более десятка операционных инкрементов. Лучшие результаты получены с использованием обратно-квадратичной функции преобразования. Это может быть интерпретировано как аддитивное влияние площади поверхности функциональных групп частицы. Предложенный подход позволяет рассчитывать с удовлетворительной точностью ионную подвижность органических анионов с использованием рассчитанных величин операционных инкрементов, а также независимо вычислять новые инкременты из эксперименталных данных. Данный подход может быть обобщен для более широкого класса объектов включая катионы и молекулярные структуры.

МЕЖФАЗНЫЙ СИНТЕЗ И ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА МЕДИ (I)

Конаков А. О.[1,2], *Воробьева С. А.*[1]

[1] Научно-исследовательский институт физико-химических проблем Белгосуниверситета, Минск, Беларусь
[2] Институт проблем химической физики РАН, Черноголовка, Россия

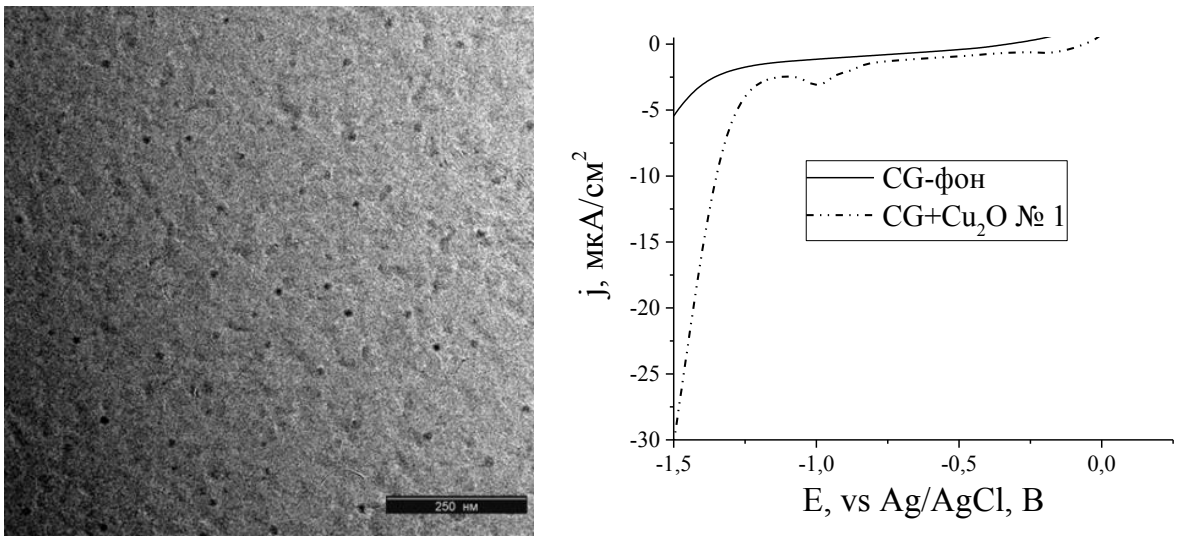
artjom7777@gmail.com

Наночастицы Cu_2O используются во многих сферах: химическом и электрохимическом катализе, биомедицине, металлургии [1]. В частности, Cu_2O является катализатором химического и электрохимического восстановления CO_2 до органических соединений (формальдегида, этилена), через восстановление промежуточного продукта CO [2]. При этом, литературные данные о восстановлении CO на Cu_2O практически отсутствуют. Наночастицы Cu_2O получают химическими, электрохимическими и физическими способами. Наиболее распространены, ввиду простоты эксперимента, химические способы синтеза. Среди химических методов одним из малоизученных является межфазный метод получения наночастиц наночастиц. Суть межфазного синтеза заключается в том, что реакция образования наночастиц протекает на границе раздела фаз несмешивающихся жидкостей (гексан, гептан, декан/вода). При этом в одной из фаз содержится прекурсор, в другой восстановитель или другие агенты, используемые в реакции. Согласно полученным данным морфология наночастиц, полученных межфазным синтезом, заметно отличается от морфологии наночастиц, полученных в гомогенной среде [3].

Целью данной работы явилось исследование влияния концентрации реагентов на морфологию и электрокаталитические свойства наночастиц Cu_2O полученных межфазным синтезом. В качестве тестовой реакции для проверки электрокаталитической активности была выбрана реакция восстановления CO в том же интервале потенциалов, что и для CO_2. Полученные наночастицы наносились на стеклоуглеродный электрод (CG) капельным методом. Перед проведением вольтамперометрических исследований в электрохимическую ячейку в течение 30 мин пропускали газообразный CO.

Микрофотография наночастиц, полученных в результате межфазного синтеза представлена на рисунке 1*а*. В соответствии с полученными данными размер наночастиц составляет 5–20 нм. Данные ПЭМ свидетельствуют о том, что наночастицы Cu_2O, полученные в результате межфазного синтеза, имеют сферическую форму в отличие от наночастиц, полученных в тех же условиях в гомогенной среде, и имеющих кубическую форму.

Результаты вольтамперометрического исследования наночастиц Cu_2O, полученных в результате межфазного синтеза, представлены на рисунке 1*б*.



а *б*

Рис. 1. ПЭМ снимок наночастиц Cu_2O (*а*) и вольтамперограмма с образцом наночастиц Cu_2O, нанесенным на стеклоуглеродный электрод (*б*).

В соответствии с представленными на рис.1*б* данными, на вольтамперограмме, полученной при восстановлении CO на образце Cu_2O, нанесенном на стеклоуглеродный электрод, наблюдается максимум при ~ −1,0 В, что, согласно литературным данным [2], свидетельствует, о том, что наночастицы Cu_2O, полученные в результате межфазного взаимодействия, проявляют электрокаталитическую активность в восстановлении CO_2 и перспективны для использования в качестве катализаторов электрокаталитической конверсии CO и CO_2 в органические соединения.

Работа выполнялась в рамках программы «Химреагенты» и частично по теме государственного задания 0089-2019-0007, номер государственной регистрации АААА-А19-119061890019-5.

[1] Sawant S. S., Bhagwat A. D., Mahajan C. M. Synthesis of Cuprous Oxide (Cu_2O) Nanoparticles // Journal of Nano and electronic Physics – 2016. – С. 01035 (1−5).
[2] Gao Y. et al. Cu_2O Nanoparticles with Both {100} and {111} Facets for Enhancing the Selectivity and Activity of CO_2 Electroreduction to Ethylene //Advanced Science. – 2020. – С. 1902820 (1−7).
[3] Воробьева С. А., Ржеусский С. Э. Применение в наномедицине и фармакологии наночастиц металлов и их неорганических соединений, полученных межфазным и контактным взаимодействием //Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2018. – С. 111−113.

КЛАССИФИКАЦИЯ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ КОРОНАТОВ НАТРИЯ И КАЛИЯ В ВОДНО-ОРГАНИЧЕСКИХ РАСТВОРИТЕЛЯХ МЕТОДАМИ РАЗВЕДОЧНОГО АНАЛИЗА

Кононенко И. В., Бондарев Н. В.

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

kononenko2109@gmail.com

Разведочные методы анализа данных (факторный анализ, кластерный анализ, анализ дискриминантных функций, канонические корреляции, деревья классификации и др.) содержат универсальные алгоритмы, предназначенные для выявления закономерностей в многомерных данных, что позволяет исследователю обоснованно выбирать статистическую модель, которая наилучшим образом характеризует реальное поведение исследуемой системы. Поэтому эти методы успешно применяются для решения актуальных задач химии, медицины, биологии, здравоохранения, гидрохимии и гидроэкологии, техногенной безопасности, психологии и образования.

Цель данной работы заключается в классификации и прогнозировании класса устойчивости коронатов натрия и калия по свойствам водно-органических растворителей алгоритмами методов разведочного анализа.

Для анализа использованы экспериментальные данные о константах устойчивости комплексов 18С6 эфира (L) с катионами щелочных металлов Na^+ (NaL) и K^+ (KL) при 25 ^oC в водно-метанольных, водно-изопропанольных и водно-ацетонитрильных растворителях с шагом 0.1 мол. доли (объем выборки n = 33) и свойства смешанных водно-органических растворителей –ε, E_T, B_{KT} и δ^2. Обработка экспериментальных данных проведена в статистических средах STATISTICA 12 и SPSS 23для Windows.

Построены линейные классификационные функции Фишера, канонические линейные дискриминантные функции, деревья (правила) классификации и прогнозирования устойчивости коронатов натрия (18-краун-6Na^+) и калия (18-краун-6K^+) по свойствам водно-органических растворителей. Предложенный подход к прогнозированию класса устойчивости коронатов апробирован на независимых экспериментальных данных о константах устойчивости коронатов натрия и калия в смесях вода–диоксан и вода–ацетон. Показано, что построенные классификационные функции и правила обладают довольно высоким прогностическим потенциалом.

Уравнения линейных классификационных функций (ЛКФ) имеют вид:

– для модели Кластер NaL

$$Claster1NaL = -27.947 + 63.800\delta^2 + 0.258(1/\varepsilon) + 16.875B_{KT}$$

$$Claster2NaL = -18.312 + 37.767\delta^2 + 5.991(1/\varepsilon) + 2.491B_{KT}$$

$$Claster3NaL = -42.167 + 87.120\delta^2 - 0.144(1/\varepsilon) + 8.568B_{KT}$$

– для модели Кластер KL

$$\text{Claster1KL} = -293.310 + 143.620(1/\varepsilon) + 286.877\delta^2 - 101.121B_{KT}$$
$$\text{Claster2KL} = -116.617 + 88.495(1/\varepsilon) + 184.117\delta^2 - 58.796B_{KT}$$
$$\text{Claster3KL} = -142.763 + 93.421(1/\varepsilon) + 214.505\delta^2 - 62.089B_{KT}$$

Из анализа результатов работы следуют важные выводы. Во-первых, свойства водно-органических растворителей, выбранные для выявления особенностей влияния среды на устойчивость коронатов натрия и калия, являются статистически значимыми. Во-вторых, построенные линейные классификационные функции Фишера и канонические линейные дискриминантные функции обладают бóльшим прогностическим потенциалом, чем деревья классификации. В-третьих, для повышения прогностической мощности алгоритмов разведочного анализа необходимо пополнение массива данных по константам устойчивости коронатов, свойствам водно-органических растворителей, катионов и краун-эфиров. В-четвертых, представляется актуальным использование результатов первичного разведочного анализа данных при проведения множественного регрессионного анализа и нейросетевого моделирования для решения задач нелинейной регрессии (аппроксимации) и предсказания класса устойчивости коронатов натрия и калия по свойствам водно-органических растворителей.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ «БЕЛОК-ЛИГАНД» В ПРОБЛЕМЕ РАЗРАБОТКИ НОВЫХ ИНГИБИТОРОВ ВИРУСА ГЕПАТИТА-В

Миленина Н. Е., Иванов В. В.

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина

n.milenina2@gmail.com

Одним из современных перспективных направлений разработки новых противовирусных препаратов является подход «прямого действия» на вирус (в настоящей работе рассматривается вирус гепатита-В, ВГВ). При таком подходе рассматриваются соединения (лиганды) непосредственно действующие на активность ферментов вирусов, включенных в цикл воспроизводства, либо нарушающие функционирование соответствующих белковых структур вируса. В отличие от соединений, действующих на зараженную клетку (клетку хозяин), этот подход, в среднем не приводит к значительным нежелательным побочным эффектам.

Среди перспективных соединений привлекают внимание ингибиторы сборки капсида (оболочки) ВГВ. ДНК вируса окружена капсидом, который взаимодействует с гепатоцитами организма-хозяина и обеспечивает проникновение вируса внутрь клетки. Таким образом, хотя полное извлечение вируса из организма-хозяина и невозможно, тем не менее, нарушая сборку капсида, можно надеяться на снижение уровня ДНК ВГВ в плазме крови до минимума.

К настоящему времени известно ряд соединений активно взаимодействующих с соответствующими протеинами. Среди них гетероарилдигидропиримидины HAP (соединения BAY41-4109, BAY39-5493, NVR-010–001-E2), которые продемонстрировали эффективное взаимодействие с капсидом ВГВ и вновь синтезированным остовным протеином.

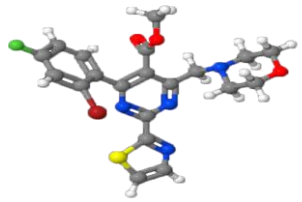
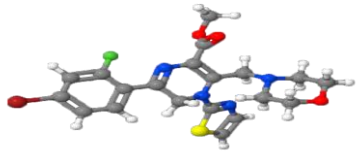
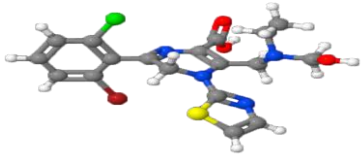
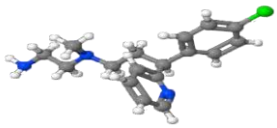
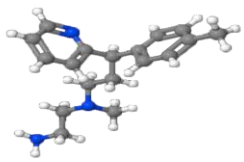
В настоящей работе предпринята попытка найти ряд альтернативных структур которые могли бы быть рассмотрены либо как структурные, либо как функциональные аналоги HAP. В работе проведено *in silico* моделирование взаимодействия с соответствующим протеином. Рентгеновская структура различных ключевых комплексов «лиганд-протеин» (5T2P, 5WRE, 5GMZ, 5E0I) была получена из базы данных [1]. Фармакологическая модель и процедура докинга были проведены с использованием ряда программных средств, большинство из которых, для академического использования, распространяются в Интернете бесплатно. Среди них программы Jmol, PyMol, MGLTools, Avogadro и LigandScout.

Все упомянутые протеиновые структуры содержат 6 цепей (обозначаются как A, B, C, D, E, и F). На первой стадии моделирования было вычислено среднеквадратичное отклонение (RMSD) между геометриями структур сгенерированных процедурой докинга и той геометрией, которая была получена из рентгеноструктурного анализа соответствующего комплекса.

Наименьшая величина RMSD бала получена для аминокислотной цепи D. Что свидетельствует о надежности и адекватности силового поля. Сайт связывания и фармакофорная гипотеза были найдены и проанализированы с помощью программы LigandScout.

В табл.1 представлены результаты расчетов для некоторых лигандов. В таблице, кроме энергетических характеристик приведены также липофильности (cLogP) и площадь поверхности полярных групп молекул (TPSA). Красным цветом помечены атомы кислорода, желтым – атомы серы, синим – атомы азота, а зеленым – галогены. Данные таблицы показывают, что предлагаемые структуры характеризуются значительной энергией связывания, сопоставимой с характеристиками полученными для референсной молекулы BAY41-4109.

Таблица 1. Характеристики связывания лигандов с белком 5E0I

Molecule	**Est. Binding Energy (kcal/mol)**	**Final Intermolecular Energy (kcal/mol)**	**cLogP**	**TPSA**
	-21,07	-22,86	3,27	77,44
	-17,66	-16,93	2,81	67,26
	-16,67	-18,76	3,15	89,26
	-16,27	-18,35	3,19	42,15
	-16,21	-18,3	2,84	42,15

[1] https://www.rcsb.org/pdb

КОМПЛЕКСОУТВОРЕННЯ ТА СОЛЬВАТАЦІЯ У РОЗЧИНАХ $Cu(BF_4)_2$ В АЦЕТОНІТРИЛІ ЗА УЧАСТЮ 3-ГІДРОКСИФЛАВОНУ

Новіков Д. О., Калугін О. М.

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

dmitrynovikovs@gmail.com

Комплексоутворення $Cu(BF_4)_2$ з 3-гідроксифлавоном (HL) в ацетонітрилі було досліджено методами кондуктометрії та спектроскопії поглинання та флуоресценції. Були запропоновані чотири моделі можливих комплексів катіону Cu^{2+} та 3-HL, а саме: $[CuHL(AN)_5]^{2+}$, $[CuBF_4HL(AN)_4]^{+}$, $[CuL(AN)_5]^{+}$ та $[CuBF_4L(AN)_4]^{0}$. Утворення комплексів з відривом протону було виключено дослідженням молярної еквівалентної електричної провідності $Cu(BF_4)_2$ як функції концентрації комплексоутворювача. Дослідження спектрів поглинання та флуоресценції розчинів (рис. 1) дозволило встановити що комплексо-утворення $Cu(BF_4)_2$ з HL в ацетонітрилі перебігає саме з утворенням комплексної частинки $[CuBF_4HL(AN)_4]^{+}$. При аналізі спектрів поглинання та флуоресценції був врахований процес переносу протона у збудженому стані [1].

З використання розширеного рівняння Лі-Уітона були визначені граничні еквівалентні електричні провідності частинки $[CuBF_4HL(AN)_4]^{+}$, а також термодинамічні константи комплексоутворення відповідної частинки при температурах 278.15, 288.15, 298.15, 308.15, 318.15 та 328.15К. Обчислені значення радіусів Стокса в досліджуваному температурному інтервалі свідчать про слабку сольватації утвореної комплексної частинки і низьку температурну стабільність відповідних сольватних оболонок.

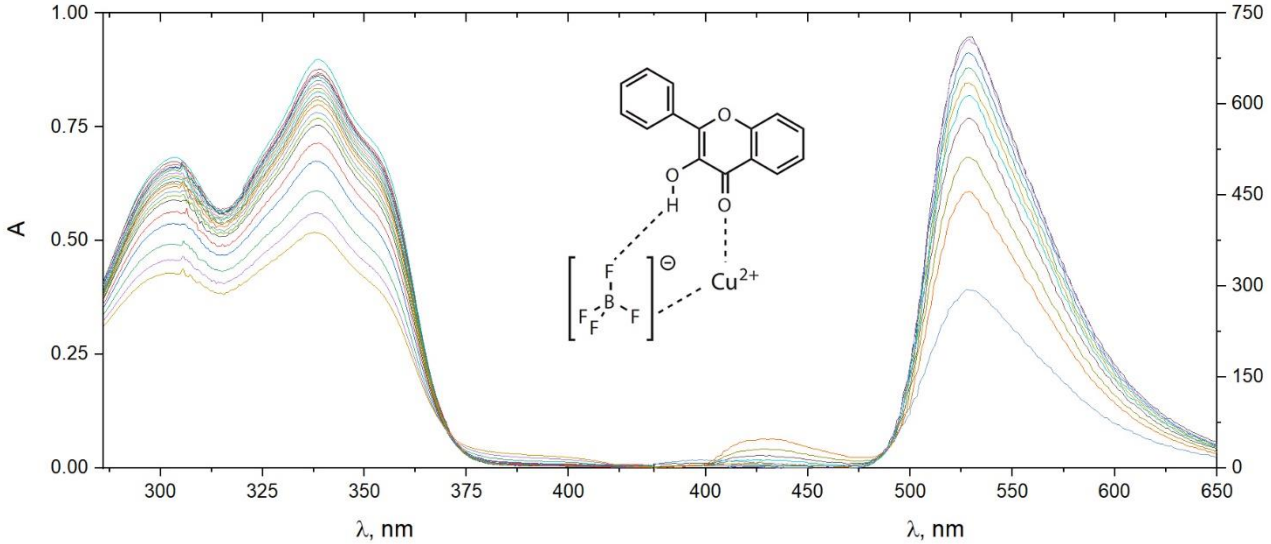


Рис. 1. Спектри поглинання (ліворуч) та флуоресценції (праворуч) розчинів 3-гідроксифлавону в ацетонітрилі в присутності $Cu(BF_4)_2$.

[1] *J. Phys. Chem. A* 1998, 102, 29, 5907-5914

ОСОБЛИВОСТІ dπ-pπ-ЗВ'ЯЗУВАННЯ ІОНІВ КУПРУМУ З ЦИКЛОПЕНТАДІЄНІЛЬНИМ АНІОНОМ

Осокін Є. С., Полонський В. А., Варгалюк В. Ф.

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара

osokin@cf.dnu.dp.ua

Металоцени є класичним прикладом π-комплексів в координаційній хімії та займають в ній особливе місце. В літературі відомо, що пентадієнільні аніони досить міцно зв'язуються з такими катіонами як Fe^{2+}, Cr^{2+}, Ni^{2+}, Ti^{4+} та деякі інші, але в той же час, інформація про взаємодію іонів Купруму з циклопентадієнілом досить обмежена. В даній роботі була досліджена можливість зв'язування іонів Купруму з циклопентадієнільним аніоном (CP) та проведений QTAIM-аналіз для π-комплексів іонів Купруму з пентадієнілом в якості ліганду (далі купроцен). Додатково були проведені аналогічні розрахунки для фероцену з метою порівняння. Всі квантово-хімічні розрахунки виконувались на рівні DFT. Сольватаційні ефекти враховувались за допомогою моделі поляризаційного континууму Томасі з диметилсульфоксидом в якості розчинника, скільки металоцени нерозчинні у воді. Більш детальна методика квантово-хімічних розрахунків наведена в роботі [1].

Було встановлено, що всі іони Купруму(I, II) здатні до утворення π-комплексів з аніоном циклопентадієнілу. Але в порівнянні з фероценом енергія зв'язування π-зв'язків купроценів дещо нижча. Виявлено, що іони Cu^{2+} утворюють по два π-зв'язки з кожним аніоном циклопентадієнілу (рис. 1, б), з енергіями зв'язування −125,1; −123,9; −86,2 та −87,6 кДж/моль відповідно. В той же час, коли іон Fe^{2+} з кожним циклопентадієнільним аніоном утворює одночасно по п'ять π-зв'язків (рис. 1, а), середнє значення енергії зв'язування яких складає −141,7 кДж/моль (33,87 ккал/моль), що співпадає із значенням 33,7 ккал/моль в роботі [2].

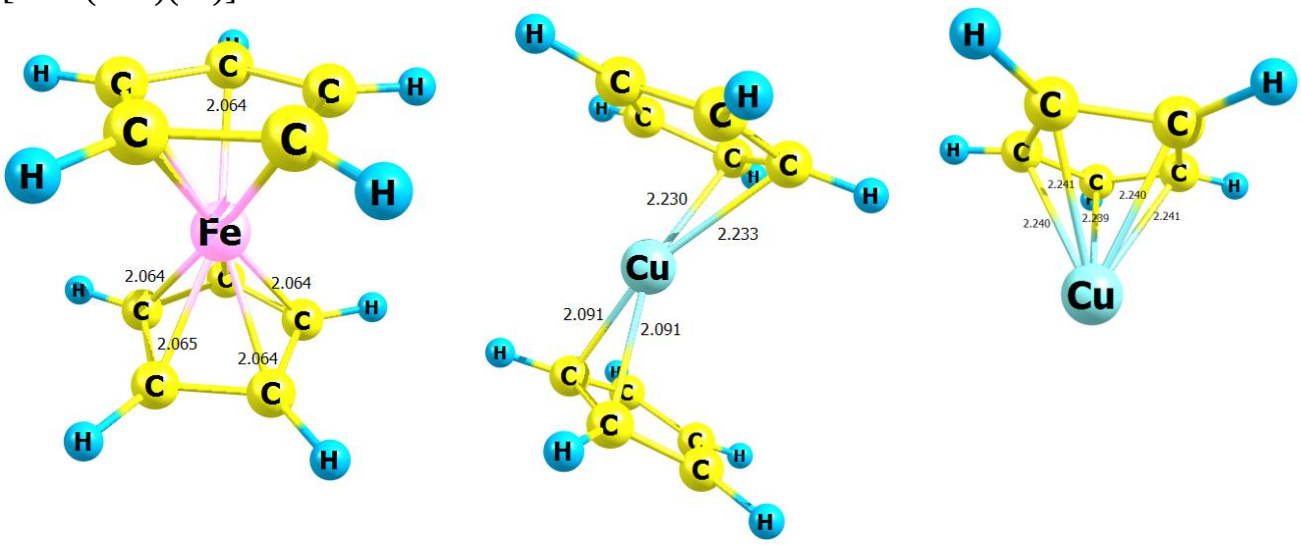
Було зазначено, що іони Cu^{+} можуть взаємодіяти лише з одним аніоном циклопентадієнілу (рис. 1, в):

$$Cu^{+} + CP^{-} = [Cu^{+}CP^{-}]^{0} \qquad -222{,}3 \text{ кДж/моль (1)}$$

$$Cu^{+} + 2CP^{-} = [Cu^{+}(CP^{-})_2]^{-} \qquad 3{,}1 \text{ кДж/моль (2)}$$

При цьому у π-комплексі $[Cu^{+}CP^{-}]^{0}$ утворюються п'ять π-зв'язків подібно фероцену, але із значно нижчими енергіями зв'язування −85,7 кДж/моль. Цей факт може бути пов'язаний з близькими іонними радіусами Fe^{2+} та Cu^{+}, 92 та 91 пм, відповідно [3]. За рис. 1 видно, що на відміну від $[Fe^{2+}(CP^{-})_2]^{0}$ та $[Cu^{+}(CP^{-})]^{0}$ π-комплекс $[Cu^{2+}(CP^{-})_2]^{0}$ має асиметричну будову, але при цьому два π-зв'язки Cu^{2+} з атомами Карбону мають однакову довжину 1,230 Å для першого та 2,091 Å для другого циклопентадієнільного-аніону. Тобто перший аніон зв'язується з іоном Cu^{2+} набагато сильніше ніж другий. Тому додатково моделювались π-комплекси $[Cu^{2+}(CP^{-})(L^{z})]^{(1+z)}$, де L – H_2O, Cl^{-}, Br^{-}. У π-комплексі $[Cu^{2+}(CP^{-})(H_2O)]^{+}$ утворюється лише один π-зв'язок з енергією

−128,7 кДж/моль. В присутності аніонів Cl^- та Br^- у внутрішній координаційній сфері циклопентадієніл з Cu^{2+}-іонами утворює по два π-зв'язки, подібно $[Cu^{2+}(CP^-)_2]^0$. Для π-комплексу $[Cu^{2+}(CP^-)(Cl^-)]^0$ енергії зв'язування становлять −125,3 та −125,7 кДж/моль. А для $[Cu^{2+}(CP^-)(Br^-)]^0$ відповідно −123,4 та −123,7 кДж/моль. Таким чином додатковий протиіон (Cl^-, Br^-) у внутрішній координаційній сфері суттєво не впливає на dπ-pπ-зв'язування у комплексі $[Cu^{2+}(CP^-)(L^z)]^{(1+z)}$.



а б в

Рис. 1. Геометрії та міжатомні відстані деяких металоценів:
а – $[Fe^{2+}(CP^-)_2]^0$, б – $[Cu^{2+}(CP^-)_2]^0$, в –$[Cu^+(CP^-)]^0$

[1] Features of (dπ-pπ)-binding of Cu(I) ions with acrylic, maleic and fumaric acids in aqueous solution / V. F. Vargalyuk, Y. S. Osokin, V. A. Polonskyy, V. N. Glushkov // Journal of Chemistry and Technologies. – 2019. – Vol. 27. – P. 148–157.

[2] Iron Bispentazole $Fe(\eta^5\text{-}N_5)_2$, a Theoretically Predicted High-Energy Compound: Structure, Bonding Analysis, Metal–Ligand Bond Strength and a Comparison with the Isoelectronic Ferrocene / M. Lein, J. Frunzke, A. Timoshkin,G. Frenking/ Chem. Eur. J. – 2001. –Vol. 7. – P. 4155–4163.

[3] Shannon R. D. Revised Effective Ionic Radii and Systematic Studies of Interatomie Distances in Halides and Chaleogenides / R. D. Shannon / ActaCryst. – 1976. –Vol. A32. – P. 751–767.

ИЗОТОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ РАСТВОРИТЕЛЯ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ БЛИЖНЕЙ СОЛЬВАТАЦИИ ОДНОЗАРЯДНЫХ ИОНОВ В ЛЕГКОЙ И ТЯЖЕЛОЙ ВОДЕ

Пазюра А. Н.[1], *Вьюнник И. Н.*[1], *Булавин В. И.* [2]

[1] Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина
[2] Национальный Технический Университет
“Харьковский Политехнический Институт”

paziuraa19@gmail.com

Ранее [1] при исследовании ближней сольватации 17 однозарядных ионов в легкой и тяжелой воде нами установлен разный знак отклонения от 1 отношения $\frac{\bar{d}_H}{\bar{d}_D}$ для отрицательно $\left(\frac{\bar{d}_H}{\bar{d}_D}>1\right)$ и положительно $\left(\frac{\bar{d}_H}{\bar{d}_D}<1\right)$ сольватированных ионов. Этот факт рассматривали как изотопный эффект растворителя [2], который можно объяснить на основании уравнения Стокса - Эйнштейна, записанного относительно $\bar{d}$ – длины трансляционного смещения иона [3]:

$$\bar{d} = \frac{kT}{f\eta_0 D_i^0} \qquad (1)$$

Здесь η_0 – вязкость растворителя; D_i^0 – коэффициент диффузии иона в растворе; f= 4π или 6π.

Подставив в отношение $\frac{\bar{d}_H}{\bar{d}_D}$ правую часть из уравнения (1) получим выражение

$$\frac{\bar{d}_H}{\bar{d}_D} = \frac{\eta_{0D}\cdot D_{iD}^0}{\eta_{0H}\cdot D_{iH}^0} \qquad (2)$$

где индексы H и D относятся соответственно к легкой и тяжелой воде.

Перегруппировав параметры уравнения (2), представим его в виде сомножителей, являющихся мерой вкладов изотопного эффекта растворителя:

$$\frac{\bar{d}_H}{\bar{d}_D} = \frac{\eta_{0D}}{\eta_{0H}}\cdot\frac{D_{iD}^0}{D_{iH}^0} \qquad (3)$$

В уравнении (3) параметры $\frac{\eta_{0D}}{\eta_{0H}}$ и $\frac{D_{iD}^0}{D_{iH}^0}$ являются отношениями динамической вязкости растворителей и коэффициентов диффузии ионов в этих растворителях. При данной температуре величина $\frac{\eta_{0D}}{\eta_{0H}}$ является

постоянной и не зависящей от природы иона. Множитель $\frac{D^0_{iD}}{D^0_{iH}}$, наоборот, зависит от размера и заряда иона, характеризует и ион, и растворитель, т.е. зависит от ближней сольватации иона. Оба множителя уравнения (3) изменяются с температурой, при этом величина $\frac{\eta_{0D}}{\eta_{0H}}$ с ростом температуры уменьшается, а отношение $\frac{D^0_{iD}}{D^0_{iH}}$ – увеличивается. Это свидетельствует о противоположном характере влияния вышеуказанных параметров на величину отклонения $\frac{\bar{d}_H}{\bar{d}_D}$ от 1. Близкие значения отношения $\frac{\bar{d}_H}{\bar{d}_D}$ и $\frac{(\bar{d}_H - r_i)}{(\bar{d}_D - r_i)}$ (r_i - структурный радиус иона) в легкой и тяжелой воде являются результатом компенсации ион-молекулярных и межмолекулярных взаимодействий, которые определяют ближнюю сольватацию ионов и свидетельствуют о значительном влиянии растворителя на ближнюю сольватацию.

[1] Bulavin V.I., Vyunnik I.N., Pazura A.S. : Diffusion and near solvation of singly charged ions in heavy water at 298.15 K// Abstracts of the 9th International Conference “Physics of liquid matter: modern problems”, May 22-26, 2020, Kyiv, Ukraine (in press).
[2] Swain C.G., Evans D.F.: Conductance of ions in light and heavy water// J. Am.Chem. society. –1966. –Vol. 19, No 3. – P. 383–390.
[3] Bulavin V.I., V’yunyk I.M., Lazareva Ya.I.: Diffusion and microscopic characteristics of singly charged ion transfer in extremely diluted aqueous solutions// Ukrainian Journal of Physics. – 2017. – Vol. 62, № 9 . – P. 769–778.

ДОСЛІДЖЕННЯ ІОННОЇ АСОЦІАЦІЇ ЗА УЧАСТЮ БАРВНИКІВ ТА ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН У РОЗЧИНАХ: СПЕКТРОФОТОМЕТРІЯ ТА КОМП'ЮТЕРНЕ МОДЕЛЮВАННЯ

Пономарьов В. К., Шаповалов С. А.

Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна

vad.ponomarov@gmail.com

У даній роботі розглядається дослідження асоціації за участю катіонного барвника (пінаціанол, ПЦ) з аніонними барвниками (етилеозин, ЕЕ або родамін 200 С, Р200С), а також взаємодію цих барвників з поверхнево-активними речовинами (такими як катіонна поверхнево-активна речовина – цетилпіридиній бромід, ЦПБ, як аніонна ПАР – додецилсульфат натрію, ДСН, як неіонна поверхнево-активна речовина – тритон Х-100, ТХ). Метою дослідження було спектрофотометричне дослідження взаємодії між багатоатомними частинками при низьких (10^{-6} – 10^{-4} М) концентраціях у водних розчинах та оцінка енергетики (стандартна ентальпія утворення dH) асоційованих частинок. Слід зазначити, що вирішення таких завдань є фізико-хімічною основою для практичного застосування властивостей зазначених систем у різних галузях; наприклад, аналітичної хімії (кількісне визначення металів або ПАР, ароматичних речовин та їх похідних), фізичної хімії (визначення критичних концентрацій міцел, ККМ), фармацевтичної хімії та біохімії (модифікація ДНК, хімічна аналіз компонентів препарату). Асоціація «Барвник1-Барвник2-ПАР» має інтерес щодо можливості створення нових або вдосконалення існуючих методів визначення органічних речовин у водних розчинах. Особлива необхідність у таких методах помітна для ароматичних сполук, їх похідних або вуглеводнів, які через відсутність полярних груп катіонно-аніонні взаємодії не характерні.

Встановлено, що добавки в розчини барвників дрібних за розміром алкільних солей не впливають на спектри поглинання барвників на досить широкий діапазон концентрацій кожної взаємодіючих частинок. На відміну від цього, іонні поверхнево-активні речовини здатні асоціюватися з барвниками в концентраціях, значно нижчих від критичної концентрації міцел (рис.1).

Напівемпіричними методами AM1 і PM3 було визначено енергетику систем «Барвник1-Барвник2» «Барвник-ПАР» (значення стандартної ентальпії утворення) для стехіометрії 1:1, що випливає з спектрофотометричних досліджень (таблиці 1 та 2).

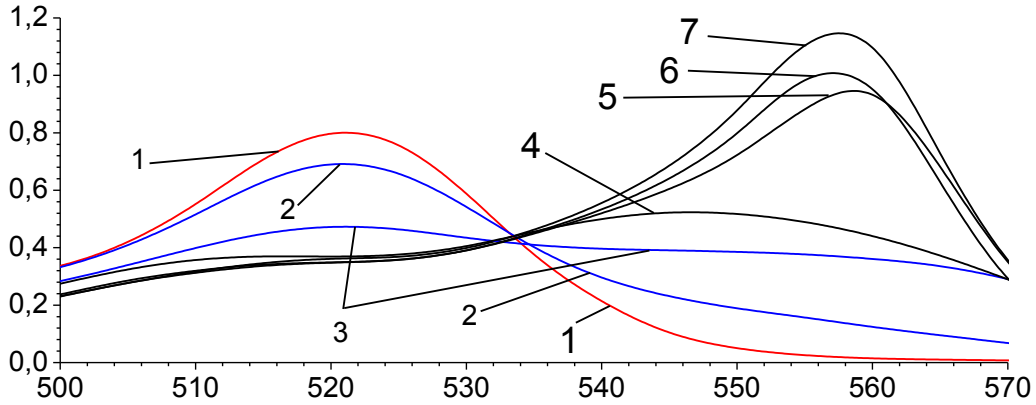


Рисунок 1. Спектри поглинання ЕЕ (с = 5,06·10^{-6} М) при додаванні ЦПБ. с (ЦПБ), М·10^{-4}: 10^{-4} М: 1 – 0; 2 – 0,105; 3 – 0,314; 4 – 0,523 - 5,23; 5 – 10,5; 6 – 12,0; 7 – 13,6.

Таблиця 1. Енергетика системи «ПЦ-ЕЕ»

	AM1		PM3	
	dH_{Cacl}	ΔdH	dH_{Cacl}	ΔdH
1	306	207	257	161
2	463	50	378	40
3	439	74	374	44
4	453	60	384	34

Таблиця 2. Енергетика системи «ПЦ-ТХ»

	AM1		PM3	
	dH_{Cacl}	ΔdH	dH_{Cacl}	ΔdH
1	-7687	156	-6719	275
2	-8092	561	-7069	625
3	-7805	274	-6825	381
4	-8109	578	-7089	645

Примітно, що за відсутності явного прояву неспецифічних (катіонно-аніонних) взаємодій (наприклад, система «РС-ТХ») все ж відбуваються спектральні зміни (рис. 2). Енергетичний виграш взаємодій між катіоном барвника та неіонним ПАР підтверджується досить високими (які по суті перебільшують похибку обчислень) стандартних ентальпії утворення.

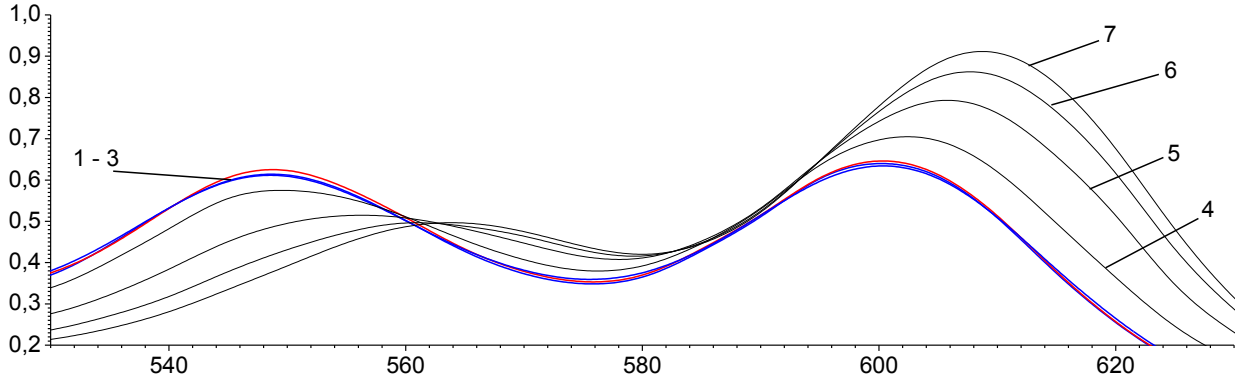


Рисунок 2. Спектри поглинання ПЦ (с = 7,06·10^{-6} М) при додаванні ТХ. с (ТХ), М·10^{-4}: 1 – 0; 2 – 0,60; 3 – 2,01; 4 – 4,03; 5 – 6,04; 6 – 8,05; 7 – 10,1.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ КОРОНАТОВ НАТРИЯ И КАЛИЯ АЛГОРИТМАМИ ИНС И МЛР

Стоянова В. С., Бондарев Н. В.

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

veronikastoyanova24@gmail.com

Нелинейные зависимости между переменными традиционно моделируются методами подгонки кривых (квадратичных, кубических, степенных, показательных, логарифмических, гиперболических, экспоненциальных, логистических), методами преобразования нелинейных соотношений в линейную форму. Однако в последние десятилетия более перспективным методом моделирования нелинейных зависимостей в задачах прогнозирования является использование искусственных нейронных сетей (ИНС). Основные преимущества алгоритмов ИНС проявляются в способности сетей к обучению, обобщению и прогнозированию данных, отказоустойчивости и параллельной обработке информации в дополнение к быстроте вычислительной процедуры.

В данной работе разработаны модели множественной линейной регрессии (МЛР) и многослойной искусственной нейронной сети (ИНС) для моделирования, прогнозирования и классификации устойчивости коронатов натрия и калия по свойствам водно-органических растворителей вода-метанол, вода-пропан-2-ол, вода-ацетонитрил, вода-ацетон. Константы устойчивости коронатов натрия и калия в водно-органических растворителях получены ранее и представлены в монографии [1]. Здесь же приведены литературные данные по свойствам водно-органических растворителей – диэлектрическая проницаемость ε, параметры Димрота-Райхардта E_T и Камлета-Тафта B_{KT}, плотность энергии когезии δ^2. Построение и анализ результатов моделей множественной линейной регрессии и нейросетевых моделей проведены с использованием статистического пакета STATISTICA 12 в среде Windows 10.

Регрессионные модели имеют вид:

$$\lg K_{18C6Na^+} = 6.08 \pm 0.49 - (5.18 \pm 0.45)\delta^2 - (0.22 \pm 0.12)1/\varepsilon$$

$$\lg K_{18C6K^+} = 7.31 \pm 0.96 - (5.01 \pm 0.92)\delta^2 - (0.93 \pm 0.45)1/\varepsilon + (2.76 \pm 1.91)B_{KT}$$

Из построенных в Statistica Neural Networks 1000 нейронных сетей (сеть радиального базиса, многослойный персептрон) выбрана оптимальная архитектура сети по статистическим показателям – персептрон МП 4-7-2. Сеть имеет три слоя: входной слой с четырьмя нейронами, выходной – два нейрона и один скрытый слой с семью нейронами. Трехслойный персептрон обучен на основе одношагового квазиньютоновского алгоритма BFGS (Бройдена - Флетчера - Гольдфарба - Шанно).

При решении задач аппроксимации констант комплексообраования и прогнозирования устойчивости коронатов натрия и калия по свойствам водно-органических растворителей в равной степени применимы как классический статистический метод множественной линейной регрессии, так и нейронные сети, использующие алгоритм обучения с учителем. Метод МЛР по точности аппроксимации несколько уступает многослойному персептрону. Тем не менее, сильной стороной метода МЛР является то, что его результаты позволяют количественно оценить энергетические вклады электростатических, когезионных и донорно-акцепторных взаимодействий в возрастание устойчивости коронатов натрия и калия на основе принципа линейности свободных энергий (ЛСЭ).

ИНС наряду с МЛР могут быть успешно использованы для моделирования, прогнозирования и классификации устойчивости коронатов в водно-органических растворителях. На основе построенных моделей ИНС и МЛР предсказаны константы устойчивости коронатов натрия и калия в водно-этанольных растворителях. Алгоритмы обучения многослойного персептрона с учителем и сети Кохонена, использующие алгоритм обучения без учителя, полностью подтвердили классификацию устойчивости коронатов натрия и калия, проведенную методом *k*-средних.

[1] *Бондарев Н.В.* Термодинамика равновесий. Эффекты среды и нейросетевой анализ. Saarbrucken: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2012. 380 с.

ТОПОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИТЕРИРОВАННОГО РЕБЕРНОГО ГРАФА В ПРОБЛЕМЕ QSAR. МУЛЬТИГРАФЫ ПРИ ОПИСАНИИ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НЕНАСЫЩЕННЫХ УГЛЕВОДОРОДОВ

Царенко Д. К., Захаров А. Б., Иванов В. В.

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

dkczarenko@gmail.com

Одна из основных задач теоретической химии – описание свойств химического соединения исходя из его структуры. Способ разрешения поставленной задачи определяется характером изучаемого свойства. Одним из общих подходов, который пригоден для описания практически любого свойства является методология QSAR (*Quantitative Structure-Activity Relationship*). Данное понятие включает несколько основных стадий, среди которых одной из наиболее нетривиальных является отбор т.н. *дескрипторов* молекулярной структуры. Эти параметры могут описывать различные аспекты состава, связности, структурной сложности, геометрии, и т.д. При этом сложность проблемы отбора связана с огромным разнообразием дескрипторов (современные QSAR пакеты предлагают тысячи различных параметров) и отсутствием систематического подхода к их выбору.

Среди множества дескрипторов особый интерес представляют т. н. топологические индексы, расчет которых, как правило, основан на использовании теории графов. Обычной практикой в химии является использование *вершинного графа* молекулы. Это представление ставит в соответствие вершине графа – атом, ребру графа – химическую связь. Однако это не единственный способ графового представления молекулы. В математике известны также т.н. *реберные графы* (в английской литературе *Line Graph, LG*). Это графы, в которых вершинами выступают ребра исходного, вершинного, графа. В рамках данной работы, мы предлагаем *систематический* подход, для улучшения качества прогностических QSAR моделей. Он предполагает использование последовательности значений определенного (одного) топологического дескриптора, рассчитанных для цепочки реберных графов:

$$G^0 = V(mol);\ G^1 = L\left(G^0\right) = L\left(V(mol)\right);...;G^N = L\left(G^{N-1}\right) = L\left(L\left(...G^0\right)\right)$$

где G^k – реберный граф *k*-того поколения (при *k=0* – вершинный граф), $V(x)$ – генерация вершинного графа, $L(x)$ – генерация реберного графа, *mol* – молекула.

Ранее [1] нами рассматривался подход применимый к насыщенным углеводородам. При исследовании систем включающих молекулы с двойными и тройными связями этот подход соответствует оператору V^S, в котором кратные связи рассматриваются как ординарные. В данной работе предлагается обобщенный оператор V^M, порождающий мультиграф для систем с кратными

связями. Такая модификация дает возможность дифференцировать углеводороды. Например, V^M, в отличие от V^S, порождает различные графы для бутана, бутена, бутина и бутадиена. Различия в действии операторов V^S и V^M на графы изомеров бутена представлены на рисунке 1.

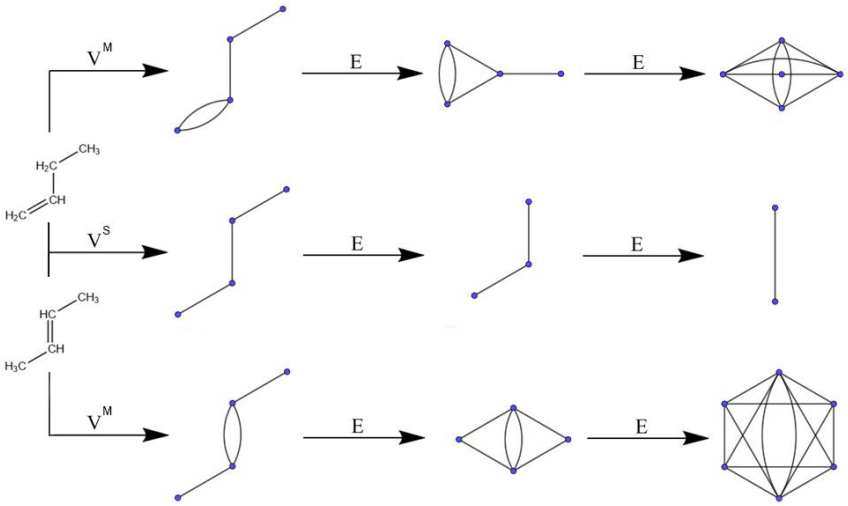


Рис. 1. Применения операторов V^S и V^M к молекулам бут-1-ена и бут-2-ена.

Тестирование предложенного подхода проведено на ряде свойств для выборок содержащих алкены и алкины. На рисунке 2 представлены зависимости рассчитанных значений коэффициентов распределения вода-воздух с использованием операторов V^S и V^M для набора значений дескриптора $Xu^{(0)}$, $Xu^{(1)}$, $Xu^{(2)}$, $Xu^{(3)}$ (для расчета дескриптора используются степени вершин и матрица топологических расстояний). На примере данного свойства видно, что цепочки реберных графов, построенных исходя из мультиграфа позволяет значительно повысить качество прогностических QSAR моделей (улучшение коэффициента детерминации с 0.143 до 0.861). В целом, в подавляющем большинстве случаев, при исследовании различных свойств, замена V^S на V^M повышает точность предсказания.

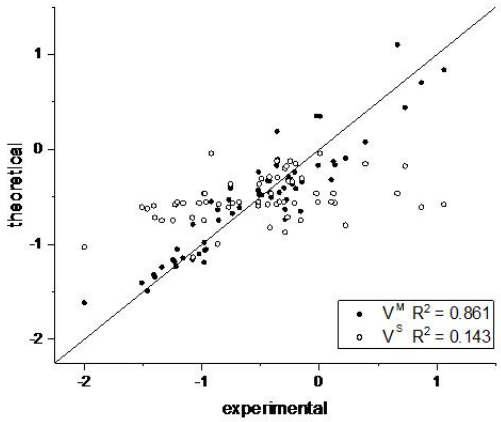


Рис. 2. Зависимость «теория»–«эксперимент» для коэффициента распределения вода-воздух. Выборка (алкены и алкины) включает 61 молекулу.

[1] A. B. Zakharov, A.V. Dyachenko, V.V. Ivanov / Topological characteristics of iterated line graphs in QSAR problem: Octane numbers of saturated hydrocarbons // *Journal of Chemometrics*. – **2019** – e3169.

IT-ТЕХНОЛОГИИ В ПСИХОФАРМАКОЛОГИИ

Шемет Е. В., Бондарев Н. В.

Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина

shemet.eva0202@gmail.com

Математические модели и компьютерные технологии находят все более широкое применение в различных областях медицины и фармацевтики, постоянно совершенствуются и демонстрируют современные подходы к интерпретации данных клинических исследований.

Бензодиазепины (BZD) применяют для лечения и снятия симптомов психических беспокойств, панических атак, бессонницы, возбуждения, эпилептических припадков, мышечных спазмов, а также синдрома отмены никотина, алкоголя, наркотиков и опиатов. В научной медицинской литературе отмечается, что при длительном приёме бензодиазепины могут вызывать зависимость. Поэтому в 1980-е годы отношение к бензодиазепиновым препаратам разделило врачей на два лагеря, которые существуют и сейчас: одни приравнивают препараты этой группы к наркотическим и пропагандируют максимальное ограничение их использования с внесением в соответствующую номенклатуру; другие считают, что БЗД являются препаратами выбора при многочисленных психических и соматических заболеваниях и что на их использование не должно накладываться ограничений.

Целью данного исследования является применение методов разведочного анализа данных и нейросетевых алгоритмов для группирования кластеризации) пациентов, которым назначались бензодиазепины при терапии психических расстройств.

Для анализа использованы медицинские данные больных, проходивших курс лечения под амбулаторным наблюдением в 8 наркологических центрах одной из стран Западной Европы в 1999-2017 гг. Компьютерный анализ медицинских данных проведен в статистических средах STATISTICA 12 и SPSS 23 для Windows и включал: 1) первичный анализ данных, вычисление описательных статистик, проверку нормальности распределения; 2) факторный анализ – построение корреляционных матриц, выделение латентных факторов; 3) кластерный анализ – алгоритм древовидной кластеризации, итерационный алгоритм k-средних; 4) дискриминантный анализ Фишера – построение линейных классификационных функций; 5) канонический дискриминантный анализ – построение канонических линейных дискриминантных функций; 6) деревья классификации – построение правил группирования наркозависимых пациентов; 7) построение нейросетевых классификаторов; 8) сравнительный анализ медицинских показателей пациентов.

Проведенный анализ (data mining) медицинских данных позволил выявить три группы пациентов с психическими расстройствами: 8 чел., 20 чел.

и 29 чел. В первой и третьей группах степень предрасположенности пациентов к зависимости от бензодиазепинов составляет 37.5 % (3/8) и 34.5 % (10/29), во второй группе – 25 % (5/20) больных. Наибольшее число пациентов с симптомами зависимости от бензодиазепинов в первой группе 37.5 % объясняется продолжительностью приема бензодиазепинов. Самая низкая эффективность лечения больных (соответствие начальной цели лечения конечному результату) 44.8 % выявлена в третьей группе пациентов. В целом же эффективность бензодиазепиновой терапии психических заболеваний (стабилизация, снижение, прекращение потребления бензодиазепинов) составляет 87.7 %. При этом основным фактором эффективной терапии является снижение потребления бензодиазепинов (57.9 %). Пациенты первой и второй групп в большей мере склонны к злоупотреблению бензодиазепинами вследствие более длительного курса лечения.

Предложенная методология компьютерного анализа медицинских данных для группирования пациентов и полученные в работе результаты могут быть полезными для врачей-психиатров-наркологов, занимающихся оптимизацией современных терапевтических стратегий лечения психических расстройств и развивающейся при этом зависимости от назначаемых психотропных препаратов – бензодиазепинов, метадона, бупренорфина, барбитуратов и т.п.

АВТОРСЬКИЙ ПОКАЖЧИК

Adya Ashok K. 108
Baryshnikov G. V. 62
Blazheyevskiy M. Ye. 30
Bondarchuk S. V. 106
Chernii S. 21
Dudariev D. S. 111
Filatov Ya. I. 108
Georgiyants V. 23
Golovan A. 116
Gubar S. 23
Havryliv R. I. 64
Horyn M. M. 25
Hutsul K. R. 109
Idrissi Abdenacer 108, 113
Ismoilov Sh. 61
Ivanenko I. M. 109
Kalugin O. N. 108, 111, 113
Karaush-Karmazin N. M. 62
Karpenko Yu. V. 66
Klimova O. O. 66
Komykhov S. A. 68
Korban A. L. 26, 28
Kornet M. M. 66
Kostiv I. S. 64
Koval'ska O. V. 30
Kovalska V. 21
Koverga V. A. 111
Krupska T. 116
Kryvorotenko D. 21
Lagron A. V. 66
Logacheva E. O. 111
Logoyda L. 32
Logoyda L. S. 25
Marekha B. A. 108
Minaev B. F. 62
Peleshok K. 32
Perekhoda L.O. 61
Rudakova O. 23
Smielova N. 23
Sobolenko L. N. 26
Stepaniuk D. S. 113
Turov V. 116
Utievskyi Yu. A. 68
Vereshchagin O. M. 114
Vintoniak S. P. 64
Vlad Kh. I. 114
Yaremenko M. 23
Yatsyshyn M. M. 114
Yelahina N. 116
Yeromina H. O. 61
Ангеліс І. В. 33
Андріюк Н. 11
Андрусевич Я. В. 72
Аніщенко В. М. 81
Антонович В. П. 39
Афанасьєва Ж. С. 13
Базавлук Є. В. 35
Балог І. М. 94
Батрак А. С. 118
Белявская К. А. 70
Бердник М. И. 127
Бєля А. О. 37
Бойчук О. В. 119
Бондарев Н. В. 137, 148, 152
Борденюк О. Ю. 99
Боровик П. В. 15
Бричка С. Я. 11
Броварець В. С. 72
Букартик М. М. 99
Булавин В. И. 144
Буланова К. Я. 70
Варгалюк В. Ф. 142
Ведь М. В. 132
Виджак Р. М. 72
Виноградов О. С. 17
Вовк М. В. 15
Вовчинский И. С. 121
Войтюк О. Д. 39
Волканова А. А. 123
Волошина Т. А. 46
Волощук І. В. 72
Воробьева С. А. 135
Воронов Г. К. 13
Вьюнник И. Н. 144
Гайдаржи І. І. 74
Гиря І. С. 125
Гладков Є. С. 97
Грабазей І. О. 99
Гужва И. Д. 76
Гуменная М. А. 129

Давтян А. С. 77
Данильченко С. М. 103
Демидов О. О. 97
Денисенко К. А. 127
Дерев'янко Н. В. 33
Детюк Л. В. 79
Дикун О. М. 81
Дубенська Л. О. 41
Душна О. М. 41
Егорова А. В. 39
Ефимов П. В. 134
Жихарева А. Е. 129
Журавецька І. М. 130
Журахівська Л. Р. 95
Загоскин М. А. 84
Захаров А. Б. 150
Зборовський Ю. Л. 15
Зиміна А. О. 85
Зінченко Є. І. 103
Иванов В. В. 139, 150
Іванісова О. О. 19
Кабат О. С. 79
Казакбаев Ж. И. 88
Калінкевич О. В. 103
Калінкевич О. М. 103
Калугин О. Н. 118, 121
Калугін О. М. 141
Каракуркчі Г. В. 132
Кархут А. І. 95
Катрук Д. С. 87
Кашуцкий С. Н. 39
Кийко С. М. 123
Киселёва А. В. 134
Кисіль Х. В. 87
Клименко Л. Ю. 48
Кобзар Є. Г. 43
Коваленко С. М.. 92
Козинская Л. К. 88
Колесник В. В. 37
Коломойцев А. О. 101
Колос Н. М. 90
Колосов М. А. 76
Конаков А. О. 135
Конечна Р. Т. 35
Конечний Ю. Т. 35
Коновалова О. Ю. 43, 58
Кононенко И. В. 137
Копіч В. М. 72
Котляр В. Н. 101
Кравець П. О. 44
Кравченко О. В. 119
Кулик К. В. 89
Куліш Б. І. 87
Куншенко Б. В. 74
Кут М. М. 94
Лагута А. Н. 129
Левицький В. Є. 87
Лендєл В. Г. 94
Ліпсон В. В. 89
Ліханов А. Ф. 15
Луткова А. В. 46
Майба М. В. 132
Майкович О. В. 99
Мальцев Г. В. 39
Марінцова Н. Г. 95
Марченко К. І. 90
Маслов О. Ю. 48
Масюк А. С. 87
Миленина Н. Е. 139
Михеенко В. М. 50
Михнюк О. Н. 52
Мігалко В. М. 94
Мотняк Л. А. 74
Нікітіна Н. О. 37
Нікішин О. О. 92
Нікішина К. О. 92
Новіков В. П. 35, 95
Новіков Д. О. 141
Окішор Т. С. 74
Онисько М. Ю. 94
Орач О. В. 54
Орешкіна А. Л. 56
Орисик В. В. 15
Орисик С. І. 15
Осокін Є. С. 142
Павленко В. О. 17
Пазюра А. Н. 144
Пальчиковська Л. Г. 15
Пантелеймонов Р. А. 119
Панчишин С. Я. 72

Переродова О. І. 19
Першина К. Д. 119
Пехньо В. І. 15
Плиска В. І. 94
Плиска М. В. 41
Поліш Н. В. 95
Половкович С. В. 95
Полонський В. А. 142
Пономарьов В. К. 146
Редько А. М. 81
Репіч Г. Г. 15
Решетняк Е. А. 46, 54
Решетняк О. О. 44
Рибаченко В. І. 81
Рябокінь О. А. 119
Саввова О. В. 13, 19
Савченко В. С. 58
Санько О. В. 123
Сахненко М. Д. 132
Семененко О. М. 89
Сизоненко С. В. 41
Сирота Е. А. 121
Скляр А. М. 103
Скрипинец Ю. В. 39
Слісенко О. В. 125
Сніжко А. Д. 97
Стасюк А. В. 99
Стецiв Ю. А. 130
Стоянова В. С. 148
Стрюцкий А. В. 129
Сяхович В. Э. 70
Тарасенко Д. О. 101
Ткаченко С. В. 56
Токар А. В. 79
Трушников П. А. 84
Умецкая И. В. 39
Фесенко О. І. 19
Царенко Д. К. 150
Циганкова В. А. 72
Чичикало Д. В. 103
Чіванов В. Д. 103
Шаповалов С. А. 146
Шемет Е. В. 152
Шкумат А. П. 85
Шовкова З. В. 48
Штомпель О. І. 72
Яцишин М. М. 130

ЗМІСТ

Програма конференції 3
Неорганічна хімія 10
Аналітична хімія 20
Органічна хімія 60
Фізична хімія 105
Авторський покажчик 154

НАУКОВЕ ВИДАННЯ

XII Всеукраїнська наукова конференція студентів та аспірантів "Хімічні Каразінські читання - 2020" (ХКЧ'20)

Тези доповідей
Українською, російською, англійською мовами

Відповідальні за випуск *Н. О. Леонова*

Комп'ютерне верстання *Я. В. Колесник*

Підписано до друку XX.04.20		Формат 60x84/16
Папір офсетний		Друк різограф
Друк. арк –	Обл.-вид. арк. –	Наклад 100 прим.
Зам.		Ціна договірна

Видавець і виготовлювач
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна,
61022, м. Харків, майд. Свободи, 4.
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК №3367 від 13.01.2009

Видавництво ХНУ імені В.Н. Каразіна
Тел. : 707-24-32