



# СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ХИМИЧЕСКОЙ НАУКИ И ФАРМАЦИИ

Сборник материалов Всероссийской конференции  
с международным участием, посвящённой  
85-летию со дня рождения В.А. Кухтина  
(Чебоксары, 3-4 апреля 2014 г.)

Чебоксары 2014



МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Чувашское региональное отделение Российского химического  
общества им. Д.И. Менделеева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»

Химико-фармацевтический факультет

## **СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ХИМИЧЕСКОЙ НАУКИ И ФАРМАЦИИ**

Сборник материалов Всероссийской конференции  
с международным участием, посвящённой  
85-летию со дня рождения В.А. Кухтина  
(Чебоксары, 3-4 апреля 2014 г.)

Чебоксары 2014

УДК 54(47+57)(082)+378.4(082)  
ББК Г(2Рос)я43+Ч484(2Рос)я43

*Редакционная коллегия:*

М.Ю. Беликов (отв. редактор), О.Е. Насакин, П.М. Лукин

**Современные проблемы химической науки и фармации:** сб. материалов Всерос. конф. с междунар. участием, посвящённой 85-летию со дня рождения В.А. Кухтина: – Чебоксары: ООО Издательский дом ПЕГАС, 2014. – 266 с.

ISBN 978-5-91225-062-0

В сборнике материалов Всероссийской конференции с международным участием «Современные проблемы химической науки и фармации», посвященной 85-летию со дня рождения В.А. Кухтина, представлены результаты исследований по пяти направлениям: фундаментальные и прикладные исследования химии органических, элементоорганических и неорганических соединений; экология, экологическая химия и химическая технология; химия, технология и переработка полимеров; современные вопросы фармации и биологической активности веществ; химическое и фармацевтическое образование.

Для широкого круга специалистов, занимающихся вопросами теоретической и экспериментальной химии, химического и фармацевтического образования, а также студентов, аспирантов и научных сотрудников химических и фармацевтических учреждений и предприятий.

УДК 54(47+57)(082)+378.4(082)  
ББК Г(2Рос)я43+Ч484(2Рос)я43

ISBN 978-5-91225-062-0

© ООО Издательский дом ПЕГАС, 2014

### **Организационный комитет конференции**

**Насакин О.Е.** – д.х.н., проф., декан химико-фармацевтического факультета ЧГУ им. И.Н. Ульянова, заведующий кафедрой органической и фармацевтической химии ЧГУ им. И.Н. Ульянова.

**Лукин П.М.** – д.х.н., проф., заведующий кафедрой химической технологии и защиты окружающей среды ЧГУ им. И.Н. Ульянова, председатель правления Чувашского регионального отделения РХО им. Д.И. Менделеева.

**Кольцов Н.И.** – д.х.н., проф., заведующий кафедрой физической химии и высокомолекулярных соединений ЧГУ им. И.Н. Ульянова.

**Лыщиков А.Н.** – д.х.н., проф., заведующий кафедрой общей, неорганической и аналитической химии ЧГУ им. И.Н. Ульянова.

**Митрасов Ю.Н.** – д.х.н., проф., заведующий кафедрой химии и биосинтеза ЧГПУ им. И.Я. Яковлева.

**Шевердов В.П.** – д.фарм.н., проф. кафедры органической и фармацевтической химии ЧГУ им. И.Н. Ульянова.

**Блохин Ю.И.** – д.х.н., проф., заведующий кафедрой органической, физической и коллоидной химии Московского государственного университета технологий и управления им. К.Г. Разумовского.

### **Ответственные секретари**

**Беликов М.Ю.** – к.х.н., доцент кафедры органической и фармацевтической химии ЧГУ им. И.Н. Ульянова.

**Федосеев С.В.** – аспирант кафедры органической и фармацевтической химии ЧГУ им. И.Н. Ульянова.



Доктор химических наук, первый профессор, заведующий кафедрой органической химии Чувашского государственного университета имени И.Н. Ульянова, заслуженный изобретатель Чувашской Республики

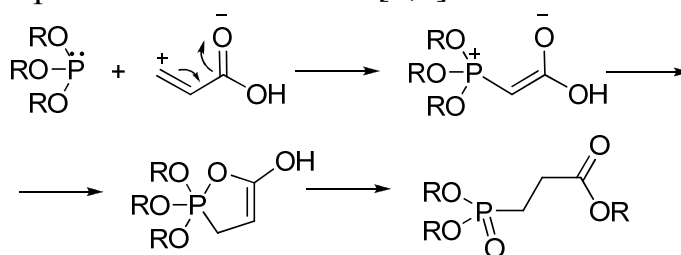
**Кухтин Виктор Александрович**  
(1929 – 1980 гг.)

## ПАМЯТИ ВИКТОРА АЛЕКСАНДРОВИЧА КУХТИНА

В.А. Кухтин родился 5 июля 1929 г. в поселке шахты «Красная звезда» Донецкой области УССР в семье завуча Чистяковского горнопромышленного училища. Отец В.А. Кухтина умер, когда сыну было 11 месяцев от туберкулеза, который получил еще в царской тюрьме, куда был заключен за революционную деятельность. После смерти отца в 1930 г. В.А. Кухтин с матерью переехали в Казань, где он рос и учился. После окончания в 1945 г. средней школы В.А. Кухтин поступил в Казанский химико-технологический институт имени С.М. Кирова, откуда берет свое начало химии фосфорорганических соединений (ФОС). Результаты его работ в настоящее время известны не только в нашей стране, но и далеко за ее пределами.

Первые еще студенческие работы В.А. Кухтина под руководством профессора А.Н. Разумова были посвящены взаимодействию некоторых галоидных соединений фосфора с эфирами гликолевой кислоты [1,2]. Продолжая исследования в области ФОС в аспирантуре под руководством профессора Г.Х. Камая, Кухтин добился блестящих успехов. В его работах начала пятидесятых годов прошлого века центральное место занимает разработка методов синтеза и исследование реакционной способности непредельных эфиров фосфонуксусной [3,4], других кетофосфонкарбоновых кислот [5,6], а также изучение свойств полимеров и сополимеров на их основе, наиболее привлекательной стороной которых оказалась самогасимость и полная негорючесть [7].

Работы по синтезу фосфорорганических мономеров позволили В.А. Кухтину обнаружить своеобразную перегруппировку эфиров кислот трехвалентного фосфора в производные пятивалентного фосфора под воздействием  $\alpha,\beta$ -непредельных кислот. На основании полученных результатов Кухтин и Камай предложили механизм реакции, согласно которому триалкилфосфит в качестве нуклеофила атакует  $\beta$ -углеродный атом акриловой кислоты. Первоначальный продукт присоединения переходит в пентавалентное состояние, а затем перегруппировывается с образованием, в конечном итоге, сложных эфиров диалкилфосфонилпропионовой кислоты [8,9]:



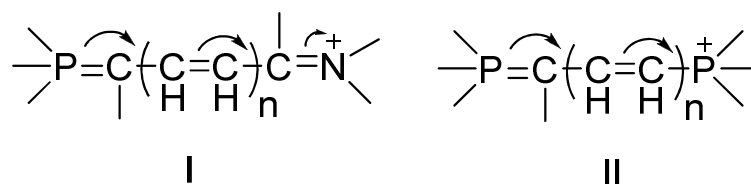
Изучению реакций эфиров кислот трехвалентного фосфора также с другими электрофильными реагентами принадлежит наиболее важное

место в научной деятельности В.А. Кухтина [10-14]. Результаты этих работ обобщены им в докторской диссертации на тему "Некоторые новые виды перегруппировки Арбузова" [14], которую он блестяще защитил в 1962 г. В.А. Кухтин впервые предложил более широкое толкование Арбузовской перегруппировки в приложении ко многим новым реакциям фосфитов с электрофильными реагентами. Были подробно изучены реакции фосфитов с органическими кислотами, их ангидридами и солями [12, 15-18] с  $\alpha,\beta$ -непредельными альдегидами и кислотами [9,10,19-28], их азотсодержащими производными [29-32],  $\alpha$ -дикетонами [33-38], *o*- и *n*-хинонами [39-41], *o*- и *n*-нитробензальдегидами [42], некоторыми соединениями с  $\pi,\pi,\pi$ -сопряженной системой [43], ацетиленкарбоновыми кислотами [44,45]. Широкое изучение этих реакций привело Кухтина В.А. к заключению, что при наличии сопряженных систем взаимодействие их с трехвалентными производными фосфора протекает по механизму 1,4-присоединения.

Под руководством В.А. Кухтина проведен целый цикл работ по исследованию конденсированных гетероциклов – производных 1,2,4-триазоло-*[a]*-пиримидинов [46-54], пуриновых оснований [55], являющихся важнейшими стабилизаторами фотографических эмульсий. Работая над проблемами стабильности кинофотоматериалов в Казанском филиале НИКФИ, Кухтин с сотрудниками синтезировали и изучили проявляющие свойства дафнетинов, солей 7,8-диоксибензопирилия, 7,8-диоксикумарина [56,57], 4-аминопиразолонов-5 и их производных [58-60], последние рекомендуются в качестве проявляющих веществ в ядерных исследованиях. Одновременно были разработаны новые способы получения, обработки, стабилизации и повышения светочувствительности кинофотоматериалов [61].

Интересы большого ученого, каким был В.А. Кухтин, распространялись и на изучение некоторых вопросов биологической химии, его интересовали особенности обмена РНК и белков, синтез ДНК в гигантских нейронах, а также взаимодействие белков и липидов.

Поистине к пионерским следует отнести вышедшую в 1960 г. работу В.А. Кухтина, А.В. Казымова, Т.Н. Воскобоевой [62] по синтезу первых фосфорсодержащих полиметиновых красителей нового типа (фосфастеринов, фосфацианинов, фосфининов) с сопряженной системой, ограниченной атомами азота и фосфора (I) или двумя атомами фосфора (II):



Как оказалось в последствии, фосфацианины являются эффективными оптическими стабилизаторами галогенсеребряных эмульсий [63].

В 1969 г. В.А. Кухтин переезжает во вновь открывающийся Чувашский государственный университет, г. Чебоксары, где под его руководством была организована кафедра органической химии. Здесь он успешно продолжил свои исследования в области ФОС. Под его руководством начато систематическое изучение химии фосфорсодержащих полупродуктов и красителей. Разработаны удобные и технологичные методы получения фосфорсодержащих ароматических аминов [64,65,70], фенолов [66-69,71]. В ходе решения этих задач найдены оптимальные условия моно-, ди-, тринитрования жирноароматических фосфиноксидов [64], фосфониевых солей, арилфосфоновых кислот и их производных; восстановления нитросоединений до аминов разными восстановителями, превращения солей диазония с выделением и без выделения азота, изучены реакции хлорметилирования по Блану в ряду диалкиларилфосфиноксидов, конденсации фосфорилированных анилинов по Скраупе, Фишеру и др.

Продолжены исследования по новым видам перегруппировки Арбузова с участием сопряженных систем  $=C=C-C=N-$ ,  $-N=C-C(O)-$  на примерах реакций фосфитов с гидразонами, оксимами  $\alpha,\beta$ -непредельных [29-32] и  $\alpha$ -дикарбонильных соединений [72,73].

При В.А. Кухтине были начаты исследования по синтезу и изучению свойств симметричного тетрацианоэтана [74] – интересного представителя сильных СН-кислот, тетрацианоалканонов [75], являющихся потенциальными синтонами для гетероциклических орто-аминонитрилов [76], мономеров для термостойких полимеров [77], биологически активных соединений.

Высокая реакционная способность тетрацианоэтана, тетрацианоалканонов и других полицианмономеров позволила создать новое научное направление в органической химии – химия полициансодержащих соединений, которое стало основным на нашей кафедре, успешно развивающимся под руководством первого ученика В.А. Кухтина – доктора химических наук, профессора Насакина О.Е. Изучение интересных, непредсказуемых полициансодержащих соединений, способных к многочисленным реакциям присоединения, циклизаций, перегруппировок, привело к защитам 4 докторских и 18 кандидатских диссертаций.

В кратком описании направлений исследований В.А. Кухтина трудно отразить все многообразие его научных интересов. Результаты его научной деятельности изложены в более чем 200 научных публикациях,



им воспитано 12 кандидатов наук, а так же сотни химиков и научных исследователей.

В.А. Кухтин был интереснейшим, широко образованным человеком с глубокими знаниями во многих областях науки, техники и искусства, сам сочинял стихи, участвовал в театральные представлениях, много путешествовал, активно участвовал в общественной жизни, был редактором серии научных сборников, руководителем общества книголюбов и т.д.

Внезапно оборвалась жизнь В.А. Кухтина. Большой ученый, человек исключительной притягательной силы и душевного обаяния – таким был и остается в нашей памяти профессор Виктор Александрович Кухтин.

1. Разумов А.И., Кухтин В.А., Сазонова Н.Н. // Труды КХТИ. 1950. вып. 15. С. 7-14.
2. Разумов А.И., Кухтин В.А., Сазонова Н.Н. // ЖОХ. 1952. Т. 22. С. 920-926.
3. Камай Г.Х., Кухтин В.А. // Труды КХТИ. 1951. Вып. 16. С. 29-36.
4. Камай Г.Х., Кухтин В.А. // ЖОХ. 1955. Т. 25. С. 1932-1935.
5. Камай Г.Х., Кухтин В.А. // ДАН СССР. 1953. Т. 89. №2. С. 309-312.
6. Камай Г.Х., Кухтин В.А. // ЖОХ. 1954. Т. 24. С. 1855-1860.
7. Кухтин В.А. Исследования в области получения непредельных эфиров фосфиновых кислот и их полимеризация // Диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук. Казань. 1953.
8. Камай Г.Х., Кухтин В.А. // ДАН СССР. 1956. Т. 109. С. 91-93.
9. Камай Г.Х., Кухтин В.А. // ЖОХ. 1956. Т. 27. С. 2372-2376.
10. Кухтин В.А. // ДАН СССР. 1958. Т. 121. С. 466-469.
11. Кухтин В.А., Пудовик А.Н. // Усп. хим. 1959. Т. 28. С. 96-116.
12. Камай Г.Х., Кухтин В.А. // Труды I конференции по фосфорорганическим соединениям. Казань. 1956. С. 91-96.
13. Кухтин В.А., Орехова К.М. // Труды II конференции по фосфорорганическим соединениям. Казань. 1959. С. 120-124.
14. Кухтин В.А. Некоторые новые виды перегруппировки Арбузова // Диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук. Казань. 1962.
15. Камай Г.Х., Кухтин В.А. // ДАН СССР. 1955. Т. 102. С. 283-285.
16. Камай Г.Х., Кухтин В.А., Строгова О.А. // Труды КХТИ. 1956. В. 21. С. 155-158.
17. Камай Г.Х., Кухтин В.А. // ЖОХ. 1957. Т. 27. С. 949-953.
18. Камай Г.Х., Кухтин В.А. // ДАН СССР. 1957. Т. 112. С. 868-871.
19. Кухтин В.А., Левин Я.А. // ЖОХ. 1961. Т. 31. С. 1952-1953.
20. Камай Г.Х., Кухтин В.А. // ЖОХ. 1957. Т. 27. С. 2376-2380.
21. Камай Г.Х., Кухтин В.А. // Труды КХТИ. 1957. В. 23. С.135-137.
22. Камай Г.Х., Кухтин В.А. // ЖОХ. 1958. Т. 28. С. 939-941.
23. Камай Г.Х., Кухтин В.А. // ЖОХ. 1957. Т. 28. С. 1196-1200.
24. Кухтин В.А., Орехова К.М. // ЖОХ. 1958. Т. 28. С. 2790-2797.
25. Кухтин В.А., Камай Г.Х. Синченко Л.А. // ДАН СССР. 1958. №8. С. 505-508.

26. Кухтин В.А., Камай Г.Х. Синченко Л.А. // ЖОХ. 1959. Т. 29. С. 510-515.
27. Кухтин В.А., Хисматуллина Л.А. // ЖОХ. 1959. Т. 29. С. 3276-3278.
28. Камай Г.Х., Кухтин В.А. // ЖОХ. 1960. Т. 31. С. 1735-1736.
29. Осипова М.П., Кухтин В.А. // ЖОХ. 1975. Т. 45. С. 2345-2346.
30. Осипова М.П., Кухтин В.А. // ЖОХ. 1977. Т. 47. С. 571-572.
31. Осипова М.П., Лукин П.М., Кухтин В.А. // ЖОХ. 1980. Т. 50. С. 1886-1889.
32. Осипова М.П., Лукин П.М., Кухтин В.А. // ЖОХ. 1982. Т. 52. С. 448-449.
33. Кухтин В.А., Орехова К.М. // ЖОХ. 1960. Т. 30. С. 1208-1216.
34. Кухтин В.А., Кириллова К.М. // ДАН СССР. 1961. Т. 140. С. 835-836.
35. Кухтин В.А., Кириллова К.М., Шагидуллин Р.Р. // ЖОХ. 1952. Т. 32. С. 649-650.
36. Кухтин В.А., Воскобоева Т.Н., Кириллова К.М. // ЖОХ. 1962. Т. 32. С. 2333-2338.
37. Кириллова К.М., Кухтин В.А. // ЖОХ. 1965. Т. 35. С. 544-546.
38. Кухтин В.А., Абрамов В.С., Орехова К.М. // ДАН СССР. 1959. Т. 128. С. 1198-1200.
39. Кухтин В.А., Орехова К.М. // ДАН СССР. 1959. Т. 124. С. 819-821.
40. Кухтин В.А., Гарифьянов Н.С., Орехова К.М. // ЖОХ. 1961. Т. 31. С. 1157-1165.
41. Кухтин В.А., Кириллова К.М. // ЖОХ. 1962. Т. 32. С. 2338-2340.
42. Кухтин В.А., Кириллова К.М. // ЖОХ. 1961. Т. 31. С. 2226-2233.
43. Кухтин В.А., Орехова К.М. // ЖОХ. 1960. Т. 30. С. 1526-1529.
44. Кухтин В.А., Кириллова К.М., Судакова К.М. // ДАН СССР. 1963. Т. 149. С. 316-317.
45. Кухтин В.А., Кириллова К.М. // ЖОХ. 1965. Т. 35. С. 1146-1149.
46. Кухтин В.А., Негорошкова Н.А., Левин Я.А. // ЖОХ. 1961. Т. 31. С. 495-497.
47. Кухтин В.А., Гороховский В.М., Левин Я.А., Борин А.В., Киселева И.П., Варзаносова Т.П. // Труды НИКФИ. 1962. Т. 46. С. 26.
48. Кухтин В.А., Левин Я.А., Гулькина Н.А. // ЖОХ. 1963. Т. 39. С. 2673-2677.
49. Левин Я.А., Кухтин В.А. // ЖОХ. 1963. С. 2678-2682.
50. Левин Я.А., Сергеева Э.М., Кухтин В.А. // ЖОХ. 1964. Т. 34. С. 205-209.
51. Левин Я.А., Федотова А.П., Кухтин В.А. // ЖОХ. 1964. Т. 34. С. 499-501.
52. Левин Я.А., Кухтин В.А. // ЖОХ. 1964. Т. 34. С. 502-508.
53. Левин Я.А., Платонова Р.Н., Кухтин В.А. // Изв. АН СССР сер.хим. 1964. С. 1475-1480.
54. Левин Я.А., Швинк Н.А., Кухтин В.А. // Изв. АН СССР сер. хим. 1964. С. 1481-1484.
55. Левин Я.А., Кухтин В.А., Гороховский В.М. // ЖНиПФиК. 1962. Т. 7. С. 388-389.
56. Хайкин М.С., Петрова Л.Н., Кухтин В.А. // ЖОХ. 1963. Т. 33. С. 3941-3943.
57. Хайкин М.С., Федорина Л.Т., Фахрутдинов А.С., Кухтин В.А. // ЖОрХ. 1965. Т. 1. С. 356-358.
58. Хайкин М.С., Дерстуганов Г.В., Левкоев И.И., Кухтин В.А., Шамильская Д.Б. // Труды НИКФИ. 1962. Т. 46. С. 516.
59. Хайкин М.С., Шамильская Д.Б., Левкоев И.И., Кухтин В.А. // ЖНиПФиК. 1966. Т. 11. С. 12-13.
60. Богомолов К.С., Крестовникова К.Н., Хайкин М.С., Левкоев И.И., Кухтин В.А. // Успехи научной фотографии. 1966. Т. 12. С. 100-105.
61. Авт. свид. СССР №193350, 1967.

62. Кухтин В.А., Казымов А.В., Воскобоева Т.Н. // ДАН СССР. 1961. Т. 140. С. 825-835.
63. Казымов А.В., Сумская Э.В., Басарова И.С., Мельникова И.Н., Александрова И.В., Самойлова Г.Э., Кухтин В.А. // Авт. свид. СССР №203479, 1962.
64. Кормачев В.В., Васильева Т.В., Ионин Б.И., Кухтин В.А. // ЖОХ. 1975. Т. 45. С. 307-315.
65. Кормачев В.В., Васильева Т.В., Брянцев В.И., Кухтин В.А. // ЖОХ. 1976. Т. 46. С. 1264-1268.
66. Кормачев В.В., Васильева Т.В., Кухтин В.А. // Авт. свид. СССР №555111 Бюлл. изобр. №15. 1977.
67. Кормачев В.В., Васильева Т.В., Кухтин В.А. // Труды Юбилейной конференции по ФОС, посвященной 100-летию со дня рождения академика А.Е. Арбузова. Киев. 1977. С. 142-143.
68. Кормачев В.В., Васильева Т.В., Кухтин В.А. // Авт. свид. №616793 (ДСП).
69. Кормачев В.В., Васильева Т.В., Солодова К.В., Кухтин В.А. // Авт. свид. №620491 Бюлл. изобр. №31. 1978.
70. Кормачев В.В., Васильева Т.В., Кухтин В.А. // Авт. свид. №622816 Бюлл. изобр. №33. 1978.
71. Кормачев В.В., Васильева Т.В., Солодова К.В., Алексеева О.Т., Кухтин В.А. // ЖОХ. 1979. Т. 49. С. 600-605.
72. Осипова М.П., Михайлова Л.А., Кухтин В.А. // ЖОХ. 1982. Т. 52. С. 449-450.
73. Осипова М.П., Лукин П.М., Кухтин В.А. // ЖОХ. 1980. Т. 50. С. 2382-2383.
74. Насакин О.Е., Кухтин В.А. // Авт. Свид. СССР №657019. Бюлл. изобр. №14. 1979.
75. Насакин О.Е., Кухтин В.А. // Авт. Свид. СССР №672194. Бюлл. изобр. №25. 1979.
76. Насакин О.Е., Кухтин В.А. // Авт. Свид. СССР №706414. Бюлл. изобр. №48. 1979.

ФГБОУ ВПО “Чувашский  
государственный университет  
имени И.Н. Ульянова”, 428015,  
Россия, г. Чебоксары, Московский  
пр.,15; [tava52@mail.ru](mailto:tava52@mail.ru).

О.Е. Насакин  
М.П. Осипова  
Т.В. Васильева  
Г.П. Павлов

---

---

**СЕКЦИЯ 1**  
**Фундаментальные и прикладные исследования химии**  
**органических, элементоорганических**  
**и неорганических соединений**

---

---

## ФАЗООБРАЗОВАНИЕ В СИСТЕМЕ $\text{InTe-TlGaTe}_2$

**Абилов Ч.И., Мамедов А.Н., Гасанова М.Ш., Гулиева С.А.**

*Азербайджанский Технический Университет  
AZ 1143 Азербайджан, г.Баку, Г. Джавид пр.,113;  
[cabilov@yahoo.com](mailto:cabilov@yahoo.com)*

В системе  $\text{InTe-TlGaTe}_2$  образуется одно конгруэнтноплавящееся ( $T_{\text{пл}}=983\text{K}$ ) соединение переменного состава. При стехиометрическом составе этого соединения имеет формулу  $\text{TlInGaTe}_3$ .

Максимальная область гомогенности  $44.5\div 55.5$  моль%  $\text{TlGaTe}_2$  имеет место в температурном интервале 700-900K. При комнатной температуре область гомогенности сужается и находится в пределе  $44.5\div 55.5$  моль %  $\text{TlGaTe}_2$ .

Установлено, что соединение  $\text{TlInGaTe}_3$  как и исходные компоненты системы  $\text{InTe-TlGaTe}_2$  кристаллизуется в тетрагональной сингонии в пространственной группе 14/mcm. Рассчитанные параметры кристаллической решетки имеют значения  $a=8.437 \text{ \AA}$ ,  $c=6.929 \text{ \AA}$ .

Термодинамические функции соединения  $\text{TlInGaTe}_3$  определена расчетным путем [1]. Энтропия этого соединения рассчитана суммированием инкрементов:  $S_{298}^0(\text{TlInGaTe}_3)=S_{298}^0(\text{Tl}^{+1}) + S_{298}^0(\text{In}^{+2}) + S_{298}^0(\text{Ga}^{+3}) + 3S_{298}^0(\text{Te}^{-2}) = 302.45 \text{ Дж/(моль}\cdot\text{K)}$ ,  $\Delta S_{298}^0(\text{TlInGaTe}_3) = -10.85 \text{ Дж/(моль}\cdot\text{K)}$ . Энтальпия образования  $\text{TlInGaTe}_3$  определена на основании энтальпии образования двойных соединений с учетом отклонения от аддитивности:

$\Delta H_{298}^0(\text{TlInGaTe}_3)=\Delta H_{298}^0(\text{InTe})+ \Delta H_{298}^0(\text{TlGaTe}_2)+m\Delta A = -286 \text{ кДж/моль}$ .  
Здесь  $m$ - число атомов в молекуле,  $\Delta A$  – отклонение от аддитивности. Для теллуридов  $\Delta A = -6 \text{ кДж/г-атом}$ . Температурная зависимость свободной энергии образования (кДж/моль) соединения, вычисленная по уравнению Гиббса-Гельмгольца, имеет вид:

$$\Delta G_{\text{Tl}}^0(\text{TlInGaTe}_3) = -286 + 10.85T \cdot 10^{-3} - 7.5 \cdot 10^{-3} T [\ln(T/298 + 298/T) - 1]$$

При быстром охлаждении стехиометрического состава соединения  $\text{TlInGaTe}_3$  обнаружено явление когерентного выделения слоистых доменов с чередующимся составом твердых растворов. Это объясняется тем, что двухфазная система, помимо химической свободной энергии, обладает и упругой свободной энергией [2].

[1] Шахвердиев А.Н, Мамедов А.Н. и др. Теплофизические свойства и термодинамические функции молекулярных и немолькулярных соединений и их растворов. Баку, «Элм», 2013, 313с.

[2] Ипатов И.П., Малышкин В.Г., Маслов А.Ю., Щукин В.А. ФТП, т.27, в.2,1993.



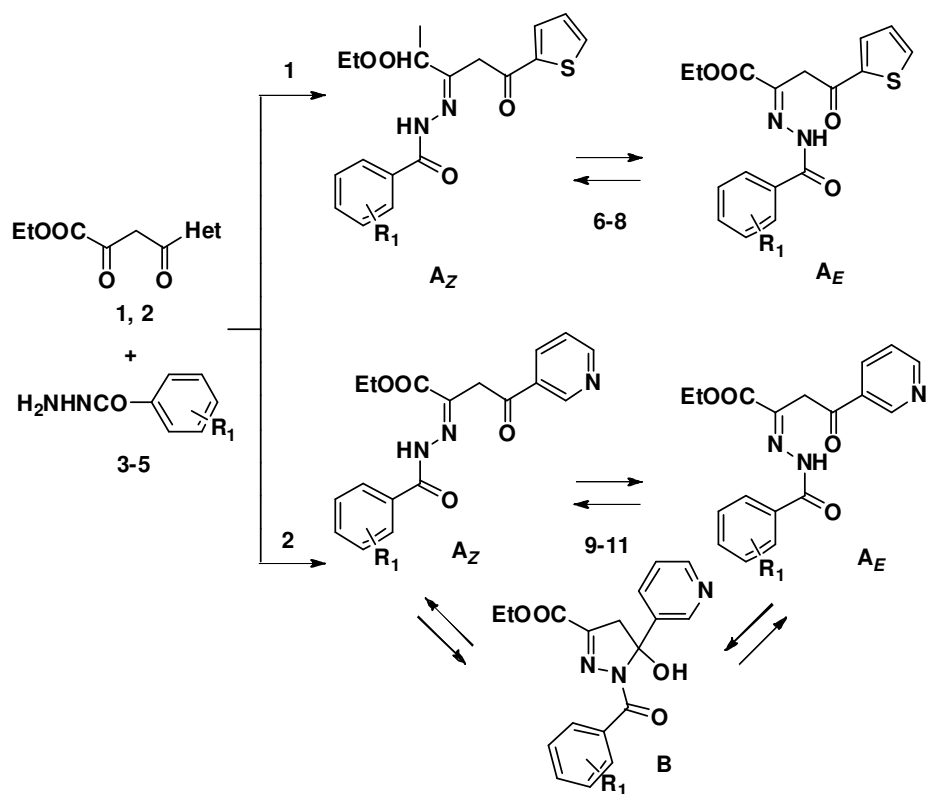
# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЭФИРОВ 2'-ТИЕНИЛ- И 3'-ПИРИДИЛ-2,4-ДИОКСОБУТАНОВЫХ КИСЛОТ С ГИДРАЗИДАМИ

**Алексеев В.В.<sup>1</sup>, Пакальнис В.В.<sup>2</sup>, Зеров А.В.<sup>2</sup>, Якимович С.И.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6;  
[alekseyevv.v@mail.ru](mailto:alekseyevv.v@mail.ru)

<sup>2</sup>ФГБВОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», 198504, Россия, г. Санкт-Петербург, Университетский пр., 26,  
[viktoriapakalnis@mail.ru](mailto:viktoriapakalnis@mail.ru)

Взаимодействие ацилгидразинов с фторированными 1,3-дикетонами  $\text{CF}_3\text{COCH}_2\text{COR}$  может протекать по обеим связям  $\text{C}=\text{O}$  [1,2]. Так, если в качестве терминального заместителя выступает 2-тиенильный цикл, то образуются исключительно продукты конденсации по трифторацетильной связи  $\text{C}=\text{O}$ . Наличие в качестве заместителя пиридинного цикла обеспечивает исключительно продукты конденсации по связи  $\text{C}=\text{O}$ , удаленной от  $\text{CF}_3$ -группы [1,2].



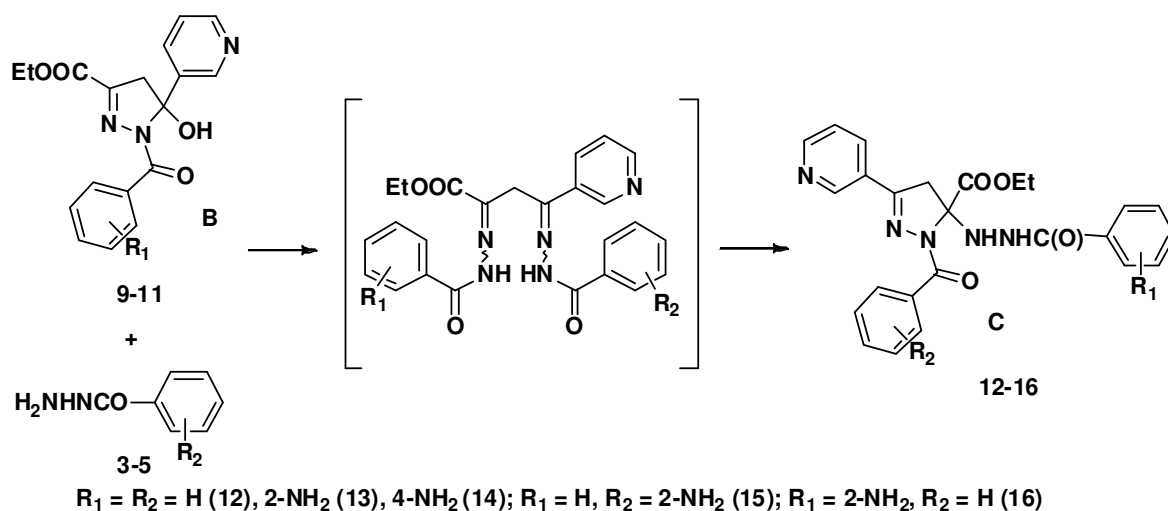
Het = 2-thienyl (1), 3-pyridyl (2), R<sub>1</sub> = H (3, 6, 9), 2-NH<sub>2</sub> (4, 7, 10), 4-NH<sub>2</sub> (5, 8, 11)

Замена сильной электроноакцепторной трифторметильной группы на другую, несколько менее электроноакцепторную сложноэфирную группировку, т.е. переход к ацилпируватам **1** и **2**, сопровождается реше-

тельным изменением в отношении региоселективности в реакциях с гидразидами **3-5**. Реакция в этом случае протекает со 100%-ной региоселективностью по связи C=O, смежной со сложноэфирным радикалом.

Продукты конденсации ацилпирувата **1** (соединения **6-8**) имеют гидразонное строение, в растворах существуют, как правило, в виде таутомерных смесей конфигурационных изомеров гидразонной формы  $A_E$  и  $A_Z$ . Производные ацилпирувата **2** с терминальным пиридиновым циклом (соединения **9-11**) обладают 5-гидрокси-2-пиразолиновым строением **B** и в растворах показывают трехкомпонентное кольчато-цепное равновесие, где преобладающему циклическому таутомеру **B** противостоят диастереомеры гидразонной формы  $A_E$  и  $A_Z$ .

При последующем взаимодействии производных **9-11** с ацилгидразидами **3-5** образуются продукты бис-конденсации **12-16** с *N*-ароильными группами одинакового (**12-14**) или различного (**15, 16**) вида.



Соединения **12-16** имеют циклическое 2-пиразолиновое строение, полностью сохраняющееся в растворах. Процесс перехода от продуктов моно-конденсации к продуктам бис-конденсации включает образование бис-гидразонов и последующую циклизацию по связи C=N, смежной с электроноакцепторной группой, обладающей к тому же малым эффективным объемом.

Переход от моно-производных **9-11** к бис-производным **12-16** является примером реакции перециклизации. Одна 2-пиразолиновая структура превращается в другую с иным расположением заместителей. Производные **6-8**, имеющие связь C=O рядом с 2-тиенильной группой, не вступают во взаимодействие со второй молекулой ацилгидразинов.

[1] Пакальнис В.В., Зерова И.В., Якимович С.И. ЖОХ, 2007, 77 (10), 1665-1676.

[2] Пакальнис В.В., Зерова И.В., Якимович С.И., Алексеев В.В. ХГС, 2008, 44 (10), 765-775.

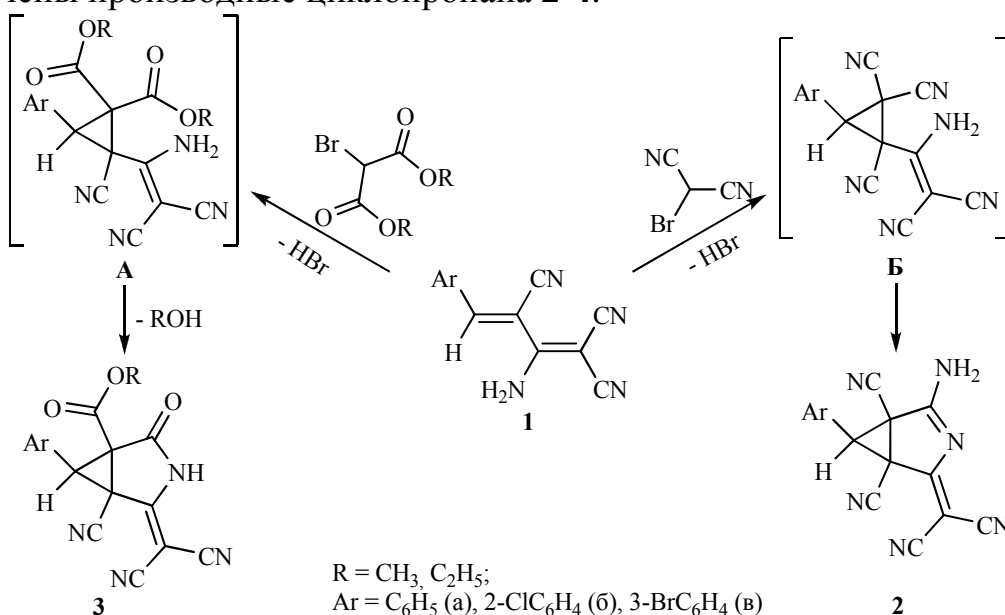
# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АРИЛМЕТИЛИДЕНПРОИЗВОДНЫХ ДИМЕРА МАЛОНОНИТРИЛА С БРОМПРОИЗВОДНЫМИ МЕТИЛЕНАКТИВНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

Алексеева А.Ю., Михайлов Д.Л., Бардасов И.Н.

ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», 428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр., 15;  
[alekseeva.chem@mail.ru](mailto:alekseeva.chem@mail.ru)

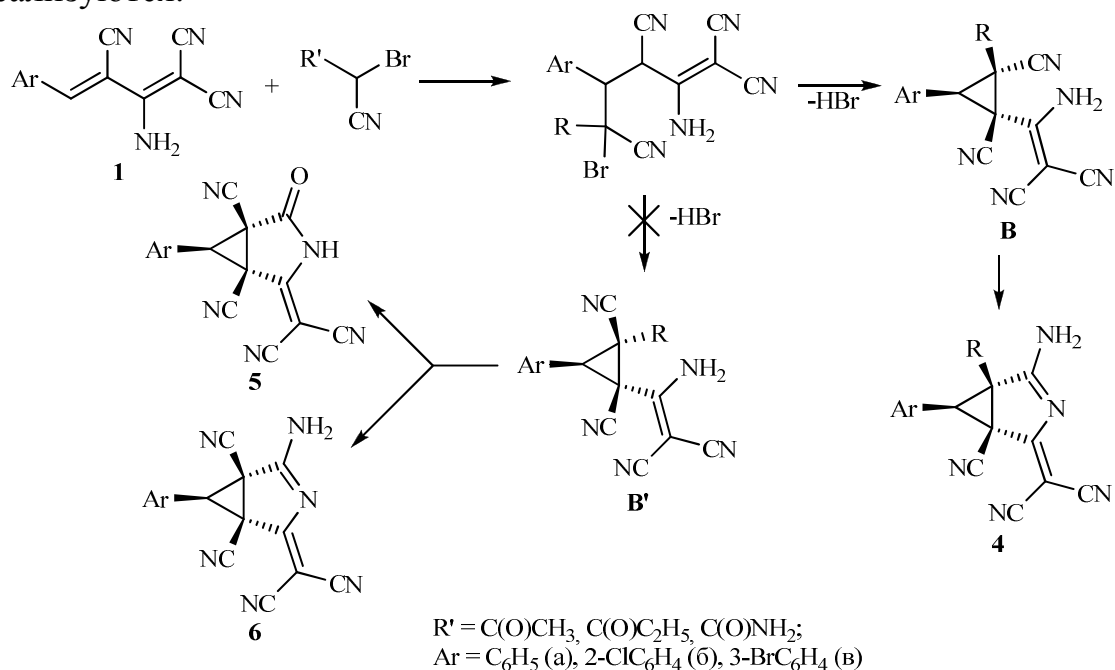
Химия полифункциональных производных циклопропана, несмотря на большое число работ по методам их синтеза и изучению свойств, продолжает интенсивно развиваться. Это связано как с наличием у некоторых представителей данного класса соединений различного рода биологической активности, так и высоким скелетным и функциональным синтетическим потенциалом [1].

Одним из самых распространенных методов синтеза цианозамещенных циклопропанов является присоединение бромпроизводных метиленактивных соединений к активированным алкенам по Михаэлю. Из литературных данных известно, что при взаимодействии арилиденпроизводных малонитрила или цианоксусного эфира с моноброммалонитрилом происходит образование замещенных циклопропанов [2, 3]. При аналогичном исследовании с использованием арилиденпроизводных димера малонитрила **1** и монобромпроизводных малонитрила, диметил- и диэтилмалоната, цианоксусного эфира и цианацетамида нами были получены производные циклопропана **2-4**.



По-видимому, первоначально происходит образование циклопропанового производного **A** и **B**. Пространственное сближение заместителей в интермедиатах приводит к замыканию пиррольного цикла и выделению конечных соединений.

В отличие от взаимодействия с моноброммалонитрилом, в реакции с бромпроизводными циануксусного эфира и цианацетамида возможно несколько вариантов циклизации и формирование альтернативных структур **5** и **6**, однако в изученных условиях они не реализуются.



Строение синтезированных соединений **2-4** установлено данными ИК, ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  спектроскопии и масс-спектрометрии. Пространственное расположение заместителей предположено исходя из данных двумерных спектров NOESY.

Накопление нескольких цианогрупп в конечных соединениях благоприятствует протеканию каскадных процессов гетероциклизации. Это позволяет в одну синтетическую операцию получить высокофункционализированные гетероциклы, аннелированные с циклопропановым кольцом.

*Исследование выполнено в рамках базовой части государственного задания Минобрнауки России.*

- [1] Яновская Л.А., Домбровский В.А., Хусид А,Х. М.: Наука, 1980, 224 с.  
 [2] Kim Y.C., Hart H. J. Chem. Soc., 1969, 18, 2409-2412.  
 [3] Kim Y.C., Hart H. Tetrahedron, 1969, 25 (17), 3869-3877.

# ТЕРМОДИНАМИКА ТВЕРДЫХ РАСТВОРОВ О-СЕМИХИНОНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ КОБАЛЬТА, ОБЛАДАЮЩИХ СВОЙСТВОМ РЕДОКС-ИЗОМЕРИИ

Арапова А.В.<sup>1</sup>, Бубнов М.П.<sup>1</sup>, Смирнова Н.Н.<sup>2</sup>, Маркин А.В.<sup>2</sup>,  
Скородумова Н.А.<sup>1</sup>, Абакумов Г.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ИМХ РАН, 603950, Россия, г.Нижний Новгород, ул. Тропинина, 49  
<sup>2</sup> ННГУ им. Н.И. Лобачевского, 603950, Россия, г.Нижний Новгород,  
пр. Гагарина, 23

[av\\_arapova@iomc.ras.ru](mailto:av_arapova@iomc.ras.ru)

Явление редокс-изомерии привлекает большой интерес исследователей в связи с возможностью создания на его основе молекулярных устройств. о-Семихиноновые комплексы кобальта проявляют явление редокс-изомерии, т.е. возможность существования в двух формах, отличающихся валентным состоянием металла и лигандов. Было показано, что редокс-изомерное превращение сопровождается фазовым переходом. Фазовые переходы в семихиноновых комплексах с 2,2'-дипиридиллом (2,2'-bpy)Co(3,6-DBSQ)<sub>2</sub> (**1**) и 1,10-фенантролином (1,10-phen)Co(3,6-DBSQ)<sub>2</sub> (**2**) были изучены методом адиабатической вакуумной калориметрии и количественно охарактеризованы [1, 2]. Комплексы **1** и **2** изоморфны и образуют твердые растворы один в другом в любых соотношениях. В каждом из изученных твердых растворов был обнаружен фазовый переход, соответствующий редокс-изомерии. Термодинамические параметры фазового перехода зависят от состава твердого раствора. Теплоемкость твердого раствора (1:1) была изучена методом адиабатической вакуумной калориметрии в интервале 7–350 К, а остальных растворов – методом дифференциальной сканирующей калориметрии.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проекты №№ 13-03-97082-р\_поволжье\_a, 13-03-97070-р\_поволжье\_a, 13-03-12444-офи\_m2), гранта Президента РФ для поддержки ведущих научных школ (НШ-1113.2012.3), Программы фундаментальных исследований Президиума РАН (№ 18).*

[1] B. Lebedev, N. Smirnova, G. Abakumov, V. et al., *J.Chem.Thermodynamics*, **2002**, 34, 2093-2103.

[2] M. Bubnov, N. Skorodumova, A. Bogomyakov, et al., *Russ.Chem.Bull., Int.Ed.*, **2011**, 60, 440-446.



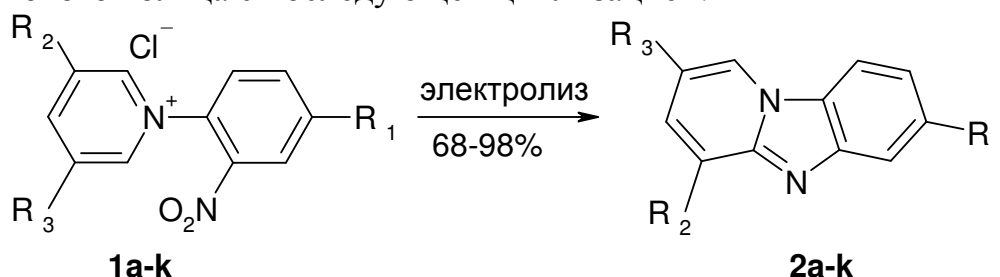
# ЭЛЕКТРОСИНТЕЗ КОНДЕНСИРОВАННЫХ АЗАГЕТЕРОЦИКЛОВ НА ОСНОВЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ЦИКЛИЗАЦИИ ХЛОРИДОВ N-(2-НИТРОФЕНИЛ)ПИРИДИНИЯ

Бегунов Р.С., Соколов А.А., Шебунина Т.В., Калина С.А.

ФГБОУ ВПО Ярославский государственный университет им. П. Г. Демидова, 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Советская, 14;  
[morose@mail.ru](mailto:morose@mail.ru)

Электрохимический способ синтеза органических веществ является экономически выгодным и экологически безопасным методом, что особенно важно при получении лекарственных средств. В данной работе был разработан подход к формированию трициклических соединений, содержащих узловой атом азота и обладающих в силу строения широким спектром биологической активности.

В качестве субстратов выступали высокореакционноспособные соли N-(2-нитрофенил)пиридиния (**1a-k**). Стратегия синтеза заключалась в осуществлении каскадной реакции: проведение восстановления, при котором присутствующая в бензольном кольце нитрогруппа превращается в гидроксиламиногруппу и атака последней  $\alpha$ -положения пиридинового кольца с последующей циклизацией.



**a**  $R_1=CF_3$ ,  $R_2=R_3=H$ , **b**  $R_1=CN$ ,  $R_2=R_3=H$ , **c**  $R_1=COOCH_3$ ,  $R_2=R_3=H$ , **d**  $R_1=COOC_2H_5$ ,  $R_2=R_3=H$ , **e**  $R_1=COOPh$ ,  $R_2=R_3=H$ , **i**  $R_1=CF_3$ ,  $R_2=R_3=CH_3$ , **k**  $R_1=CN$ ,  $R_2=R_3=CH_3$

Процесс проводили при постоянной силе тока в смеси 4% соляной кислоты и спирта, температура 40-45 °С. В качестве анода использовали платину, в качестве катода – свинец. После пропускания 5-5.5 F·моль<sup>-1</sup> электричества были получены соответствующие продукты восстановительной циклизации – пиrido[1,2- $\alpha$ ]бензимидазолы (**2a-k**).

Предложенный метод может быть использован для синтеза широкого круга полициклических конденсированных азагетероциклов.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (проект № 178 в рамках базовой части государственного задания на НИР ЯрГУ)*

## ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИЙ ВНУТРИСФЕРНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ ЛИГАНДОВ В АКВАКОМПЛЕКСАХ КОБАЛЬТА (II)

**Безгин Д.А., Зиновьева Е.Г., Ефимов В.А.**

*ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н.  
Ульянова», 428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр., 15;  
zinelgen@mail.ru*

В продолжение ранее начатых исследований [1-11] по синтезу и изучению каталитической активности металлофосфатных комплексных соединений авторами в данной работе рассмотрена возможность получения новых комплексов кобальта (II) с триалкил(арил)фосфатными лигандами. Для синтеза использовали кристаллогидраты хлорида, нитрата и сульфата двухвалентного кобальта, а также их безводные соли и трибутиловый эфир ортофосфорной кислоты. В ходе проведенных экспериментальных исследований выявлено влияние природы, соотношения исходных компонентов, наличие кристаллизационной воды и условий проведения синтеза на кинетику процессов комплексообразования.

[1] Зиновьева Е.Г., Ефимов В.А., Кольцов Н.И. и др. Журнал общей химии, 2008, № 8, т.78, 1274-1279.

[2] Зиновьева Е.Г., Ефимов В.А., Кольцов Н.И. Пластические массы, 2008, №2, 32-33.

[3] Зиновьева Е.Г., Ефимов В.А., Кольцов Н.И. Пластические массы, 2011, №6, 22-24.

[4] Зиновьева Е.Г., Ефимов В.А., Кольцов Н.И. Пластические массы, 2011, № 7, 3-5.

[5] Зиновьева Е.Г. и др. Патент РФ на изобретение № 2453565 от 20.06.2012. Эпоксидная композиция. // Б.И. 2012. № 17.

[6] Zinovjeva E.G., Efimov V.A., Volkov O.G. Scientific Israel-technological advantages, 2010, № 3-4, vol. 12, 24-29.

[7] Алеева Я.И., Старостина И.А., Стоянов О.В., Е.Г. Зиновьева и др. Вестник Казанского технологического университета, 2008, №6, 179-185.

[8] Зиновьева Е.Г., Ефимов В.А., Кольцов Н.И. Патент РФ на изобретение № 2324697 от 20.05.2008. Способ получения комплексов трис(галогеналкил)фосфатов с хлоридами Sn, Ti или Si. // Б.И. 2008. № 14.

[9] Зиновьева Е.Г., Ефимов В.А., Кольцов Н.И. Патент РФ на изобретение № 2347785 от 27.02.2009. Способ получения комплексов трикрезил-, три(1,3-дихлорпропил)- и три(2-этилгексил)фосфатов с хлоридами Sn и Ti. // Б.И. 2009. № 6.

[10] Зиновьева Е.Г., Ефимов В.А., Кольцов Н.И. Патент РФ на изобретение № 2359984 от 27.06.2009. Эпоксидная композиция. // Б.И. 2009. № 18.

[11] Зиновьева Е.Г., Ефимов В.А., Кольцов Н.И. Патент РФ на изобретение № 2383568 от 10.03.2010. Эпоксидная композиция. // Б.И. 2010. № 7.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 14-03-31803 мол\_а.*

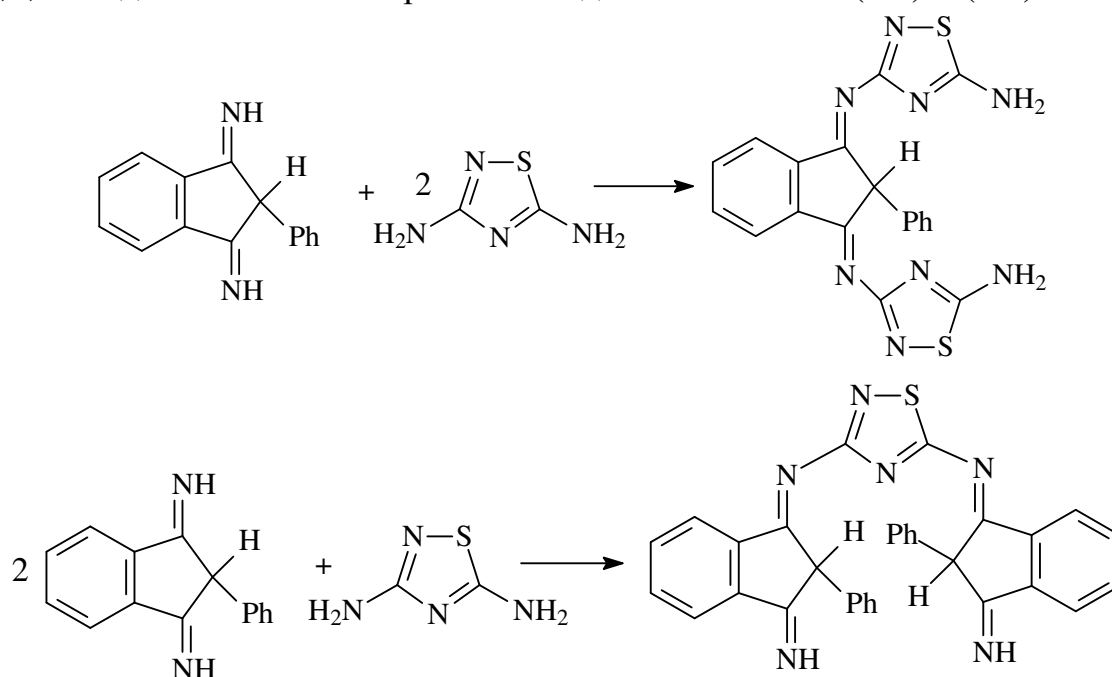
# СИНТЕЗ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ С ФРАГМЕНТАМИ ФЕНИЛИНДАНДИОНА

Березина Г.Р., Фомина И.С.

ФГБОУ ВПО «Ивановский государственный химико-технологический университет», 153000, Россия, г. Иваново, Шереметевский пр., 7;  
[berezina@isuct.ru](mailto:berezina@isuct.ru)

Данная работа является продолжением в области синтеза и исследования макрогетероциклических соединений. В сообщении обсуждаются экспериментальные данные по синтезу и спектральным свойствам гетероциклов с фрагментами 2-фенилиндандиона и 1,2,4-тиадиазола.

Взаимодействием диимина 2-фенилиндандиона-1,3 с 3,5-диамино-1,2,4-тиадиазолом синтезированы соединения состава (1:2) и (2:1).



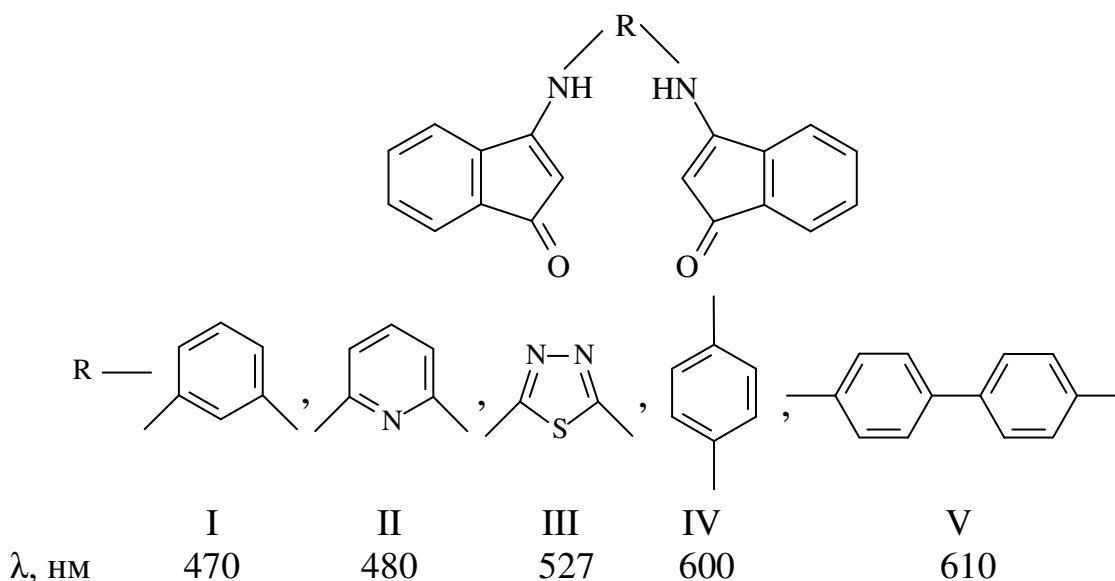
Синтезированные соединения представляют собой порошкообразные вещества с различными оттенками красного цвета, имеющие температуры разложения, растворимы в органических растворителях различной природы. Состав подтвержден данными элементного анализа, структура - электронными спектрами поглощения, инфракрасной спектроскопией. Для контроля чистоты продуктов реакций использован метод колоночной хроматографии. Обсуждаются особенности поведения синтезированных соединений в органических растворителях.

# ВЛИЯНИЕ АРОМАТИЧЕСКИХ ДИАМИНОВ НА СВОЙСТВА КАРБО- И ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Березина Г.Р., Купцова К.Д.

ФГБОУ ВПО «Ивановский государственный химико-технологический университет», 153000, Россия, г. Иваново, Шереметевский пр., 7;  
[berezina@isuct.ru](mailto:berezina@isuct.ru)

Проведен сравнительный анализ спектральных свойств продуктов взаимодействия индандиона-1,3 с *m*-диаминами и *n*-диаминами. Исследование электронных спектров поглощения показало, что при замене *m*-фениленового на *n*-фениленовый и дифениленовый фрагмент происходит сильный батохромный сдвиг (470→ 585 нм) длинноволновой полосы поглощения за счет увеличения цепи сопряжения в молекуле. Присутствие в дифениленовом фрагменте тио-, сульфониловой и оксидной группировок вызывает повышение окраски соединений.



На основе анализа спектров ЯМР  $H^1$  карбо- и гетероциклов (I и IV) в гексаметилфосфортриамиде присутствует сравнительно узкий сигнал, интенсивность которого составляет 1 протон. При введении заместителей ряда бифенила его интенсивность снижается до нуля. Большая разница химического сдвига, отсутствие мультиплетности структуры пика позволяют отнести этот сигнал к протону гидроксильной группы в кетоенольной форме, стабилизированной водородной связью в изученных карбонильных соединениях. При замене атома кислорода карбонильной группы иминогруппой происходит гипсохромный сдвиг длинноволновой полосы поглощения = 100 нм.

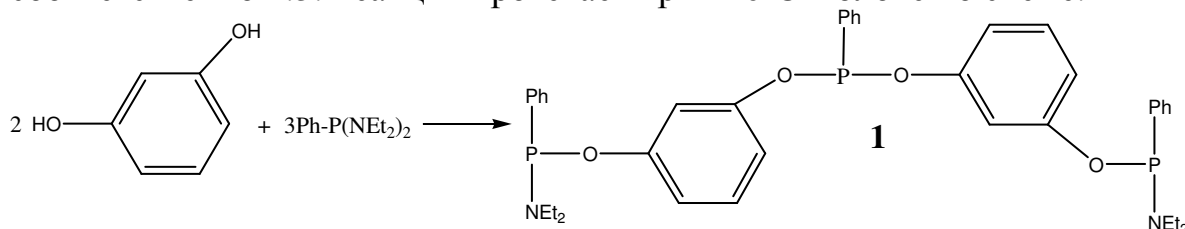
# СИНТЕЗ ДИАРЕНТРИФЕНИЛФОСФОНИТА НА ОСНОВЕ РЕЗОРЦИНА И ДИАМИДА ФЕНИЛФОСФОНИСТОЙ КИСЛОТЫ

**Блохин Ю.И., Акилин А.В.**

ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет технологий и управления имени К.Г. Разумовского», 109004, г. Москва, ул. Земляной вал, д. 73; [orgchem@mgutm.ru](mailto:orgchem@mgutm.ru)

Ранее проводились исследования конденсации тетраэтилдиамида фенилфосфонистой кислоты с гидрохиноном и 2,2-ди(*n*-гидроксифенил)пропаном (ДИАНОм) [1, 2]. При этом были получены соответствующие ациклические олигофосфор(III)ареновые соединения с разной длиной цепи. Позднее на основе резорцина и тетраэтилдиамида фенилфосфонистой кислоты синтезированы моно- и бисфосфорилированные продукты P(III) и P(V) [3].

В развитие этого исследования нами осуществлен синтез диарентрифенилфосфонита при мольном соотношении исходных реагентов резорцина и тетраэтилдиамидофенилфосфонита соответственно 2:3. Реакция протекает при 120°C в блоке по схеме:



В спектре ЯМР<sup>31</sup>P синтезированного трифенилфосфонита **1** содержатся два сигнала с химическим сдвигом,  $\delta_p$  131,13 м.д., соответствующий терминальному амидофенилфосфониту, и 158,09 м.д. – среднему фенилфосфониту. Причем соотношение интенсивностей указанных сигналов соответственно 2:1, что согласуется с теорией. Важно также, что из-за ассиметрии фосфорных ядер в резорциновом фрагменте в сигналах спектра ЯМР<sup>31</sup>P наблюдается подщепление. Однако ассиметрия в данном случае незначительная и составляет для концевго амидофенилфосфонита 0,5 м.д., а для среднего фенилфосфонита 0,7 м.д.

[1] Yu.I. Blokhin, F.M. Galiaskarova, M.Ya. Ergashov, M.Yu. Eismont. International conference “From molecules towards materials”, 2005, Nizhny Novgorod, Russia, p 13.

[2] Ю.И. Блохин, Ф.М. Галиаскарова, М.Я. Эргашов. Изв. вузов. Химия и хим. технология, 2006, 49 (5), 106-109.

[3] Ю.И. Блохин, Ю.В. Волченкова, К.Н. Корнилов, А.В. Акилин. ЖОХ, 2010, 80 (2), 213-216.

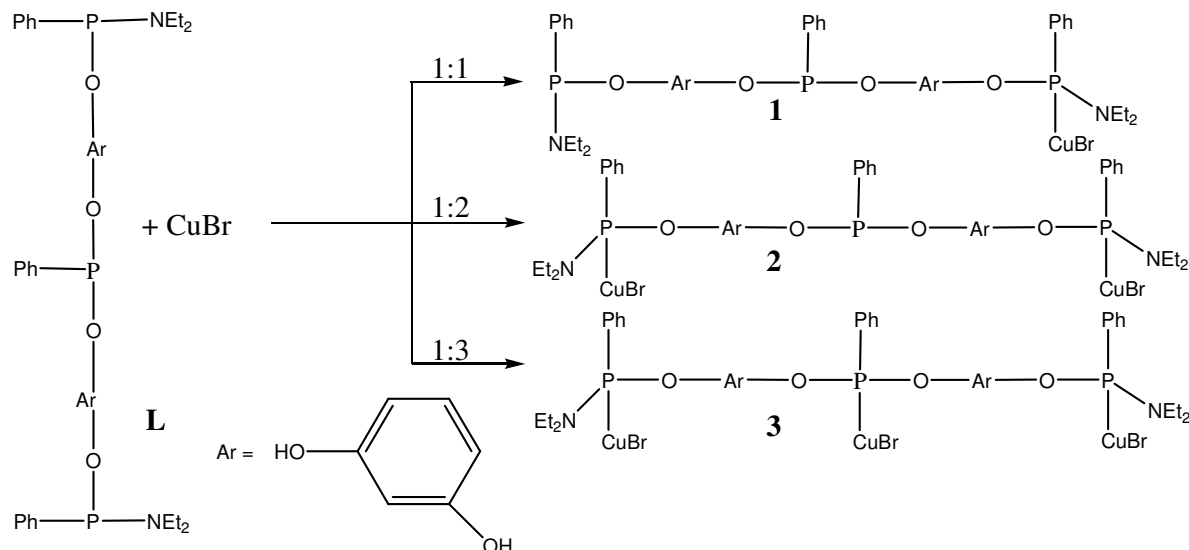


# КООРДИНАЦИЯ ДИАРЕНТРИФЕНИЛФОСФОНИТА С ГАЛОГЕНИДАМИ ОДНОВАЛЕНТНОЙ МЕДИ

Блохин Ю.И., Акилин А.В.

ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет технологий и управления имени К.Г. Разумовского», 109004, г. Москва, ул. Земляной вал, д. 73; [orgchem@mgutm.ru](mailto:orgchem@mgutm.ru)

В данной работе установлено, что синтезированный нами диарентрифенилфосфонит (L) на основе резорцина и PhP(NEt<sub>2</sub>)<sub>2</sub> в среде абсолютного бензола вступает в комплексообразование с CuBr (M) при разных соотношениях реагентов (L:M) (из расчета на фосфорное ядро). Тем самым определена последовательность координирования фосфорных центров в молекуле лиганда (L) атомами Cu(I):



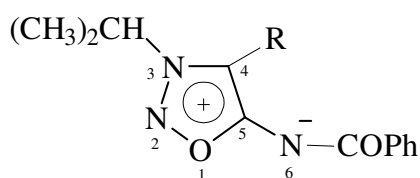
Данные спектров ЯМР<sup>31</sup>P синтезированных комплексов **1-3** свидетельствуют, что при эквимольном соотношении реагентов (L:M = 1:1) медь сначала образует донорно-акцепторную связь с одним из концевых атомов фосфора в лиганде, что подтверждается сильнопольным координационным сдвигом –  $\Delta\delta_p$  17,94 м.д. терминального фосфорного узла в комплексе **1**. При соотношении L:M = 1:2 образуется биядерный комплекс **2**, в котором атомы Cu(I) координируются по концевым фосфорным центрам, на что указывают их значения –  $\Delta\delta_p$  22,39 м.д. При соотношении исходных реагентов L:M = 1:3 образуется соответствующий триядерный комплекс **3**, с  $\delta_p$  111,63 м.д. ( $-\Delta\delta_p$  21,39 м.д.) для координированных концевых фосфорных центров и  $\delta_p$  136,85 м.д. ( $-\Delta\delta_p$  21,24 м.д.) – донорно-акцепторной связи среднего фенилфосфонита с CuBr.

# ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ СИДНОНИМИНОВ

Богдашев Н.Н., Комарова О.А.

ФГК ВОУ ВПО «Военная академия радиационной, химической и биологической защиты имени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко»,  
156013, Россия, г. Кострома, ул. Горького 16;  
[quartz44@yandex.ru](mailto:quartz44@yandex.ru)

В данной работе проведено исследование соединений ряда сиднониминов [1], которые являются представителями мезоионных пятичленных гетероциклических N-оксидов. Эти вещества представляют большой практический и теоретический интерес. Общая формула исследуемых соединений:



Соединение	R
1	-H
2	-SCH <sub>3</sub>
3	
4	-SCH <sub>2</sub> Ph

Представители этого ряда соединений обладают широким спектром биологической активности (БА), а некоторые из них являются действующими компонентами фармацевтических препаратов (сиднофен, сиднокарб, молсидомин и др.) [2].

Прогноз БА является важной составляющей для направленного синтеза соединений. Известно, что одними из наиболее значимых дескрипторов БА являются энергетические характеристики молекул, к которым относятся стандартная мольная энергия Гиббса образования  $\Delta G_f^{\circ} 298$ , энергия высшей занятой ( $E_{\text{HOMO}}$ ) и низшей вакантной ( $E_{\text{LUMO}}$ ) орбиталей, заряды на атомах, а также потенциал пика электрохимического восстановления [3].

В связи с этим нами были экспериментально определены и рассчитаны различными методами данные характеристики исследуемых соединений. Значения энергии Гиббса  $\Delta G_f^{\circ} 298$  всех соединений вычислены аддитивным методом [4],  $E_{\text{HOMO}}$  и  $E_{\text{LUMO}}$ , заряды на атомах рассчитаны в программе ChemDraw 3D, потенциалы пиков восстановления определены экспериментально на вольтамперометрическом анализаторе «Экотест ВА» методом переменноточковой вольтамперометрии на дисковом вращающемся углеситалловом электроде в стандартной трёхэлектродной ячейке. Результаты исследований представлены в таблице 1.

Исследуемые соединения имеют положительные значения  $\Delta G_{f 300}^{\circ}$ . По мере возрастания молярной массы значение  $\Delta G_{f 300}^{\circ}$  сиднониминиров, в общем, увеличивается, что связано с величиной радикала R и природой входящих в него атомов. Некоторое отклонение у соединения 3 можно объяснить наличием тиазольного кольца.

Таблица 1

**Физико-химические характеристики исследуемых соединений**

Соединение	Молярная масса M, г/моль	$\Delta G_{f 300}^{\circ}$ , кДж/моль	$E_{НОМО}$ , eV	$E_{LUMO}$ , eV	Потенциал первого пика восстановления, мВ	Заряд на эндоциклических атомах N <sup>(3 и 2)</sup>	Заряд на экзоциклическом атоме N <sup>(6)</sup>
1	232,2	+217,32	-11,125	-4,462	-0,97 ± 0,03	+0,767/-0,148	-0,494
2	277,1	+263,69	-11,000	-4,859	-0,91 ± 0,06	+0,686/-0,198	-0,634
3	408,3	+332,24	-12,569	-6,598	-0,43 ± 0,05	+0,738/-0,358	-0,833
4	339,1	+358,26	-12,016	-5,994	-0,54 ± 0,04	+0,529/-0,518	-0,827

Значения  $E_{НОМО}$  и  $E_{LUMO}$  орбиталей исследуемых соединений характеризуют их окислительно-восстановительную способность. Максимальные значения  $E_{НОМО}$  и  $E_{LUMO}$  наблюдаются для соединения 3, что можно объяснить сложной пространственной конфигурацией молекулы, в особенности величиной радикала R. Соединения 3 и 4 наиболее легко восстанавливаются в условиях вольтамперометрии, что коррелирует с наименьшей разностью  $E_{НОМО} - E_{LUMO}$  для них.

Исходя из особенностей строения соединений ряда сиднониминиров, наибольший интерес представляют заряды на эндо- и экзоциклических атомах азота. Объясняется это тем, что большой положительный, а так же отрицательный заряды на этих атомах могут являться центрами атаки нуклеофильных и электрофильных частиц, при участии изучаемых молекул в биохимических реакциях. А, значит, заряды на этих атомах могут косвенно определять БА соединения в целом.

Найденные нами значения  $\Delta G_{f 298}^{\circ}$  могут быть использованы при расчете констант равновесия реакций получения соединений данного ряда, а потенциалы пиков восстановления – для вольтамперометрической идентификации этих веществ, как индивидуально, так и в смеси с веществами других классов.

[1] Общая органическая химия. Под ред. Н.К. Кочеткова. – М.: Химия, 1985. – Т. 9. – С. 342 – 365.

[2] Машковский М.Д. Лекарственные средства. Пособие для врачей. Том 1. 14-е издание, переработ. М.: ООО «Новая волна», Издатель С.Б. Дивов. – 2002. – С. 340.

[3] Раевский О.А. Дескрипторы молекулярной структуры в компьютерном дизайне биологически активных веществ. Успехи химии. – 1999. – Т. 68, № 6. – С. 555-575.

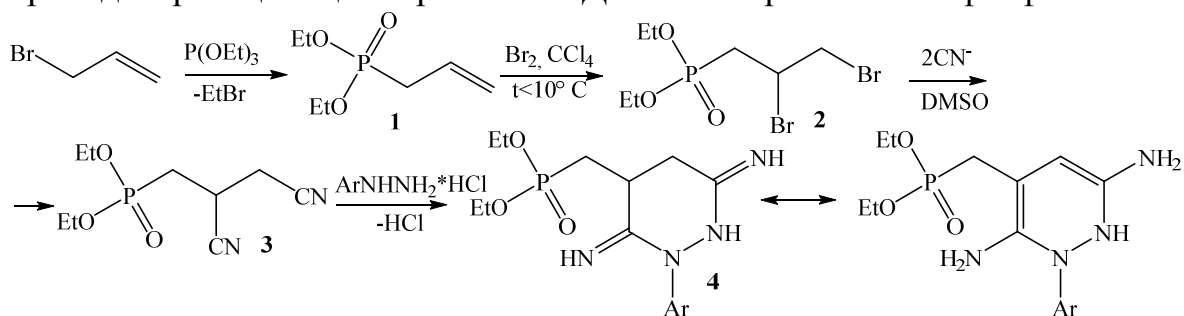
[4] Казанская А.С. Расчеты химических равновесий. – М.: Высш. шк., 1974. – С. 288 с.: ил.

# ДИЭТИЛ (2,3-ДИЦИАНОПРОПИЛ)ФОСФОНАТЫ В СИНТЕЗЕ ФОСФОРИЛИРОВАННЫХ ДИАМИНОПИРИДАЗИНОВ

Васильев А.Н., Лыщиков А.Н., Насакин О.Е.

ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н.  
Ульянова», 428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр., 15;  
[polycyan@mail.ru](mailto:polycyan@mail.ru)

Современная органическая химия развивается в направлении поиска перспективных соединений, в том числе и гетероциклов, с точки зрения их практического использования в медицине, промышленности и т.д. Особо следует отметить, что гетероциклы, имеющие в своем окружении различные сочетания функциональных групп значительно расширяют круг их использования. Известно, что фосфорильная группа может полностью изменить биологически активную составляющую гетероцикла. Данное обстоятельство привлекает нас с точки зрения синтеза подобных соединений малостадийными методами. Таким образом, последовательно преобразуем диэтил аллилфосфонат 1, полученный по реакции Арбузова, в дибромпроизводное 2 в мягких условиях [1], проводим реакцию цианирования в ДМСО с образованием фосфоната 3.



Синтезированные фосфонаты 3 с вицинальным расположением цианогрупп позволяют проводить различные реакции с нуклеофилами. Использование аминов в качестве исходных не приводит к образованию производных пиррола, вследствие осмоления реакционной массы, что связано, по всей видимости, с гидролизом фосфонатной группы. Однако проведение реакции с солянокислыми гидразинами в условиях микроволнового облучения позволяет получать фосфонатсодержащие пиридазины 4 с выходами 35-53%. Обнаружено по спектральным данным, что гетероциклы 4 претерпевают имин-аминную таутомерию в различных сочетаниях, что позволяет свидетельствовать о высокой подвижности функциональных групп и как следствие реакционной способности.

[1] R. Malet, M. Moreno-Manas. Synth. Commun., 1992, 22, 2219.

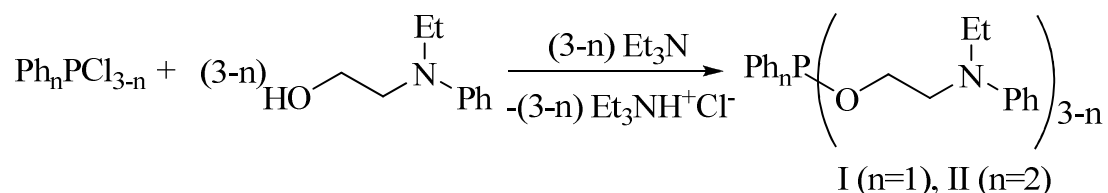
## ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ N-ЭТИЛ-N-2-ГИДРОКСИ- ЭТИЛАНИЛИНА

**Васильева Т.В., Осипова М.П.**

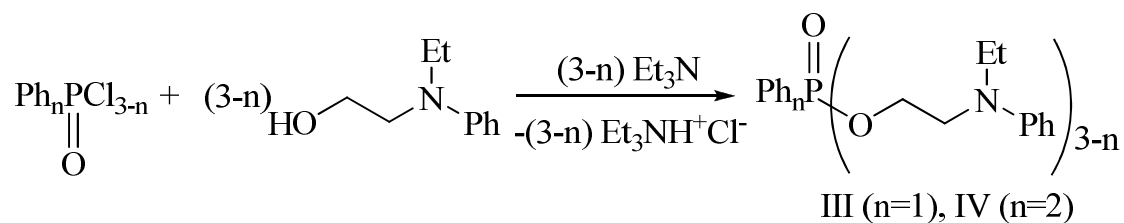
*ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н.  
Ульянова», 428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр., 15;  
[tava52@mail.ru](mailto:tava52@mail.ru)*

В продолжение работ по фосфорсодержащим промежуточным продуктам и красителям [1] с целью синтеза новых фосфорных азосоставляющих нами разработаны способы фосфорилирования N-этил-N-2-гидроксиэтиланилина по гидроксильной группе. В качестве фосфорилирующих соединений использованы ароматические хлорфосфины, которые в настоящее время стали более доступными, благодаря нашим работам [2], продукты их окисления и промышленный диметилфосфит.

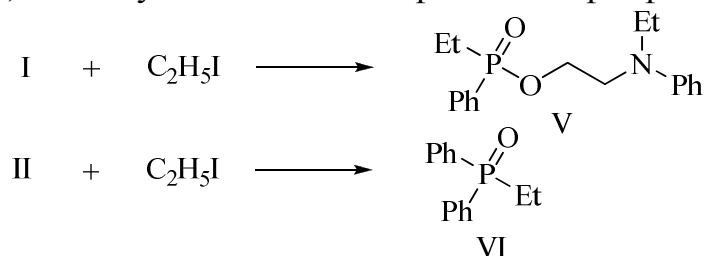
Взаимодействие ароматических хлорфосфинов с N-этил-N-2-гидроксиэтиланилином в присутствии триэтиламина в бензольном растворе протекает как нуклеофильное замещение у атома фосфора с образованием соответствующих O,O-ди[2-(N-этил-N-фениламино)этил]-фенилфосфонита (I) и O-[2-(N-этил-N-фениламино)этил]дифенилфосфинита (II):



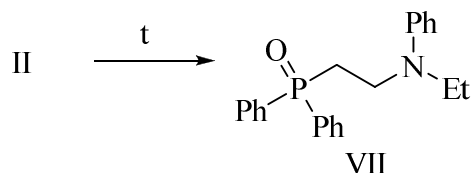
В аналогичных условиях из дихлорангидрида фенилфосфоновой и хлорангидрида дифенилфосфиновой кислот получены O,O-ди[2-(N-этил-N-фениламино)этил]фенилфосфонат (III) и O-[2-(N-этил-N-фениламино)этил]дифенилфосфинат (IV):



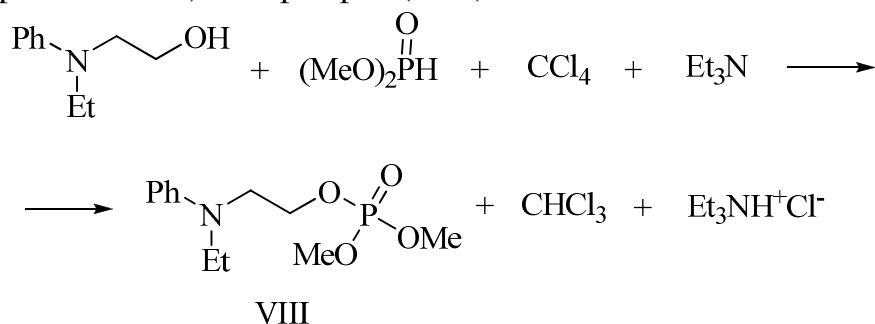
Изучены перегруппировки трехвалентных эфиров (I и II) по схеме Арбузова. Так, реакция фосфонита (I) с иодистым этилом протекает в мягких условиях по более нуклеофильному, чем азот, атому фосфора с превращением в O-[2-(N-этил-N-фениламино)этил]фенилэтилфосфинат (V), фосфинит (II) в этих условиях дает дифенилэтилфосфиноксид (VI):



В то же время оказалось, что при нагревании свыше 160 °С фосфинит (II) способен к термической самоизомеризации с образованием 2-(N-этил-N-фениламино)этилдифенилфосфиноксида (VII):



Взаимодействием N-этил-N-2-гидроксиэтиланилина с диметилфосфитом и четыреххлористым углеродом в хлороформе в присутствии триэтиламина в условиях реакции Тодда-Атертона получен диметил-2-(N-этил-N-фениламино)этилфосфат (VIII).



Фосфорсодержащие жирноароматические третичные амины (I-VIII) представляют собой маслянистые желтые жидкости или аморфные низкоплавкие кристаллические вещества, плохо растворимые в воде, хорошо растворимые в бензоле, эфире, спирте, хлороформе, могут быть использованы в качестве новых азосоставляющих, стабилизаторов, антипиренов и биологически активных соединений.

[1] Васильева Т.В., Осипова М.П., Кормачев В.В. ЖОХ, 1997, 67, 384-388

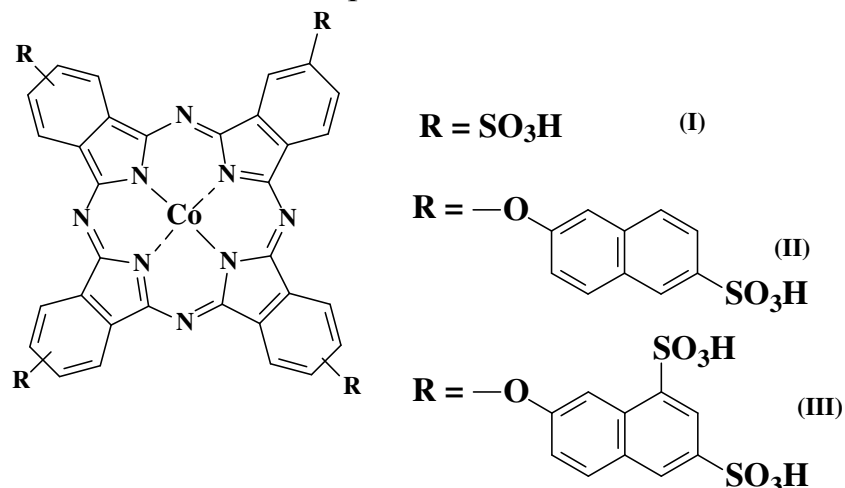
[2] Авт. Свид. 1011653, СССР/ Кормачев В.В., Васильева Т.В., Абрамова И.А., Клубов А.Я. – Бюлл. изобр., 1983, вып. 14. Авт. свид. 1131881, СССР/ Кормачев В.В., Васильева Т.В., Абрамова И.А. и др. – Бюлл. изобр., 1984, вып. 48.

# ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ НА АССОЦИАТИВНОЕ СОСТОЯНИЕ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ФТАЛОЦИАНИНОВ КОБАЛЬТА

Воронина А.А., Кузьмин И.А., Вашурин А.С., Футерман Н.А.,  
Литова Н. А., Пуховская С.Г., Шапошников Г.П.

ФГБОУ ВПО «Ивановский государственный химико-технологический университет», 153000, Россия, г. Иваново, пр. Шереметевский, 7  
[voroninaaa@inbox.ru](mailto:voroninaaa@inbox.ru)

Тетрапиррольные макрогетероциклические соединения обладают рядом уникальных свойств. Соединения этого класса применяются в качестве био- и фотокатализаторов, фотосенсибилизаторов. Однако образование димеров и ассоциатов различных типов в водных растворах ограничивает возможности их практического использования.



Целью данной работы стало исследование температурной зависимости электронных спектров поглощения (ЭСП) растворов для определения типа димеризации фталоцианинов кобальта (I – III). Обнаружено, что при увеличении температуры от 25 до 60 °С в ЭСП Со-фталоцианинов (I – III) наблюдаются изменения различного характера. Так, при увеличении температуры равновесие в растворе фталоцианина I смещается в сторону мономерной формы, при этом, оставшиеся димеры образуют «columnar aggregates». Для растворов фталоцианинов, содержащих нафталиновые фрагменты (II и III), при увеличении температуры наблюдается только переход к менее упорядоченным «columnar aggregates». В работе приведены спектральные доказательства типа агрегации замещенных фталоцианинов, проанализировано влияние заместителя.



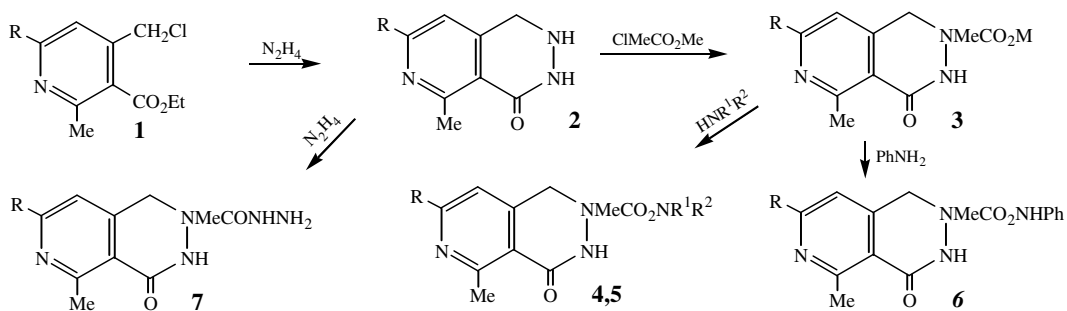
# СИНТЕЗ И СВОЙСТВА 6-АЛКИЛ(АРИЛ)-8-МЕТИЛ-1-ОКСО-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРО-2,3,7-ТРИАЗАНАФТАЛЕНОВ

Гаджилы Р.А., Рзаева Ч.Ш., Алиев А.Г., Сафарова Г.М., Велиев И.В.

*Институт полимерных материалов НАН Азербайджана  
Азербайджан, AZ5004, г. Сумгаит, ул.С.Вургуна, 124  
[hajili@pochta.ru](mailto:hajili@pochta.ru)*

В данной работе описывается синтез и изучение химических свойств и биологической активности неописанных в литературе триазанафталенов. Установлено, что взаимодействие этиловых эфиров 4-хлорметилникотиновых кислот [1] с гидразинами приводит к получению 6-R-8-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагидро-2,3,7-триазанафталенов **2**, которые при взаимодействии с метиловым эфиром монохлоруксусной кислоты легко превращаются в 6-R-8-метил-1-оксо-3-метокси-карбонилметил-1,2,3,4-тетрагидро-2,3,7-триазанафталены **3**.

Изучена реакция триазанафталенов **3** с аминами. Выявлено, что триазанафталены **3** легко вступают в реакцию с вторичными аминами и это приводит к получению 6-R-8-метил-1-оксо-3-диэтиламино(морфолино)карбонилметил-1,2,3,4-тетрагидро-2,3,7-триазанафталенов **4, 5**, а в случае с анилином – к получению 6-R-8-метил-1-оксо-3-фениламинокарбонилметил-1,2,3,4-тетрагидро-2,3,7-триазанафталенов **6**. Использование в данной реакции гидразина способствует образованию 6-R-8-метил-1-оксо-3-карбазоилметил-1,2,3,4-тетрагидро-2,3,7-триазанафталенов **7**.



1-7 R= Alk, Ar, R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=(Et)<sub>2</sub> **4**; R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>=(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> **5**.

Установлено, что синтезированный 6,8-диметил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагидро-2,3,7-триазанафтален проявляет антигемокоагулянтную активность и относится к практически нетоксичным соединениям (LD<sub>50</sub>= 518 мг/кг).

[1] Гаджилы Р.А., Алиев А.Г., Наджафова Р.А., Ибрагимов Р.И. ХГС, 2005, 41 (8), 1184-1188.

# ВИЦИНАЛЬНЫЕ ТРИАЗОЛЫ В РЕАКЦИИ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ АЗИДОВ С СН-АКТИВНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

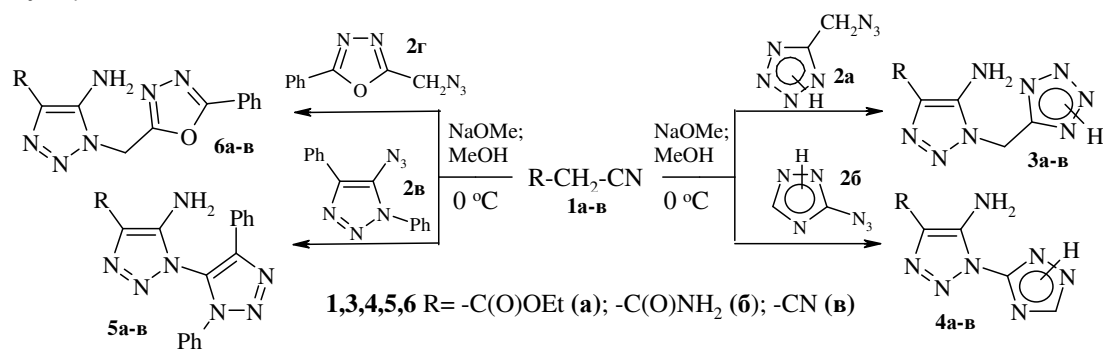
Голобокова Т.В.

ФГБОУ ВПО «Иркутский государственный университет», 664003,  
Россия, г. Иркутск, ул. К.Маркса, д. 1;  
Donya\_tanik@rambler.ru

Учитывая практическую перспективность полиазолов, развитие и совершенствование способов их получения является весьма актуальной задачей как теоретической, так и прикладной органической химии.

В представленной работе предлагается подход синтеза 1-гетарил-4,5-тризамещенных 1,2,3-триазолов основанный на взаимодействии гетероциклических азидов с соединениями, имеющими в своей структуре активированную метиленовую группу.

В качестве исходных соединений с активной метиленовой группой были использованы – циануксусный эфир (**1а**), цианацетамид (**1б**), динитрил малоновой кислоты (**1в**), в качестве азидной компоненты были применены азидосоединения, содержащие в своей структуре 1,2,3- (**2в**) и 1,2,4-триазольные (**2б**), тетразольный (**2а**) и 1,3,4-оксадиазольный (**2г**) циклы.



Представленный подход можно охарактеризовать как удобный в препаративном плане, селективный вариант формирования именно 1-замещенного 1,2,3-триазольного цикла. Важно, что полученные на данном этапе продукты (**3-6 а-в**) являются лишь промежуточными соединениями в целевом синтезе гетарилзамещенных 1,2,3-триазоло-[d,2,3]-пиримидинов, которые по своей структуре близки к пуриновым основаниям, представляющим очень важный класс соединений.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ, задание №2014/51 на выполнение государственных работ в сфере научной деятельности в рамках базовой части государственного задания Минобрнауки России (код проекта: 563).*

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 2-АЦИЛ(АРОИЛ)-1,1,3,3- ТЕТРАЦИАНОПРОПЕНИДОВ НАТРИЯ С 2- МЕРКАПТОЭТАНОЛОМ

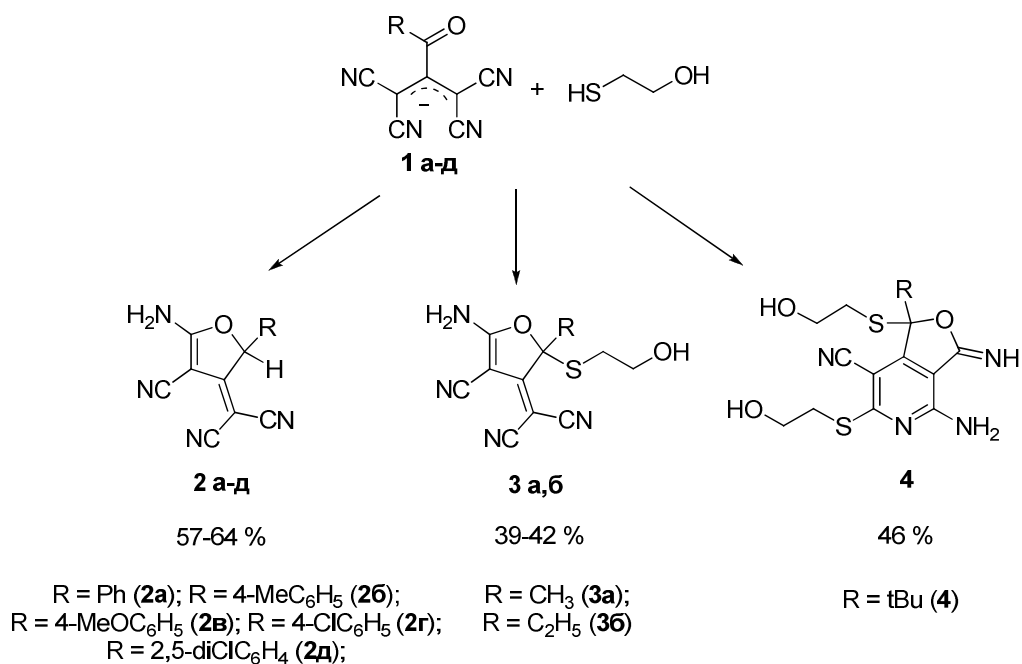
Григорьев А.А., Карпов С.В., Каюков Я.С.

*ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени  
И.Н.Ульянова», 428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр., 15;  
[pirozhkoff@xakep.ru](mailto:pirozhkoff@xakep.ru)*

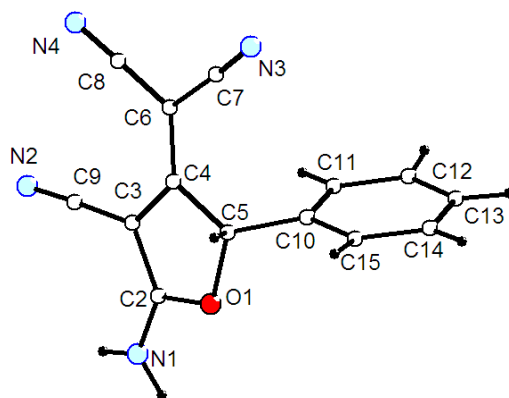
2-Ацил(ароил)-1,1,3,3-тетрацианопрениды щелочных металлов (АТЦП) **1** являются перспективными исходными соединениями для синтеза разнообразных гетероциклических соединений. За счет наличия нескольких реакционных центров, взаимодействие АТЦП с нуклеофилами, в зависимости от условий, может реализовываться через стадию образования дигидрофуранового, либо пиридинового цикла [1,2]. К настоящему времени достаточно подробно изучено взаимодействие АТЦП с галогеноводородами, приводящее в зависимости от условий проведения реакции и природы галогеноводорода к производным дигидрофурана, пиридина [2], а также конденсированным системам [3].

Взаимодействие АТЦП с другими нуклеофилами изучено значительно менее подробно. Известно, что АТЦП взаимодействуют с тиолами и со спиртами с образованием 2-алкилсульфанилзамещенных [4] и 2-алкоксизамещенных [1] дигидрофуранов соответственно. В ходе данной работы была изучена реакционная способность АТЦП с тиолами по отношению к спиртам, для этих целей было использовано бифункциональное соединение – 2-меркаптоэтанол.

Нами было установлено, что в ходе данного взаимодействия могут быть выделены три типа соединений, в зависимости от природы ароильного заместителя во втором положении исходного АТЦП. Так, вовлечение АТЦП с ароильным заместителем во втором положении приводит к образованию не содержащих серу 2-(5-амино-4-циано-2-арилфуран-3(2*H*)-илиден)малонитрилов **2**. В аналогичных условиях 2-ацил-1,1,3,3-тетрацианопрениды претерпевают превращения с формированием 2-(5-амино-4-циано-2-(2-гидроксиэтилтио)-2-алкилфуран-3(2*H*)-илиден)малонитрилов **3**. Несколько иначе реализуется взаимодействие 2-меркаптоэтанола с 2-пивалоил-1,1,3,3-тетрацианопренидом, оказалось, что в этом случае образуется конденсированное производное пиридина **4**, видимо, это связано со стерическими препятствиями, создаваемыми объёмным трет-бутильным заместителем.



Все синтезированные соединения представляют собой белые кристаллические вещества, хорошо растворимые во многих органических растворителях. Структура полученных соединений были предложены на основании данных ИК, ЯМР <sup>1</sup>H спектроскопии и масс-спектрометрии. Так же строение соединения **2а** доказано методом рентгеноструктурного анализа (рис. 1).



**Рис. 1. Молекулярная структура 2-[5-амино-2-фенил-4-циано-2,3-дигидрофуран-3-илиден]пропандинитрила (2а) по данным РСА.**

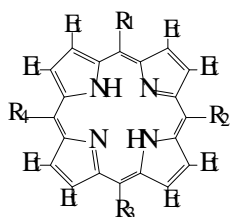
- [1] Бардасов И.Н.; Каюкова О.В.; Каюков Я.С.; Ершов О.В.; Насакин О.Е.; Тафеенко В.А. // Журн. Орг. Хим. – 2009. –Т. 45. -№9.-С. 1340-1351
- [2] Карпов С.В.; Каюков Я.С.; Бардасов И.Н.; Каюкова О.В.; Липин К.В.; Насакин О.Е. // Журн. Орг. Хим. –2011. –Т. 47. -№10. –С. 1467-1472.
- [3] Каюков Я.С.; Карпов С.В.; Бардасов И.Н.; Каюкова О.В.; Ершов О.В.; Насакин О.Е. // Журн. Орг. Хим. –2012. –Т. 48. -№8. –С. 1109-1112.
- [4] Карпов С.В.; Каюков Я.С.; Бардасов И.Н.; Ершов О.В.; Насакин О.Е.; Каюкова О.В. // Журн. Орг. Хим. –2011. –Т. 47. -№8. –С. 1144-1146.

## КИСЛОТНО-ОСНОВНЫЕ РАВНОВЕСИЯ В РАСТВОРАХ *мезо*-НИТРОЗАМЕЩЕННЫХ ПОРФИНОВ

Дао Тхе Нам, Разумов М.И., Вашурин А.С., Иванова Ю.Б.,  
Пуховская С.Г., Голубчиков О.А.

ФГБОУ ВПО «Ивановский государственный химико-технологический университет», 153000, Россия, г. Иваново, пр. Шереметевский, 7  
asvashurin@mail.ru

Порфирины проявляют свойства амфотерных соединений, являясь одновременно N-основаниями и очень слабыми NH-кислотами. В настоящей работе методом спектрофотометрического титрования в системе ацетонитрил – хлорная кислота при 298,15 К исследованы основные свойства серии порфиринов с последовательно нарастающей степенью деформации макроцикла за счет введения сильных электроноакцепторных заместителей.



I:  $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = H$

II:  $R_1 = R_2 = R_3 = H, R_4 = NO_2$

III:  $R_1 = R_3 = H, R_4 = R_2 = NO_2$

IV:  $R_1 = H, R_2 = R_3 = R_4 = NO_2$

V:  $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = NO_2$

Кривые спектрофотометрического титрования свидетельствуют о двухступенчатом процессе протонирования. Полученные значения  $\lg K_b$  - суммарных констант основности для изученных соединений

можно расположить в следующий ряд:

11.85 (I) > 10.45 (II) > 10.31(III) > 10.23(IV) > 9.56 (V)

Снижение основности порфиринов происходит закономерно по мере увеличения числа электроноакцепторных заместителей ( $-NO_2$ ) в *мезо*-положениях макроцикла из-за действия отрицательного индукционного и эффекта сопряжения. Однако изменения не носят линейного характера. По данным рентгеноструктурного анализа порфирин I имеет практически плоское строение ароматического макроцикла, в то время как порфирины II – V имеют неплоскую структуру макроцикла. Отклонение от плоскостного строения ароматического ядра увеличивается с увеличением числа объемных заместителей в *мезо*-положения макрокольца. Таким образом, на изменение основных свойств порфиринов оказывают влияние два противоположно направленных фактора: структурный и электронный эффекты заместителей.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 13-03-01343а

# СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ФТОРИРОВАННЫХ ПОРФИРИНОВ

Дмитриев И.А., Пригорелов Г.А., Баранец А.А.

Военная академия радиационной, химической и биологической  
защиты им. Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко,  
156015, Россия, г. Кострома, ул. Горького, 16  
[zond86@mail.ru](mailto:zond86@mail.ru)

Тетрапиррольные макрогетероциклы (порфирины) имеют важное практическое значение. В настоящее время они используются в качестве сверхпрочных пигментов, катализаторов, фармакологических средств для фотодинамической и нейтронозахватной терапии рака и т. д. [1] В связи с этим особую актуальность приобретают синтез и исследование свойств новых перспективных образцов порфиринов. С целью создания новых потенциальных мезоморфных, биологически и каталитически активных соединений разработаны методы синтеза симметричных и несимметричных порфиринов I–V, содержащих длинноцепочечные полифторированные заместители, описаны их спектральные и некоторые физико-химические свойства. (см. рисунок 1).

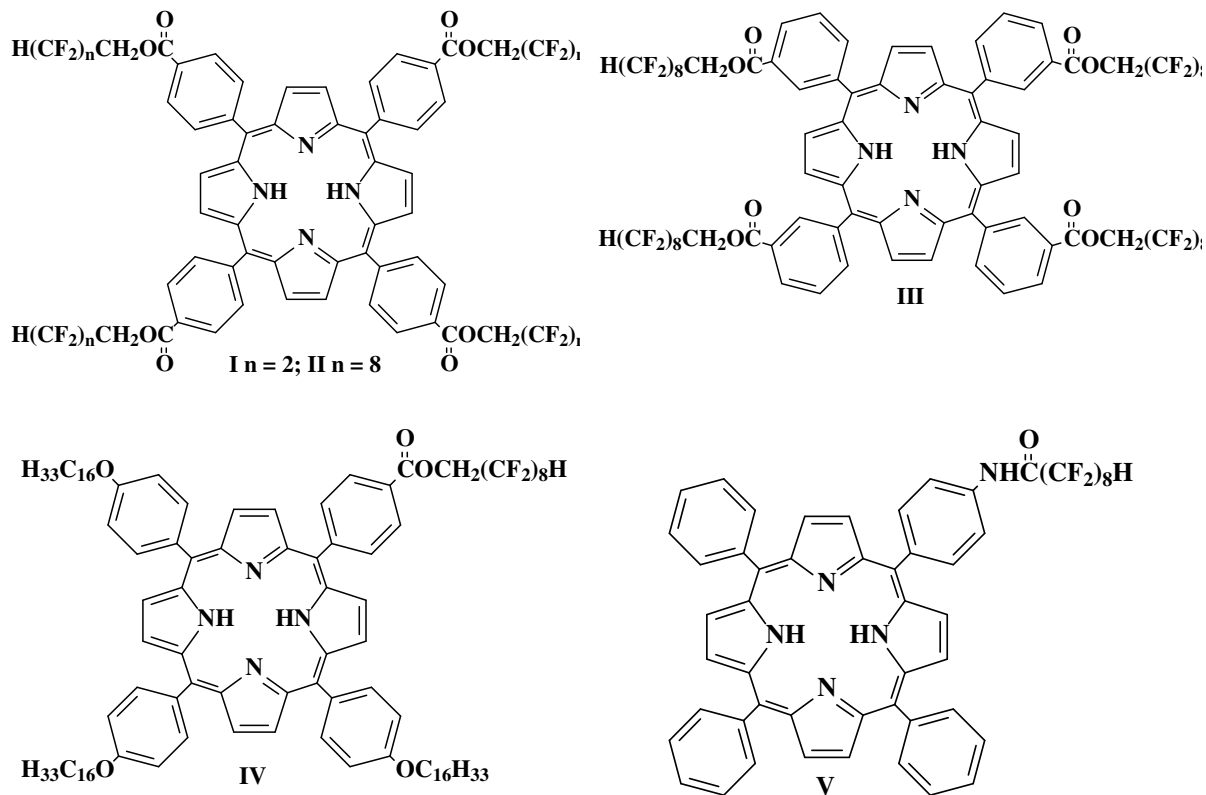


Рисунок 1– симметричные и несимметричные порфирины, содержащие длинноцепочечные полифторированные заместители.

В дальнейшем проводилось исследование биологических свойств нового полифторированного производного тетрапиррольных макроциклов - тетрафторпорфирина. В экспериментах на мышах установлено, что средняя летальная доза данного соединения составляет 1400 мг/кг (на границе между умеренно токсичными и малотоксичными веществами). В ходе наблюдения за животными был выполнен анализ проб крови с целью оценки уровня гемолиза эритроцитов, который определялся на спектрофотометре СФ-102. Состояние лейкоцитов крови оценивалось на основании индекса гибели (ИГ), представляющего собой отношение количества погибших клеток к их общему числу. Полученные данные в обобщенном виде представлены в таблице 1.

Таблица 1. Состояние крови после введения тетрафторпорфирина

Группы животных	Величины показателей, $X \pm S_x$	
	Гемолиз эритроцитов	ИГ лейкоцитов
Норма	1,2±0,09	2,2±0,33
Тetraфторпорфирин	4,3±0,2*	3,5±0,41*
Примечание. *Отличия от нормы достоверны, $p \leq 0,05$		

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в силу высокого сродства к наружным мембранам эритроцитов тетрафторпорфирин способен вызывать сдвиг их осмотической устойчивости с последующим разрушением клетки. Та же причина, очевидно, лежит и в основе повышенного уровня гибели клеток лейкоцитарной популяции.

[1] Пригорелов Г.А., Голубчиков О.А., Баранец А.А. Синтез порфиринов, содержащих длинноцепочечные полифторированные заместители // Сборник статей Всероссийской научно-практической конференции «Химия фтора». М.: РАН, 2012.



# ПОДХОДЫ К ПОНИМАНИЮ МЕТАБОЛИЗМА ПОЛИНИТРИЛНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НЕ ПРЕДПОЛАГАЮЩИЕ ОТЩЕПЛЕНИЯ HCN

Еремкин А.В.

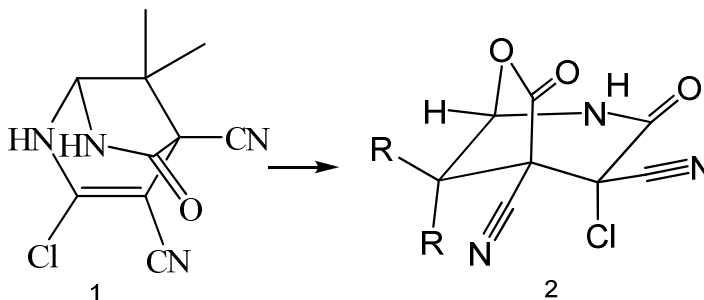
ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н.  
Ульянова», 428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр., 15;  
eremkin80@mail.ru

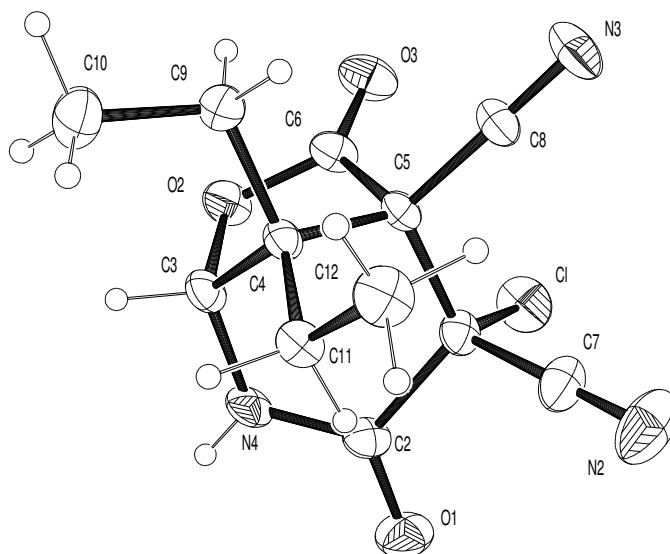
Необходимость разработки методов модификации цианогрупп в полинитрилах обусловлена тем, что наличие трех и более цианогрупп в структуре потенциального кандидата в лекарственные препараты вызывает настороженность в связи с возможной повышенной токсичностью, обусловленной, в том числе, вероятным отщеплением цианида.

Между тем безопасный путь метаболизма полинитрилов должен исключать отщепление синильной кислоты. Таким путем могут являться внутримолекулярные (в том числе псевдо-внутримолекулярные с участием ферментов) реакции, реализующиеся как присоединение нуклеофилов по кратной связи, сводящиеся к гидролизу (псевдо-гидролизу) цианогрупп.

В связи с этим начата разработка подходов к модификации цианогрупп в циклических полинитрильных соединениях путем точечной модификации углеродного скелета, приводящей к пространственному сближению и последующему каскаду внутримолекулярных превращений цианогрупп (нуклеофильных присоединений по кратной связи CN).

В качестве модельного превращения обеспечивающего возможность модификации углеродного каркаса приводящей к сближению нуклеофильного фрагмента с цианогруппой нами предлагается использовать превращение 8,8-диэтил-3-галоген-6-оксо-2,7-диазабицикло[3.2.1]окта-3-ен-4,5-дикарбонитрила (1) в 8,8-диэтил-3,6-диоксо-4-хлор-7-окса-2-азабицикло[3.2.1]октан-4,5-дикарбонитрил (2) в водном растворе азотной кислоты.

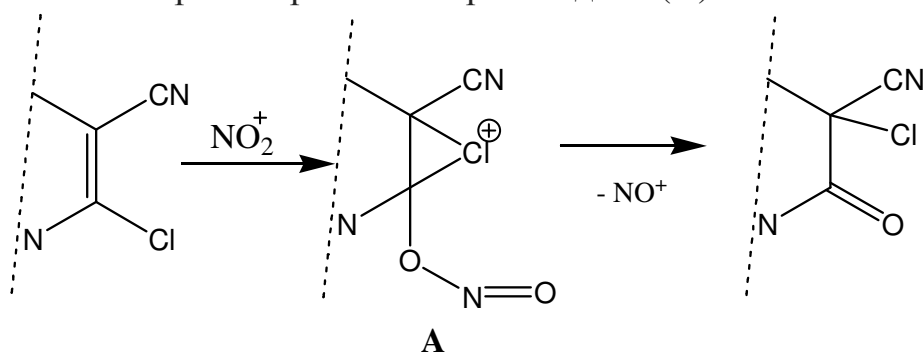




**Рисунок 1**

Структура продукта подтверждена данными ЯМР  $^1\text{H}$  и РСА. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 9.45 д [1H, C(O)NHCH], 4.6 д (1H, HC-OH), 1.95 м (1H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.70 м (2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.55 м (1H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.05 т (3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.92 т (3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

Как видно на данном примере образования пиперидинового цикла сопровождается миграцией хлора и не приводит к гидролизу цианогрупп. Аналогичный продукт был получен в трифторуксусной кислоте с перекисью водорода. Предположительно, что переход хлора осуществляется через хлорониевое производное (А).



Подобное превращение позволяет, наряду с литературными данными, варьируя субстрат изучить поведение сближенных нуклеофильных функций и цианогрупп приводящее к модификации функционального окружения.

## ПОЛУЧЕНИЕ И СВОЙСТВА НАНОРАЗМЕРНЫХ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ ТАНТАЛАТА ИТТРИЯ

**Зуев М.Г., Ларионов Л.П., Стрекалов И.М., Соковнин С.Ю.,  
Ильвес В.Г., Лисицына А.И., Караченцева Т.С.**

*Институт химии твердого тела УрО РАН, 620990, Россия,  
г. Екатеринбург, ГСП, ул. Первомайская, 91; [zuev@ihim.uran.ru](mailto:zuev@ihim.uran.ru)*

*Институт электрофизики УрО РАН, 620016, Россия,*

*г. Екатеринбург, ул. Амундсена, 106; [sokovnin@iep.ura.ru](mailto:sokovnin@iep.ura.ru)*

*ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет»,  
620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3; [leonid-larionov@mail.ru](mailto:leonid-larionov@mail.ru)*

При использовании рентгеноконтрастных средств (РКС) возникает задача разработать универсальные безопасные субстанции, пригодные для применения рентгеновского излучения с энергией квантов в интервале 20 – 100 кэВ. Этим условиям удовлетворяют танталат  $YTaO_4$  [1]. Субстанцию  $YTaO_4$  синтезировали из оксидов при температуре 1450 – 1500 °С. Наночастицы (средний размер ~5 нм) получали путем испарения электронным пучком керамических мишеней, изготовленных из микропорошков танталатов [2]. Гелевые микро- и наносуспензии готовили с концентрациями субстанций 5 – 10%. Оценивали контрастные свойства субстанции *in vitro* и *in vivo*. Рентгенографию проводили на аппарате РУМ-20М. Острую токсичность исследовали на 20-и белых мышах массой 18 – 21 г при внутрибрюшинном и внутрижелудочном введении. Каждой особи введено по 0,5 мл 5%-й надосадочной жидкости. Наблюдение за животными проводили в течение 14 сут. Установлено, что физиологическое поведение животных не изменилось. Изучены ориентировочно-исследовательские реакции животных. Определено местнораздражающее действие жидкости на слизистые глаз и кожные покровы кроликов. Изменений слизистых глаз и цвета кожи не обнаружено. Проведено исследование 10%-й гелевой суспензии наноразмерного  $YTaO_4$  в сравнении с 20%-м урографинном при внутрижелудочном введении РКС. Установлена хорошая контрастность пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки крыс.

[1] Зуев М., Ларионов Л. Танталовые рентгеноконтрастные средства. Доклинические исследования. LAP LAMBERT Academic Publishing, 2012, 250 с.

[2] Ларионов Л.П., Зуев М.Г., Стрекалов И.М., Соковнин С.Ю. Вестник уральской медицинской академической науки, 2011, № 3/1, 37.

# СИНТЕЗ И СВОЙСТВА КОМПЛЕКСА 1-ГЕКСАДЕЦИЛ-4-АЗА-1-АЗОНИАБИЦИКЛО[2.2.2]ОКТАН БРОМИДА С ИОНОМ Cu(II)

Ибатуллина М.Р.<sup>1</sup>, Кутырева М.П.<sup>1</sup>, Улахович Н.А.<sup>1</sup>, Жильцова Е.П.<sup>2</sup>,  
Лукашенко С.С.<sup>2</sup>, Захарова Л.Я.<sup>2</sup>

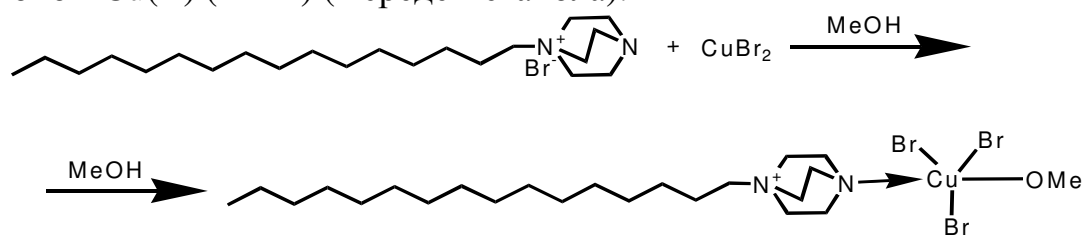
<sup>1</sup> Казанский (Приволжский) федеральный университет. Химический институт имени А.М. Бутлерова, 420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, 18; e-mail: marina\_ibatullina@mail.ru

<sup>2</sup> Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, 420088, Россия, г. Казань, ул. Арбузова, 8

Комплексы металлов с координационно-активными поверхностно-активными веществами (ПАВ) могут выступать в качестве флокулянтов, в гидрометаллургии для концентрирования и выделения различных ионов металлов, регуляторов устойчивости биосуспензий.

Методом рН-метрического титрования изучен процесс ионизации катионного ПАВ с бициклической головной группой 1-гексадецил-4-аза-1-азониабицикло[2.2.2]октан бромида (ГБ) в воде. Определено значение  $pK_b$  для  $[H_2GB_5]^{2+}$ , которое при концентрациях ПАВ  $3 \times 10^{-4}$  М и  $1 \times 10^{-3}$  М, отвечающих концентрационным областям до и в точке критической концентрации мицеллообразования (ККМ), составило, соответственно, 71.8 и 30.7, а также значение  $pK_b$  для  $[H_2GB_6]^{2+}$  при  $C_{GB}$ , превышающей ККМ ( $5 \times 10^{-3}$  М), равное 74.6.

Синтезирован новый комплекс координационно-активного ПАВ ГБ с ионом Cu(II) (ГБМ) (в среде метанола):



Методами тензиометрии и кондуктометрии исследована агрегационная способность синтезированного ГБМ в воде. Для комплекса со стехиометрией 1:1 значения ККМ, полученные данными методами, равны 0,65 мМ и 0,61 мМ соответственно. Методом УФ-спектрофотометрии изучен процесс комплексообразования ГБ с CuBr<sub>2</sub> в ДМСО. Для комплекса со стехиометрией 1:1 с помощью метода насыщения был проведен расчет условной константы устойчивости ( $\beta$ ), которая составила  $4.49 \times 10^2$ .

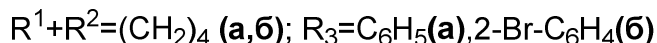
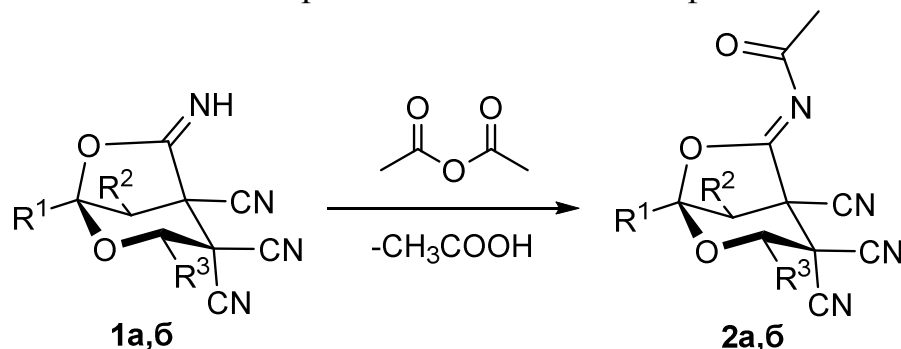
# АЦИЛИРОВАНИЕ 6-ИМИНО-2,7-ДИОКСАБИЦИКЛО[3.2.1]ОКТАН-4,4,5-ТРИКАРБОНИТРИЛОВ

Иевлев М.Ю., Ершов О.В.

ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», 428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр., 15;  
[hiliam@bk.ru](mailto:hiliam@bk.ru)

Тонкий органический синтез представляет собой, как правило, многостадийный процесс, при котором реакции в определенных условиях могут протекать одновременно по нескольким направлениям, что чаще всего нежелательно. Для решения этой проблемы используются методы защиты функциональных групп, которые могут участвовать в конкурентных процессах. Такие методы имеют важное значение, поскольку при синтезе сложных органических молекул постоянно встает задача селективного проведения реакции.

Нами разработан способ защиты иминогруппы в 6-имино-2,7-диоксабицикло[3.2.1]октан-4,4,5-трикарбонитрилах **1** с целью получения возможности их дальнейшей региоселективной модификации.



Сложность практического осуществления такой функционализации заключалась в подборе подходящих, умеренно мягких условий осуществления взаимодействия, ввиду лабильности иминолактонного цикла, его неустойчивости в присутствии даже небольших количеств веществ основного характера. Решение было найдено путем использования уксусной кислоты в качестве катализатора реакции ацилирования иминогруппы.

Структура соединений **2** подтверждена методами ИК-, <sup>1</sup>Н ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии. А также для монокристалла образца **2a** было осуществлено рентгеноструктурное исследование.

*Исследование выполнено в рамках базовой части государственного задания Минобрнауки России.*

## ОСОБЕННОСТИ МИКРОСТРУКТУРЫ ЗАКАЛЕННЫХ ОБРАЗЦОВ InSb

**Лобанов Н.Н.<sup>\*</sup>, Саныгин В.П., Изотов А.Д., Пашкова О.Н.**

<sup>\*</sup> ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов»,  
115419, Россия, г. Москва, ул. Орджоникидзе, д.3  
ФГБУН Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова,  
119991, Россия, г. Москва, ГСП-1, Ленинский пр-т, д.31  
[nlobanov@sci.pfu.edu.ru](mailto:nlobanov@sci.pfu.edu.ru)

Исследованы особенности микроструктуры (микрореформации) в полупроводниковых соединениях типа  $A_{III}B_V$  чистого InSb образцов шлифов и полученных из них порошков: исходные монокристаллические пластины InSb n-типа марки ИСЭ-2"в", закаленного чистого InSb (из верхней и нижней части закаленного слитка) по рентгенодифракционным данным и оптической микроскопии. Слитки получали закалкой в воду расплава дробленых пластин InSb, выдержанного в течение суток при температуре на 200 градусов превышающей температуру плавления полупроводникового соединения ( $530 \pm 5$  °C), в вакуумированной вертикально расположенной ампуле.

Рентгенофазовый анализ образцов проводили на автоматическом рентгеновском дифрактометре для поликристаллических материалов «ДРОН-7» в режиме пошагового сканирования. Интервал углов  $2\theta$  от 4 до  $90^\circ$ , шаг сканирования  $\Delta 2\theta = 0.02^\circ$ , время экспозиции в точке 3 с. Использовали  $CuK_{\alpha}$ -излучение (Ni-фильтр), которое при обработке спектров раскладывалось на  $K_{\alpha 1}$ - и  $K_{\alpha 2}$ -составляющие. Повторное сканирование отдельных отражений проводилось с шагом сканирования  $\Delta 2\theta = 0,01^\circ$ , время экспозиции в точке – 10 с. Рентгенодифракционные профили аппроксимировали с помощью функции Псевдо–Войта. Уточнение проводили пошагово. Процесс качества проведенного уточнения контролировали с помощью статистических критериев. По данным профильного анализа линий дифракционных отражений и методом Вильямсона-Холла рассчитаны микрореформации в исследованных образцах.

Показано, что различие в микроструктурах верхней и нижней частей слитка обусловлено геометрией отвода тепла от ампулы в процессе закалки слитка, и, как следствие, геометрией возникающих при этом напряжений.

*Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 12-03-00851-а). Рентгенодифракционные исследования выполнены с использованием научного оборудования ЦКП ФХИ РУДН.*

# ФОТОХРОМНЫЕ ДИАРИЛЭТЕНЫ АЗОЛЬНОГО РЯДА: СИНТЕЗ, СПЕКТРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА И КВАНТОВЫЕ ВЫХОДЫ ФОТОРЕАКЦИЙ

**Львов А.Г.,<sup>1</sup> Кавун А.М.,<sup>2</sup> Булич Е.Ю.,<sup>3</sup> Ширинян В.З.,<sup>1</sup>  
Краюшкин М.М.<sup>1</sup>**

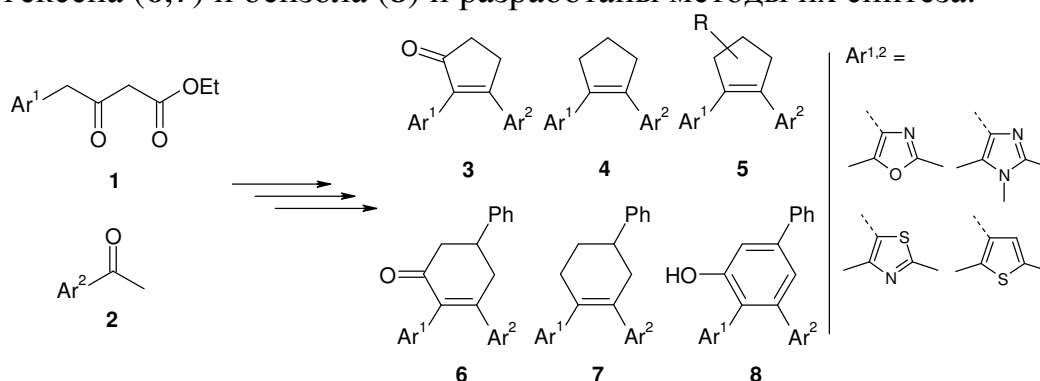
<sup>1</sup>*Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,  
Москва, Россия*

<sup>2</sup>*Московский Химический Лицей №1303, Москва, Россия*

<sup>3</sup>*Российский химико-технологический университет им. Д. И.  
Менделеева, Москва, Россия; [lvov-andre@yandex.ru](mailto:lvov-andre@yandex.ru)*

Фотохромные диарилэтенy представляют большой интерес в качестве основы для создания новых фотоуправляемых материалов (в первую очередь, элементов оптической памяти и молекулярных переключателей) благодаря термической стабильности фотоиндуцированной формы и высокой фотоустойчивости. Традиционно в качестве ароматических заместителей в диарилэтенах используются производные тиофена, однако в последние годы интерес исследователей сместился в сторону азольных гетероциклов. Это обусловлено возможностью управлять геометрией молекулы за счет внутримолекулярных нековалентных взаимодействий, что позволяет увеличивать квантовые выходы фотореакций.

В данной работе нами предложены новые классы азолсодержащих диарилэтенy с этеновыми «мостиками» на основе циклопентена (**3-5**), циклогексена (**6,7**) и бензола (**8**) и разработаны методы их синтеза.



В рамках работы нами были исследованы спектральные и кинетические свойства полученных фотохромов, и были обнаружены новые закономерности, связывающие строение диарилэтенy с квантовыми выходами фотореакций.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ №.  
14-03-31871 мол\_а*



## СИСТЕМА $\text{Eu}_5\text{Sb}_2\text{-EuTe}$

Максудова Т.Ф., Аждарова Д.С., Кули-заде Э.С.

*«Институт Химических Проблем имени академика М.Ф.Нагиева  
Национальной Академии Наук Азербайджана» AZ 1143, Азербайджан,  
г. Баку, пр. Г.Джавида 113  
[chem.@science.az](mailto:chem.@science.az)*

Изучение химического взаимодействия в тройной системе  $\text{Eu-Sb-Te}$  имеет как научное, так и практическое значение. Ранее было установлено, что в системе  $\text{Sb}_2\text{Te}_3\text{-EuTe}$  образуются соединения:  $\text{EuSb}_4\text{Te}_7$ , которое плавится конгруэнтно при 940К и  $\text{EuSb}_2\text{Te}_4$  образующиеся по перитектической реакции  $+ \text{EuTe} \rightleftharpoons \text{EuSb}_2\text{Te}_4$  при 890 К [1]. Система  $\text{Eu}_5\text{Sb}_2\text{-EuTe}$  была исследована методами физико-химического анализа: ДТА, РФА, МСА, а также измерением плотности и микротвердости. Синтез образцов проводили ампульным методом. Образцы сплавляли в запаянных предварительно откачанных до остаточного давления 10Па кварцевых ампулах при 1200-2000 К в течение 4-5 ч. После сплавления проводили галогенизирующий отжиг в течение 200 ч при 400-600 К в зависимости от состава. По результатам исследования построена фазовая диаграмма системы  $\text{Eu}_5\text{Sb}_2 - \text{EuTe}$ . Система квазибинарная. Ликвидус состоит из двух ветвей первичной кристаллизации. Часть ликвидуса в интервале концентраций 0-38 мол %  $\text{EuTe}$  соответствует первичному выделению антимонида европия  $\text{Eu}_5\text{Sb}_2$ , а в интервале концентраций 39- 100 мол %  $\text{EuTe}$  выделяется монотеллурид европия. Кристаллизация сплавов заканчивается при температуре двойной эвтектики (1550К). Состав эвтектики определен графически путем построения треугольника Таммана и соответствует 39 мол %  $\text{EuTe}$ . Ниже линии солидуса совместно кристаллизуются две фазы:  $\text{Eu}_5\text{Sb}_2$  и  $\text{EuTe}$ . Термическое исследование показало, что фиксированные термические эффекты на кривых нагревания и охлаждения всех сплавов являются обратимыми. Число эффектов указывает на несложное взаимодействие между исходными компонентами. Результаты РФА подтверждают диаграмму состояния системы  $\text{Eu}_5\text{Sb}_2 - \text{EuTe}$ , построенную по данным ДТА. Изучение микроструктуры показало, что все сплавы двухфазные. На каждой фазе измерены значения микротвердости, которые меняются в пределах 2500 ÷ 2550 МПа для  $\text{Eu}_5\text{Sb}_2$  и 1820 ÷ 1840 МПа для  $\text{EuTe}$  соответственно при нагрузках 0,15 Н.

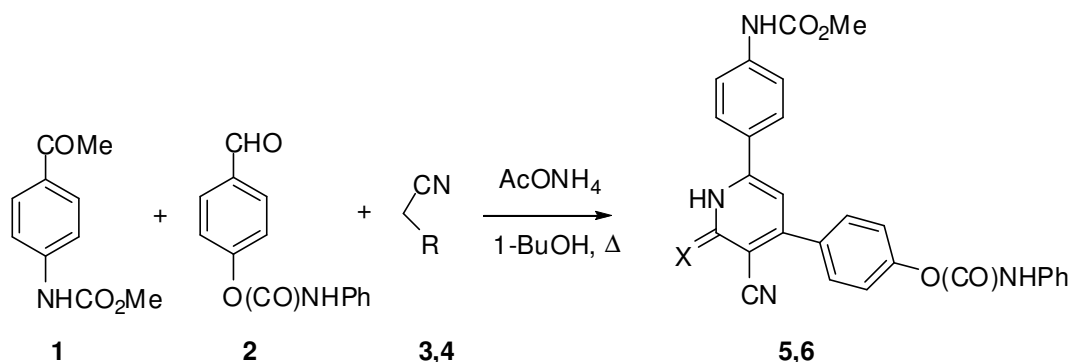
[1]. Максудова Т.Ф. Синтез и физико-химические свойства соединений  $\text{A}^{\text{III}}\text{B}_2^{\text{V}}\text{C}_4$ ,  $\text{A}^{\text{III}}\text{B}_4^{\text{V}}\text{C}_7$  и  $\text{A}_3^{\text{III}}\text{B}_4^{\text{V}}\text{C}_9$ . Изв АН СССР Неорган. Материалы, 1986, № 22, № 1, с. 29.

# ТРЕХКОМПОНЕНТНЫЙ СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДИНА И ХРОМЕНА

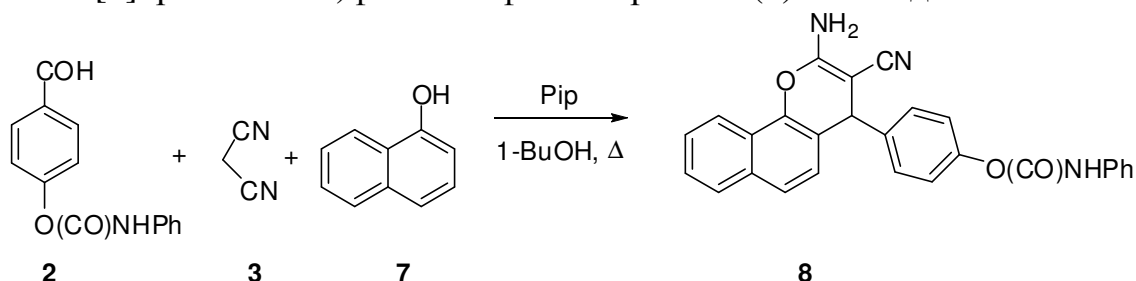
Мелентьева Е.А., Ионова В.А., Великородов А.В.

ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный университет, 414000,  
Россия, г. Астрахань, пл. Шаумяна, 1;  
[org@aspu.ru](mailto:org@aspu.ru)

Установлено, что трехкомпонентные конденсации эквимольных количеств метил N-(4-ацетилфенил)карбамата (**1**) с 4-формилфенил N-фенилкарбаматом (**2**) малонитрилом (**3**) / этилцианоацетатом (**4**) в присутствии безводного ацетата аммония при кипячении в бутаноле-1 в течение 6 ч приводят к получению метил N-[4-(4-{4-[(анилинокарбонил)окси]фенил}-5-циано-6-имино(6-оксо)-1,6-дигидро-2-пиридинил)фенил]карбаматы (**5,6**), которые образуются с выходами 86 и 85% соответственно.



Конденсацией эквимольных количеств альдегида (**2**) с малонитрилом (**3**) и 1-нафтолом (**7**) при нагревании в 1-бутаноле в присутствии пиперидина в течение 8 ч получен 4-(2-амино-3-циано-4*H*-бензо[*h*]хромен-4-ил)фенил N-фенилкарбамат (**8**) с выходом 82%.



Строение соединений (**5,6,8**) подтверждено методами ИК, ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C спектроскопии и масс-спектрометрии. Синтезированные соединения проявляют высокую противомикробную и противогрибковую активность.

# ДИТИОФОСФОРИЛИРОВАНИЕ ПРИРОДНЫХ ЭНАНТИОМЕРНО ЧИСТЫХ ЭФИРОВ ГИДРОКСИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ И ИХ СИЛИЛОВЫХ ЭФИРОВ

**Низамов И.С., Сабирзянова Г.Р., Миннебаев И.И.,  
Низамов И.Д., Черкасов Р.А.**

ФГБОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»,  
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, 18;  
[isnizamov@mail.ru](mailto:isnizamov@mail.ru)

Производные дитиокислот фосфора с хиральными центрами перспективны для создания антимикробных препаратов для ветеринарии. Они могут быть получены путем введения фрагментов органических молекул с асимметрическими атомами углерода в дитиокислоты фосфора. В качестве доступного источника хиральности мы выбрали природные оптически активные гидроксикарбоновые кислоты и их эфиры. Поскольку (*S*)- $\alpha$ -молочная и (*S*)- $\alpha$ -яблочная кислоты имеют несколько функциональных групп (карбоксыльную и гидроксильную группы), мы использовали метильную защиту протона карбоксыльной группы для того, чтобы избежать образования трудноразделимой смеси продуктов. Метилвые эфиры этих кислот дитиофосфорилированы по НО-группе. Установлено, что реакция 1,3,2,4-дитиадифосфетан-2,4-дисульфидов с (*S*)-(-)- $\alpha$ -метиллактатом протекает (50°C, 1 ч) с образованием хиральной дитиофосфоновой кислоты. S-Триметилсилиловый эфир дитиофосфоновой кислоты в виде смеси диастереомеров получен при замене (*S*)-(-)- $\alpha$ -метиллактата на его триметилсилиловый эфир.



Аналогичные результаты получены в реакциях 1,3,2,4-дитиадифосфетан-2,4-дисульфидов с (*S*)-(-)- $\alpha$ -диметилмалеатом и его триметилсилиловым эфиром.

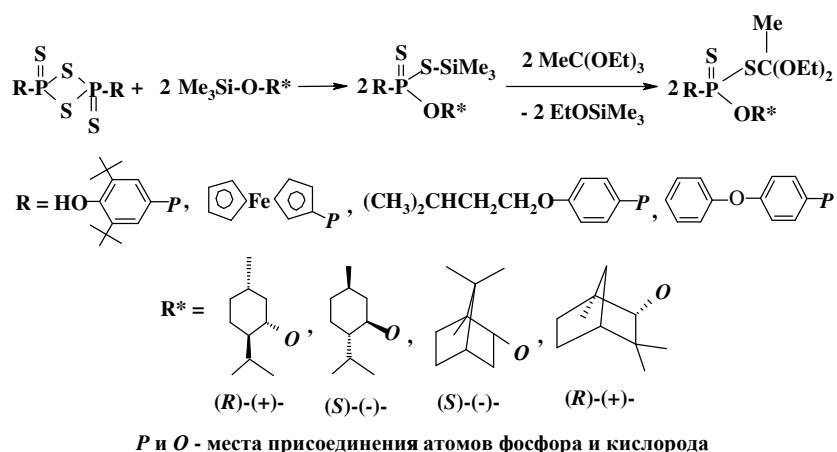
Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 14-03-00897-а.

# ОПТИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ S-ЭФИРЫ ДИТИОФОСФОНОВЫХ КИСЛОТ НА ОСНОВЕ МОНОТЕРПЕНОВЫХ СПИРТОВ

**Низамов И.С., Теренжев Д.А., Шуматбаев Г.Г.,  
Низамов И.Д., Черкасов Р.А.**

ФГБОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»,  
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, 18;  
[isnizamov@mail.ru](mailto:isnizamov@mail.ru)

Оптически активные монотерпеновые спирты, извлекаемые из хвои и живицы хвойных деревьев, могут быть использованы в качестве доступного сырья для создания фунгицидных и антимикробных препаратов для ветеринарии. Путь к биологически активным соединениям может быть предложен на основе изучения реакций монотерпеновых спиртов с 1,3,2,4-дитиадифосфетан-2,4-дисульфидами. Гидроксильную группу монотерпеновых спиртов мы защитили триметилсилильной группой. Установлено, что триметилсилиловые эфиры (*S*)-(-)-ментола, (*R*)-(+)-ментола, (1*S*)-эндо-(-)-борнеола и (1*R*)-эндо-(+)-фенхилового спирта реагируют с 1,3,2,4-дитиадифосфетан-2,4-дисульфидами (бензол, 50-60°C, 1-2 ч) с образованием хиральных *S*-триметилсилил-*O*-терпенилдитиофосфонатов.



Полученные *S*-триметилсилилдитиофосфонаты содержат лабильные связи *S*-*Si*. Их можно использовать в реакциях замещения с орто-эфирами, ацетальдами и тиоацетальдами. В реакциях *S*-силиловых эфиров хиральных дитиофосфоновых кислот с ортоуксусным эфиром мы получили новые оптически активные *S*-эфиры дитиофосфоновых кислот с фармакофорными группами.

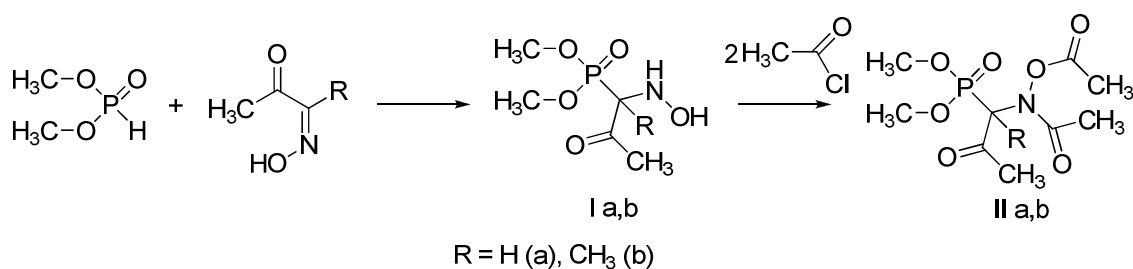
Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 14-03-00897-а.

## **$\alpha$ -ГИДРОКСИЛАМИНОФОСФОНАТЫ**

**Осипова М.П., Васильева Т.В.**

*ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н.Ульянова», 428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр., 15;  
[Margdev1966@gmail.ru](mailto:Margdev1966@gmail.ru)*

$\alpha$ -Гидроксиламинозамещенные фосфорорганические соединения относятся к числу малоизученных веществ. Продолжая исследования по изучению реакций производных кислот трехвалентного фосфора с сопряженными системами, нами изучены реакции диметилфосфита с соединениями, имеющими систему сопряжения O=C-C=N, на примере изонитрозоацетона и монооксима диацетила. Взаимодействие протекает по оксимной группе, о чем свидетельствует отсутствие полосы поглощения C=N связи и наличие карбонильной группы (поглощение в ИК спектре в области 1720 см<sup>-1</sup> и образование соответствующего 2,4-динитрофенилгидразона), приводит к О,О-диметил[1-ацетил-1-(гидроксиламино)]-метилфосфоната (I а) и О,О-диметил[1-ацетил-1-(гидроксиламино)]-этилфосфоната (I б).



Строение фосфонатов (I а,б) подтверждено спектральными данными и рядом характерных для монозамещенного гидроксиламина реакций. В ПМР спектре имеется сигнал протонов NHOH в области 5.7 м.д., восстановление феллинговой жидкости, реакция “серебряного зеркала” и образование N,O-бисацетилпроизводных с хлористым ацетилем (в ИК-спектре последних отсутствуют полосы поглощения OH и NH групп) в соединениях (I а,б).

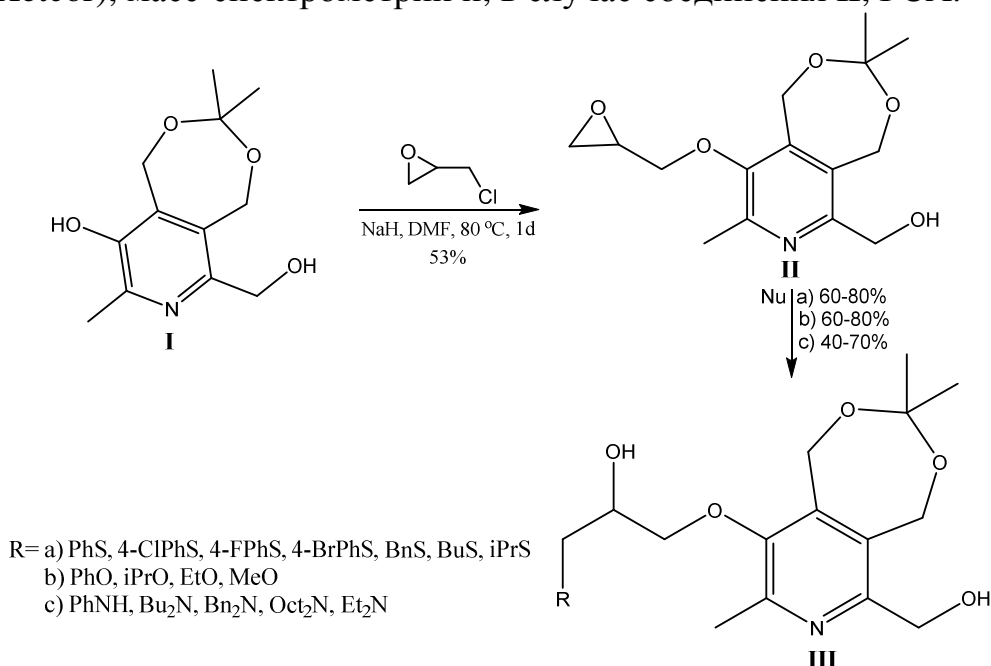
Присоединение диалкилфосфитов к монооксимами  $\alpha$ -дикарбонильных соединений, протекающие исключительно по C=N связи, представляет собой удобный способ получения гетерофункциональных  $\alpha$ -гидроксиламинофосфонатов, являющихся как и  $\alpha$ -окси- и  $\alpha$ -аминофосфонаты перспективными синтонами фосфоорганического синтеза.

# РАЗРАБОТКА ПОДХОДА К СИНТЕЗУ БЕТА-ЗАМЕЩЕННЫХ СПИРТОВ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДОКСИНА

Павельев Р.С., Есина О.А., Хайруллина Р.Р.

ФГАОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»,  
420008, Россия, г. Казань, Кремлевская, 18;  
[rpavelyev@gmail.com](mailto:rpavelyev@gmail.com)

На основе 6-(гидроксиметил)пиридоксина I был синтезирован исходный эпоксид II, используемый в синтезе целевых бета-замещенных спиртов III (Рис.1). В ходе работы было установлено, что образование оксирана II с выходом 53% проходит при температуре 80°C в ДМФА с гидридом натрия. Относительно низкий выход продукта реакции обусловлен протеканием побочных процессов алкилирования по атому азота, раскрытием оксиранового цикла компонентами реакции, а также осмолением. Полученный эпоксид раскрывали ароматическими и алифатическими кислород-, серо- и азотсодержащими нуклеофилами. В случае кислород- и серосодержащих нуклеофилов была проведена их предварительная активация гидридом натрия. Реакции проводили в ДМФА при 80°C в течении нескольких дней. Ход реакции контролировали методом ТСХ. Аминолиз эпоксида II проводили в метаноле при 50°C также в течении нескольких дней. Структуры всех соединений были подтверждены методами ЯМР ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  Hetscor), масс-спектрометрии и, в случае соединения II, РСА.



**Рисунок 1. Синтез бета-замещенных спиртов на основе 6-(гидроксиметил)пиридоксина**

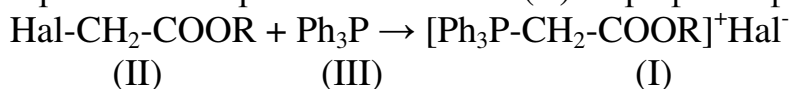
## АМИНИРОВАНИЕ СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ – ФОСФОНИЕВЫХ СОЛЕЙ

Павлов Г.П., Кухтин В.А., Кормачев В.В.,  
Осипова М.П., Васильева Т.В.

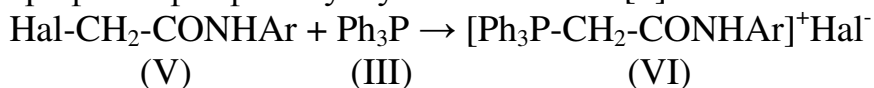
ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н.  
Ульянова, 428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр., 15;  
[pavlov\\_gennadiy@bk.ru](mailto:pavlov_gennadiy@bk.ru)

Аммонолиз сложных эфиров карбоновых кислот применяется для синтеза амидов, среди которых известно немало биологически активных соединений. Процесс равновесный, и для смещения равновесия удаляют образующийся спирт. Однако, как правило, амины более легколетучи, чем спирты, и, поэтому, часто таким образом не удается сместить равновесие в сторону аммонолиза. Это – одна из причин редкого использования аммонолиза сложных эфиров для получения амидов.

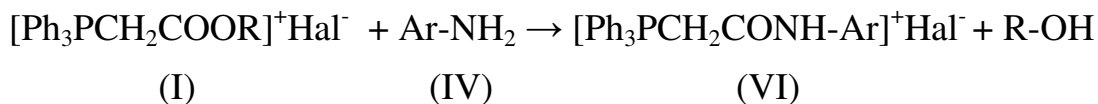
В продолжение работ, начатых под руководством Кухтина В.А и Кормачева В.В., для синтеза амидов – производных фосфониоуксусной кислоты нами использован другой, более редкий подход для смещения равновесия – выведение более полярного и высокоплавкого амида из зоны реакции [1]. Эфиры фосфониоуксусной кислоты (I) более доступны, чем соответствующие амиды; этиловый и метиловый эфиры были известны еще в 19 веке. Они получены классическим методом синтеза ониевых солей – присоединением соответствующих эфиров галогенированных карбоновых кислот (II) к трифенилфосфину (III):



По аналогичной методике, т.е. алкилированием трифенилфосфина соединениями ряда Hal-CH<sub>2</sub>-CO-NHAr [V], получены и некоторые анилиды трифенилфосфониоуксусной кислоты [2].



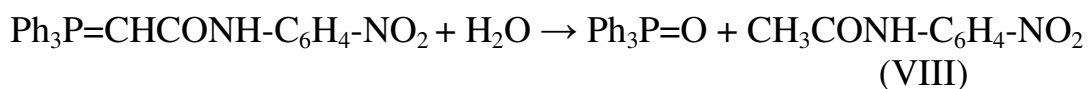
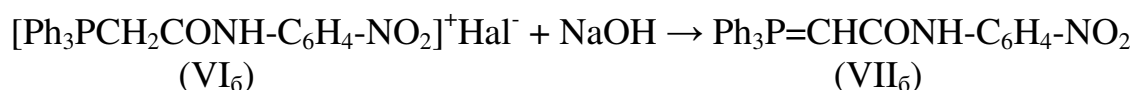
Соединения (V) – не самые доступные и не самые удобные, они являются лакриматорами. Нами показано, что аммонолиз является очень удобным методом синтеза фосфорилированных анилидов; процесс протекает с выраженными внешними признаками и относительно легко:





где R – метил- и этил; Hal – бром и хлор, Ar-NH<sub>2</sub> – анилин, нитроанилины, фенилендиамины.

Исходные реагенты - фосфорилированный эфир и анилины - растирали в ступке до получения гомогенной смеси или растворяли в минимальном объеме этанола и нагревали в колбе Вюрца. В случае проведения реакции без растворителя при температуре 170-190 °С происходит расплавление реакционной массы, а при проведении реакции в растворителе происходит отгон растворителя, образование гомогенного плава. При дальнейшем нагревании масса вспенивается из-за выделения спирта в процессе аммонолиза, затем кристаллизуется при высокой температуре – т.к. продукты-амиды более высокоплавки, чем компоненты реакционной смеси. Продукты получают достаточно чистыми (кристаллическими, с узким интервалом плавления), для дополнительной очистки их промывали водой или спиртом (исходные фосфониевые соли хорошо растворяется в воде и спиртах), перекристаллизовывали из воды, переосаждали из водного раствора добавлением бромиды или иодида натрия. Выход продуктов составил 38-94%. Температура плавления анилида, полученного методом аммонолиза совпадает с полученной методом кватернизации и описанной в литературе [2]. Строение *n*-нитроанилида (VI<sub>6</sub>) наглядно подтверждают электронные спектры. В спектре этого соединения, измеренном в метаноле, имеется интенсивная полоса поглощения ( $\lambda_{\text{макс}} = 305$  нм,  $\epsilon_{\text{макс}} = 16200$ ). При добавлении в изучаемый раствор капли щелочи мгновенно образуется алкилиденфосфоран (VII<sub>6</sub>) ( $\lambda_{\text{макс}} = 384$  нм,  $\epsilon_{\text{макс}} = 21300$ ) который медленно разлагается с образованием *n*-нитроацетанилида (VIII) ( $\lambda_{\text{макс}} = 313$  нм,  $\epsilon_{\text{макс}} = 13000$ ).



ИК спектры и результаты элементного анализа подтверждают предполагаемые превращения. Они согласуются с литературными данными по химическим свойствам и спектрам алкилиденфосфоранов, фосфониевых солей и амидов.

[1] А.с. СССР №806685. Способ получения ароматических амидов трифенилфосфоноксусной кислоты / Г.П.Павлов, В.А.Кухтин, В.В.Кормачев, А.В.Казымов. – Опубл. в БИ № 7 (1981).

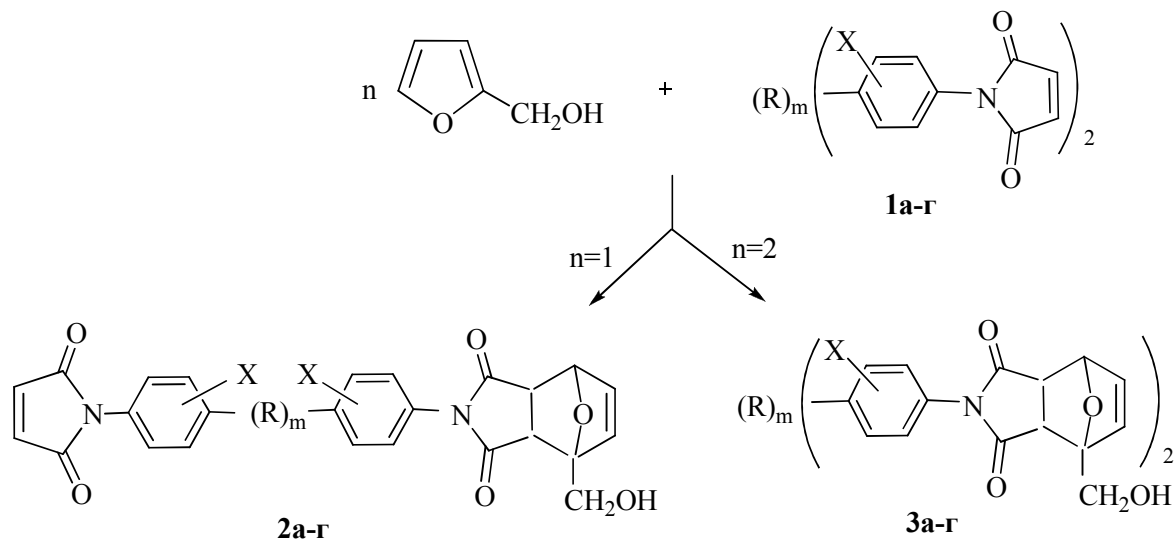
[2] Furst H. Quarternaze Triphenylphosphoniumverbindungen. J.Pract. Chem., 1962, 17, p. 299-313.

## РЕАКЦИИ БИСМАЛЕИНИМИДОВ С $\alpha$ -ФУРИЛМЕТАНОЛОМ

Садикова Л.М., Митрасов Ю.Н., Авруйская А.А.

ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный педагогический  
университет им. И.Я. Яковлева»,  
428000, Россия, г. Чебоксары, ул. К. Маркса, 38;  
[larisa-sadikova@mail.ru](mailto:larisa-sadikova@mail.ru)

Нами изучены реакции бисмалеинимидов на основе диаминов с  $\alpha$ -фурилметанолом в среде 1,4-диоксана. Исходные бисмалеинимиды (**1а-г**) были получены взаимодействием диаминов с малеиновым ангидридом с последующей циклизацией образующихся амидов уксусным ангидридом в присутствии ацетата натрия или *n*-толуолсульфокислотой. В качестве аминов были использованы товарные 4,4'-диамино-3,3'-диметилдифенил, 4,4'-диамино- и 4,4'-диамино-2,2'-дихлордифенилметаны, а также 1,1-ди(4-аминофенил)циклогексан. Нами показано, что в зависимости от соотношения реагентов бисмалеинимиды (**1а-г**) реагируют с  $\alpha$ -фурилметанолом с образованием моно- и бисаддуктов диенового синтеза (**2а-г**, **3а-г**).



$m=0$ ,  $X=3\text{-CH}_3$  (а);  $m=1$ ,  $R=\text{CH}_2$ ,  $X=\text{H}$  (б),  $2\text{-Cl}$  (в);  $R=\overbrace{\text{CH}_2(\text{CH}_2)_4\text{C}}$  (г).

Строение всех полученных соединений подтверждено методами ИК и ЯМР спектроскопии, хромато-масс-спектрометрии, а их состав – данными элементного анализа.

## СИНТЕЗ ОКСИСУЛЬФИДА ЭРБИЯ

**Сальникова Е.И., Денисенко Ю.Г., Андреев О.В.**

*ФГБОУ ВПО «Тюменский государственный университет»,  
625003, Россия, г. Тюмень, Семакова, 10;  
[elenasalnikova213@gmail.com](mailto:elenasalnikova213@gmail.com)*

Оксисульфиды редкоземельных элементов (РЗЭ) состава  $\text{Ln}_2\text{O}_2\text{S}$  являются перспективными оптическими материалами [1]. При возбуждении ближним УФ (363 нм) или с помощью рентгеновских лучей, оксисульфид  $\text{Gd}_2\text{O}_2\text{S}:\text{Eu}^{3+}$  излучает интенсивную красную люминесценцию при 624 нм. Получены образцы этого соединения с размерами частиц 60 - 200 нм. Этот сферический монодисперсный нанофосфор  $\text{Gd}_2\text{O}_2\text{S}:\text{Eu}^{3+}$  может рассматриваться как весьма многообещающая новая флуоресцентная проба для биомаркировки [2]. В [3] изучен твердый раствор  $\text{Gd}_2\text{O}_2\text{S}:\text{Nd}^{3+}$ , который может служить основой для создания оптической лазерной керамики.

Целью данной работы является получение однофазных образцов оксисульфида эрбия в потоке водорода, а затем сероводорода.

Сульфат эрбия получают из товарного оксида марки ЭрО-Л. Навеску оксида эрбия растворяют в 65% - ной азотной кислоте, в раствор нитрата РЗЭ приливают  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , получившуюся суспензию упаривают досуха при температуре 90-100 °С, а затем обрабатывают при 600 °С до исчезновения выделяющихся газообразных оксидов азота и серы. Образец растирают до фракции менее 100 мк. Навеску массой 12 г помещают в кварцевый стакан, а затем в кварцевый реактор с подводящей трубкой и пробкой. Реактор ставят в муфельную вертикальную печь установки с температурой 400 °С. Очень плавно повышают температуру в печи, фиксируя начало реакции (520 °С) по образованию черного осадка сульфида меди (II) при взаимодействии сульфата меди с выделяющимся в процессе реакции сероводородом. Синтез в потоке водорода проводят при 600 °С в течение 4 часов, затем перекидывают шланг из генератора водорода на реактор с расплавленной серой и ведут синтез при 950 °С в течение 5 часов в потоке сероводорода. Анализ образца проводят с помощью метода рентгенофазового анализа, используя рентгеновский дифрактометр ДРОН-7 с использованием программного комплекса PDWin 4.0.

На рисунке 1 представлены дифрактограммы проб образцов, полученных в результате последовательной обработки сульфата эрбия в потоке водорода, а затем сероводорода.

Анализ полученных результатов показывает, что данным способом можно получать однофазные порошки лазерных люминофоров без каких-либо примесей при минимальных трудозатратах и небольшой себестоимости процесса.

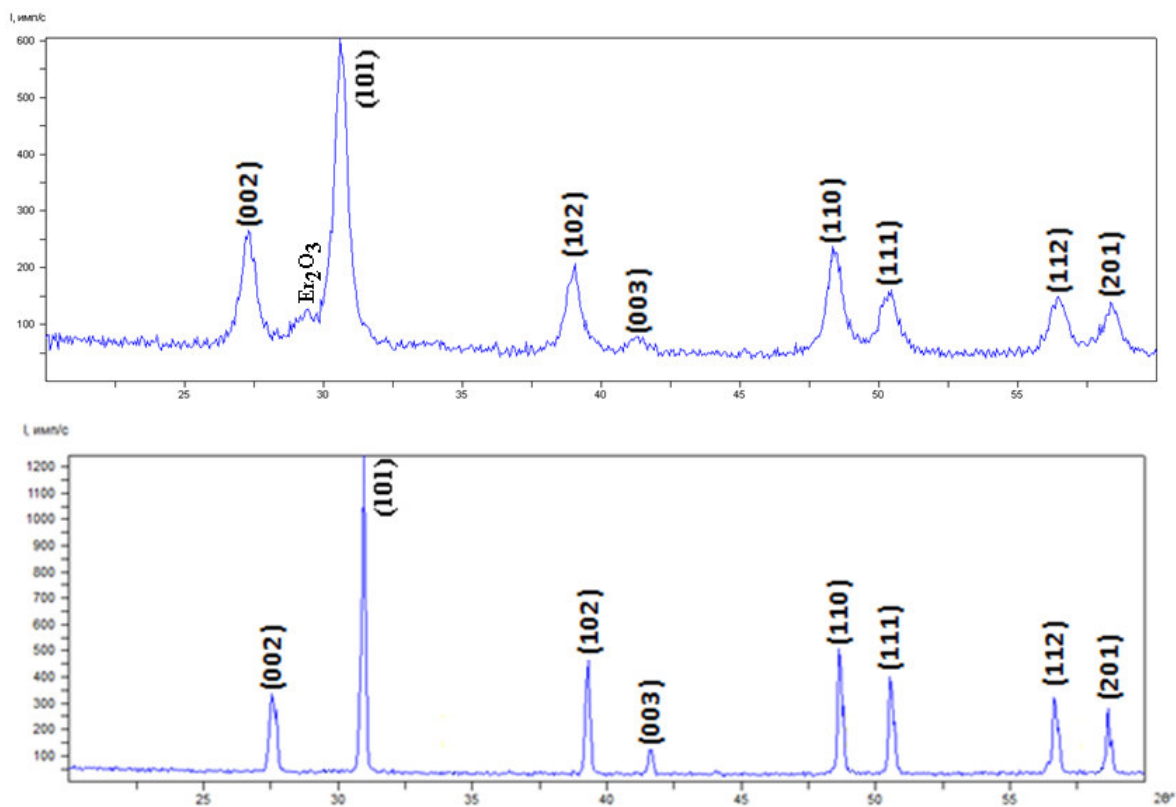


Рис. 1. Дифрактограммы проб образцов с этапов обработки сульфата эрбия а) в потоке водорода при 600 °С, 4 часа;  $Er_2O_2S$  – 90 мол.%;  $Er_2O_3$  – 10 мол.%; б) в потоке сероводорода при 950 °С, 5 часов;  $Er_2O_2S$  – 100 мол.%; гексагональная сингония,  $a = 3.715 \text{ \AA}$ ,  $c = 6.492 \text{ \AA}$ . Условные обозначения: (101) – рефлексы  $Er_2O_2S$ ;

[1] Супоницкий Ю.Л., Кузьмичева Г.М., Елисеев А.А. Оксосульфиды редкоземельных элементов // Успехи химии. 1988. Т.LVII. Вып.3. С. 367 – 383.

[2] Semiyou. A. Osseni, Severine Lechevalier, Mars Verest etc. New nanoplatform based on  $Gd_2O_2S: Eu^{3+}$  core: synthesis, characterization and use for *in vitro* bio-labelling // Journal of Materials Chemistry, 2011, **21**, 18365-18372.

[3] Orlovskii Yu.V., Pukhov K.K., Polyachenkova M.V. etc. Oxysulfide optical ceramics doped by Nd for one micron lasing // Journal of Luminescence. V. 125. I. 1. 2007. P. 201 – 215.

## СИНТЕЗ ЛЕГИРОВАННЫХ МЕДЬЮ ПЛЕНОК $Cd_{0,5}Zn_{0,5}S$ ИЗ ТИОМОЧЕВИННЫХ КОМПЛЕКСОВ

**Самофалова Т.В., Семенов В.Н., Ключев В.Г., Бездетко Ю.С.**

*ФГБОУ ВПО “Воронежский государственный университет”,  
394006, Россия, г. Воронеж, Университетская пл., 1;  
[TSamofalova@bk.ru](mailto:TSamofalova@bk.ru)*

Полупроводниковые пленки твердых растворов системы  $CdS-ZnS$  активно применяются в современной электронике и оптоэлектронике для изготовления солнечных элементов, лазеров, сенсоров, различных люминесцирующих устройств и устройств отображения информации. Кроме того, люминесцентные свойства наночастиц сульфидов кадмия и цинка являются основой их применения в медицине и биологии для изучения структуры биологических клеток и влияния на клетки различных факторов, в мониторинге биологических процессов живых организмов, а также диагностике и лечении различных заболеваний, в том числе онкологических.

В данной работе представлены результаты исследования пленок  $Cd_{0,5}Zn_{0,5}S$ , полученных пиролизом аэрозоля растворов координационных соединений  $[M(N_2H_4CS)_2Br_2]$  ( $M = Cd, Zn$ ) при температуре  $400^\circ C$  в присутствии активатора – ионов меди.

Согласно результатам рентгенофазового анализа все исследуемые слои твердых растворов  $Cd_{0,5}Zn_{0,5}S$  имеют структуру вюртцита. Толщина пленок составляет 900–1000 нм.

Для всех образцов  $Cd_{0,5}Zn_{0,5}S$  наблюдаются широкие полосы люминесценции, которые были разложены на элементарные составляющие. Спектры люминесценции нелегированных пленок содержат полосы с максимумами при 540, 620 нм и 720 нм. Для пленок, легированных ионами меди, дополнительно появляется, а точнее – значительно усиливается, полоса при 450 нм.

Структура широкой полосы люминесценции и влияние на интенсивность этой полосы примеси меди объяснена с помощью модели центров люминесценции, состоящих из комплексов дефектов, включающих три объекта  $\{O_S, Me_i$  либо  $Cu_i, V_{Me}\}$  в разном зарядовом состоянии [1].

Результаты исследования показали, что введение ионов меди в пиролитические пленки практически не изменяет положения элементарных полос, и, следовательно, энергетику центров люминесценции.

[1] Самофалова Т.В., Семенов В.Н., Ключев В.Г. и др., ЖПС, 2014, 81 (1), 88-92.

# ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССА СИНТЕЗА КАРБАМАТОВ С ЦЕЛЬЮ ПОЛУЧЕНИЯ ИЗОЦИАНАТОВ

Сапожников А.В., Савин Н.В., Самуилов Я.Д.

*Казанский Национальный Исследовательский Технологический  
Университет, Российская Федерация, 420015, г.Казань, К. Маркса, 68  
Artur.knitu@mail.ru*

Одним из важнейших синтетических полимеров в настоящее время являются полиуретаны, технология получения которых основана на взаимодействии полиизоцианатов с многоатомными спиртами. Изоцианат, в свою очередь, получают с применением фосгенной технологии. Этот метод получения изоцианатов, на котором до недавнего времени было основано все промышленное производство изоцианатов, заключается во взаимодействии на первой стадии фосгена с первичными аминами с образованием хлорангидридов карбаминовой кислоты, которые на второй стадии разлагаются на изоцианаты и хлористый водород. Данная технология не удовлетворяет требованиям «зеленой химии», кроме того фосген является боевым отравляющим веществом, не имеющим противоядия.

Цель работы – изучение и совершенствование первой стадии процесса бесфосгенного (карбонатного) метода получения изоцианатов. Этот метод состоит из двух стадий: первая стадия заключается во взаимодействии аминов с диметилкарбонатом с получением бис-карбаматов, а вторая стадия - в термическом разложении полученного бис-карбамата. Именно получение карбаматов является наиболее проблематичной стадией в бесфосгенных способах получения изоцианатов. Что же касается разложения карбаматов на изоцианаты и спирты, то эта стадия в настоящее время является уже хорошо охарактеризованной реакцией, подробная технология проведения которой описана в ряде источников.

Для изучения данной реакции мы использовали квантово-механические расчеты.

Таким образом, в результате проделанной работы были выяснены оптимальные условия, необходимые для получения бис-карбаматов, которые являются неотъемлемой частью в технологии бесфосгенного метода получения изоцианатов.

# ПОЛУЧЕНИЕ СЕРЕБРЯНЫХ НАНОЧАСТИЦ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОКТАКАРБОКСИЛАТА ТЕТРАФЕРРОЦЕНКАЛИКС[4]РЕЗОРЦИНА

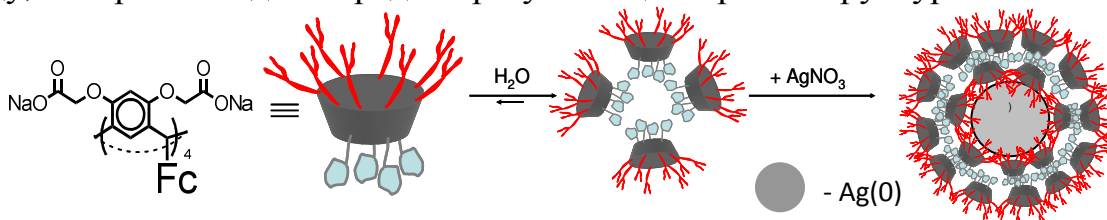
Сергеева Т.Ю.<sup>1,2</sup>, Султанова Э.Д.<sup>2</sup>, Низамеев И.Р.<sup>2</sup>, Кадилов М.К.<sup>2</sup>,  
Мухитова Р.К.<sup>2</sup>, Зиганшина А.Ю.<sup>2</sup>, Коновалов А.И.<sup>2</sup>

1 – Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420008,  
Россия, Казань, ул. Кремлёвская, 18;

2 – Институт органической и физической химии им А.Е. Арбузова,  
420088, Россия, Казань, ул. Арбузова, 8;  
[tanechka11@mail.ru](mailto:tanechka11@mail.ru)

Металлические наночастицы (например, Au, Ag, Pd, Pt) привлекают большое внимание исследователей в связи с их уникальными свойствами: оптическими, электрическими, каталитическими. Серебряные наночастицы нашли применение в микроэлектронике и оптике. Благодаря бактерицидным свойствам нанодисперсии частиц серебра могут служить основой для создания новых классов бактерицидных препаратов и различного рода лекарственных веществ.

Нами получены устойчивые дисперсные системы наночастиц серебра в воде и исследованы их оптические свойства. В качестве восстановителя и стабилизатора использовано амфифильное производное резорцинарена с ферроценовыми группами по нижнему ободу, который в водной среде образует мицеллярные структуры.



Полученные наночастицы серебра охарактеризованы и исследованы с использованием методов УФ-, ИК- и флуоресцентной спектроскопии, атомно-силовой микроскопии, динамического светорассеяния и термогравиметрии.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ № 12-03-00379-а.

# ПРИМЕНЕНИЕ КВАНТОВЫХ ТОЧЕК АРСЕНИДА ГАЛЛИЯ В ФОТОКАТАЛИТИЧЕСКОМ МЕТОДЕ ПОЛУЧЕНИЯ ЧИСТОГО ВОДОРОДА ИЗ ВОДЫ

Тимрукова Дине В., Изделиева И.А.

*ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», 428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр., 19;  
tdine@mail.ru*

Сегодня остро стоит проблема возобновляемых и экологических чистых источников энергии, одним из которых является водород. Водородная энергетика обладает рядом преимуществ: энергетическая безопасность, экологичность, высокая теплота сгорания (120,9 МДж/кг), что значительно выше теплот сгорания углеводородных источников энергии.

Наиболее эффективным, экономически выгодным, конкурентноспособным и безопасным методом получения чистого водорода является фотокаталитический.

Новая система состоит из золотого электрода, который покрывают слой за слоем наночастицами фосфида индия. Затем в эту структуру вводится железосерный комплекс,  $[\text{Fe}_2\text{S}_2(\text{CO})_6]$ . При погружении в воду данного комплекса и облучении светом система производит водород с КПД 60%.

Использование квантовых точек арсенида галлия (GaAs), предложенное нами, обусловлено наличием ряда преимуществ:

- Большой стабильностью нанокристаллов GaAs во времени, в отличие от InP, которые постепенно теряют свою устойчивость.
- Узким спектром флуоресцентного излучения (825 - 900 нм), который компенсируется высоким квантовым выходом: максимум интенсивности при длине волны 860 нм, что соответствует энергии кванта 1.44 эВ и превышает более чем в два раза квантовый выход квантовых точек фосфида индия (50 усл. ед. и 23 усл. ед. соответственно).



## КВАНТОВЫЕ ТОЧКИ $\text{CuInS}_2$ В ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Тимрукова Д.В., Изделиева И.А.

ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», 428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр., 19;  
[timdile@mail.ru](mailto:timdile@mail.ru)

Одним из эффективных методов лечения онкологических заболеваний является фотодинамическая терапия (ФДТ) – лечение опухолей с помощью фотосенсибилизаторов и лазерного излучения. В ФДТ применяются органические красители, которые токсично влияют на ткани организма, не фотостабильны, имеют небольшой квантовый выход флуоресцентного излучения и требуют для возбуждения строго определенную длину волны. Решить данные проблемы можно применив полупроводниковые квантово-размерные структуры типа квантовые точки (КТ). На данный момент наиболее используемыми в ФДТ являются КТ  $\text{CdTe}$ . Но  $\text{Cd}$  и  $\text{Te}$  высокотоксичны. Нами предложены квантовые точки  $\text{CuInS}_2$  с покрытием сульфида цинка и оксида кремния.

Отличительные свойства КТ  $\text{CuInS}_2$ , обуславливающие их несомненное преимущество и перспективность в ФДТ: не токсичность (до 1 мг/мл), высокая биосовместимость, широкий спектр поглощения, находящийся в диапазоне 500-800 нм, высокий квантовый выход флуоресцентного излучения в необходимой для ФДТ области ИК спектра 550-850 нм, фотостабильность.

Преимущества ФДТ с применением КТ  $\text{CuInS}_2$ :

1. Существует возможность достигнуть значительного (10-100 раз) накопления нанофотосенсибилизаторов (КТ  $\text{CuInS}_2$ ) в опухоли по сравнению с нормальной тканью. Стенки кровеносных сосудов опухоли намного более проницаемы (поры от 100 до 800 нм), чем стенки нормальных сосудов (поры от 2 до 6 нм).
2. Возможность создания сверхлокальных повреждений от нескольких нанометров до микрометров при облучении.
3. Есть возможность использования более дешевых лазерных источников (800 нм), по сравнению с используемыми для молекулярных фотосенсибилизаторов, излучения которых к тому же более глубоко проникают в биоткань как для визуализации так и для терапии.

## ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКИЙ ПЕРЕНОС АССОЦИАТОВ НАНОКЛАСТЕРА $\text{Mo}_72\text{Fe}_{30}$ С КАТИОНАМИ ЛАНТАНА

Тонкушина М.О.\*, Остроушко А.А.\*\* , Данилова И.Г.\*,\*\* ,  
Гетте И.Ф.\*

\*ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения  
Российской академии наук, 620049, Россия, г. Екатеринбург ул.  
Первомайская, д.106

\*\* ФГАОУ ВПО «Уральский федеральный университет имени первого  
Президента России Б.Н.Ельцина» (НИИ физики и прикладной  
математики), 620002, Россия, Екатеринбург, ул. Мира, д. 19  
[rita-zar@yandex.ru](mailto:rita-zar@yandex.ru)

Уникальное строение нанокластеров  $\text{Mo}_72\text{Fe}_3$  -  $[\text{Mo}_72\text{Fe}_{30}\text{O}_{252}(\text{CH}_3\text{COO})_{12}\{\text{Mo}_2\text{O}_7(\text{H}_2\text{O})\}_2\{\text{H}_2\text{Mo}_2\text{O}_8(\text{H}_2\text{O})\}(\text{H}_2\text{O})_{91}]150\text{H}_2\text{O}$  привлекает к ним внимание ученых со всего мира. Молекулы нанокластеров представляют собой полые сферы, внутрь которых возможно введение различных соединений. Способность к комплексообразованию с биосовместимыми полимерами, переход в заряженную форму при растворении, отсутствие выраженной токсичности при введении экспериментальным животным – все это делает их перспективными в качестве нанокапсул для адресной доставки лекарственных средств. Благодаря переходу нанокластера  $\text{Mo}_72\text{Fe}_{30}$  в растворе в анионную форму возможно управление его движением с помощью электрического тока. Целью данной работы было изучить возможность введения нанокластера  $\text{Mo}_72\text{Fe}_{30}$  в организм экспериментальных животных (крыс) методом электрофореза.

Ранее было показано, что при проведении электрофореза с раствором нанокластера  $\text{Mo}_72\text{Fe}_{30}$  крысам содержание молибдена и железа в тканях, прилегающих к зоне наложения электрода увеличивается. Однако оставалось неизвестным не происходило ли разрушение нанокластера в процессе электрофореза. Нанокластеры, подобные изученному, способны образовывать ассоциаты с катионами многозарядных металлов, причем заряд получаемого ассоциата положителен. Нами были получены ассоциаты нанокластера  $\text{Mo}_72\text{Fe}_3$  с катионами лантана, сохранение в растворе структуры нанокластера было подтверждено методом рамановской спектроскопии. Лантан был выбран не случайно, его изначальное отсутствие в организме позволяет использовать лантан в качестве метки.

Было проведено электрофоретическое введение раствора ассоциата  $\text{Mo}_72\text{Fe}_{30}$  с лантаном экспериментальным животным (крысам). Группа

один выводилась из эксперимента через 15 минут после электрофореза, группа 2 выводилась из эксперимента через час после проведения электрофореза. Условия содержания и обращение с используемыми в эксперименте животными соответствовали Директиве Совета ЕС 2010/63/EU. Содержание молибдена, железа и лантана определяли в пробах кожи и мышечных тканей, прилежащих к коже в месте электрофореза после минерализации и растворения образцов. Анализ осуществляли на атомно-эмиссионном спектрометре с индуктивно-связанной плазмой. Результаты эксперимента представлены в таблице. Наблюдавшееся одновременное увеличение концентрации в коже всех трех элементов (железа, молибдена, лантана) при транспорте от анода к катоду возможно только в том случае, если ассоциат переносится как единое целое. Обратим внимание также на то, что массовое соотношение лантана и молибдена La:Mo, заданное нами в ассоциате кеплерат – лантан, составляет около 0,8, что близко к соотношению в коже животных группы 1 с учетом содержания элементов в коже интактных животных, составляет порядка 0,79. Общее содержание каждого из определяемых элементов в коже через один час несколько увеличивалось по сравнению с первой группой, т.е. наблюдалось своего рода последствие. Это может быть связано с расширением сосудов кожи после прекращения процедуры, что сопровождается притоком крови и дополнительным возрастанием концентрации компонентов ассоциата.

Работа выполнена при поддержке гранта молодых ученых УрО РАН №14-4-НП-327 2014г.

Таблица

**Содержание\* железа, лантана и молибдена в коже и в мышцах после электрофоретического введения ассоциатов кеплерата**

**Mo<sub>72</sub>Fe<sub>30</sub> с лантаном**

Группа	Образец	Fe, мкг/г	La, мкг/г	Mo, мкг/г
Группа 1:электрофорез, сразу после процедуры	кожа	49,0±2,5	2,9±0,3	5,6±0,4
	мышцы	19,1±0,8	0,9±0,2	1,6±0,2
Группа 2:электрофорез, через 1 час после процедуры	кожа	72,6±2,7	6,0±0,5	7,9±0,4
	мышцы	18,7±0,8	0,8±0,1	1,0±0,2
Группа 3:интактные	кожа	30,4±1,4	0,3±0,1	2,3±0,2
	мышцы	21,0±0,7	0,2±0,1	1,9±0,2

\*Различие средних значений по опытным группам и группе интактных животных достоверны при P<0,05; различие средних значений по группам 1 и 2 достоверны при P<0,05.

# СИНТЕЗ НОВЫХ ФУЛЛЕРЕНСОДЕРЖАЩИХ МОНОМЕРОВ НОРБОРНЕНОВОГО РЯДА НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ МАЛОНОВОЙ И ДИХЛОРУКСУНОЙ КИСЛОТ

<sup>1</sup>Торосян С.А., <sup>2</sup>Михеев В.В., <sup>2</sup>Зинатуллина Р.С., <sup>2</sup>Биглова Ю.Н.

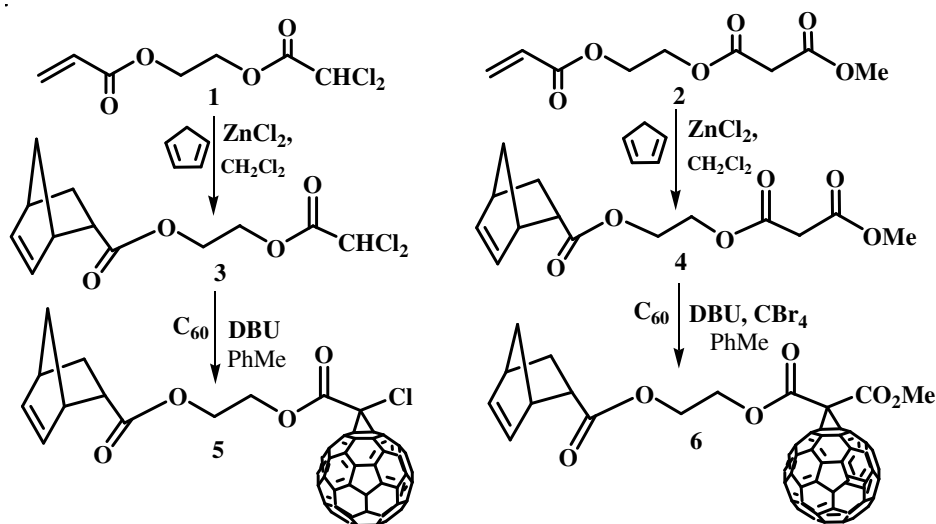
<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт органической химии Уфимского научного центра Российской  
академии наук (ИОХ УНЦ РАН), Уфа, пр. Октября, 71;

e-mail: [bioereg@anrb.ru](mailto:bioereg@anrb.ru)

<sup>2</sup>Башкирский государственный университет, г. Уфа, ул. Валиди, 32;

e-mail: [demvlad2008@yandex.ru](mailto:demvlad2008@yandex.ru)

В данной работе мы приводим синтезы новых мономеров **5**, **6** норборненового ряда с целью их использования в метатезисной полимеризации с раскрытием цикла (ROMP) в присутствии металлокомплексных катализаторов.



В синтезе мономеров **5** и **6** исходили из ранее описанных акрилатных блоков **1** и **2** [1]. Эксперимент показал, что катализируемые  $ZnCl_2$  реакции Дильса-Альдера **1** и **2** с циклопентадиеном гладко протекают при комнатной температуре, давая с высокими выходами эндо-аддукты **3** и **4**. Полученные аддукты **3** и **4** за счет активированных метиновой и метиленовой функций гладко реагировали с фуллереном  $C_{60}$  в условиях Бингеля-Хирша, приводя к целевым мономерам **5** и **6**.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 14-03-31610 мол\_а.*

[1]. Торосян С. А., Биглова Ю.Н., Михеев В.В., Гималова Ф.А., Мустафин А.Г., Мифтахов М.С. ЖОрХ, 2014, 50, 190–193.

# ВЛИЯНИЕ СТРОЕНИЯ 4-ОКСОАЛКАН-1,1,2,2- ТЕТРАКАРБОНИТРИЛОВ НА ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ВОДОЙ В КИСЛОЙ СРЕДЕ

Федосеев С.В., Липин К.В., Беликов М.Ю.

*Чувашский государственный университет им. И.Н.Ульянова,  
428015 Чебоксары, Московский пр-т, 15. E-mail:  
sergey.fedoseev88@gmail.com*

Одним из важных, интенсивно развивающихся направлений современной органической химии является химия полицианоорганических соединений. Наиболее яркими представителями полинитрилов являются тетрацианоэтилен и его аддукты – 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилы (тетрацианоалканоны), на основе которых уже получен широкий спектр али- и гетероциклов.

Из ранее проведенных исследований известно, что  $\alpha$ -неразветвленные ( $R^3=H$ ) тетрацианоалканоны при взаимодействии с водой в присутствии концентрированной серной кислоты через промежуточное образование интермедиата **A** превращаются в 2-оксо-1,2-дигидропиридин-3,4-дикарбонитрилы **2** [1,2].

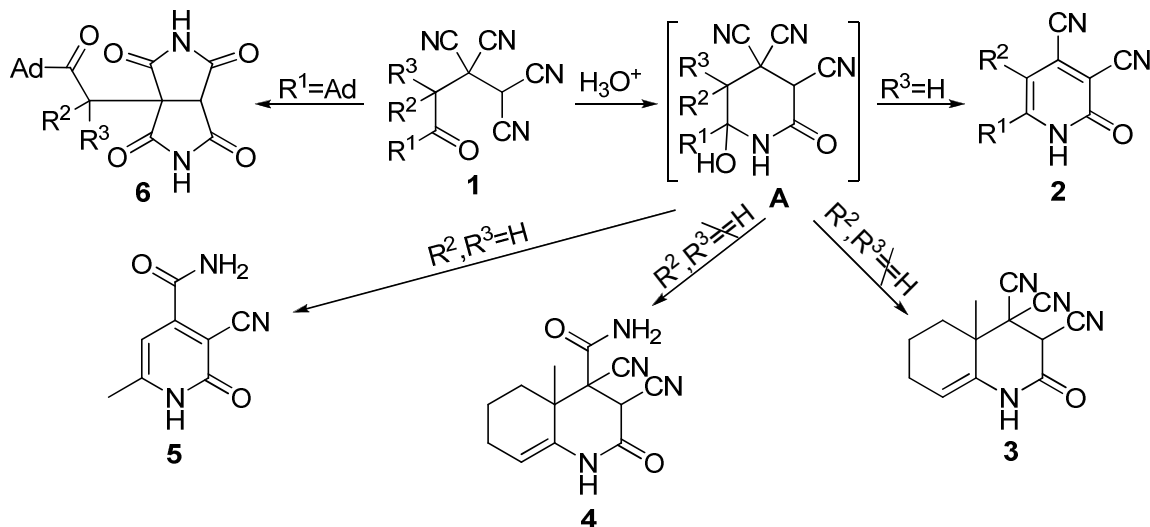
В случае, когда  $R^2, R^3 \neq H$ , образование пиридонов **2** невозможно и вероятны другие пути протекания процесса:

1) стабилизация интермедиата **A** за счет элиминирования воды в сторону алкильного заместителя; 2) внутримолекулярное взаимодействие гидроксид- и цианогрупп.

Первое направление осуществляется, когда дегидратация происходит значительно быстрее, чем внутримолекулярное взаимодействие гидроксид- и цианогрупп. Такое превращение осуществляется в случае взаимодействия 1-(1-метил-2-оксоциклогексил)этан-1,1,2,2-тетракарбонитрила с водой в условиях 90% серной кислоты с образованием 4а-метил-2-оксо-2,3,4а,5,6,7-гексагидрохинолин-3,4,4(1H)-трикарбонитрила **3** с выходом 64% [2]. Использование 96% серной кислоты в условиях абсолютного 1,4-диоксана позволяет увеличить выход соединения **3** до 73%.

Второй путь превращений возможен в условиях, не благоприятствующих процессу дегидратации, например, при использовании в качестве катализатора кислоты, сила которой меньше, чем у серной, но достаточная для осуществления взаимодействия. Так, в случае реакции 1-(1-метил-2-оксоциклогексил)этан-1,1,2,2-тетракарбонитрила с водой в условиях катализа пировиноградной кислотой при температуре 40-50°C в течение 7-8 ч с выходом 71%

образуется 4а-метил-3,4-дициано-2-оксо-1,2,3,4,4а,5,6,7-октагидрохинолин-4-карбоксамид **4**.



При взаимодействии тетрацианоэтилированного ацетона (R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>=H) с водой в среде «15-20% серная кислота:1,4-диоксан – 2:1» с выходом 63% образуется 6-метил-2-оксо-3-циано-1,2-дигидропиридин-4-карбоксамид **5**. Образование соединения **5** можно объяснить отсутствием заместителей в положении 5 интермедиата **A**, вследствие чего уменьшаются стерические препятствия для реализации внутримолекулярного 1,3-взаимодействия. Поэтому, наряду с дегидроцианированием и дегидратацией, возможно протекание конкурирующего процесса внутримолекулярной циклизации гидроксигруппы и γ-цианогруппы.

Метилатамантилкетон в аналогичных условиях с выходом 73% превращается в 3а-(2-адамант-1-ил-2-оксоэтил)пирроло[3,4-с]пиррол-1,3,4,6(2H,3aH,5H,6aH)-тетраон **6**. По-видимому, объемный заместитель R<sup>1</sup> создает стерическое препятствие и, следовательно, затрудняет нуклеофильное присоединение воды по карбонильной группе. Вследствие чего, протекает альтернативный процесс гидролиза всех цианогрупп с образованием соединения **6**.

Строение полученных соединений установлено с помощью ИК, <sup>1</sup>H ЯМР, <sup>13</sup>C ЯМР, НМВС спектроскопии, масс-спектрометрии. На ряд соединений имеются данные рентгеноструктурного анализа.

Таким образом, в ходе проведенных исследований показано влияние строения исходного 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрила на направление их взаимодействия с водой в кислой среде.

*Исследование выполнено в рамках базовой части государственного задания Минобрнауки России.*

[1] Насакин О.Е., Николаев Е.Г. и др. ХГС, 1987, 8, 653-656.

[2] Беликов М.Ю., Ершов О.В. и др. ЖОрХ, 2010, 10, 1757-1758.

# КАТАЛИЗИРУЕМОЕ НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В РЯДУ 5-ГАЛОГЕНПИРИДИНАМИНОВ-2 В УСЛОВИЯХ МИКРОВОЛНОВОГО ИНИЦИИРОВАНИЯ

**Храмов В.С., Тарасова И.В., Семенов А.В.**

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет имени Н.П.  
Огарева», 430005, Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, 68;  
[vladimir.xramov.90@mail.ru](mailto:vladimir.xramov.90@mail.ru)

Нуклеофильное замещение по механизму  $S_NAr$  относительно легко протекает по положениям 2 и 4 пиридинового фрагмента, в то время как способность к замещению в положении 3 крайне низка. В последнем случае, особенно при использовании высокоосновных нуклеофилов ( $NH_2^-$ ,  $t-BuO^-$  и т.д.), с большей вероятностью реализуется процесс отщепления-присоединения с промежуточным образованием соответствующих 3,4-дегидропиридинов и последующим присоединением нуклеофила. При этом всегда наблюдается формирование смеси продуктов замещения по положениям 3 и 4 с преобладанием последнего, что не позволяет использовать данный процесс в качестве эффективного синтетического метода. Наличие в структуре пиридинового фрагмента донорной группы  $NH_2$  является дополнительным негативным фактором.

В последние годы в литературе стали появляться данные об успешном иницировании реакций типа  $S_NAr$  в бензольных и пиридиновых субстратах при действии микроволнового излучения [1, 2]. Использование микроволнового иницирования позволяет сделать условия проведения реакций более мягкими, а сам синтез – более энергоэффективным. Кроме того, значительно уменьшается время реакций. При этом большинство описанных методик включают катализ медью, ее оксидами (I и II) и солями (сульфат (II), хлорид (I)), причем прослеживается тенденция, что размер частиц катализатора во многом определяет эффективность катализа.

Мы изучили реакции нуклеофильного замещения в 5-бром- и 5-иодпиридинаминах-2 (Ia,б) с метоксидом натрия в метаноле при иницировании микроволновым излучением. Реакции проводили в микроволновом реакторе «Monowave 300» в присутствии различных катализаторов. По окончании процесса реакционные смеси после стандартной обработки анализировали методами ТСХ, ВЭЖХ и ЯМР (см. табл. 1).

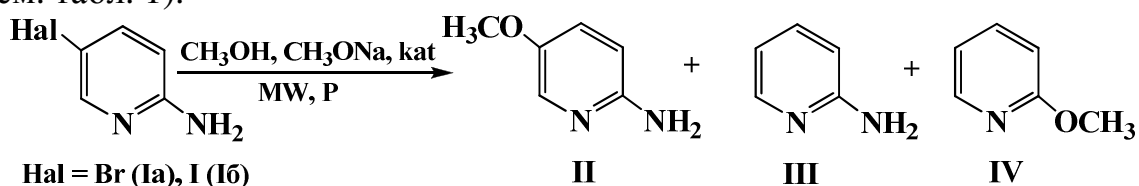


Таблица 1  
Условия проведения реакций нуклеофильного замещения  
в пиридинах (Ia,б) и составы реакционных смесей

№	Hal	kat	T, °C	Время, мин	Состав реакционной смеси, %			
					I	II	III	IV
1	Br	Cu	150	120	97	3	–	–
2	Br	Cu	150	180	88	4	6	2
3*	Br	Cu	200	120	27	–	–	–
4	Br	CuBr	150	150	92	4	4	–
5	Br	Cu(нано)	160	210	94	–	6	–
6	Br	Cu <sub>2</sub> O(нано)	140	210	–	98	–	2
7	I	Cu	100	120	86	8	3	3
8*	I	Cu	150	120	60	12	–	–
9	I	CuI	100	120	59	22	13	6
10	I	CuI	150	120	47	37	12	4
11	I	Cu(нано)	120	120	9	64	18	9
12	I	Cu <sub>2</sub> O(нано)	120	120	–	56	35	9

\* Происходило осмоление реакционной смеси

Было установлено, что при использовании в качестве катализаторов товарного порошка меди, бромида и иодида меди (I) наблюдается незначительная конверсия исходных соединений, а попытки увеличения времени реакции и температуры приводят лишь к осмолению реакционной смеси.

При замене катализатора на наноразмерный порошок меди было найдено, что в реакции с галогенидом (Ia) нуклеофильное замещение не происходит, а увеличение температуры и времени реакции приводит лишь к увеличению осмоления реакционной смеси. В тоже время, в случае (Iб) уже через 2 часа в реакционной смеси методами ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C наряду с исходным иодидом зафиксировано образование трех продуктов: 5-метоксипиридинамина (II), пиридинамина-2 (III) и 2-метоксипиридина (IV). Образование соединений (III) и (IV) свидетельствует о том, что реакция осложняется побочными процессами деиодирования исходного субстрата и нуклеофильного замещения аминогруппы.

При замене наномеди на наноразмерный оксид меди (I) в реакции с (Iб) процесс деиодирования стал преобладающим, а доля амина (II) в реакционной смеси была невелика. Однако, в аналогичных условиях соединение (Ia) через 3,5 ч практически нацело конвертировалось в амин (II) с незначительной примесью побочного продукта (IV).

Таким образом, наилучшие результаты были получены при использовании галогенида (Ia) и катализе наноразмерным оксидом меди (I).

[1] Cherng Y.-J. Tetrahedron, 2002, Vol. 58, 4931–4935.

[2] Cherng Y.-J. Tetrahedron, 2002, Vol. 58, 1125–1129.



## ЯНТАРНАЯ КИСЛОТА И СИНТЕЗ СТИМУЛЯТОРОВ РОСТА НА ЕЕ ОСНОВЕ

**Цыпленкова А.Ю., Зарипова А.Ф., Пыльчикова Ю.Ю.,  
Кольцова О.В., Скворцов В.Г.**

*ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный педагогический университет имени И.Я. Яковлева», 428000, Россия, г. Чебоксары, ул. К. Маркса, 38; [anna.leontyeva@mail.ru](mailto:anna.leontyeva@mail.ru)*

Возрастающий интерес к стимуляторам роста и развития растений вызван их высокой активностью как антихлорозных препаратов, катализаторов реакций обмена, транспортных средств физиологически важных молекул, атомов и катионов через мембраны клеток. Установлено, что биологически активные соединения значительно быстрее проникают в клетки, являются более лабильными, менее токсичными и, за счет синергетического эффекта, в 2-10 раз более эффективны для растений в значительно меньших концентрациях, чем неорганические соли [1].

Известно, что амины, амиды, аминокислоты и их соединения с неорганическими и органическими кислотами ускоряют рост и развитие злаков, созревание фруктов. Они участвуют в окислительно-восстановительных процессах, в стимуляции белкового обмена и усилении активности ферментативных систем [2,]. Этилендиамин (ЭДА) используется для получения фунгицидов, лекарственных средств и других биологически активных веществ.

Дикарбоновые кислоты (ДКК) также обладают физиологической активностью. Многие из них входят в состав микроудобрений, пищевых добавок, содержатся в растительных организмах. Так, янтарная кислота (ЯК) – экологически чистый биологический стимулятор роста растений. Она стимулирует плодообразование и ускоряет созревание плодов, повышает урожайность, увеличивает содержание витаминов и сахаров в плодах. Повышает холодостойкость, засухоустойчивость и сопротивляемость к заболеваниям.

В связи с этим нами проводятся исследования по изучению комплексообразования между дикарбоновыми кислотами и органическими производными аммиака [3, 4]. В результате изучения взаимодействия янтарной кислоты с этилендиамином (ЭДА) и аминокислотами – моно-, ди- и триэтанололамином (МЭА, ДЭА, ТЭА соответственно) установлено образование комплексных соединений составов: ЯК:ЭДА = 1:1, 1:2, 2:1, ЯК: АМС = 1:1.

Проведены лабораторные опыты по выявлению ростстимулирующего действия синтезированных соединений (табл. 1)  $C_2H_4(COOH)_2 \cdot C_2H_4(NH_2)_2$ ,  $C_2H_4(COOH)_2 \cdot NH_2C_2H_4OH$ ,  $C_2H_4(COOH)_2 \cdot NH(C_2H_4OH)_2$  и  $C_2H_4(COOH)_2 \cdot N(C_2H_4OH)_3$  на семенах пшеницы сорта «Московская 35», ячменя сорта «Эльф», овса сорта «Адамо».

**Таблица 1**

**Влияние комплексов  $H_2C_2O_4 \cdot NH_2C_2H_4OH$ ,  $CH_2(COOH)_2 \cdot NH_2C_2H_4OH$ ,  $C_2H_4(COOH)_2 \cdot NH_2C_2H_4OH$  различных концентраций на энергию прорастания и лабораторную всхожесть семян зерновых культур**

№ п/п	Концентрация, мас. %	Зерновые культуры					
		Пшеница яровая сорта «Московская 35»		Ячмень сорта «Эльф»		Овес сорта «Адамо»	
		ЭП, %	ЛВ, %	ЭП, %	ЛВ, %	ЭП, %	ЛВ, %
<b><math>H_2C_2O_4 \cdot NH_2C_2H_4OH</math></b>							
1	0.002	54	71	24	40	20	35
2	0.001	65	82	33	49	28	44
3	0.0005	59	75	29	44	23	38
4	0.0001	50	64	21	37	17	32
<b><math>CH_2(COOH)_2 \cdot NH_2C_2H_4OH</math></b>							
5	0.002	57	75	31	46	25	40
6	0.001	68	86	42	57	33	49
7	0.0005	61	79	36	51	27	41
8	0.0001	54	70	29	43	22	38
<b><math>C_2H_4(COOH)_2 \cdot NH_2C_2H_4OH</math></b>							
9	0.002	62	81	39	55	29	44
10	0.001	73	92	53	70	39	55
11	0.0005	66	82	44	61	32	47
12	0.0001	56	72	32	48	23	38
<b>Контроль (дист. вода)</b>							
		46	60	19	35	15	29

Установлено, что данные комплексы увеличивают энергию прорастания и лабораторную всхожесть семян сельскохозяйственных культур.

[1]. Радцева Г. Е. Физиологические аспекты действия химических регуляторов роста на растения / Г. Е. Радцева, В.С. Радцев. – М. : Наука, 1982.

[2]. Нейланд О. Я. Органическая химия / О. Я. Нейланд. – М : Высшая школа. – 1990.

[3]. Леонтьева, А. Г. Взаимодействие щавелевой кислоты с аминокспиртами / А. Г. Леонтьева, О. В. Кольцова, В. Г. Скворцов, Ю. Ю. Пыльчикова // Проблемы молодежи в контексте естественнонаучных исследований. Чебоксары : Чуваш. гос. пед. ун-т, 2007. – С. 20–21.

[4]. Кольцова О. В. Кислотно-основное взаимодействие дикарбоновых кислот с этилендиамином / О. В. Кольцова, В. Г. Скворцов, М. А. Ершов и др. // Материалы Шестой международной научной школы «Наука и инновации – 2011» ISS «SI-2011» / Марийский гос. ун-т. – Йошкар-Ола : МарГУ, 2011. – С. 257–261.

## ДВОЙНЫЕ КОМПЛЕКСНЫЕ СОЛИ ЛАНТАНОИДОВ ЦЕРИЕВОЙ ГРУППЫ С ИНЕРТНЫМИ КОМПЛЕКСНЫМИ АНИОНАМИ

**Черкасова Е.В., Бобровникова А.А., Тихомирова А.В.**

*ФГБОУ ВПО «Кузбасский государственный технический университет  
имени Т.Ф. Горбачева», 650000, Россия, г. Кемерово, ул. Весенняя, 28,  
[ctg.htnv@kuzstu.ru](mailto:ctg.htnv@kuzstu.ru)*

Высокотехнологичные производства требуют создания новых функциональных, в том числе наноразмерных, материалов. Перспективными прекурсорами для их получения являются координационные соединения, в том числе двойные комплексные соли (ДКС), состоящие из комплексного катиона и комплексного аниона с разными металлами – центральными атомами.

Для развития исследований необходима информация о физико-химических характеристиках и строении ДКС – прекурсоров, а также разработка направленного синтеза ДКС с целью получения веществ с определёнными свойствами.

Инертные анионные комплексы дают возможность получать двойные комплексные соли прямым синтезом из исходных компонентов.

Для получения гекса(изотиоцианато)хроматов(III), тетра(изотиоцианато)диаминхроматов(III), а также тетраиодомеркуратов(II) комплексов лантаноидов цериевой группы с  $\epsilon$ -капролактамом (CpI) и гексаметилфосфортриамидом (НМРА) использованы водные растворы хлоридов или нитратов лантаноидов(III), анионные комплексные соли гекса(изотиоцианато)хромат(III) калия, тетра(изотиоцианато)-диаминхромат(III) аммония и тетраиодомеркурат(II) калия, а также водный раствор CpI. Синтезированы ДКС в виде мелкокристаллических светло-сиреневых и светло-жёлтых (в случае йодомеркуратов) порошков малорастворимых в воде.

Состав соединений установлен анализом на компоненты. Молекулярные и кристаллические структуры ДКС решены методом рентгеноструктурного анализа (РСА) монокристаллов. Все соединения ионного островного типа, кристаллизуются в триклинной сингонии, пространственная группа P-1.

Координационное окружение атома хрома в анионах - искаженный октаэдр, анионы в ДКС иодомеркуратов(II) представляют собой сочлененные по ребру тетраэдры  $Hg_2I_6^{2-}$  (рис.1). Координационный полиэдр атома лантана в катионах представляет собой квадратную антипризму (рис.2).

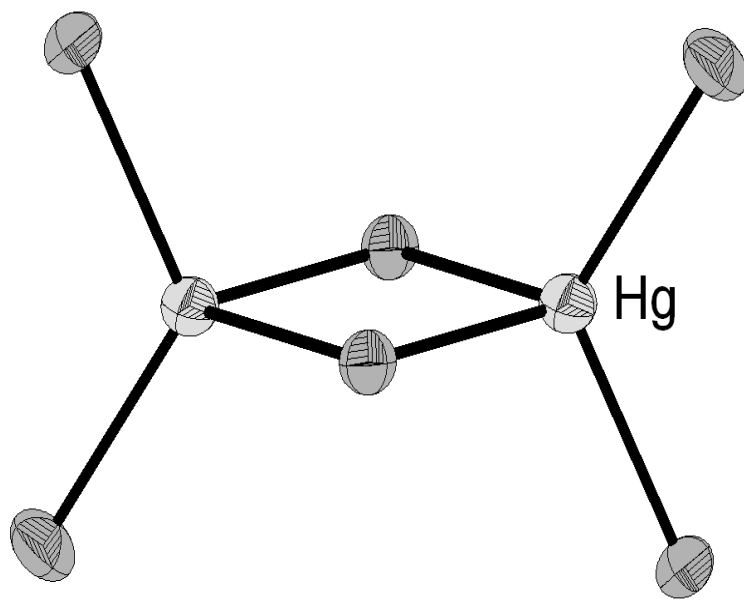


Рис. 1 Структура йодомеркурат-аниона

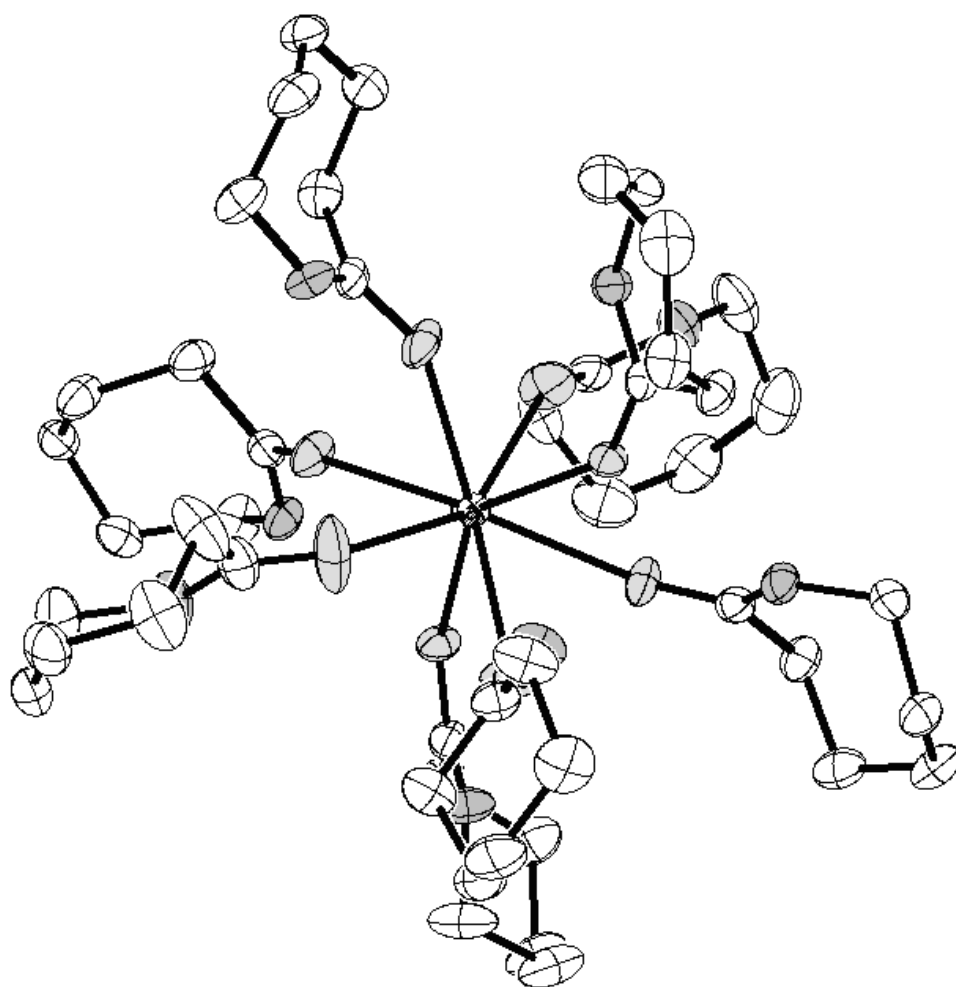


Рис. 2 Структура катиона окта(ε-капролактама)лантана(III)

# ИЗУЧЕНИЕ МАСС-ФРАГМЕНТАЦИИ ФЛАВОНОИДОВ EPIMEDIUM BREVICORNU С ПРИМЕНЕНИЕМ ТАНДЕМНОЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ

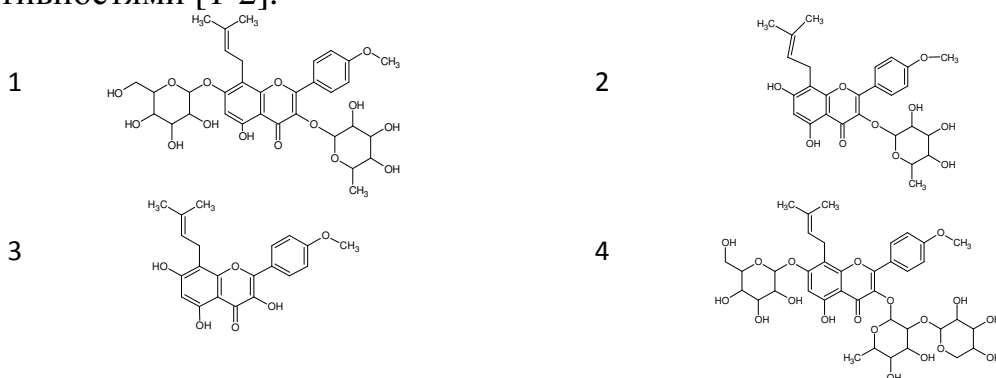
Шевлякова О.А.<sup>1</sup>, Шпигун О.А.<sup>2</sup>, Митрофанов Д.А.<sup>1</sup>, Аксенов А.В.<sup>1</sup>,  
Таранченко В.Ф.<sup>1</sup>, Родин И.А.<sup>2</sup>, Беризовская Е.И.<sup>1</sup>.

1 ФГУП «Научный центр «Сигнал», 107014, Россия, г. Москва, ул.  
Большая Оленья, 8

2 ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет имени  
М.В.Ломоносова», 119991, Россия, г. Москва, ГСП-1, Ленинские горы,  
д. 1, стр. 3

[olesya.shevlyakova@gmail.com](mailto:olesya.shevlyakova@gmail.com)

В настоящее время развитие фармацевтической химии связано с созданием препаратов на основе компонентов растительного сырья. Согласно литературным данным [1-2], одними из таких компонентов являются флавоноиды, входящие в состав горянки коротконожковой (*Epimedium brevicornu*): икариин, икаритин, икаризид II и эпимедин В, структурные формулы которых представлены на рисунке 1. Установлено, что данные соединения обладают андрогенной, антиокислительной, антидепрессантной, антиопухолевой активностями [1-2].



**Рисунок 1 – Структурные формулы флавоноидов (1 – икариин, 2 – икаризид II, 3 – икаритин, 4 – эпимедин В)**

Для определения степени активности и стандартизации препаратов необходимо идентифицировать активные компоненты. Одним из самых простых методов определения целевых веществ в сложных матрицах является метод идентификации с использованием стандартных образцов (СО). Однако СО флавоноидов *Epimedium brevicornu* являются труднодоступными, поэтому в виду их отсутствия для проведения исследований по активности экстрактов различного происхождения, необходимо изучение особенностей масс-спектрометрических характеристик компонентов исследуемого растительного сырья с

применением высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) в сочетании с тандемной масс-спектрометрией высокого разрешения для идентификации.

Целью настоящей работы явилось определение оптимальных условий хроматографического разделения и идентификация икариина, икаритина, икаризида II и эпимедина В путём выявления особенностей масс-спектрометрической фрагментации методом тандемной масс-спектрометрии.

Для проведения исследований использовали экстракт горянки коротконожковой (*Epimedium brevicornu*). Исследование проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием на хроматографе Ultimate 3000 с гибридным масс-спектрометром с орбитальной ионной ловушкой высокого разрешения Q-Exactive (Thermo Scientific, Германия) и с источником ионизации IonMax HESI-II. Хроматографическое разделение осуществляли в режиме обращенно-фазового градиентного элюирования. Детектирование проводили с быстрым переключением полярности, с разрешением 35 000 (на половине высоты) и точностью определения масс менее 5 млн<sup>-1</sup>. Масс-спектры второго порядка получали высокоэнергетической диссоциацией соударением с азотом в качестве газа-реагента (HCD).

В результате проведенных экспериментальных исследований получили оптимальные условия хроматографического разделения, позволяющие выделить индивидуальные соединения, при этом разрешение для каждого из соседних хроматографических пиков составило более двух единиц, эффективность колонки — более 20000 теоретических тарелок; были оптимизированы условия масс-спектрометрического детектирования целевых веществ в исследуемых экстрактах. На основании теоретических исследований особенностей строения изучаемых соединений предложены схемы масс-спектральных фрагментаций. Сравнительный анализ результатов теоретических исследований и экспериментально полученных масс-спектров позволил выделить спектры, соответствующие целевым изучаемым компонентам, определено их относительное процентное содержание в экстракте.

Полученные теоретические и экспериментальные схемы масс-фрагментации можно включить в базы данных для дальнейшего использования в процессе идентификации активных компонентов *Epimedium brevicornu* в препаратах и их контроля качества.

[1] H. K. Kang, Y.-H. Choi, H. Kwon, S.-B. Lee, D.-H. Kim, C. K. Sung, Y. I. Park, M.-S. Dong, *Food and Chem. Toxicology*, 2012, 50, 2751-2759.

[2] W. Xu, Y. Zhang, M. Yang, Z. Shen, X. Zhang, W. Zhang, H. Li, *Journal of Pharm. and Biomed. Analysis*, 2007, 45, 667-672.

---

---

**СЕКЦИЯ 2**  
**Экология, экологическая химия и**  
**химическая технология**

---

---

## БИОСИНТЕЗ ФЛАВОНОИДОВ В ОРГАНАХ КЛЕВЕРА *TRIFOLIUM PRETENSE* L. И ПОЛЫНИ *ARTEMISIA ABSINTHIUM* L. ПРИ ЗАГРЯЗНЕНИИ СРЕДЫ НЕФТЕПРОДУКТАМИ

Аюпова Р.Н., Никитина В.С., Газимова Ю.Р., Абдуллин М.И.

*Башкирский государственный университет, г. Уфа, Россия*  
*Телефон/факс: +7(347)2286255/+7(347)2286257*  
*e-mail: nikvalent@mail.ru*

Функции вторичных метаболитов высших растений связаны с процессами фотосинтеза, дыхания и устойчивости растений к различным стрессовым воздействиям [1,2]. Учитывая важную роль в защитных реакциях фенольных соединений, в том числе и флавоноидов, целью нашей работы являлось изучение изменений в накоплении флавоноидов органами растений, произрастающих в условиях техногенной нагрузки нефтепродуктами. Объектами исследования служили два вида растений – клевер *Trifolium pretense* L. и полынь *Artemisia absinthium* L., образцы которых были отобраны в фазу конца вегетации на территории трех разных промышленных зон г. Уфы.

В качестве контроля использовали образцы исследуемых видов растений, произрастающих на удаленном от нефтеперерабатывающих заводов, участке (дер. Щепное Республика Башкортостан), которые были отобраны одновременно с исследуемыми растениями в фазу конца вегетации.

Для извлечения флавоноидов использовали воздушно-сухое растительное сырье, которое трехкратно экстрагировали 70%-ным раствором этилового спирта. В суммарном экстракте фотоколориметрическим методом определяли содержание флавоноидов с использованием реакции комплексообразования флавоноидов с хлористым алюминием. Калибровочную кривую строили по рутину.

Полученные данные представлены в табл. 1. Принятые в таблицах обозначения образцов, загрязненных нефтепродуктами, следующие: I - образцы, отобранные на территории поселка Новоалександровка; II - образцы, отобранные возле очистных сооружений Уфимского НПЗ с восточной стороны; III - образцы, отобранные возле очистных сооружений Уфимского НПЗ с северной стороны.

Как следует из полученных данных, в стрессовых условиях уровень накопления флавоноидов у исследуемых видов растений несколько отличался как в надземной части растений, так и в корнях.



Таблица 1

**Содержание флавоноидов в надземной части и корнях клевера *Trifolium pretense* L. и полыни *Artemisia absinthium* L.**

Исследуемые части растения	Количественный выход флавоноидов, мг/г сырья			
	клевер <i>Trifolium pretense</i> L.			
	Контроль	I	II	III
Надземная часть	1,46	0,87	1,2	0,36
Корень	1,2	0,46	1,79	0,94
полынь <i>Artemisia absinthium</i> L.				
Надземная часть	1,78	0,68	1,41	0,59
Корень	0,23	0,22	0,55	0,26

В табл. 2 представлена изменчивость содержания флавоноидов в надземной части растений и их корнях по сравнению с образцами этих видов растений, произрастающих на незагрязненном участке.

Таблица 2

**Изменчивость содержания флавоноидов в надземной части и корнях клевера и полыни, относительно контроля**

Исследуемые части растения	Изменчивость содержания флавоноидов относительно контроля, % <sub>отн</sub>			
	Контроль	I	II	III
Надземная часть клевера	100,0	59,6	82,2	24,7
Корень клевера	100,0	31,5	122,6	64,4
Надземная часть полыни	100,0	38,2	79,2	33,1
Корень полыни	100,0	95,7	239,1	113,1

Таким образом, были исследованы особенности накопления флавоноидов в надземной и корневой частях клевера *Trifolium pretense* L. и полыни *Artemisia absinthium* L. в условиях нефтехимических загрязнений в трех районах НПЗ.

[1] Медведев С.С. Физиология растений. Изд. С.- Петербургского университета. 2004. 335 с.

[2] Запроматов М.Н. Фенольные соединения. М.: Наука. 1992. 382 с.

## **ВЛИЯНИЕ ИНДУЦИРОВАННОГО СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ НА СТРУКТУРУ И ФУНКЦИЮ ФИБРИНОГЕНА И ФИБРИНСТАБИЛИЗИРУЮЩЕГО ФАКТОРА**

**Бычкова А.В., Щеголихин А.Н., Леонова В.Б., Бирюкова М.И.,  
Костанова Е.А., Колганова М.Н., Данилова Т.А., Розенфельд М.А.**

*ФГБУН Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН,  
119334, Россия, г. Москва, ул. Косыгина, д. 4, anna.v.bychkova@gmail.com*

Активные формы кислорода (АФК) присутствуют в качестве примесей в атмосфере, образуются в результате метаболических процессов, а также формируются за счет радиации. Озон является одним из наиболее токсичных компонентов атмосферы, реагирующим непосредственно с целым рядом аминокислотных остатков в белках. В работе показано, что окислительная модификация фибриногена, являющегося ключевым белком системы свертывания крови, под действием озона сопровождается изменениями в структуре и свойствах белка. Окислительная модификация фибриногена резко ускоряет процесс агрегации молекул белка в растворе, однако механизмы самосборки кластеров из окисленных и неокисленных молекул белка являются полностью идентичными – в обоих случаях образуются гибкоцепные одноцепочечные полимеры, в которых мономерные молекулы взаимодействуют по типу «конец к концу». Сравнение ИК-спектров, полученных для фрагментов D и E, выделенных из окисленного фибриногена, обнаружило более значительную трансформацию функциональных групп D фрагмента. В случае окисления фибринстабилизирующего фактора наблюдается зависимость его ферментативной активности от стадии активации проэнзима, на которой было проведено озонирование.

Согласно нашей рабочей гипотезе, трехмерная структура и химический состав белков свертывания крови предоставляет наиболее доступные и чувствительные области полипептидных цепей в качестве перехватчиков свободных радикалов при свободнорадикальной атаке. Этот механизм защищает ключевые центры, ответственные за основные функции белков.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 14-04-31897 мол\_а.

[1] Rosenfeld M.A., Bychkova A.V., Shchegolikhin A.N., et al. ВВА, 2013, 1834 (12), 2470-2479.

[2] Розенфельд М.А., Щеголихин А.Н., Бычкова А.В. и др. Биохимия, 2013, 78 (10), 1491-1501.

## АНАЛИЗ СТЕПЕНИ ОКИСЛЕНИЯ ЖИРОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ПРОИЗВОДСТВЕ КОНДИТЕРСКИХ ИЗДЕЛИЙ

**Воронина М.С., Макарова Н.В.**

Самарский Государственный Технический университет, 443100, г.  
Самара, ул. Молодогвардейская, 244, главный корпус  
[marianna419@rambler.ru](mailto:marianna419@rambler.ru)

В данной работе представлены результаты исследования степени окисления жиров, различной природы, распространенные в торговых сетях гор. Самары и используемые для производства кондитерских изделий. Исследования проводились по четырем показателям: кислотное, перекисное, анизидиновое и тиобурбитуриновое числа [1, 2, 3, 4]. По этим показателям выявлены продукты, подвергнутые более активным окислительным процессам первой и второй степени и содержанию диальдегидов.

Характеристика объектов нашего исследования приведены в таблице 1.

*Таблица 1*

### Характеристика масел, маргаринов и спредов

Код	Название	Характеристика
М-1	Масло «Президент»	82% жирности
М-2	Масло сливочное «Крестьянское»	72,5% жирности
М-3	Масло сливочное крестьянское «Красава»	72,5% жирности
М-4	Масло крестьянское сливочное из Вологды	72,5% жирности
М-5	Масло крестьянское сливочное из Пестравки	72,5% жирности
М-6	Масло крестьянское из Тольятти	72,5% жирности
М-7	Маргарин «Пышный рецепт»	65% жирности
М-8	Маргарин «Пышка»	75% жирности
М-9	Маргарин столовый «Сливочник»	50% жирности
М-10	Маргарин «Столовый»	82% жирности
М-11	Маргарин «Чудесница»	55% жирности
М-12	Спред растительно-сливочный «Кремлевское»	72,5% жирности
М-13	Спред растительно-сливочный «Кошкинское»	72% жирности
М-14	Спред растительно-сливочный «Самарское»	72% жирности

Результаты исследований приведены в таблице 2.

Таблица 2

## Результаты исследования

Код	Кислотное число (мг КОН/г)	Перекисное число (ммоль $(\frac{1}{2} O_2)$ кг)	Анизидиновое число	Тиобарбитуровое число (мг MDA/кг)
М-1	0,25	2,00	8,67	1,27
М-2	2,80	3,60	11,10	2,30
М-3	2,01	0,87	10,84	0,26
М-4	3,69	1,12	10,27	0,54
М-5	2,99	0,43	5,40	0,35
М-6	3,77	1,50	3,42	2,64
М-7	0,41	2,88	16,86	0,21
М-8	0,16	2,75	2,70	0,31
М-9	0,50	0,05	12,36	0,29
М-10	0,89	2,00	16,89	0,16
М-11	0,80	2,80	11,28	1,70
М-12	1,57	2,60	3,72	0,89
М-13	1,41	2,35	3,41	3,69
М-14	2,12	2,00	2,95	3,32

По результатам исследований можно сказать, что маргарин «Пышный рецепт» и маргарин «Столовый» подвергнуто активным окислительным процессам второй степени, а масло сливочное крестьянское из Вологды и масло «Крестьянское» подвергнуты активным окислительным процессам первой степени, о чем свидетельствуют достаточно высокие показатели степени окисления жиров. Маргарин столовый «Сливочник» имеет сравнительно низкие показатели окисления по первой степени окисления, однако концентрация продуктов вторичного окисления в нем достаточно большое, что значительно влияет на качество жира и изделий. Высокие показатели по содержанию диальдегидов показали спред растительно-сливочный «Кошкинское» и «Самарское». Достаточно стабильно себя показал маргарин «Пышка».

[1] ГОСТ Р 52110-2003 Методы определения кислотного числа.

[2] ГОСТ Р 51487-99 Метод определения перекисного числа.

[3] ГОСТ Р 53099-2003 Определение анизидинового числа.

[4] Стеле Р. Срок годности пищевых продуктов: Расчет и испытание. СПб: Профессия, 2008. 480 с.

## ОЦЕНКА ЗАГРЯЗНЕННОСТИ РЕКИ АЛАТЫРЬ МЕТОДОМ БИОТЕСТИРОВАНИЯ

Константинова Т.Г., Мухортова Л.И., Семенова О.С.

*ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И. Н.  
Ульянова», 428015, Россия, г.Чебоксары, Московский пр.,15;  
[takonst@inbox.ru](mailto:takonst@inbox.ru)*

Экологический мониторинг загрязнения водотоков, расположенных на урбанизированных территориях проводится с целью определения соответствия состояния вод требованиям нормативов. Предельно-допустимые концентрации (ПДК) являются основными критериями при оценке качества речной воды химико-аналитическими методами. Биотестирование, как интегральный метод оценки токсичности водной среды, является необходимым дополнением к химическому анализу, кроме того данный метод включено в стандарты по контролю качества вод различного назначения.

Объектом исследования была выбрана р.Алатырь, т.к. река расположена на урбанизированной территории города Алатырь и впадает в р. Суру. На качество воды р. Алатырь негативное влияние оказывает трансграничный перенос загрязняющих веществ из соседних республик, но в г.Алатырь, основными загрязнителями являются предприятия города.

Для оценки уровня загрязненности и выявления районов повышенной антропогенной нагрузки р.Алатырь рассматривались источники поступления сточных вод трех предприятий: ОАО «Алатырский завод низкотемпературных холодильников»; ОАО «Алатырская бумажная фабрика»; ООО «Вода» - предприятие коммунального хозяйства, обеспечивающего водоснабжение и водоотведение (очистка сточных вод) г.Алатырь.

Отборы проб воды проводились в различные сезоны 2008-2010 г.г., в створах сброса сточных вод перечисленных источников. Определялись основные гидрохимические показатели качества воды (рН, взвешенные вещества, ХПК, БПК<sub>5</sub>, сульфаты, хлориды, нитраты, фосфаты). Биотестирование проводилось с использованием двух тест-объектов. Определялось изменение уровня флуоресценции хлорофилла и численности клеток водорослей и уровень смертности, изменения плодовитости дафний (*Daphnia magna* Straus).

Критерием острой токсичности являлось: а) подавление уровня флуоресценции хлорофилла водорослей или снижение численности клеток водорослей на 50 % и более по сравнению с контролем в течение

72-часовой экспозиции и б) гибель 50% и более дафний за 96 часов в исследуемой воде при условии, что в контрольном эксперименте гибель не превышает 10%.

Результаты биотестирования показали разнообразной изменчивость токсичности речной воды в определенные периоды наблюдений (в 2008 г. и первой половине 2009г.).

В этот период пробы воды во всех створах оказывали угнетающее действие на тест-объекты, (отклонение от контроля превышало 50%,) что свидетельствовало о токсичности исследуемых проб воды. Максимальной токсичностью характеризовался участок реки в районе сброса сточных вод ООО «Вода» в феврале 2009г. (критерий токсичности - угнетение 68% водорослей и 70%- я смертность дафний по сравнению с контролем). Данные биотестирования коррелировали с результатами гидрохимического анализа. На основании полученных результатов воды исследуемого объекта были отнесены к водам с высокой степенью загрязнённости.

В период со второй половины 2009г. и в 2010г. при биотестировании проб воды всех створов угнетения обоих тест-объектов не наблюдалось. В исследованиях по определению токсичности воды по критерию смертности дафний - вода была охарактеризована как не токсичная.

Однако, при определении токсичности воды по изменению флуоресценции хлорофилла и численности клеток водорослей было установлено стимулирующее воздействие исследуемой воды на рост тест-объекта. Это свидетельствует о том, что вода не токсична, но оказывает сильное эвтрофирующее действие, вызывая при этом вторичное загрязнение воды в р.Алатырь. Антропогенная эвтрофикация ухудшает качество воды за счет избыточного поступления соединений азота и фосфора, обусловленного сбросом в водоемы коммунально-бытовых стоков, стоков с предприятий, а также из-за смыва избыточно внесенных удобрений с полей [1].

Анализ гидрохимических показателей показал, что концентрации фосфатов в 2009 -2010 годах превышали значение ПДК (в 1,5-3,5раза) в зависимости от сезона года, что в некоторой степени подтверждает результаты биотестирования. Однако концентрации нитратов за исследуемый период не превышали нормативных значений.

Таким образом, на основании результатов экологического мониторинга воды реки Алатырь воздействие источников загрязнения на водную среду оценивается как допустимое, а сбрасываемые сточные воды в целом не нарушают экологического баланса водного объекта.

[1] Гогина Е.С. Удаление биогенных элементов из сточных вод. М.: МГСУ, 2010. 120с.

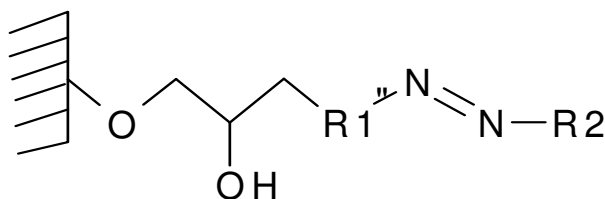
# К ПРОБЛЕМЕ ОЧИСТКИ ГЛИОКСАЛЕВОЙ КИСЛОТЫ ЖИДКОСТНОЙ КОЛОНОЧНОЙ ХРОМАТОГРАФИЕЙ НА АДСОРБЕНТАХ АФФИННОГО ТИПА

**Кузнецов П.В., Дудин А.А., Федорова Ю.С., Кульпин П.В.**

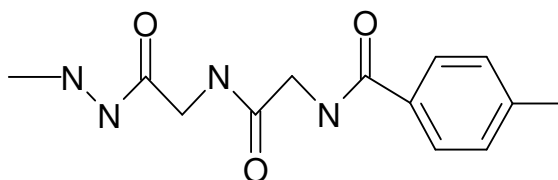
ФГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия»,  
650029, Россия, г. Кемерово, Ворошилова ул., 22а; [dudin2984@mail.ru](mailto:dudin2984@mail.ru)

В последние 10-15 лет вариант неклассической аффинной хроматографии (НАфХ) для выделения, очистки и анализа любых низкомолекулярных органических веществ, в том числе лекарств, природных соединений активно внедряется в химическую науку, фармацию и медицину [1, 2].

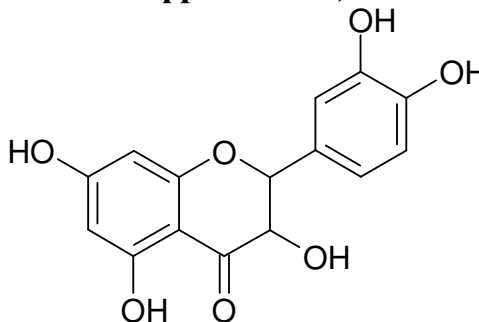
В настоящей работе впервые показана возможность применения модифицированных аналогов сефадекса LH-20 для выделения и очистки глиоксалевой кислоты (ГК), важного реагента тонкого органического синтеза (неодикумарин и его аналоги).



**Рис. 1** структура эпоксиазадсорбента, где **R1** – остаток вставки



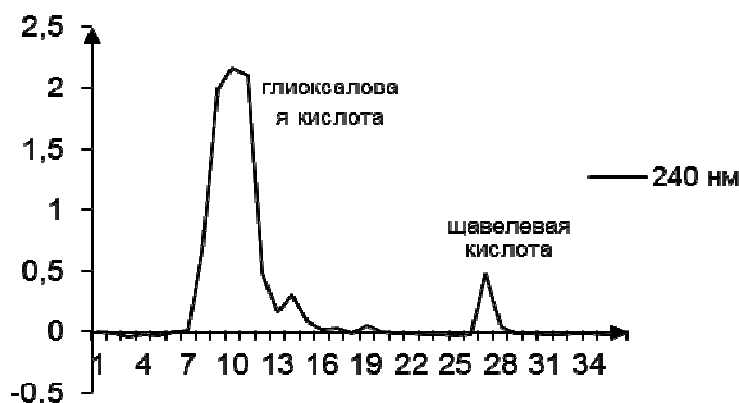
**Клящицкого:**  
**, R2 – остаток фенольного фрагмента, в данном случае**



**кверцетина:**

Очистку ГК проводили на адсорбенте аффинного типа, содержащем в качестве лиганда кверцетин и его аналоги. Синтез эпоксиазадсорбента

с иммобилизованным кверцетином проводили по известной методике [1,3], в качестве эпоксиреагента использовали эпихлоргидрин, в качестве вставки использовали N-пара-нитрофенил-глицилглицин (вставка Клящицкого [1]). Параметры хроматографирования: объем геля 8 мл, элюент – вода очищенная, скорость элюции – 0,1 мл/ мин, объем фракции 0,5 мл. Выход компонентов фракции детектировали спектрофотометрически на спектрофотометре СФ-2000 (Россия) и каждую фракцию анализировали методом ВЭЖХ. В качестве контрольного адсорбента применяли немодифицированный гель сефадекс LH-20 (Швеция). Как показали полученные нами экспериментальные данные полное разделение примесей ГК (в том числе щавелевой кислоты) наблюдали только на адсорбенте аффинного типа, содержащем в качестве лиганда кверцетин (рис. 1). Идентификация компонентов проводилась методом ВЭЖХ-МС при длине волны 210 нм. Таким образом, использованием метода НАФХ в сочетании с ВЭЖХ-МС, ГЖХ-МС открывается новое перспективное направление – аффинная хромато-масс-спектрометрия.



**Рис.1 Хроматографический профиль разделения ГК в режиме ЖКХ.**

В заключение отметим, что метод НАФХ показал новые уникальные перспективы и в специальной очистке важных реагентов тонкого органического синтеза.

[1] Кузнецов П.В. Эпоксиактивированные адсорбенты аффинного типа в исследовании физиологически активных веществ. – Кемерово: Кузбассвузиздат, 2002

[2] Дудин А.А., Федорова Ю.С., Кузнецов П.В. Вестник КузГТУ, 2013, 1, 119-121

[3] Дудин А.А., Поленок Е.Г., Кузнецов П.В. и др. Сорбционные и хроматографические процессы, 2012, 12 (4), 481-500.



## ОБЕССОЛИВАНИЕ ВОДЫ НА ТЭЦ

Маркова С.А., Заживихина Е.И.

ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н.Ульянова», 428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр., 15;  
[konxmark@mail.ru](mailto:konxmark@mail.ru)

В экономике любого государства энергетика играет первостепенную роль. Вода является основой жизни и сырьем для огромного количества производств во всех отраслях промышленности.

Особенно высокие требования к воде предъявляет теплоэнергетическое производство. Главная особенность водоподготовки на ТЭЦ состоит в том, что здесь требуется глубокое обессоливание воды методом ионного обмена. Этот метод основан на свойстве ионитов вступать в ионный обмен с растворенными в воде солями. Процесс обессоливания воды методом ионного обмена состоит из ряда последовательных этапов: 1 → осветлитель → МФ → Н1 → А1 → Д → Н2 → А2 → 2, где 1 – сырая вода из реки Волга; 2 – химически обессоленная вода; МФ – механический фильтр; Н1, А1 – фильтры первой ступени; Д – декарбонизатор; Н2, А2 – фильтры второй ступени. После каждой стадии очистки вода подлежит химическому анализу по ряду компонентов. Подогретая сырая вода поступает на осветлитель, где происходит снижение в воде коллоидных и грубодисперсных частиц путем коагуляции сернокислым алюминием ((Al<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>). В таблице представлены результаты определения основных показателей качества сырой и коагулированной воды.

### Результаты определения качества сырой и коагулированной воды (n=6, p=0,95; n=3, p=0,95)

Контролируемый параметр	Сырая вода		Коагулированная вода	
	$\bar{X} \mp \Delta X$	S <sub>r</sub> , %	$\bar{X} \mp \Delta X$	S <sub>r</sub> , %
Щелочность, ммоль/дм <sup>3</sup>	2,53 $\mp$ 0,02	0,79	-	-
Жесткость, ммоль/дм <sup>3</sup>	3,58 $\mp$ 0,07	2,02	-	-
Хлориды, мг/дм <sup>3</sup>	11,43 $\mp$ 0,14	1,25	11,46 $\mp$ 0,14	1,26
SiO <sub>2</sub> , мг/дм <sup>3</sup>	6,43 $\mp$ 0,28	4,46	5,47 $\mp$ 0,29	5,35
Окисляемость, мг/дм <sup>3</sup>	8,93 $\mp$ 0,28	3,21	3,82 $\mp$ 0,50	13,35
Железо, мкг/дм <sup>3</sup>	455 $\mp$ 12,53	2,75	94 $\mp$ 6,58	6,98

Из таблицы видно, что после прохождения осветлителя происходит значительное снижение содержания железа и окисляемости воды. Далее

коагулированная вода поступает на механические фильтры, где освобождается от механических примесей, оставшихся после коагуляции. На их выходе проверяют только прозрачность периодичностью в 2 часа. Далее осветленная вода поступает на фильтры, где освобождается от катионов  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Na}^+$ . Вода, освобожденная от анионов кислот  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{NO}_2^-$ ,  $\text{Cl}^-$ , поступает на декарбонизатор для удаления свободной углекислоты. Далее частично-обессоленная вода подается последовательно на фильтры Н2 ступени, где вода освобождается от катионов, не задержанных Н-катионитовыми фильтрами I ступени, в основном от натрия. Вышедшая из фильтров Н2 ступени вода поступает на фильтры А2 ступени, где происходит поглощение остатков анионов сильных кислот, в основном ионов хлора, а также основной массы анионов слабых кислот (угольной и кремниевой) после фильтров Н2 ступени. В итоге вода освобождается как от катионов, так и от анионов солей. Такая обработка воды называется ее обессоливанием (деминерализацией), которую осуществляют в две стадии. Первоначально воду пропускают через слой катионита в Н-форме. А затем через слой анионита в ОН-форме. На фильтрах А2 ступени применяется солевая обработка 8-10% раствором  $\text{NaCl}$ , для удаления из зерен высокоосновного анионита органических соединений. После прохождения фильтров А2 ступени химически обессоленная вода по трубопроводу подается в баки запаса конденсата котло-турбинного цеха. Процесс обессоливания воды методом ионного обмена на ТЭЦ-3 аналогичен процессу обессоливания на ТЭЦ-2. Следует отметить, что этап удаления углекислоты на ТЭЦ-3 происходит после фильтра Н2 ступени. А на фильтрах А2 ступени не применяется солевая обработка. Как показали экспериментальные данные, на Новочебоксарской ТЭЦ-3 после прохождения воды через фильтр А2 ступени содержание кремниевой кислоты превышает норму  $80 \text{ мкг/дм}^3$  и составляет  $81,8 \text{ мкг/дм}^3$ . Можно сделать предположение, что превышение нормы по кремниевой кислоте происходит из-за отсутствия стадии солевой обработки в схеме пробоподготовки. На Новочебоксарской ТЭЦ-3 декарбонизатор установлен после фильтров Н2 ступени, поэтому частично-обессоленная вода поступает на фильтры с большим количеством углекислоты  $6,8 \text{ мг/дм}^3$  при норме не более  $5 \text{ мг/дм}^3$ .

Для уменьшения износа материала и сокращения расхода реагентов на регенерацию для Новочебоксарской ТЭЦ-3 можно порекомендовать: ввести солевую обработку  $\text{NaCl}$  для удаления органических примесей; ввести декарбонизатор после фильтров А1 ступени, что существенно снизит количество углекислоты в частично-обессоленной воде.

## ПОДТВЕРЖДЕНИЕ БИОДЕГРАДАЦИИ БЕЛОГО ФОСФОРА

**Миндубаев А.З.<sup>а</sup>, Ахоссийенагбе С.К.<sup>б</sup>, Минзанова С.Т.<sup>а</sup>,  
Миронова Л.Г.<sup>а</sup>, Яхваров Д.Г.<sup>а</sup>, Алимова Ф.К.<sup>б</sup>**

<sup>а</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт органической и физической химии  
им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, 420088, ул. Арбузова 8, г. Казань, Россия.

E-mail: [mindubaev@iopc.ru](mailto:mindubaev@iopc.ru)

<sup>б</sup> Казанский (Приволжский) федеральный университет,  
ул. Университетская 18, г. Казань, Россия.

В предыдущих работах [1] нами впервые была показана деградация белого фосфора (опасного промышленного загрязнителя) осадком сточных вод из очистных сооружений. Это открытие может стать основой создания новых, более эффективных методов предотвращения проникновения этого вещества в окружающую среду. Однако прямых свидетельств биodeградации не было – будучи химически активным, белый фосфор может трансформироваться и под влиянием абиотических факторов.

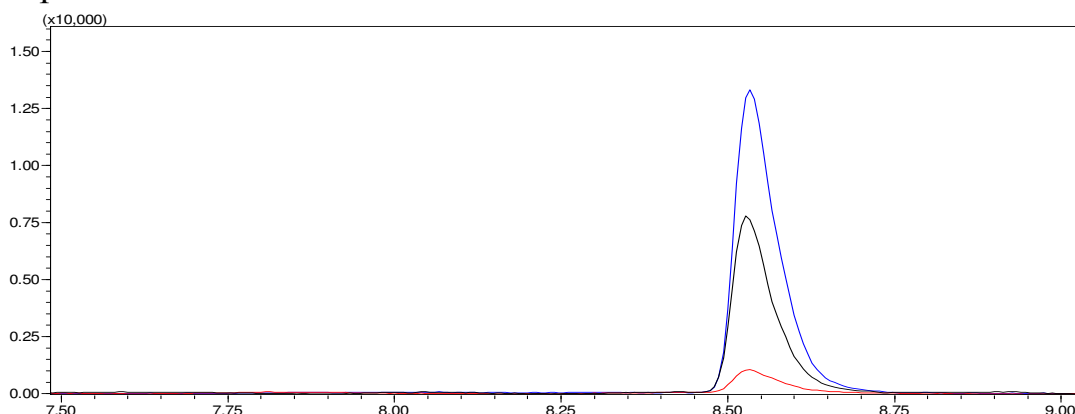


Рисунок 1. Различия интенсивности сигнала ГХМС белого фосфора для повторов опыта (наименее интенсивный сигнал – первого повтора, средний по интенсивности – второго, наиболее интенсивный – третьего)

Отличие последнего эксперимента, описанного в работе [2], состоит в том, что вносимая в субстраты фитомасса амаранта была измельчена до состояния порошка. Это резко активировало метаболические процессы на первые сутки эксперимента, как в контроле, так и в опытах. При этом интенсивно выделялся сероводород, образующийся при анаэробном разложении белковых веществ амаранта. Накопление сероводорода привело к постепенному прекращению выделения газообразных продуктов во всех образцах. Следует особо подчеркнуть, что токсичное влияние Р<sub>4</sub> в опытах в этот период не

наблюдалось: характер затухания метаболических процессов в контролях и опытах был одинаковым. По этой причине на 48 день эксперимента во все субстраты был добавлен инокулят, представляющий собой ОСВ той же партии. При этом концентрация  $P_4$  в опытах упала с 1:10000 до 1:8333 по массе. После его внесения микрофлора субстратов активировалась, но не одновременно в разных повторах. В одном из трех повторов, включая контроль, жизнедеятельность микрофлоры восстановилась сразу после внесения инокулята. Ее удельная продуктивность составила 27.3 мл газа/мл субстрата за 288 сут. Кинетика второго повтора носит выраженный колебательный характер – чередование подъемов и спадов активности жизнедеятельности микрофлоры. По всей видимости, белый фосфор в субстрате подвергался метаболизму «по частям»: по мере накопления токсичных метаболитов активность микрофлоры шла на спад, затем метаболиты подвергались вторичной деструкции. Удельная продуктивность составила 17.2 мл газа/мл субстрата. Третий повтор не активировался и спустя 240 дней после внесения инокулята, его удельная продуктивность всего 2.4 мл газа/мл субстрата. Результат эксперимента однозначно свидетельствует о биологической деградации  $P_4$ : разложение ксенобиотика начинается только после преодоления микрофлорой интоксикации сероводородом. На 223 сутки после внесения инокулята, из трех повторов опыта были отобраны пробы для хроматомасс-спектрометрического анализа. Анализ показал, что концентрация метаболитов в субстратах трех повторов заметно различается (рис.1). Интенсивность сигнала белого фосфора обратно пропорциональна активности микробного метаболизма в них. Концентрация  $P_4$  в растворе во втором повторе в 7.8 раз больше по сравнению с первым, а в третьем она в 13.3 раза больше, чем в первом. Это означает четкую зависимость между скоростью исчезновения белого фосфора в субстрате и интенсивностью микробного метаболизма в нем. Если бы  $P_4$  подвергался абиогенной деструкции, скорость его разложения и интенсивность сигнала ГХМС во всех трех повторах была бы одинаковой.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 14-08-31091 мол\_а).

[1]. Миндубаев А.З., Алимова Ф.К., Ахоссийенагбе С.К., Болормаа Ч., Волошина А.Д., Кулик Н.В., Минзанова С.Т., Миронова Л.Г., Яхваров Д.Г. // Бутлеровские сообщения. 2013. Т. 33. № 1. С. 22-34.

[2]. Миндубаев А.З., Алимова Ф.К., Ахоссийенагбе С.К., Минзанова С.Т., Миронова Л.Г., Яхваров Д.Г. // Бутлеровские сообщения. 2013. Т. 36. № 10. С. 1-12.

## УСТОЙЧИВОСТЬ МИКРОФЛОРЫ ОСВ К БЕЛОМУ ФОСФОРУ В КОНЦЕНТРАЦИИ 0.1% ПО МАССЕ

**Миндубаев А.З. , Волошина А.Д., Кулик Н.В.,  
Минзанова С.Т., Миронова Л.Г., Яхваров Д.Г.**

<sup>a</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт органической и физической химии  
им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, 420088, ул. Арбузова 8, г. Казань, Россия.  
E-mail: [mindubaev@iopc.ru](mailto:mindubaev@iopc.ru)

Биодеградация становится одним из наиболее часто применяемых методов для обезвреживания отходов, обогащенных неприродными веществами [1].

В предыдущих работах нами впервые были описаны культуры микроорганизмов, устойчивые к белому фосфору [2]. При этом основной акцент ставился на концентрацию P<sub>4</sub> 0.01% по массе, поскольку в ней белый фосфор подвержен биодеградации. В представленной работе мы выделили и описали бактерии из ОСВ с содержанием белого фосфора 0.1%. При такой концентрации не наблюдалась полная адаптация: удельный выход газа в опыте составил 9 мл/мл субстрата за 148 суток (термофильный режим, 50 °С), в контроле 24 мл/мл за тот же срок. Причем, на протяжении эксперимента выход газа снижался (рис. 1).

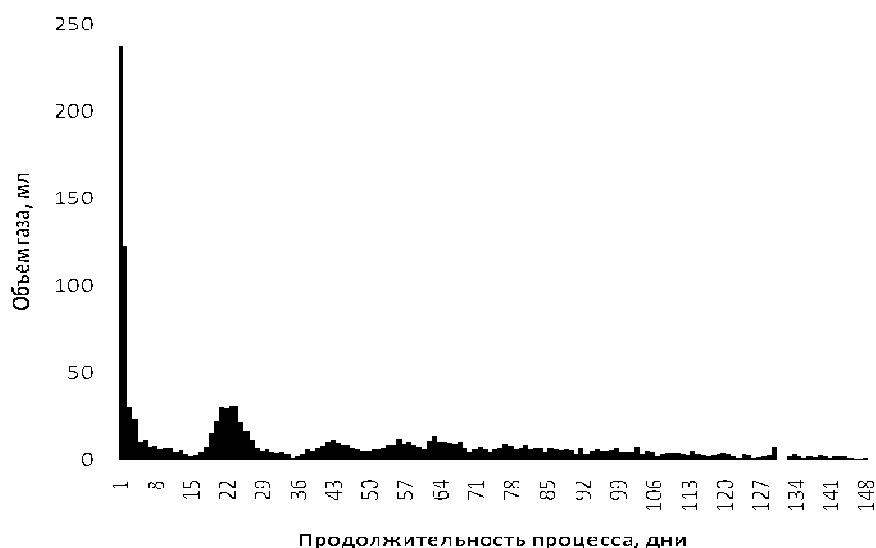


Рисунок 1. Кинетика выделения газа в опыте, отражающая активность метаболизма микрофлоры

Тем не менее, на поверхности опытного субстрата выросли колонии бактерий, а в контроле они не наблюдались. Произвели посев

устойчивых микроорганизмов на мясо-пептонный агар (48 ч, 37 °С). Выросли колонии грамположительных палочек (рис. 2).

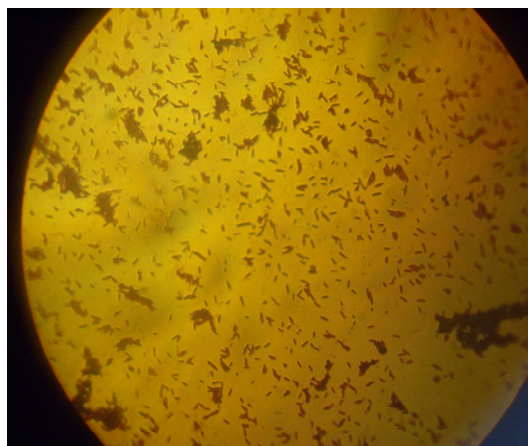
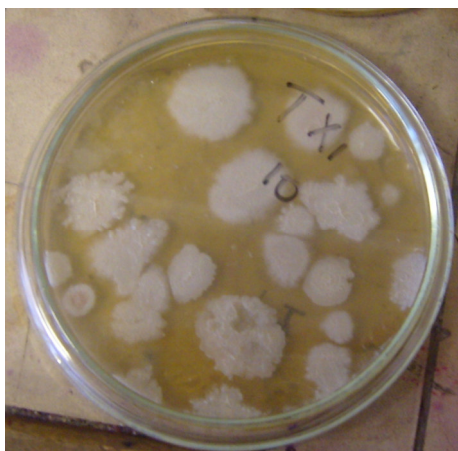


Рисунок 2. Колонии бацилл, устойчивых к белому фосфору в концентрации 0.1% по массе (слева) и окрашенный по Граму мазок (световой микроскоп, увеличение в 600 раз)(справа)

Микроорганизмы были идентифицированы по морфологическим признакам как представители рода *Bacillus* (*Bacillus subtilis*, *B. subtilis* var. *mesentericus*, *B. cereus* и *B. macerans*). Представители данной группы часто выступают в роли деструкторов неприродных соединений, однако устойчивость к белому фосфору наблюдается для них впервые.

Таким образом, концентрация белого фосфора 0.1% по массе слишком велика для микрофлоры ОСВ и не подвергается полной деструкции, однако даже при такой концентрации у микроорганизмов вырабатывается устойчивость. Судя по резко сниженному выделению газа в опыте по сравнению с контролем, адаптированные бациллы имеют замедленный метаболизм.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 14-08-31091 мол\_а).

[1]. Миндубаев А.З., Яхваров Д.Г. Биодegradация как метод переработки отходов. Часть 1. Биодegradация ксенобиотиков // Бутлеровские сообщения. 2013. Т.33. №3. С. 1-37.

[2]. Миндубаев А. З., Волошина А.Д., Кулик Н.В., Ахоссийенагбе С.К., Минзанова С. Г., Миронова Л.Г., Яхваров Д.Г., Алимова Ф.К. // Материалы III Всероссийской конференции с международным участием «Актуальные вопросы химической технологии и защиты окружающей среды». - Новочебоксарск, 21-22 ноября 2013 г. С. 126-127.

## КОНВЕРСИОННАЯ ПЕРЕРАБОТКА НЕКОТОРЫХ ФРЕОНОВ

**Пригорелов Г.А., Гунин В.В., Акаев О.П.**

*ФГКВООУ ВПО «Военная академия радиационной, химической и биологической защиты им. Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко (г. Кострома)», 156015. Россия, г. Кострома, ул. Горького, 16; [polaris-ru@yandex.ru](mailto:polaris-ru@yandex.ru)*

Фторуглероды, содержащие хлор, бром и йод, сгруппированные в определённый класс фторорганических соединений, так называемые фреоны, нашли широкое применение благодаря своим преимуществам в сравнении с другими веществами, используемыми в этих же целях [1].

Однако, наряду с положительным результатом, применение данных соединений привело к их накоплению в верхних слоях атмосферы и созданию глобальной экологической проблемы в результате значительной озоноразрушающей способности.

Запрещение использования и снятие с производства фреонов лишь частично уменьшило проблему, т.к. ранее наработанные промышленностью запасы до сих пор представляют экологическую опасность. Наиболее опасны в этом плане такие марки фреонов, как R-12, R-113, R-114, R-115, R-13B1, R-121B2, R-114B2.

В связи с этим проблема ликвидации накопленных фреонов в настоящее время является сложной задачей, которая требует больших материальных и финансовых затрат [2].

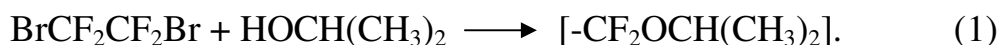
Перспективным путем утилизации фреонов является их конверсия в экологически безопасные галогенфторуглеродные соединения, которые могут использоваться в качестве исходных полупродуктов для синтеза различных материалов, обладающих целым рядом уникальных свойств, обеспечивающих широкие перспективы их применения [3].

Для реализации поставленной цели был проведен синтез и изучение свойств бромсодержащих хладонов R114B2 ( $\text{BrCF}_2\text{CF}_2\text{Br}$ ) и R123B2 ( $\text{BrFCHCF}_2\text{Br}$ ).

Известно, что данные соединения проявляют относительную химическую инертность и взаимодействуют только с некоторыми высокоактивными реагентами (алкоголятами щелочных металлов), но эти процессы малодоступны для широкого промышленного применения [2]. Заменяя алкоголяты на спиртово-щелочные смеси (изопропиловый спирт в избытке гидроокиси калия) мы показали на возможность выделения в качестве конечных продуктов фторсодержащих эфиров, что могло бы в дальнейшем позволить разрабатывать достаточно технологичные промышленные способы их получения. Так, нами



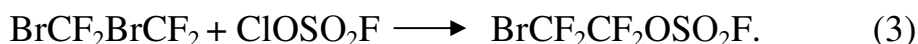
показано, что с высокой конверсией хладон  $\text{BrCF}_2\text{CF}_2\text{Br}$  реагирует с изопропиловым спиртом в избытке гидроокиси калия с образованием 1,2-ди-изопропилового эфира тетрафторэтана:



Установлено, что щелочной гидролиз последнего приводит к образованию натриевой соли бромфторуксусной кислоты, а реакцией его с серной кислотой выделена бромфторуксусная кислота:

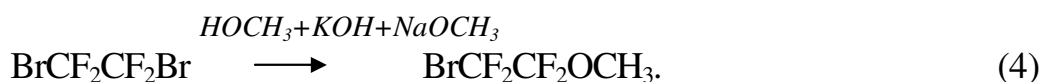


Из дибромтетрафторэтана и фторсульфатхлора в мягких условиях и соотношении 1:1 был выделен с выходом более 70% 1-бром-2-фторсульфттетрафторэтан:



Показано, что 1-бром-2-фторсульфттетрафторэтан содержащий высокореакционную фторсульфатную группу, можно использовать в синтезе производных бромдифторуксусной кислоты.

При взаимодействии 114B2 со смесью метанола и гидроксида калия в мольном соотношении 1:1 при температуре выше  $30^\circ\text{C}$  образуются устойчивые эфиры:



Кроме того, в избытке смеси метанола и гидроксида калия при  $50^\circ\text{C}$  и добавлением каталитических количеств метилата натрия был получен 1,2 - диметилловый эфир, а из R123B2 и ацетата калия выделен 1,2-диацетотрифторэтан. Было установлено также, что дибромтрифторэтан при обработке гидроокисью натрия в избытке метанола образует 1-бром-1-гидро-2-метилловый эфир трифторэтана:



Таким образом, на примере использования фреонов R114B2 и R123B2 в качестве органического сырья, показан спектр их превращений в целый ряд производных галоидуксусной кислоты и других соединений.

[1] Н. Исикава, Кобояси. Фтор, химия и применение – М.: Мир 1988, 189 с.

[2] В.Г. Барабанов, О.В. Блинова и др. В сб: Озонобезопасные альтернативы и заменители. Пропеленты, хладагенты, вспениватели, растворители, огнегасящие средства, ХИМИЗДАТ, СПб, 2003, 304 с.

[3] E. Kilbride. Assesing Flternatives to CFCS internationak Conference on saving The Ozone laver, London 5-7 Mezeh, 1989 г.



# МОДИФИЦИРОВАННЫЙ КРЕМНИЙСОДЕРЖАЩИЙ ОТХОД ПРОИЗВОДСТВА ФТОРИДА АЛЮМИНИЯ В ЧИСТЯЩИХ КОМПОЗИЦИЯХ

Цветкова А.Д., Гунин В.В., Акаев О.П.

ФГКВООУ ВПО «Военная академия радиационной, химической и биологической защиты им. Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко (г. Кострома)», 156015. Россия, г. Кострома, ул. Горького, 16; [polaris-ru@yandex.ru](mailto:polaris-ru@yandex.ru)

Кремнегель, образующийся при производстве фторида алюминия и содержащий в своем составе ~80 %  $\text{SiO}_2$  (в пересчете на сухое вещество) [1] и сопутствующие компоненты  $\text{AlF}_3$ ,  $\text{Al}(\text{OH})_3$ ,  $\text{H}_2\text{SiF}_6$  в качестве отходов сбрасывается в отвалы на открытом воздухе. Общее количество выводимого в отвалы диоксида кремния в стране оценивают  $\approx 40$  тыс. т/год [1]. Подобное нерациональное складирование отходов, занимающее полезные земельные территории, наносит вред окружающей среде. В связи с этим поиск направлений утилизации кремнегеля является весьма актуальным.

В настоящее время запатентован ряд чистящих композиций, содержащих в своем составе диоксид кремния различного происхождения [2, 3].

Цель данной работы заключается в изучении свойств чистящих композиций с использованием модифицированного кремнегеля – отхода производства фторида алюминия.

Модифицирование сорбента проводили путем обработки его поверхности предельными карбоновыми кислотами: пальмитиновой ( $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{14}-\text{COOH}$ ), винной ( $\text{HOOC}-\text{CHON}-\text{CHON}-\text{COOH}$ ) и лимонной ( $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{OH})(\text{COOH})-\text{CH}_2-\text{COOH}$ ). Содержание модификатора составляло до 15 % от общей массы адсорбента.

Чистящие свойства композиций изучали на предварительно загрязненных металлических пластинах по известным методикам. В качестве чистящих паст применяли:

1 композиция: 1%-ный раствор ДТС – ГК.

2 композиция: 1%-ный раствор ДТС – ГК, кремнегель.

3 композиция: 1%-ный раствор ДТС – ГК, кремнегель, модифицированный кислотами (пальмитиновая, винная, лимонная).

Чистящую способность рассчитывают по формуле:

$$w = \frac{m_o}{m_e} 100\% \quad (1)$$

где:  $w$  – чистящая способность, %;  $m_o$  – масса отмытого загрязнителя, г;  $m_e$  – масса исходного загрязнителя, г.

Анализ экспериментальных данных показал, что введение в 1%-ный раствор ДТС-ГК кремнегеля, модифицированного органическими кислотами, значительно повышает чистящую способность чистящей композиции. Результаты экспериментов представлены на рисунке 1.

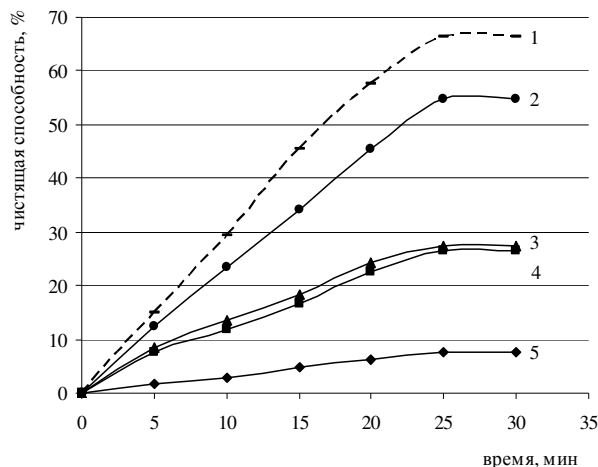


Рис.1 - Изменение чистящей способности пасты от ее состава  
 1 – кремнегель, модифицированный лимонной кислотой, и 1% ДТС – ГК;  
 2 – кремнегель, модифицированный винной кислотой, и 1% ДТС – ГК; 3 – кремнегель, модифицированный пальмитиновой кислотой, и 1% ДТС – ГК; 4 – исходный кремнегель и 1% ДТС – ГК; 5 – 1% раствор ДТС – ГК.

Установлено, что введение исходного кремнегеля в состав базовой композиции увеличивает ее чистящую способность в 3,5 раза. При добавлении в композицию кремнегеля, обработанного винной кислотой, чистящая способность возросла в 7,2 раза, а использование в качестве модификатора лимонной кислотой повышает чистящую способность в 8,7 раз.

Таким образом установлено, что модифицирование диоксида кремния органическими оксикислотами многократно увеличивает чистящую способность исследуемой композиции, наилучший эффект достигнут при использовании в качестве модификатора лимонной кислоты, что подтверждается значениями константы скорости взаимодействия.

[1]. Мурашкевич А.Н., Жарский И.М. Кремнийсодержащие продукты комплексной переработки фосфатного сырья. – Минск: БГТУ, 2002. – 389 с.

[2]. Суспензионноэмульсионная система для введения активных ингредиентов // РЖ. Технология производства продуктов бытовой химии. Парфюмерия и косметика – 2003. – № 3.

[3]. А.с. СССР № 789575. Моющее средство для очистки твердой поверхности / С.П. Толкачев, Л.А. Бибичева. Опубл. в Б.И. – 1980. – № 47.

## ЭФФЕКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ГАЗООБРАЗНЫХ ВЫБРОСОВ CO<sub>2</sub>, NO<sub>x</sub>, SO<sub>2</sub> НА УГОЛЬНЫХ ТЕПЛОВЫХ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ СТАНЦИЯХ

**Шевердяев О.Н., Приб.А.С., Скрипилова Н.В.**

*ФГБОУ ВПО «Московский государственный машиностроительный университет (МАМИ)», 107023, Россия, г. Москва, Большая семеновская; 38. [olegn3711@mail.ru](mailto:olegn3711@mail.ru)*

При выработке 1кВт/ч электроэнергии при сжигании каменного угля образуется около 20 грамм NO<sub>x</sub>, 6 грамм SO<sub>2</sub>, 1,5 грамма твердых частиц.

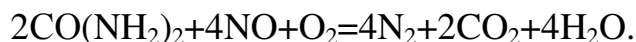
Выбор технологии сокращения газообразных выбросов на угольных ТЭС определяется финансовыми соображениями. Однако перед любой ТЭС возникает необходимость установки дорогой технологии очистки дымовых газов до нормативных значений. В странах ЕС установлены жесткие санкции за выработку мегаватт электроэнергии при превышении нормативных значений выбросов.

### **Снижение выбросов оксида азота.**

Согласно директиве Европейского экономического сообщества для крупных топливосжигающих установок эмиссия оксида азота с 2008г ограничена 500 мг/м<sup>3</sup> для существующих ТЭС и 200 мг/ м<sup>3</sup> для новых ТЭС.

Наиболее эффективные технологии снижения NO<sub>x</sub> в котлах, сжигающих уголь, - селективное некаталитическое и каталитическое восстановление оксидов азота, использующие в качестве восстановителя сжиженный аммиак, карбамид.

1) Селективное некаталитическое восстановление осуществляется введением 40%-ного водного раствора карбамида в объем газохода по реакции:



Раствор карбамида перекачивается в рабочую емкость и с помощью насоса-дозатора подается в смеситель, где смешивается с водяным паром при 24-29<sup>0</sup>С с образованием парокarbамидной восстановительной смеси. Последняя подается через распределительные струйные форсунки в объем газохода. Концентрация NO<sub>x</sub> в очищенных газах ≤ 500мг/нм<sup>3</sup> (α=1,4).

2) Селективное каталитическое восстановление осуществляется введением аммиака через систему сопел в уходящие газы и дальнейшим прохождением полученной смеси через ячейку металлического катализатора на основе ванадия, титана, платины. На поверхности катализатора происходит реакция: 4HN<sub>3</sub>+4NO+O<sub>2</sub>=8N<sub>2</sub>+6H<sub>2</sub>O.

К недостаткам данного метода относятся:

- а) неприятный запах в помещении;
- б) зола-уноса («летучая зола») становится непригодной для использования.

Значительное снижение  $\text{NO}_x$  до 200-300 мг/нм<sup>3</sup> достигается в котлах, сжигающих совместно уголь и твердые отходы из растительной биомассы - пеллеты (древесные топливные гранулы), брикеты из соломы, лузги подсолнечника и др. культур.

Значительное снижение  $\text{NO}_x$  достигается также при газификации угля с получением синтез-газа. Такие применяющиеся технологии, как оптимизация режима котла; малотоксичные горелки в топках с вихревыми и тангенциальными горелками; двух - и трехступенчатое сжигание; рециркуляция уходящих газов – менее эффективны.

#### **Снижение выбросов диоксида серы.**

Диоксид серы взаимодействует с кислородом и влагой воздуха и превращается в серную кислоту:  $2\text{SO}_2 + \text{O}_2 = 2\text{SO}_3$ ;  $\text{SO}_3 + \text{H}_2\text{O} = \text{H}_2\text{SO}_4$ ;

Эффективной технологией для снижения выбросов диоксида серы является известняковая технология: суспензией известняка или извести проводится интенсивная промывка дымовых газов (сероочистка до 85 % и выше.)

#### **Снижение выбросов диоксида углерода.**

Углерод образует с кислородом преимущественно угольный ангидрид, или углекислый газ ( $\text{CO}_2$ ) и окись углерода ( $\text{CO}$ ). Образование  $\text{CO}$  происходит, когда уголь сгорает при недостатке кислорода в условиях высокой температуры:  $\text{CO}_2 + \text{C} \leftrightarrow 2\text{CO}$ . Основным составляющий компонент парниковых газов, образующийся в результате сгорания органического топлива – углекислый газ. Требованием Международного энергетического агентства является улавливание не менее 90% всех выбросов углекислого газа. Основные методы поглощения углекислого газа из дымовых газов котельных установок:

1) абсорбционный метод - химическое растворение моноэтаноламином;

2) адсорбционный метод (основан на применении наноструктурных материалов - аминоксодержащих твердых сорбентов, металлоорганических каркасных структур на основе магния.);

3) эффективный и экологически чистый метод- с помощью фермента карбоангидразы, играющего важную роль в живых организмах и являющимся мощным катализатором процесса растворения и последующего выделения углекислого газа в водных растворах.

## МОДИФИЦИРОВАННАЯ ЛУЗГА ПОДСОЛНЕЧНИКА В КАЧЕСТВЕ СОРБЕНТА ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

**Ямансарова Э.Т., Громыко Н.В., Куковинец О.С.,  
Абдуллин М.И.**

*ФГБОУ ВПО Башкирский государственный университет, 450078 г. Уфа-  
78, ул. Г. Мингажева, д.100  
[umatovo114000@yandex.ru](mailto:umatovo114000@yandex.ru)*

Очистка воды от примесей в связи с ухудшением экологии является актуальной проблемой. Большую популярность в настоящее время получили сорбционные методы очистки воды с использованием отходов растительных производств, в частности – подсолнечной лузги.

Нами были получены и исследованы некоторые физико-химические свойства материалов для очистки воды от неорганических примесей из лузги подсолнечника. Для этого лузгу промывали в горячей дистиллированной воде с последующей обработкой этанольно-бензольной смесью (1:1) с целью удаления пигментов. После этого материал отмывали от органического растворителя дистиллированной водой, затем либо замораживали при температуре  $-20^{\circ}\text{C}$  в течение 50 часов с последующей обработкой горячим паром при  $130^{\circ}\text{C}$ , либо обрабатывали концентрированной соляной кислотой. Далее полученные образцы измельчали до фракции в 0,4-0,6 мм. Ранее были изучены сорбционные свойства этих материалов по отношению к ионам железа (II) и марганца (II) [1]. Целью данной работы являлось изучить процесс сорбции ионов меди (II) сорбентами из модифицированной лузги. Результаты эксперимента сравнивали с промышленными образцами сорбентов на основе активированного угля. Как оказалось, лучшими сорбционными свойствами по отношению к ионам меди обладает материал, полученный низкотемпературной обработкой. Он превосходит промышленные образцы в 1.2 раза, а сорбционная способность материалов, полученных обработкой концентрированной соляной кислотой сравнима с ними. Эта же корреляция наблюдается и при определении сорбционной емкости по йоду и метиленовому голубому.

[1] Ямансарова Э.Т., Громыко Н.В., Куковинец О.С., Абдуллин М.И. Изучение сорбционных свойств материалов, полученных из лузги подсолнечника, по отношению к ионам тяжелых металлов// Материалы VII Всероссийской конференции «Интеграция науки и высшего образования в области био- и органической химии и биотехнологии».- Уфа, 2013, С. 57

---

---

**СЕКЦИЯ 3**  
**Химия, технология и переработка полимеров**

---

---

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НАНОСЕРЕБРА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПОЛИЭФИРНЫХ ТЕКСТУРИРОВАННЫХ НИТЕЙ

**Белова И.В., Сосин А.Н., Андреева Т.И.**

*Открытое акционерное общество «Институт пластмасс имени Г.С. Петрова», 111024, г. Москва, Перовский проезд, д.35.  
pearls5@yandex.ru*

Важнейшим требованием, предъявляемым к текстильным материалам, является обеспечение защиты человека и его среды обитания от патогенных микроорганизмов и сохранение их защитных свойств в процессе эксплуатации, в том числе после проведения мокрых обработок.

Бактерицидные (способность убивать микроорганизмы) свойства металлического серебра и его соединений известно уже очень давно. Новые перспективы применения серебра открываются в связи с развитием нанотехнологий [1-3].

Переведенные в наносостояние металлы более выражено проявляют присущие им свойства или приобретают новые. Установлено, что наночастицы серебра проявляют необычные физические, химические и биологические свойства. Они имеют большую удельную поверхность, что увеличивает область контакта серебра с бактериями или вирусами, значительно повышая его бактерицидные свойства [4].

Проведенные в работе [5] исследования миграции серебра из полимерных волокнистых материалов в воду показали, что наименьшая концентрация серебра в водных вытяжках наблюдается при использовании в качестве антимикробной добавки кластерного наносеребра, что обеспечивает волокну пролонгированные антимикробные свойства при малой токсичности.

В связи с этим в данной работе качестве антимикробной добавки также было использовано кластерное наносеребро, нанесенное на поверхность гранулята ПЭТФ. Концентрация наносеребра (размер частиц от 10 до 100 нм) в концентрате ( $0,0035 \pm 0,0005$ ) масс. %.

Процесс получения антимикробных полиэфирных нитей состоял из двух основных стадий:

- получение РОУ гладких нитей;
- текстурирование полученных нитей.

Для получения РОУ антимикробных нитей были взяты технологические параметры получения штатных полиэфирных текстурированных нитей линейной плотностью 8,4 текс (f72).

Использование полимерного концентрата в процессе получения РОУ антимикробных полиэфирных нитей потребовало снижения скоростных режимов формования менее чем на 2% для достижения устойчивого формования нитей.

Последующий технологический процесс текстурирования нитей не потребовал изменения штатных режимов.

Исследование влияния антимикробной добавки, содержащей наноразмерное серебро, на процесс получения полиэфирных текстурированных нитей показало принципиальную возможность получения тонких нитей (с линейной плотностью элементарной нити 0,11 текс) на существующем промышленном оборудовании без существенного изменения технологических режимов производства.

Полученные полиэфирные текстурированные нити по основным характеристикам удовлетворяют требованиям, предъявляемым к нитям текстильного назначения, при этом малые концентрации серебра (3-5ppm) обеспечивают пролонгированный антимикробный эффект.

Работы проводились в рамках Федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007—2013 годы» при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ ГК 02.513.11.3480.

[1] Разуваев А.В. Биоцидная отделка текстильных материалов. Часть 1 // Рынок легкой промышленности. – 2009. – №60.

[2] Биоцидные свойства наночастиц серебра – <http://nanomet.ru/appl3.php>

[3] 银系抗菌纺织品研究 – <http://www.e-dyer.com/tech/6828.html>

[4] Гусев А.И. Наноматериалы, наноструктуры, нанотехнологии. — М.: ФИЗМАТЛИТ, 2007. — 416 с.

[5] Аришина И.В., Родионова Т.Э, Анненкова Н.Г. и др. Исследование возможности создания, содержащих наносеребро, синтетических волокон и нитей с пролонгированной биоактивностью // Пластические массы. – 2011. – №4. – С. 48-50.



## РАЗРАБОТКА ГИДРОГЕЛЕВЫХ ПОВЯЗОК С ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

**<sup>1</sup>Бурибаева М.С., <sup>1</sup>Исемберлинова А.А., <sup>1</sup>Ирмухаметова Г.С., <sup>1</sup>Мун Г.А., <sup>2</sup>Мурзагулова К.Б**

*<sup>1</sup>Казахский национальный университет им. аль-Фараби,  
г. Алматы, пр. аль-Фараби, 71, Казахстан, 050038*

*<sup>2</sup>Фармацевтическая компания «Ромат», г. Павлодар, ул. Камзина, д. 33,  
Казахстан*

*[muldir\\_9008@mail.ru](mailto:muldir_9008@mail.ru)*

В данной работе получены и исследованы гидрогелевые повязки на основе биополимера для использования их в качестве трансдермальных терапевтических систем доставки противотуберкулезных лекарственных веществ (ЛВ). Созданы повязки на основе поливинилпирролидона (ПВП) и поливинилового спирта (ПВС) с ЛВ изониазид и этамбутол. Исследованы трансдермальные характеристики повязок на основе ПВП и ПВС с ЛВ с использованием свиной кожи. Эксперимент проводили на установке Franz cell.

Проникающая способность лекарственных веществ исследована через свиную кожу, поскольку она наиболее близка по структуре к человеческой. Были приготовлены гидрогелевые повязки с терапевтической концентрации ЛВ изониазида и этамбутола (терапевтическая доза изониазида 1,2 г/сутки и этамбутола 2 г/сутки). При проникновении как через кожу наблюдается увеличение скорости проникновения изониазида с ПВП, при этом оптимальная скорость лежит в интервале 0,28 г/мл для изониазида и 0,16 г/мл для этамбутола.

Было определено, что лекарства хорошо связываются с ПВП, по сравнению с ПВС, что связано с химическим строением, гидрофобными взаимодействиями ПВП с ЛВ.

При сравнении скорости проникновения изониазида и этамбутола через кожу выявлено, что изониазид проникает с большей скоростью. Данный результат имеет отношение к химическому строению ЛВ, у изониазида менее разветвленная структура с меньшей молекулярной массой.

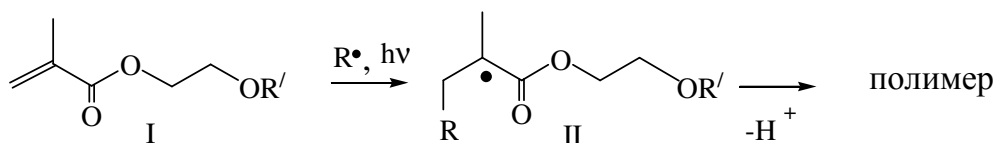
Таким образом, были получены гидрогелевые повязки на основе ПВП и ПВС с противотуберкулезными ЛВ изониазид и этамбутол терапевтической концентрации и исследована их трансдермальная активность. Показано, что оба лекарства проникают через кожу с достаточной скоростью для достижения суточной терапевтической дозы.

## ОГРАНИЧЕННОГОРЮЧИЕ ОЛИГОУРЕТАНДИМЕТИЛМЕТАКРИЛАТЫ – КОМПОЗИЦИИ С НЕОРГАНИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ БОРА

Васильева С.Ю., Насакин О.Е.

ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н.  
Ульянова», 428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр. 15;  
[vasiljeva75@yandex.ru](mailto:vasiljeva75@yandex.ru)

Олигоуретандиметилметакрилаты (ОУДМ) промышленно доступные олигомеры. Способные к отверждению при помощи радикальных катализаторов, или при УФ-облучении в присутствии сенсбилизаторов.



ОУДМ рекомендованы нами для использования в малоэтажном строительстве по технологии «Экопан». Большое количество древесины используемой в этом виде строительства (стойки, лаги, стропила и др.) необходимо обрабатывать определенными составами для снижения горючести и защиты от микроорганизмов.

Нами проводятся систематические исследования реакционной способности и свойств ОУДМ с целью их широкого практического использования в различных отраслях народного хозяйства, в частности в качестве лака для защиты панелей типа Экопан, применяемых в малоэтажном строительстве. В связи с вышеуказанным и с целью унификации ОУДМ этих составов, которые нами использовались в качестве лаков для наружных покрытий мы изучили возможности их использования для огне- и биозащиты деревянных конструкций.

Наиболее простой путь придания полимеру или полимерной композиции использовать хорошо зарекомендовавшие себя составы с антипиренными свойствами. В частности в производстве экваты используется смесь: борная кислота – бура.

Наличие бора в полимерных композициях помимо антипиренных свойств придает антимикробным свойствам (Действительно: если борная кислота, согласно М.Д. Машковскому, оказывает антимикробное действие в минимальной концентрации 2%,) Нами установлено, что добавка к олигоуретандиметилметакрилатам (ОУДМ) от 4 до 10% состава борная кислота: бура в соотношении 12-7% помимо снижения горючести отвержденной композиции значительно улучшает бактериостатические свойства ОУДМ при испытаниях на тест-объектах – суспензии клеток бактерий *Escherichia coli* ATCC 25922 и *Pseudomonas aeruginosai* АЕСС 27853. При этом сам полимер на основе ОУДМ также обладает бактериостатическими свойствами.

## МОДИФИЦИРОВАНИЕ ВОЛОКНИСТЫХ ЛАВСАНОВЫХ МАТЕРИАЛОВ МЕТОДОМ АМИНОЛИЗА

<sup>1</sup>Гладышева А.А., <sup>1</sup>Горнухина О.В., <sup>2</sup>Вершинина И.А.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВПО «Ивановский государственный химико-технологический университет», 153000, Россия, г. Иваново, пр. Шереметевский, 7; [gornoukhina@isuct.ru](mailto:gornoukhina@isuct.ru) <sup>2</sup>Институт химии растворов Российской академии наук, Иваново, Россия

Принципы химической модификации весьма эффективны при создании гибридных материалов с заранее заданным комплексом специфических свойств. В, частности, для модификации поверхности волокнистых лавсановых материалов (ВЛМ), может быть использован аминоллиз, так как под действием слабых растворов аммиака, даже при температурах выше 100 °С, не происходит потери массы, но происходит изменение химической структуры поверхности полимера-носителя.

Целью данной работы было исследование процесса аминоллиза поверхности волокнистых лавсановых материалов. Исследования проводили в диапазоне температур 20-70 °С, временной диапазон от 30 мин до 8 ч, концентрации рабочих растворов аммиака 1, 3 и 6 %.

Анализ спектров ИК МНПВО показал, что химическая активация приводит к образованию полос поглощения в области 3620 – 2909 см<sup>-1</sup> и 2970 – 2850 см<sup>-1</sup>, отвечающих валентным колебаниям групп NH<sub>2</sub> и NH<sub>2</sub>...Н. Происходит образование полос поглощения в области 1605 – 1340 см<sup>-1</sup> и 1090 – 1016 см<sup>-1</sup>, отвечающих валентным и деформационным колебаниям группы NH<sub>2</sub>, также, образуется полоса поглощения в области 916 см<sup>-1</sup>, соответствующая плоским деформационным колебаниям групп NH<sub>2</sub>.

В работе исследована динамика образования поверхностных азотсодержащих групп в зависимости от условий проведения аминоллиза. В качестве количественной меры степени модификации поверхности ВЛМ использовали метод приведенного пика. Расчеты проводились на полосах: 3620 см<sup>-1</sup>, 3415 см<sup>-1</sup>, 3270 см<sup>-1</sup>, 2970 см<sup>-1</sup>, 2850 см<sup>-1</sup>, 1090 см<sup>-1</sup>, 1016 см<sup>-1</sup>. Наиболее информативными оказались изменения на полосах поглощения 3620 см<sup>-1</sup> и 1016 см<sup>-1</sup>.

В результате исследований модифицированных материалов были получены следующие зависимости: для C<sub>1%</sub> - T = 60 °С, время 3 часа; C<sub>3%</sub> - T=40 °С; время – 4 часа; C<sub>6%</sub> - T= 30 °С; время – 2 часа;

Таким образом, данный метод может быть рекомендован для получения волокнистых лавсановых материалов, содержащих биodeградируемые связи в основной или боковой цепи.

## ПОЛИПРОПИЛЕНОВЫЕ НЕТКАНЫЕ МАТЕРИАЛЫ С ИММОБИЛИЗОВАННЫМ 5,10,15-ТЕТРАКИС(4`- КАРБОКСИФЕНИЛ)ПОРФИРИНАТОМ СЕРЕБРА

<sup>1</sup>Горнухина О.В., <sup>2</sup>Вершинина И.А.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВПО «Ивановский государственный химико-технологический университет», 153000, Россия, г. Иваново, пр. Шереметевский, 7;  
[gornoukhina@isuct.ru](mailto:gornoukhina@isuct.ru) <sup>2</sup>Институт химии растворов Российской академии наук, Иваново, Россия

Возможности химического модифицирования полипропилена ограничены его химической инертностью, поэтому приходится использовать специфические приемы введения в полипропилен функциональных групп. Например, изменение химической структуры поверхности полимера-носителя посредством предварительной химической активации с последующей прививкой спейсеров различной природы.

Некоторые полимеры обладают собственной биологической активностью, но чаще всего носителем этого свойства являются присоединённые к полимерной матрице биологически активное вещество (БАВ). Так хорошо известно, что порфирины обладают биологической и физиологической активностью.

С этой целью в данной работе исследована возможность модификации нетканых полипропиленовых материалов (НППМ) 5,10,15-тетраakis(4`-карбоксифенил)порфирином серебра, а так же исследованы некоторые свойства полученных гибридных материалов.

Активацию поверхности НППМ проводили методом пост-химической прививочной сополимеризации акрилонитрила и поливинилового спирта. Затем на активированную поверхность полимерной матрицы иммобилизовали 5,10,15-тетраakis(4`-карбоксифенил)порфирином серебра из его раствора в ДМФА ( $C_1=22,68 \cdot 10^{-4}$  моль/л;  $C_2=5,567 \cdot 10^{-4}$  моль/л).

Модифицированные материалы были исследованы на бактериостойкость по отношению к *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus Rosenbach* и грибоустойчивость по отношению к *Aspergillus niger van Thieghem*, *Chaetomium globosum Kunze*, *Cephalosporium acremonium Corda* и другим культурам.

Учитывая полученные результаты, можно сделать вывод, что исследуемые образцы, обладают полной бактериостойкостью и грибоустойчивостью.

# **ВЛИЯНИЕ ПОГЛОЩЕННОЙ ДОЗЫ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ И САНИТАРНО-ХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НЕТКАНОГО МАТЕРИАЛА МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ**

**Захаров В.Ю., Травкина Л.С., Кузнецова Е.С., Лисаневич М.С.,  
Галимзянова Р.Ю., Хакимуллин Ю.Н.**

*ФГБОУ ВПО «Казанский национальный исследовательский университет», 420015, Казань, ул. К.Маркса, 68*  
[lisanevichm@gmail.com](mailto:lisanevichm@gmail.com)

Для производства стерильной одноразовой медицинской одежды и белья широкое распространение получили нетканые материалы на основе полипропилена. Стерилизация таких изделий, как правило, осуществляется двумя промышленными способами – облучением ионизирующим излучением и обработкой оксидом этилена. Наиболее эффективным и экологически чистым методом является радиационная стерилизация.

В предыдущих исследованиях было изучено влияние поглощенной дозы излучения в диапазоне от 0 до 60 кГр на физико-механические характеристики и соответствие стандарту ГОСТ Р ЕН 13795-1-2008 [1].

Целью данной работы было влияние поглощенных доз на токсикологические и санитарно-химические свойства трех типов нетканых материалов, наиболее широко используемых в настоящее время для изготовления одноразовой медицинской одежды и белья: нетканый материал, произведенный по фильерно-раздувочной технологии – спанбонд-метлблаун-спанбонд (СМС); нетканый материал, произведенный по технологии спанлейс; ламинированный нетканый материал.

Результаты санитарно-химических испытаний нетканых материалов свидетельствуют о том, что все изученные нетканые материалы, как не стерильные, так и подвергшиеся воздействию ионизирующего излучения, характеризуются как достаточно химически стабильные.

В токсикологическом эксперименте все изученные образцы не оказали неблагоприятного воздействия как в опытах «in vivo» – общетоксическое, раздражающее, сенсибилизирующее действие, так и в опытах «in vitro» – гемолитическая активность.

[1] Травкина Л.С. Влияние ионизирующего излучения на свойства нетканых материалов медицинского назначения / Лисаневич М.С., Царева Е.Е., Галимзянова Р.Ю., Хакимуллин Ю.Н.// Вестник Казан. технол. ун-та.–2013.–№24, С. 28-31.

# ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ГИДРОКСИЭТИЛЗАМЕЩЕННЫХ МОЧЕВИН НА ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА ПОЛИУРЕТАНОВЫХ ЭЛАСТОМЕРОВ

**Захарова А.А., Игнатъев В.А., Кольцов Н.И.**

*ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет им.  
И.Н.Ульянова», 428015, г.Чебоксары, Московский проспект, 15  
ignatjev1@rambler.ru*

Гидроксиэтилзамещенные мочевины (ГЭМ) представляют собой важный класс органических соединений, представляющих интерес для химии высокомолекулярных соединений [1, 2]. Для их синтеза обычно используют ароматические или алифатические диизоцианаты и аминоспирты различной функциональности. ГЭМ, имеющие в своей структуре реакционноспособные гидроксильные и полярные мочевиновые группы, могут найти применение в качестве эффективных регуляторов эксплуатационных свойств полиуретановых эластомеров (ПУЭ) сложноэфирной природы. Поэтому целью настоящей работы являлся синтез и изучение свойств литьевых ПУЭ на основе олигоэфира марки П6-БА, изоцианатов различной природы (ДФМД, ТДИ марок Т-100 и Т-80), 4,4'-метиленис(о-хлоранилина) (МОСА) и гидроксиэтилзамещенных мочевины (ГЭМ).

Для синтезированных ПУЭ исследованы основные физико-механические показатели. Из результатов исследований следует, что природа диизоцианата в форполимере существенно влияет на физико-механические свойства полиуретанов. Так, максимальными прочностными показателями обладают образцы ПУЭ на основе ДФМД, далее образцы на основе Т-80 и наименее прочными являются полимеры на основе Т-100. В ходе исследований также выяснилось, что малые добавки ГЭМ существенно влияют на свойства полиуретанов. Анализ полученных данных показывает, что введение больших количеств ГЭМ несколько снижает предел прочности при разрыве и твердость ПУЭ, но их относительное удлинение при этом увеличивается. Следовательно частичная замена МОСА на ГЭМ позволяет направленно регулировать эластические свойства ПУЭ.

[1] Игнатъев В.А., Киселева Т.А., Кольцов Н.И. Исследование влияния гидроксиэтилзамещенных мочевины на закономерности получения и свойства полиуретановых эластомеров, Вестник Чувашского университета, 2012, №3, с.46-50.

[2] Игнатъев В.А., Кочанова М.Н., Акакеева А.А. и др. Модификация промышленных уретановых форполимеров тетрагидроксиэтилзамещенными мочевины, Каучук и резина, 2012, №2, с.16-19.



## ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ ДЕСТРУКЦИЯ ПОЛИВИНИЛОВОГО СПИРТА ПОД ДЕЙСТВИЕМ ОЗОН-КИСЛОРОДНОЙ СМЕСИ

Зиннатуллина Д.К., Кутлугильдина Г.Г.,  
Зимин Ю.С., Мустафин А.Г.

ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный университет»,  
450076, Россия, г. Уфа, ул. З. Валиди, 32;  
[Moymayl@mail.ru](mailto:Moymayl@mail.ru)

Одним из немногих синтетических полимеров, растворяющихся в воде, является поливиниловый спирт (ПВС). Благодаря этому свойству он находит широкое применение во многих отраслях промышленности, в том числе, медицине. Достаточно перспективным является использование ПВС (или его окисленных фракций) в качестве матрицы лекарственных препаратов пролонгированного действия и их адресной доставки в органы-мишени. В этой связи, настоящая работа посвящена изучению окислительной деструкции поливинилового спирта под действием озон-кислородной смеси с целью получения окисленных фракций полимера с разными молекулярными массами.

Поливиниловый спирт окисляли в стеклянном термостатируемом реакторе барботажного типа со скоростью подачи  $O_3$ - $O_2$ -смеси 6 л/час при разных температурах. Кинетику процесса изучали методом «опыт-точка». По окончании каждого опыта окисленную фракцию полимера выделяли осаждением ацетоном при соотношении объемов реакционной смеси и ацетона 1:1. После высыхания осадок взвешивали и подвергали анализу на характеристическую вязкость.

В настоящей работе изучены зависимости массы осадка, характеристической вязкости и средней молекулярной массы высаживаемых ацетоном окисленных фракций ПВС от времени подачи  $O_3$ - $O_2$ -смеси и температуры. Установлено, что повышение температуры способствует деструктивным превращениям поливинилового спирта. Рост степени деструкции ПВС также наблюдается при увеличении времени подачи озон-кислородной смеси в водные растворы полимера. Об этом свидетельствуют и данные по уменьшению массы осадка, и данные по изменению характеристической вязкости, а, следовательно, и молекулярной массы окисленных фракций ПВС. Полученные результаты могут служить основой для выбора условий при получении окисленных фракций полимера с разными молекулярными массами.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ (проект 14-03-97026 p\_поволжье\_a) и проекта (код проекта: 1007, 2014 г.), выполняемого вузом в рамках базовой части государственного задания Минобрнауки РФ.

## ПРИМЕНЕНИЕ МАЛЕИНИМИДОВ В КАЧЕСТВЕ СОАГЕНТОВ ВУЛКАНИЗАЦИИ РЕЗИНЫ НА ОСНОВЕ БУТАДИЕН-НИТРИЛЬНОГО КАУЧУКА

**Иванова А.В., Ушмарин Н.Ф., Колямшин О.А., Кольцов Н.И.**

*ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н.  
Ульянова», 428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр., 15;  
[ac9\\_ya@mail.ru](mailto:ac9_ya@mail.ru)*

Малеинимиды, благодаря своей реакционной способности, представляют большой интерес для повышения упруго-прочностных свойств резин за счет улучшения структур вулканизационной сетки. Они могут применяться в составе резин в качестве соагентов вулканизации, улучшая эффективность сшивки каучуков перекисями за счет их способности подавлять нежелательные побочные реакции диспропорционирования и разветвления полимерной цепи с оксирадикалами каучука. В зависимости от химической природы малеинимиды вступают в реакции с ненасыщенными макромолекулами каучуков путем их присоединения к двойным связям или элиминирования водорода в полимерной цепи. В связи с этим в данной работе нами исследована эффективность использования промышленно-выпускаемых и новых малеинимидов в качестве соагентов пероксидной вулканизации резины на основе бутадиен-нитрильного каучука (БНК), применяемой для изготовления эластичных уплотнительных элементов нефтебуровой техники. В состав резиновой смеси на основе БНК вводили следующие малеинимиды: 2,4-толуилен-N,N'-бис-малеинимид, 4,4'-N,N'-бис-малеинимидодифенилметан, 3,3'-дихлор-4,4'-N,N'-бис-малеинимидодифенилметан и промышленно-выпускаемые N-фенилмалеинимид (N-ФМИ) и малеид Ф (композиция, состоящая из 75% N,N'-м-фениленбисмалеинимида и 25% связующих добавок). Для образцов резины, содержащих различные малеинимиды, были исследованы физико-механические свойства и изменения этих свойств после теплового воздействия агрессивных сред. Проведенные исследования показали, что применение малеинимидов в качестве соагентов пероксидной вулканизации позволяет повысить химическую стойкость исследованной резины к действию различных агрессивных сред, а также ее термостойкость. Улучшенными физико-механическими свойствами и повышенной термоагрессивостойкостью обладают варианты резины на основе БНК, полученные с использованием малеида Ф и 3,3'-дихлор-4,4'-N,N'-бис-малеинимидодифенилметана.



## ПРОТИВОКОРРОЗИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ ПОЛИАНИЛИНА

**Кочкина Н.В., Курбатов В.Г., Индейкин Е.А.**

*ФГБОУ ВПО «Ярославский государственный технический университет», 150023, Россия, г. Ярославль, Московский пр., 88  
[kurbatovvg@list.ru](mailto:kurbatovvg@list.ru)*

Перспективным направлением в области пигментов и наполнителей является получение керновых пигментов. В качестве ядра керновых пигментов чаще всего используют дешевые неокрашенные наполнители, которые полностью перекрываются оболочкой с пигментными свойствами. Кроме керновых пигментов, известны материалы, состоящие из неорганического ядра и полимерной оболочки. Учитывая все ценные свойства проводящих полимеров, актуальным представляется их использование в качестве оболочки на пигментах и наполнителях.

Исследования проводились на основе эпоксидного олигомера с эпоксидным эквивалентом 205 г/экв. Сшивающим агентом служил аминный отвердитель с Н-эквивалентом 29 г/экв. Также пленкообразователем служила водная дисперсия акрилового сополимера с кислотным числом 44 мгКОН/г и средним размером частиц 40 нм. В качестве противокоррозионных агентов лакокрасочных материалов использовались неорганические носители различной формы с оболочкой из полианилина (ПАНи). В качестве образца для сравнения использовался хромат стронция.

Процесс отверждения исследовался с помощью гель-золь анализа. Твердость полученных покрытий определялась с помощью маятникового прибора ТМЛ-2142. Упруго-деформационные свойства исследовались методом одноосного растяжения. Противокоррозионные свойства покрытий оценивались методом спектроскопии электрохимического импеданса и потенциодинамическим методом.

Показано, что при введении ПАНи в виде тонкой оболочки приводит к ускорению нарастания гель-фракции в эпоксидных покрытиях, что связано с усилением его каталитического действия. Установлено, что введение композиционных материалов с оболочкой из ПАНи приводит к снижению температуры стеклования сформированных покрытий. Установлено влияние композиционных материалов с оболочкой из ПАНи на упруго-деформационные свойства покрытий, сформированных из водно-дисперсионных материалов. Показано, что введение композиционных материалов с оболочкой из ПАНи в эпоксидные покрытия приводит к повышению их противокоррозионных свойств.

## ПОЛУЧЕНИЕ МЕМБРАН ПОЛИБЕНЗИМИДАЗОЛОВ С ГРАФЕНОМ

**Кучанский П.В.<sup>1</sup>, Холхоев Б.Ч.<sup>2</sup>, Бурдуковский В.Ф.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет», 670000,  
Россия, г. Улан-Удэ, ул. Смолина 24а

<sup>2</sup> ФГБУН «Байкальский институт природопользования СО РАН»,  
670047, Россия, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой б;

[kuchansky@mail.ru](mailto:kuchansky@mail.ru)

В последние годы исследования в области синтеза и свойств графена стали одной из самых быстро развивающихся тем в химии и физике. Повышенный интерес к новому материалу связан с рядом его уникальных электронных, оптических свойств, кроме того, для графена характерна большая механическая прочность, гибкость, прекрасная теплопроводность. Он является также интересным материалом еще для одной области – в качестве компонента в полимерных и неорганических композитных материалах. Такой широкий спектр возможных применений графена выдвигает на первый план работы по получению графеновых материалов различного типа.

Первоначально в работе описана технология расщепления графита при действии ультразвука в графен, заключающаяся в получении устойчивой дисперсии графена в N-метилпирролидоне (N-МП) при обработке в ультразвуковой ванне в течение 168 часов. С последующим центрифугированием и фильтрованием. В результате удавалось получать устойчивую в течение 72 часов дисперсию с концентрацией графена (количество слоев 2-5) 5 мг/мл.

В качестве перспективной полимерной матрицы был выбран полибензимидазол (ПБИ) за счет исключительно высокой способности сохранять механическую прочность при высоких температурах эксплуатации. Синтез ПБИ ( $\eta_{\text{прив}} = 1.45$  дл/г (N-МП, 20 °C)) осуществляли поликонденсацией 3,3',4,4'-тетраамино-дифенилового эфира и 4,4'-дикарбоксо-дифенилового эфира в реагенте Итона.

Для получения мембраны графен-ПБИ смешивали полученный ПБИ с дисперсией графена. Раствор после гомогенизации выливали на горизонтальную стеклянную подложку. В результате, после полного удаления растворителя, были изготовлены пленки с различным содержанием графена (до 10 масс. %). Дальнейшие механические и термические испытания показали, что наполнение мембран графеном приводит к увеличению стойкости к термоокислительной деструкции ( $T_{10\%}$ ) на 3-4 % и разрушающего напряжения при разрыве (35-40 %).

# ИЗУЧЕНИЕ КИНЕТИКИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МОДИФИЦИРОВАННЫХ НАПОЛНИТЕЛЕЙ С ЭПОКСИДНЫМИ СМОЛАМИ

Левашов А.С., Новиков Д.О., Касаткина Т.Б.,  
Горохов Р.В., Буков Н.Н.

ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный университет»,  
350040, Россия, г. Краснодар, ул.Ставропольская 149  
aslevashov@mail.ru

Для увеличения срока службы наполненных композиционных материалов необходимо увеличить силу адгезионного взаимодействия между полимерной матрицей и неорганическим наполнителем. Этим обусловлен интерес к способам модификации поверхностей минеральных наполнителей, которые могли бы обеспечить максимально прочную связь полимерных молекул с поверхностью [1,2].

Нами проведено изучение кинетики взаимодействия поверхностных аминогрупп силикагеля, модифицированного 3-аминопропилтриэтоксисиланом, с глицидиловым эфиром 2-этилгексанола (эпоксидная смола Лапроксид-301Г). Полученные данные представлены на рисунке 1.

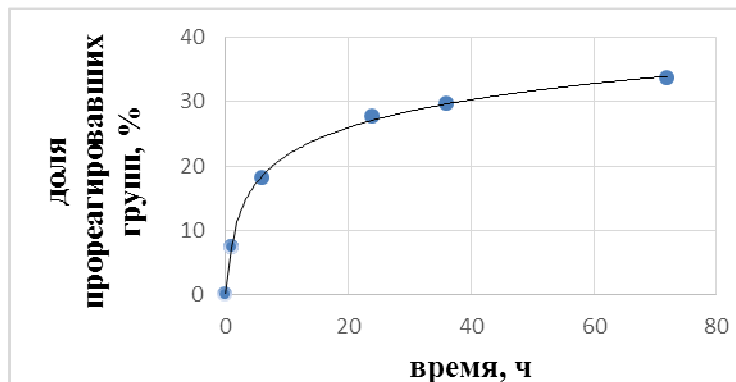


Рисунок 1. Зависимость доли прореагировавших функциональных групп от времени.

Установлено, что при комнатной температуре степень сшивки между полимером и наполнителем не превышает 35%. Таким образом, оптимизировав условия взаимодействия между модифицированным полимером и наполнителем можно ожидать увеличения прочностных свойств композитных материалов на их основе.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ №13-03-00833 А

[1] Jianglong H., Chuanwei Z. and et. Applied Surface Science, 2008, P. 2316–2321

[2] Yanjun Xie, Callum A.S. Hill and et. Composites: Part A, 2010, P. 806–819

## СИНТЕЗ НОВЫХ ТЕРМОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ СОПОЛИМЕРОВ НА ОСНОВЕ N-ВИНИЛПИРРОЛИДОНА И ГИДРОКСИЭТИЛМЕТАКРИЛАТА

**Махаева Д.Н., Ибраева А.С., Ирмухаметова Г.С., Мун Г.А.**

*КазНУ им. аль-Фараби; 050040, г.Алматы, пр. аль-Фараби, 71  
e-mail: danelya\_1993@mail.ru*

В последние годы водорастворимые полимеры, обладающие нижней критической температурой растворения (НКТР) в водных растворах, привлекают все больший интерес. Многочисленные области применения этих полимеров делают их интересным объектом для исследования [1].

При полимеризации N-винилпирролидона образуется полимер, не обладающий термочувствительностью в обычных условиях. Согласно литературным оценкам,  $T_{ф.р.}$  данного полимера равна  $170^{\circ}\text{C}$ , что препятствует его применению во многих областях. В то же время хорошая способность к комплексообразованию, относительно низкая температура термодеструкции, биосовместимость, как и доступность ПВП, делают крайне важным нахождение способов придания термочувствительности его растворам[2].

Для синтеза термочувствительных полимеров использован подход, основанный на сополимеризации мономеров с существенным различием в гидрофильно-гидрофобном балансе химической структуры, что позволяет регулировать соотношение гидрофильных и гидрофобных звеньев в макроцепях и, соответственно, температуру фазовых переходов в системе полимер-вода в широких пределах. В качестве исходных сомономеров были использованы гидрофильный N-винилпирролидон и гидрофобный гидроксиэтилметакрилат[3].

Нами были изучены термочувствительные свойства сополимеров в водных растворах. Показано, что значения НКТР можно регулировать в достаточно широких пределах варьированием состава сополимера, pH, ионной силы и концентрации растворов полимеров. Методом турбидиметрии изучено комплексообразование линейных сополимеров NВП-ГЭМА с ПАК различной молекулярной массы. Установлено, что связывание полимеров осуществляется посредством водородных связей и гидрофобных взаимодействий. С ростом содержания ГЭМА в составе сополимеров  $pH_{крит.}$  комплексообразования увеличивается, при этом НКТР раствора смещается в область более низких температур. Увеличение содержания низкомолекулярной соли и концентрации сополимеров в растворе также приводит к снижению НКТР.

Известно, что большинство лекарственных препаратов являются гидрофобными и обладают плохой растворимостью в водных растворах, что ограничивает область их применения. В работе исследовались солюбилизующие свойства полученных сополимеров N-ВП-ГЭМА с нерастворимым в воде противогрибковым препаратом «Итраконазол». В таблице 1 приведены результаты исследования растворимости.

**Таблица – 1. Определение степени солюбилизации сополимера N-ВП/ГЭМА с лекарственным веществом Итраконазол**

Концентрация мг/мл		Оптическая плотность	Количество растворенного вещества (мг/мл)	Степень растворимости $\omega$ (%)
СПЛ	Итраконазол			
60	1	0,0561	0,0048	0,48
60	2	0,2929	0,0038	0,38
60	3	0,3029	0,0030	0,3
30	1	0,0048	0,0024	0,24
30	2	0,1913	0,0019	0,19
30	3	1,4765	0,023	2,3
15	1	0,6305	0,0089	0,89
15	2	0,7640	0,011	1,1
15	3	0,1861	0,0013	0,13

Методом турбидиметрии была определена оптимальная концентрация препарата «Итраконазол» в растворах N-ВП-ГЭМА и ПВП. Было выяснено, что солюбилизация N-ВП-ГЭМА с лекарственным веществом по сравнению с ПВП в несколько раз лучше.

Таким образом, в результате исследования было изучено, что синтезированные новые водорастворимые сополимеры N-ВП-ГЭМА обладают чувствительностью к изменению T, pH, ионной силы и концентрации, а также и комплексообразующей способностью с полиакриловой кислотой. Кроме этого, сополимер на основе N-ВП-ГЭМА обладает хорошей солюбилизующей способностью с нерастворимыми в воде лекарственными препаратами.

[1] Mun G.A., Nurkeeva Z.S., Akhmetkalieva G.T., Shmakov S.N., Khutoryanskiy V.V., Lee S.C., Park K. Novel Temperature-Responsive Water-Soluble Copolymer based on 2-hydroxyethyl acrylate and Vinyl Butyl Ether and Their Interactions with Poly(acrylic acid) // J. Polym. Sci.: Part B: Polym. Phys., 2006, V. 44, P. 195-204.

[2] Сидельковская Ф. П. Химия N-винилпирролидона и его полимеров / Сидельковская Ф. П., М.: Наука, 1970. -150 с.

[3] Кирш Ю. Э. Поли-N-винилпирролидон и другие поли-N-виниламиды / Кирш Ю. Э., М.: Наука, 1998.- 254 с.

## ФОРМИРОВАНИЕ СТРУКТУРЫ КМЦ – ЭКСИПИЕНТА ТВЕРДЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ - ПРИ МЕХАНООБРАБОТКЕ

Микушина И.В., Базарнова Н.Г.

ФГБОУ ВПО «Алтайский государственный университет»,  
656049, г. Барнаул, пр. Ленина, 61;  
[mikuschinai@mail.ru](mailto:mikuschinai@mail.ru)

Биофармацевтические характеристики лекарственных препаратов: скорость высвобождения лекарственного вещества, пролонгированность действия и т.д., в значительной степени зависят как от химического строения, так и от молекулярно-топологической структуры полимера-носителя, формируемой в процессе приготовления лекарственной формы. Механообработка – обязательная технологическая стадия процесса приготовления как твердых, так и мягких лекарственных форм.

Карбоксиметилированная целлюлоза (КМЦ) – вспомогательное вещество, широко используется для приготовления твердых и мягких лекарственных форм. При приготовлении лекарственной формы с лекарственными веществами КМЦ взаимодействует с образованием супрамолекулярных структур, которые, в конечном счете, определяют терапевтическую активность лекарственного препарата.

Нами изучена молекулярно-топологическая структура КМЦ, полученной механохимическим способом в виброцентробежной мельнице, как непосредственно в полимерной матрице клеточной стенки растительного сырья так и вне ее. Механохимическое карбоксиметилирование целлюлозы способствует повышению температуры стеклования полимера и формированию высокоплавкой кристаллической фазы, уменьшению величины свободного объема с 0,176 до 0,105. Модифицирование целлюлозы в составе растительной композиции сопровождается образованием продуктов с более низкими температурами изменения физического и фазового состояния. При проведении механохимической реакции карбоксиметилирования растительных полимеров в зависимости от условий получены продукты с различной степенью упорядоченности.

Введение новой функциональной группы (карбоксиметильной) наряду с преобразованной молекулярно-топологической структурой расширяет возможности для использования продуктов химического модифицирования целлюлозы в качестве матрицы для образования супрамолекулярных комплексов с лекарственными веществами.

## О ВОЗМОЖНОСТИ ПОЛУЧЕНИЯ НАТУРАЛЬНОГО КАУЧУКА В УСЛОВИЯХ ЧУВАШИИ

Насакин О.Е., Лялин Г.С., Федоров П.И., Данилова М.В.

*ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н.Ульянова», 428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр.,15;  
escoran21@inbox.ru*

Известно, что каучук дорогостоящее сырье, которое добывают из дерева семейства молочайных - гевеи. Помимо того, что с одного дерева за один раз можно получить только 10-30 г. сока гевеи все осложняется тем, что оно растет в пределах зоны в 1300 км. По обе стороны от экватора «каучуковый пояс». Гевея чрезвычайно подвержена разнообразным заболеваниям, поэтому в Бразилии (крупнейший поставщик на рынок- 5 млн. тонн) ее практически не осталось. В среднем в Юго-Восточной Азии с одного га, а это 250 деревьев собирают не более 450 кг каучука. *Tapaxasum brevi-corniculatum*, а также обыкновенный одуванчик (*T. vulgare*), растущий повсеместно на территории Чувашской Республики.

Сейчас основные производители находятся в Южной Америке и в юго-восточной Азии. Гигантские расстояния до России делают цену за натуральный каучук неподъемной для средних, малых предприятий РТИ, но без натурального каучука невозможно получить современные покрышки для автомобилей и других изделий. Уникальность природного каучука в стереорегулярном строении недостижимым для современной технологии. Альтернатива этому продукту выращивание каучуконосов в нашей зоны. Как оказалось, что наибольший выход каучука может быть получен из одуванчика (*Tapaxasum koksaghyz*) Задача чрезвычайно привлекательная, т.к. одуванчик на полях заслуженно называют «чумой», «огнем полей», «Злостный сорняк, уничтожается гербицидами (торнадо, симазин, линтур, лонтрел и др.) глубоким и постоянным перепахивание почвы. Весной поля и газоны Чувашии белы от одуванчика СК. *Tapaxasum brevi-corniculatum*, а также обыкновенный одуванчик (*T. vulgare*), растущий повсеместно *koksaghyz* Rodin. В корнях к концу 1-го года жизни накапливается до 10 - 12% каучука на сухой вес (2 - 2,5% на сырой вес), во 2-м году жизни - И- 14%. В очень малых количествах (до 0,5%) каучук содержится и в листьях коксагыза.

Мы ставим своей целью в соответствии с принципами ТРИЗ превратить «плохое в хорошее». Не бороться с одуванчиком, а рассматривать его как ценнейшее сырье для промышленности Чувашии и перейти на его культивацию. Такие попытки уже делались в годы

Советской власти в нашей стране, однако не были доведены до конца. С тех пор натуральный каучук стал активно вытесняться синтетическим, но, как выяснилось, они не абсолютно взаимозаменяемы. Больше половины каучука используется для производства автомобильных шин, в которых синтетический каучук не способен полностью воспроизвести свойства натурального. Как отмечают производители, чем крупнее шина, тем больше в ней содержание натурального каучука, а для легковых автомобилей можно производить шины и вовсе без использования натурального каучука. Доля натурального каучука в производстве резины в последние 10 лет находится в диапазоне 40-45% (в 2012 году). В будущем натуральный каучук продолжит дорожать, что связано с постепенным вымиранием плантаций гевеи – естественного производителя латекса. В Южной Америке этого дерева почти не осталось: вредители и болезни истребили гевею на ее исторической родине. Так что сейчас 95% всего каучука добывается в Юго-Восточной Азии. Лидер рынка – Таиланд (годовое производство на уровне 3 млн. тонн). Чуть меньше, порядка 2,7 млн. тонн в год, производят каучука в Индонезии. Дальше идут Малайзия, Индия, Вьетнам, Китай и Шри-Ланка. Во всех этих странах производство каучука составляет меньше 1 млн. тонн в год. И во всех, кроме Китая, оно сокращается также из-за болезней и грибков.

Наша работа начата этой весной силами магистрантов и аспирантов химико-фармацевтического факультета.

Выбирались 5 участков с разными почвами, равномерно заселенных одуванчиком и проводился сбор корней и зеленой массы. Все это промывалось и сушилось в стандартных условиях, после чего проводилось взвешивание зеленой массы и массы корней для определения динамики прироста вышеуказанного. Особенно хорошо одуванчик растет на высокоплодородных почвах, достаточно обеспеченных влагой, (торфяниках). Латекс выделялся на специальной дробилке выделялся в микроволновом реакторе с последующим центрифугированием. Разрушение оболочек капель каучука производилось при использовании 40% раствор хлористого аммония или 25% раствор хлористого кальция с последующей спиртовой обработкой, после чего отфильтровывали частички каучука. Таким образом, мы экстраполировали свои экспериментальные данные на гектар и сделали вывод, что: 300 тысяч одуванчиков способны дать в нашей зоне урожай не менее 2 тн корневой массы, что соответствует приблизительно 300 кг стереорегулярного изопренового каучука.



## ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ БЫСТРООТВЕРЖДАЮЩЕЙСЯ ЭПОКСИУРЕТАНОВОЙ КОМПОЗИЦИИ

**Николаева Н.П., Кузьмин М.В., Кольцов Н.И.**

*ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н.  
Ульянова», 428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр., 15;  
niknara@mail.ru*

Разработка эпоксиуретановых композиций на основе полиэфиров, эпоксидных смол и изоцианатов является актуальной задачей. Наличие в полимерной матрице уретановых групп способствует повышению упруго-деформационных свойств полимеров, а также улучшает их атмосферостойкость. С другой стороны, сочетание с эпоксидами придает полиуретанам повышенную антикоррозионную стойкость, улучшает их адгезию, химическую стойкость в агрессивных средах, теплостойкость и обеспечивает отличные диэлектрические показатели. Нами была разработана эффективная эпоксиуретановая композиция, которую получали в две стадии. На первой стадии синтезировали эпоксиполиэфир путем взаимодействия эпоксидных групп эпоксидиановой смолы с гидроксильными группами полиэфира. На второй стадии проводили отверждение эпоксиполиэфира полиизоцианатом. Стадию взаимодействия полиэфира с эпоксидиановой смолой осуществляли при температуре 160-180°C и остаточном давлении 3 - 5 мм. рт. ст. в течение 1 час. Поэтому актуальной задачей является подбор катализатора, ускоряющего процесс образования эпоксиполиэфира. Для этого нами исследовалась при комнатной температуре и атмосферном давлении реакция получения эпоксиполиэфира путем взаимодействия полиэфира ПДА 800 с эпоксидиановой смолой ЭД-20 с использованием в качестве катализаторов эфирата трехфтористого бора и комплексного соединения хлорида олова  $\text{SnCl}_4 \cdot 2\text{O}=\text{P}(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Cl})_3$ . Синтезы проводили в колбе, снабженной термометром и обратным холодильником. За ходом реакции следили химическим и ИК-спектроскопическим методами (определяли содержание эпоксидных групп в реакционной массе с течением времени). Установлено, что более эффективным катализатором является эфират трехфтористого бора. Процесс длился не более 30 мин. и общая длительность двухстадийного процесса получения и отверждения эпоксиуретановой композиции сократилась в 2-3 раза. Таким образом, нами разработан способ получения быстроотверждающейся эпоксиуретановой композиции за счет применения в качестве катализатора эфирата трехфтористого бора на стадии синтеза эпоксиполиэфира.

*Исследование выполнено в рамках базовой части государственного задания Минобрнауки России*

## РЕЗИНА НА ОСНОВЕ КАУЧУКОВ СКИ И СКДН В ОГНЕСТОЙКОМ ИСПОЛНЕНИИ

Петрова Н.П., Ушмарин Н.Ф., Кольцов Н.И.

*ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», 428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр., 15;  
[nadi4.ru@mail.u](mailto:nadi4.ru@mail.u)*

В работе [1] нами было изучено влияние различных комбинаций антипиренов на огнестойкость резин на основе специальных каучуков – маслобензостойких бутадиен-нитрильных, используемых в нефтедобывающей и нефтеперерабатывающей промышленности. В данном сообщении приведены результаты исследования огнестойкости резины на основе каучука общего назначения – изопренового каучука марки СКИ-3 и бутадиенового каучука марки СКДН, применяемой в горнодобывающей промышленности. Резиновая смесь готовилась путем смешения ингредиентов с каучуком на лабораторных вальцах ЛБ 320 150/150 в течение 35 мин. Готовую резиновую смесь выдерживали при комнатной температуре в течение суток, после чего вулканизовали в прессе при температуре 143°C в течение 30 мин. Эффективность применения различных комбинаций антипиренов (хлорпарафинов ХП-1100, ХП-470, триоксида сурьмы, гидроксида алюминия, боратов цинка и бария, трихлорэтилфосфата) оценивали по реологическим свойствам резиновой смеси, физико-механическим показателям и огнестойкости вулканизатов. Огнестойкость резины определяли по времени горения стандартных образцов вулканизатов после их выдержки в течение 20 сек. в пламени горелки. Из результатов исследований реологических свойств резиновой смеси следует, что резких изменений максимальной и минимальной вязкости всех исследованных вариантов резиновой смеси по сравнению с базовым вариантом, содержащим в качестве замедлителей горения ХП-1100, ХП-470 и триоксид сурьмы, не наблюдалось. Исследования показали, что частичная замена триоксида сурьмы на комбинацию гидроксида алюминия с боратом цинка способствует повышению огнестойкости резины по сравнению с базовым ее вариантом. По физико-механическим показателям этот вариант резины не уступает базовой резине.

[1] Ушмарин Н.Ф. Петрова Н.Н. Сандалов С.И. Петрова Н.П., Кольцов Н.И. Каучук и резина, 2012, (1), 28-31.

# СИНТЕЗ ОЛИГОМЕРНЫХ СОСТАВОВ ДЛЯ МОРОЗО- И ТЕРМОСТОЙКИХ ПОЛИУРЕТАНОВЫХ КОМПОЗИЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ

Рогожина Л.Г., Кузьмин М.В., Кольцов Н.И.

*Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, 428015,  
г. Чебоксары, Московский пр., 15,  
[knopo4ka-22@mail.ru](mailto:knopo4ka-22@mail.ru)*

Композиционные материалы (КМ) на основе полиуретанов широко используются во многих отраслях промышленности и благодаря своим ценным свойствам могут найти применение также в нефтедобывающей промышленности. При этом данные составы должны обладать высокой прочностью, износостойкостью, стойкостью к воздействию агрессивных сред, исходные олигомеры должны отличаться низкой вязкостью, морозоустойчивостью и быстро отверждаться в широком температурном интервале. Поэтому при получении КМ необходимо подбирать соответствующие мономеры и олигомеры. В настоящей работе нами синтезированы олигомерные составы для получения полиуретановых морозо- и термостойких КМ и изучены их свойства. Вначале нами были синтезированы изоцианатсодержащие олигомеры, при этом в качестве гидроксилсодержащей составляющей использовали смеси полиэфиров П6-БА и ПДА-800 при различном их соотношении. Изоцианатной составляющей служил толуилендиизоцианат марки Т-80. Далее при различном соотношении ароматического диамина Куралона М, оксипропилированного этилендиамина и полиэфира ПДА-800 были разработаны отверждающие системы для изоцианатсодержащих олигомеров. Путем отверждения синтезированных изоцианатсодержащих олигомеров разработанными отверждающими системами получены полиуретановые композиции. Установлено, что применение смеси полиэфиров позволяет снизить вязкость олигомеров, а использование отверждающей системы с применением алканоламина для отвержения изоцианатсодержащих олигомеров позволяет уменьшить время отверждения композиций до 10 минут. Полученные полиуретаны характеризуются высокой прочностью, эластичностью в интервале температур от  $-70^{\circ}\text{C}$  до  $170^{\circ}\text{C}$ , являются водостойкими и рекомендуется в качестве морозо- и термостойкой заливочной композиции для герметизации нефтепроводов в нефтедобывающей промышленности.

*Исследование выполнено в рамках базовой части государственного задания Минобрнауки России*

## НЕКОТОРЫЕ СВОЙСТВА ПОЛИВИНИЛХЛОРИДА, ПЛАСТИФИЦИРОВАННОГО ДИОКТИЛТЕРЕФТАЛАТОМ

Рязанов К.С.,<sup>1</sup> Нафикова Р.Ф.,<sup>2</sup> Ахметханов Р.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Башкирский государственный университет, 450076 Россия, г. Уфа, ул. Заки Валиди 32.*

<sup>2</sup> *ОАО «Каустик» 453110 Россия, г. Стерлитамак, ул. Техническая, 32  
[kirillka92@outlook.com](mailto:kirillka92@outlook.com)*

Основная часть поливинилхлорида перерабатывается в виде различных пластифицированных материалов. Важнейшими пластификаторами ПВХ являются производные фталевой кислоты, в частности, диоктилфталат (ДОФ). В последние годы взамен диоктилфталату в качестве пластификатора ПВХ активно используется диоктилтерефталат (ДОТФ), который в сравнении со своим изомером ДОФ характеризуется значительно меньшей токсичностью (допускается при содержании <35 % использование в контакте с пищевыми продуктами при  $T < 100\text{ C}^0$ ).

В этой связи представляет интерес проведение сравнительных исследований влияния ДОТФ и ДОФ на термоокислительные свойства ПВХ и физико-механические показатели пластифицированных материалов так как данной информации в литературе нет.

Показано, что ДОТФ в сравнении с ДОФ, в интервале концентраций до 60 масс. ч./ 100 масс.ч. ПВХ, в условиях термоокислительной деструкции оказывает заметно большее ускоряющее влияние на процесс дегидрохлорирования полимера. Активное дестабилизирующее влияние ДОТФ в сравнении с ДОФ также установлено по показателю «время термостабильности» полимера в присутствии металлсодержащих стабилизаторов-акцепторов HCl.

ДОТФ в сравнении с ДОФ, испытан в рецептурах некоторых кабельных композиций. Кабельные пластикаты, полученные с пластификатором ДОТФ по основным показателям (прочность при разрыве, относительное удлинение, удельное объемное электрическое сопротивление температура хрупкости, ПТР) практически не отличаются от аналогичных показателей пластикатов с ДОФ.

Таким образом, на основании полученных результатов можно констатировать, что ДОТФ является эффективным пластификатором для ПВХ, однако при разработке полимерной композиции в случае ее последующей термомеханической переработки и эксплуатации изделия при высоких температурах необходимо учитывать способность пластификатора к повышенной окисляемости.

## ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ПОРИСТЫХ СТРУКТУР ИЗ РАСТВОРОВ ПОЛИЭФИРСУЛЬФОНА В СРЕДЕ ОСАДИТЕЛЯ

**Фенько Л.А.**

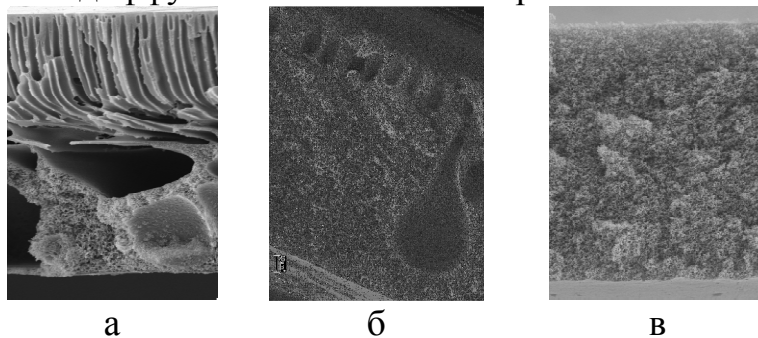
*ИФОХ НАН Беларуси, 220062, Беларусь, г. Минск, ул. Сурганова, 13,  
[fenko.ludmila@gmail.com](mailto:fenko.ludmila@gmail.com)*

В данной работе проведены кинетические исследования массообменных процессов при получении полиэфирсульфоновых (ПЭС) мембран методом фазовой инверсии.

Растворы ПЭС в ДМАА с помощью щелевой фильеры наносили на подложку и помещали в осадитель. Использовали осадители сложного состава: вода-ацетон, вода-ДМАА, вода-полиэтиленгликоль (ПЭГ-400).

Исследование кинетики фазового разделения методом измерения светопропускания показало, что использование осадителя вода-ацетон приводит к интенсификации процесса взаимодиффузии в среде осадитель-растворитель и как следствие, к увеличению скорости фазового разделения растворов ПЭС. Добавление к водной осадительной ванне ДМАА и ПЭГ-400 замедляет процесс структурообразования

Морфологические исследования показывают, что тип пористой структуры зависит от условий процесса фазового разделения. Повышение жесткости осадителя, способствует образованию более неоднородной и дефектной структуры. Структура мембран характеризуется наличием сильновытянутых пор (рис. 1а), пронизывающих большую часть толщины образцов, что может свидетельствовать о конвективном проникновении осадителя в начальный момент контакта взаимодействующих фаз. При использовании осадителя вода-ДМАА в структуре мембраны отмечено присутствие небольшого количества вакуолей (рис. 1б). Смягчение условий формования (осадитель вода-ПЭГ) приводит к получению мембран с однородной пористой структурой (рис. 1в). В данном случае реализуется диффузионный механизм проникновения осадителя.



**Рис. 1. Микрофотографии полиэфирсульфоновых мембран полученных в осадителях: вода-ацетон (а), вода-ДМАА (б), вода-ПЭГ(в).**

## МОДИФИКАЦИЯ ПОЛИКАПРОАМИДНЫХ НИТЕЙ ГИПОХЛОРИТОМ НАТРИЯ С ЦЕЛЬЮ УЛУЧШЕНИЯ АДГЕЗИИ

Хардина И.А., Алейникова Т.П., Тужиков О. И.

ФГБОУ ВПО «Волгоградский государственный технический университет», 400005, Россия, г. Волгоград, просп. им В.И. Ленина, 28;  
[aleynikova\\_tp@vstu.ru](mailto:aleynikova_tp@vstu.ru)

В настоящее время поликапроамидные (ПКА) волокна являются одними из перспективных синтетических волокон из-за комплекса ценных свойств: высокая прочность, устойчивость к истиранию и сопротивление ударным нагрузкам. При этом они характеризуются невысокими адгезионными свойствами.

Целью данной работы являлось изучение адгезионных характеристик ПКА нитей, модифицированных водным раствором гипохлорита натрия, содержащего 7,5 % активного хлора. Модификация проводилась при модуле ванны 1:25 и температуре 85° С в течение 30 минут. При этом конверсия N-H групп в N-Cl группы составляла 68 %. Была изучена адгезия к резине немодифицированных ПКА нитей, N-Cl ПКА нитей, а также N-Cl ПКА нитей, пропитанных 2 %-ным раствором натурального каучука в хлороформе. Вулканизацию резиновой смеси (см. табл.) проводили при 150° С в течение 30 минут. Адгезию определяли измерением прочности связи между нитью и резиной Н-методом при 20° С. Прочность связи для ПКА нити составляла 6,1±0,4 кгс, для N-Cl нити – 7,9±0,3 кгс, для пропитанной N-Cl нити – 9,5±0,4 кгс. Таким образом, адгезия к резине N-Cl нити увеличивается в 1,3 раза по сравнению с ПКА нитью, а адгезия пропитанной N-Cl нити увеличивается в 1,6 раза.

Таблица. **Рецептура резиновой смеси**

Компоненты	Содержание, масс. %
Каучук СКИ-3	40
Каучук СКД	60
Окись цинка	3,0
Альтакс	1,8
Сера	2,0
Нафтам-2	1,5
Наполнители: П-324	55
Т-900	22,5
Мягчитель АСМГ	7,4
Стеариновая кислота	1,0
N-нитрозодифениламин	1,0

# МОДИФИКАЦИЯ ЛАТЕКСОВ ИНТЕРПОЛИМЕРНЫМИ КОМПЛЕКСАМИ НА ОСНОВЕ ПОЛИАКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ И ПОЛИВИНИЛПИРРОЛИДОНА

Черноусова Н.В., Корюгина А.С., Андрианова Г.П.

*ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет дизайна и технологий», 117997, Россия, г. Москва, ул. Садовническая, 33, стр. 1;  
[chersov@gmail.com](mailto:chersov@gmail.com)*

В настоящее время остается актуальным получение искусственных кож и пленочных материалов, а также изделий технического и медицинского назначения из экологически безопасных, несложных в плане технологических методов переработки водных дисперсий полимеров – латексов. Модификация латексов открывает широкие возможности увеличения ассортимента, улучшения качества получаемых из них изделий и создания новых материалов. Актуальной остается задача, связанная с гидрофилизацией различных видов искусственных кож и волокнистых основ, используемых при их изготовлении. Одной из возможных модифицирующих добавок могут служить интерполимерные комплексы (ИПК), которые обладают рядом уникальных свойств, существенно отличающихся от свойств исходных компонентов.

Примером такого комплекса может служить комплекс полиакриловой кислоты (ПАК) и поливинилпирролидона (ПВП). ПВП относится к нейногенным водорастворимым полиэлектролитам с собственной биологической активностью.

Целью настоящей работы являлось изучение возможности модификации акриловых дисперсий интерполимерным комплексом на основе поливинилпирролидона и полиакриловой кислоты и изучение свойств полученных образцов пленочных материалов.

В качестве объектов исследования были использованы полиакриловые дисперсии, полиакриловая кислота (ПАК) и поливинилпирролидон (ПВП).

В работе были получены образцы интерполимерных комплексов смешением эквимольных количеств полиакриловой кислоты и поливинилпирролидона в виде растворов. Была исследована возможность введения ИПК в латекс двумя методами, а именно: в виде наполнителя и синтезом комплекса в среде латекса.

Для анализа полученных пленок были использованы традиционные методы исследования. Методами потенциометрического титрования и колориметрии показано, что комплексообразование интерполимерного комплекса на основе поливинилпирролидона и полиакриловой кислоты

начинается при смешении их водных растворов и достигает максимальной интенсивности при рН равном 5,5. В результате проведенных исследований были получены характеристики состава ИПК, изучен характер взаимодействия компонентов и вид связей в комплексе методом ИК-спектроскопии. Показано, что стабилизация комплекса может осуществляться как за счет водородных, так и ионных связей, учитывая достаточно высокую основность имидазольных циклов.

Изучение деформационно-прочностных свойств пленок в сухом и влажном состояниях показало, что во влажном состоянии проявляются большие деформации и образцы обладают меньшей прочностью, что может быть объяснено особенностью поведения комплекса в сухом и набухшем состоянии.

Выявлено, что введение модифицирующей добавки в виде поликомплекса, не зависимо от метода его получения, способствует увеличению сорбционной емкости образцов, причем эта зависимость наблюдается при всех значениях относительной влажности воздуха.

У модифицированных комплексом пленок показатель степени набухания выше, чем у пленок, не содержащих интерполимерный комплекс.

Показано, что при повышении процентного содержания модифицирующей добавки в латексе, не зависимо от метода получения, увеличиваются показатели гигроскопичности и влагоотдачи пленок.

Кроме того, исследовано воздействие модифицированных пленок, ИПК и ПВП на условно патогенные бактерии с целью изучения биостойкости и антибактериальных свойств пленок.

Выявлено, что все образцы модифицированных пленок и ИПК обладают биостойкостью при воздействии с *Staphylococcus aureus* (S. Aureus), *Staphylococcus epidermidis* (S. Epidermidis), *Escherichia coli* (E. Coli), *Klebsiella pneumoniae* (K. Pneumoniae), *Candida albicans* (C. Albicans), *Streptococcus milleri* (S. Milleri).

Выявлено, что модифицированные латексные пленки и ИПК проявляют антибактериальные свойства к некоторым микроорганизмам, в отличие от не модифицированных латексных пленок и чистого ПВП. Показано, что модифицированные пленки проявляют антибактериальные свойства при взаимодействии с *S. aureus* при концентрации 30 м.ч., с *E. coli* при концентрации ИПК 5-30 м.ч., с *K. pneumoniae* при концентрации 5-30 мас.ч, с *C. albicans* при концентрациях 10-30 м.ч., с *S. milleri* при концентрации 30 м.ч. о чем можно судить по различной степени задержки зоны роста этих микроорганизмов. Определено, что чистый ПВПД не проявляет антибактериальных свойств и не обладает биостойкостью к выбранным микроорганизмам.



## ФИЗИКО-ХИМИЯ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ ФЛОКУЛЯНТА А-1510

**Шачнева Е.Ю., Соловьева Л.В.**

ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный университет»,  
414000, Россия, г. Астрахань, пл. Шаумяна, 1;  
[evgshachneva@yandex.ru](mailto:evgshachneva@yandex.ru)

Изучение воздействия на окружающую среду химических веществ различных классов является одной из самых актуальных задач современной науки. Даже в небольших количествах использование флокулянтов и синтетических поверхностно-активных веществ вызывает нарушение кислородного обмена в водоемах, тормозит процессы фотосинтеза и способствует гибели живых организмов. Поэтому очень важно рассмотреть поведение данных веществ в водных объектах, влияние некоторых характеристик на изменение свойств частиц, а, следовательно, предположить возможные пути удаления веществ из различных объектов [2].

В исследовании использовался 1%-ный раствор флокулянта серии АК-631 (А-1510) (ТУ 6-02-00209912-41-94; тех. регламент от 20.06.98 г; изготовитель – ФГУП «Саратовский НИИ Полимеров «ООО «Гель-Сервис» г. Саратов) [1, 3].

Для нахождения молярной массы флокулянта необходимо было рассчитать значение характеристической вязкости, которую можно рассчитать с использованием следующего выражения:

$$\eta_{\text{пр}} = \eta_{\text{уд}} / C, \quad (1)$$

где  $\eta_{\text{уд}}$  – удельная вязкость раствора флокулянта (Па·с),  $C$  – концентрация флокулянта в растворе (г/дм<sup>3</sup>).

Значение  $\eta_{\text{уд}}$  рассчитывали на основании полученных значений относительной вязкости раствора флокулянта  $\eta_{\text{отн}}$ , величины которой находили по следующему уравнению:

$$\eta_{\text{отн}} = \eta / \eta_0, \quad (2)$$

где  $\eta$  – вязкости растворов флокулянта (Па·с),  $\eta_0$  – вязкость чистого растворителя.

Удельная вязкость раствора рассчитывалась по формуле:

$$\eta_{\text{уд}} = \frac{\eta - \eta_0}{\eta_0} = \eta_{\text{отн}} - 1, \quad (3)$$

Для расчета молекулярной массы флокулянта А-1510 использовалась следующая расчетная формула:

$$\lg M_r = \frac{\lg[\eta] - \lg K}{\alpha}, \quad (4)$$

где  $\eta$  – характеристическая вязкость;  $K$  – константа Кирквуда;  $\alpha$  – константа, которая в зависимости от природы растворителя имеет значение 0,5-1. В результате расчетов были получены следующие значения молекулярной массы (г/моль) флокулянта А-1510 (таб. 1).

**Таблица 1**

**Зависимость молекулярной массы флокулянта А-1510  
от ионной силы раствора**

Вещество	Ионная сила, $\mu$					
	0	0,067	0,134	0,268	0,536	1,072
Молярная масса флокулянта М, г/моль						
А-1510	501187,2	251188,6	251188,6	251188,6	158489,3	158489,3

На основании полученных результатов можно отметить: с увеличением ионной силы раствора, молярная масса раствора флокулянта уменьшается. Полученные результаты могут быть использованы для изучения процессов взаимодействия частиц флокулянтов в водных растворах, а также при изучении адсорбции веществ данного класса на сорбентах различных классов.

[1] Шачнева Е.Ю. Физико-химия адсорбции флокулянтов и синтетических поверхностно-активных веществ на сорбенте СВ-1-А: Дис. ... канд. хим. наук. Махачкала, 2011. 139с.

[2] Шачнева Е.Ю., Соловьева Л.В. Способы очистки сточных вод от токсикантов различных классов // «Экологический Вестник Северного Кавказа». – Краснодар. – Т.10. – № 1. – 2014. – С.39-42.

[3] Шачнева Е.Ю. Алыков Н.М., Алыкова Т.В. Поверхностно-активные вещества и флокулянты в объектах окружающей среды. Методы концентрирования, определения и удаления А // Астрахань.: Изд. «Астраханский Университет». – 2011. – 107 с.

---

---

**СЕКЦИЯ 4**  
**Современные вопросы фармации и биологической**  
**активности веществ**

---

---

## ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ (4-АЗА-1-ГИДРОКСИ-МЕТИЛ-10-ОКСА-3,5-ДИОКСОТРИЦИКЛО[5,2,1<sup>1,7</sup>,0<sup>2,6</sup>]-ДЕЦ-8-ЕН-4-ИЛ)БЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ

**Авруйская А.А., Козлов В.А., Митрасов Ю.Н., Кондратьева О.В.,  
Полякова О.Б., Кириллова О.Е. Груздев С.Е.**

*ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный педагогический университет имени И.Я. Яковлева», 428000, Россия, г. Чебоксары, ул. К. Маркса, 38; [angelka20093@rambler.ru](mailto:angelka20093@rambler.ru)*

Ранее реакцией диенового синтеза  $\alpha$ -фурилметанола с N-арил-малеинимидами нами были синтезированы изомерные (4-аза-1-гидрокси-метил-10-окса-3,5-диоксо-4-арилтрицикло[5,2,1<sup>1,7</sup>,0<sup>2,6</sup>]дец-8-ен-4-ил)-бензойные кислоты и их эфиры. В связи с возможностью их практического применения в качестве флуорофоров необходимо было изучить их токсическое действие. Острая токсичность была исследована по Le Blanc на крысах-самцах массой 120±1,5 г, содержащихся на стандартном рационе вивария. Препараты, растертые в рафинированном подсолнечном масле, вводили перорально (I группа крыс) и внутрибрюшинно (II группа крыс). Симптоматика острого отравления фиксировалась в течение четырех часов после затравки. Наблюдение за состоянием подопытных крыс после затравки продолжали в течение 14 дней.

При пероральном введении кислоты (*n*-изомер) (**1**) в дозе 2 г/кг массы с 5-ой минуты от начала эксперимента наблюдался мелкокоразмашистый тремор головы, после чего по истечении 2-3 часов состояние крыс возвращалось к интактному уровню. Аналогичная картина наблюдалась и в случае эфира (R=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, *m*-изомер) (**2**) при дозировке 1,5 г/кг. При внутрибрюшинном введении кислоты (**1**) и эфира (**2**) в дозировке 1,0 г/кг у крыс с 28-й минуты после начала эксперимента наблюдалась двигательная депрессия, насильственный поворот головы вправо, положение, в основном, на левом боку, а при движении – волочение задних конечностей; на 53-й минуте – потемнение глаз; а на 73-й минуте – боковое положение. При дальнейшем наблюдении крысы проявляли слабую двигательную активность. На этом постоянное наблюдение было закончено, и крысу оставили на обсервацию продолжительностью 14 суток, в течение которых крыса выжила. Повышение дозировки эфира (**2**) до 1,5 г/кг приводит к летальному исходу, который наступил ориентировочно через 8 часов.

Таким образом, LD<sub>50</sub> препаратов (**1**, **2**) находится в пределах 1,25 г/кг массы и они принадлежат к III классу токсичности.

## КОРРЕЛЯЦИОННАЯ ЗАВИСИМОСТЬ ВЕГЕТАТИВНЫХ И ГЕНЕРАТИВНЫХ ПРИЗНАКОВ КОНОПЛИ ПРИ ДЕКАПИТАЦИИ

Александрова Л.Н.

ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», 428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр. 15;  
*aleksandrova.luiza@yandex.ru*

Конопля (*Cannabis sativa* L) является важнейшей прядильной культурой. Из нее получают волокно (пеньку), а из семян – масло. Волокно конопли (выход его составляет 16-25%) длинное, грубое, но прочное и хорошо противостоит гниению при длительном пребывании в воде [2].

В семенах конопли содержится высыхающего масла – до 38%, белка – 18-23, крахмала – 20, клетчатки – 15, золы – 4-5% [1].

Декапитация – удаление точки роста растений. Декапитация проводилась на растениях конопли сортов Диана и Антонио. Проведение декапитации влияет на архитектуру растений конопли, изменяются вегетативные признаки и качественные показатели (табл.). При декапитации формируются дополнительные ветки и увеличивается суммарная длина соцветий.

Количество дополнительно сформировавшихся веток наибольшее при декапитации в фазе трех пар листьев. Суммарная длина соцветий в зависимости от сроков декапитации сформировалась от 67 до 170 см у сорта Диана, от 58 до 171 см у сорта Антонио. Наибольшая суммарная длина соцветий сформировалась при декапитации в фазе трех пар листьев 170 см у сорта Диана, 171 см у сорта Антонио.

Между вегетативными показателями растений конопли и качественными показателями была определена корреляционная зависимость и выведено уравнение регрессии.

Между суммарной длиной соцветий и количеством сформировавшихся веток после декапитации прямая корреляционная зависимость у сорта Диана ( $r = 0,98$ ), у сорта Антонио ( $r = 0,95$ ). Уравнение регрессии имеет вид:  $y = 35,7 + 29,6x$ ;  $y = 35,1x + 17,1$ .

Наибольшая масса семян с одного растения и наибольшая масса одного растения сформировались при декапитации в фазе трех пар листьев 21,0 г и 118,2 г у сорта Диана, 20,2 г и 127,1 г у сорта Антонио, наименьшая в контрольном варианте.

Масса семян с одного растения зависит от суммарной длины соцветий. Между массой семян с одного растения и суммарной длиной соцветий прямая корреляционная зависимость у сорта Диана ( $r = 0,82$ ), у сорта Антонио ( $r = 0,88$ ). Уравнение регрессии имеет вид:  $y = 0,10x - 0,10$ ;  $y = 0,11x - 1,62$ .

Наибольшая урожайность семян 29,5 ц/га и 28,2 ц/га сформировалась при декапитации в фазе трех пар листьев, урожай стеблей соответственно 184,4 ц/га и 260,6 ц/га.

**Таблица. Качественные показатели вегетативных признаков сортов Диана и Антонио**

Варианты	Количество веток, шт.	Суммарная длина соцветий, см	Масса		Выход волокна, %	Урожайность, ц/га (семян / стеблей / волокна)
			семян с раст., г	семян с раст., г		
Контроль	1,0	67	8,8	42,1	29,0	10,8 / 74,0 / 21,7
	1,0	58	6,8	45,9	26,4	9,9 / 91,7 / 24,3
Три пары листьев	3,7	170	21,0	118,2	32,8	29,5 / 184,4 / 60,8
	3,8	171	20,2	127,1	30,7	28,2 / 260,6 / 77,3
Начало бутонизации	3,4	145	12,7	67,2	31,4	23,5 / 141,6 / 44,8
	3,6	134	11,3	78,5	29,4	21,9 / 167,1 / 19,3
Начало цветения	2,8	122	9,5	43,7	30,0	16,1 / 86,4 / 26,1
	3,1	112	7,5	50,2	27,9	13,4 / 107,4 / 30,2
НСР <sub>05</sub>						0,84 / 4,5
						0,69 / 4,8

Между урожайностью семян и массой семян с одного растения прямая корреляционная зависимость у сорта Диана ( $r = 0,92$ ), у сорта Антонио ( $r = 0,94$ ). Уравнение регрессии имеет вид:  $y = 1,35x + 2,45$ ;  $y = 1,27x + 3,9$ .

Между урожайностью стеблей и массой одного растения прямая корреляционная зависимость у сорта Диана ( $r = 0,96$ ), у сорта Антонио ( $r = 0,99$ ). Уравнение регрессии имеет вид:  $y = 1,4x + 26,7$ ;  $y = 2,04x + 3,7$ .

Выход волокна в зависимости от сроков декапитации сформировалось от 29,0 до 32,8 % у сорта Диана и от 26,4 до 30,7 % у сорта Антонио. Наибольший выход волокна сформировался при декапитации в фазе трех пар листьев.

Урожайность волокна зависит от выхода волокна. Между урожайностью волокна и выходом волокна прямая корреляционная зависимость у сорта Диана ( $r = 0,99$ ), у сорта Антонио ( $r = 0,95$ ). Уравнение регрессии имеет вид:  $y = 10,8x - 26,7$ ;  $y = 2,04x - 3,7$ .

Выводы: 1. Урожайность семян имеет положительную связь с массой семян с одного растения ( $r = 0,92$ ) и ( $r = 0,94$ ). Урожайность стеблей имеет положительную связь с массой одного растения ( $r = 0,96$ ) и ( $r = 0,99$ ). Урожайность волокна имеет положительную связь с выходом волокна ( $r = 0,99$ ) и ( $r = 0,95$ ).

2. Декапитацию как метода ухода за растениями целесообразно проводить в фазе трех пар листьев.

[1] Лесик Б.В., Ткаченко Д.Ф. Справочник коноплевода. – М.: Сельхозгиз, 1958. – 192 с.

[2] Сенченко Г.И., Аринштейн А.И., Тимонин М.А. Конопля – М.: Сельхозиздат, 1963 – 463 с.

## **ВЛИЯНИЕ ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ТОКСИЧНОСТЬ ЦИКЛОФОСФАМИДА**

**Андреева Н.А., Шумалкина Д.А., Павлова С.И.**

*ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н.  
Ульянова», 428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр., 15;  
[andre180593@mail.ru](mailto:andre180593@mail.ru)*

В настоящее время химиотерапия является одним из основных способов лечения злокачественных опухолей. Циклофосфамид – алкилирующий цитостатик, используемый во многих схемах полихимиотерапии, применение которого в клинической практике ограничено токсичностью. В частности, существуют сведения о повреждающем действии высокодозной терапии данным цитостатиком на печень [1]. Следует отметить, что в экспериментах показана эффективность различных гепатопротекторов при их комбинированном использовании с цитостатиками [2].

Цель работы: изучить эффективность глицирризиновой кислоты в модели острого токсикоза, индуцированного циклофосфамидом. Эксперимент проводился на крысах-самцах (на начало эксперимента возраст лабораторных животных был 6-8 недель, масса 160-176 г.). Глицирризиновую кислоту вводили через желудочный зонд в дозе 20 мг/кг в течение 7 дней, циклофосфамид – однократно внутривентрально в дозах 450 - 600 мг/кг. Результаты оценивали, опираясь на гистоморфологическое исследование печени и селезенки, а также активность печеночной сукцинатдегидрогеназы (СДГ, гистохимический метод по Lloyd).

Результаты эксперимента показали, что курсовое введение глицирризиновой кислоты интактным крысам не приводит к изменению морфологии гепатоцитов, и сопровождается увеличением активности печеночной СДГ на 25%. В то же время, у крыс на фоне токсикоза, вызванного циклофосфамидом использование глицирризиновой кислоты замедляло развитие «опустошения» герминативных центров фолликулов селезенки, а также уменьшало количество некрозов и увеличивало активность СДГ гепатоцитов на 21% по сравнению с соответствующим контролем.

Таким образом, пероральное введение глицирризиновой кислоты уменьшает гистоморфологические и гистохимические проявления токсичности, индуцированной циклофосфамидом.

[1] Полунина Т.Е., Тер. Арх., 1999, №12, 46-49.

[2] Саратиков А.С., Ратькин А.В., Фролов В.Н. и др., Бюл. сиб. Медицины, 2004, № 1, 52—56.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФОТОГЕНЕРИРОВАННОГО ЙОДА ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ КОФЕИНА В ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ

**Архипова В.А., Турусова Е.В., Григорьева Л.А., Насакин О.Е.**

*ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова», 428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр., 15,*

В качестве болеутоляющего, жаропонижающего и противовоспалительного средства анальгин входит в состав многих многокомпонентных фармацевтических препаратов. Кофеин применяют при угнетении центральной нервной системы, отравлении наркотическими средствами, недостаточности сердечно-сосудистой системы, кроме того, он входит в состав многих энергетических напитков. Поэтому разработка простых и экспрессных методик контроля содержания анальгина и кофеина является актуальной задачей.

Известен способ определения кофеина в составе сложных лекарственных препаратов методом обращенно-фазовой ВЭЖХ со спектрофотометрическим окончанием. Недостатками способа являются его многостадийность, и, как следствие, трудоемкость, длительность и неудовлетворительная точность определения из-за неполного разделения пиков. Йодометрическое определение кофеина лежит в основе ФС. Точность определения зависит от рН раствора и скорости титрования, что связано с летучестью титранта.

В настоящей работе предлагается способ определения кофеина, основанный на титрование аналита фотогенерированным йодом с использованием для фиксирования точки эквивалентности амперометрического метода с двумя поляризованными микроэлектродами. В результате взаимодействия кофеина с йодом происходит уменьшение его количества, что приводит к уменьшению силы тока в амперометрической цепи. Прекращение изменения тока свидетельствует о завершении химической реакции. Облучение ячейки видимым светом в присутствии сенсбилизатора (эозината натрия), приводит к генерации йода и увеличению тока в цепи амперометрической установки. Измерение времени генерации йода до достижения первоначального количества при облучении раствора светом позволяет сделать вывод о содержании кофеина в анализируемой пробе. Нижний предел обнаружения кофеина по изменению силы тока составляет 20 мкг, по изменению времени генерации йода – 17 мкг. Таким образом, фотохимический способ определения кофеина в лекарственных средствах экспрессен, не требует дорогостоящего оборудования, что позволяет использовать его в условиях обычной контрольно-аналитической лаборатории.



## ПОИСК АНКСИОЛИТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ В РЯДУ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ГАМК И ГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ

**Багметова В.В.<sup>1</sup>, Бородкина Л.Е.<sup>1</sup>, Тюренков И.Н.<sup>1</sup>, Берестовицкая В.М.<sup>2</sup>, Васильева О.С.<sup>2</sup>, Остроглядов Е.С.<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Волгоградский государственный медицинский университет, 400131, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1; <sup>2</sup>Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, 191186, Россия, Санкт-Петербург, наб. реки Мойки, 48; [vvbagmetova@gmail.com](mailto:vvbagmetova@gmail.com)*

Высока актуальность поиска новых анксиолитиков среди производных и структурных аналогов естественных нейромедиаторов, через системы которых реализуются эффекты психотропных препаратов. Особенного внимания заслуживают гамма-аминомасляная (ГАМК) и глутаминовая нейромедиаторные аминокислоты, играющие значительную роль в регуляции эмоционального статуса, а также в поддержании баланса между возбуждением и торможением в ЦНС, нарушение которого является патогенетическим фактором возникновения тревожных расстройств [2, 3]. Нами изучена анксиолитическая активность более 50 новых производных ГАМК и глутаминовой кислоты. Поиск соединений с анксиолитическим действием проводился в химических рядах: 1) производных алифатической ГАМК и глутаминовой кислоты с гетероциклическими и ароматическими заместителями в бета-положении; 2) солей и композиций с органическими карбоновыми кислотами (янтарной, яблочной, лимонной и др.) структурных аналогов линейной ГАМК - фенибута, толибута, баклофена, а также структурных аналогов циклической ГАМК - фенотропила и фепирона, структурного аналога глутаминовой кислоты нейроглутама; 3) полифункционально-замещенных производных альфа-пирролидона. В результате многоэтапного скрининга выделен ряд соединений, проявляющих анксиолитические свойства. В настоящей работе представлены данные экспериментального изучения анксиолитической активности двух из наиболее активных соединений: производного ГАМК с лабораторным шифром РГПУ-196 и производного глутаминовой кислоты - РГПУ-197.

Методы. Эксперименты выполнены на белых аутбредных крысах самцах (200-220 г) 4-хмесячного возраста, содержащихся в стандартных условиях вивария. Исследование проведено в соответствии с ГОСТ Р-53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики». Анксиолитическую активность соединений изучали в тестах: «открытое поле», «приподнятый крестообразный лабиринт», конфликтная ситуация

по Vogel [1]. Соединения РГПУ-196 (24 мг/кг), РГПУ-197 (22 мг/кг), препарат сравнения диазепам (1 мг/кг) вводили животным однократно внутривенно в 2%-ной крахмальной слизи за 1 ч до тестирования. Контрольные животные получали 2%-ную крахмальную слизь в эквивалентном объеме. Статистическая обработка результатов: ранговый однофакторный анализ Крускала-Уоллиса, критерий Ньюмена-Кейлса.

Результаты. В «открытом поле» соединения РГПУ-196 и РГПУ-197 аналогично диазепаму подавляли у животных ситуативную тревожность: статистически значимо увеличивали количество заходов в центр и свободных вертикальных стоек, уменьшали количество пристеночных стоек, актов абортивного груминга и фекальных болюсов. При этом соединение РГПУ-197 повышало локомоторную и исследовательскую активность крыс, что может быть следствием его анксиолитического и/или активирующего действия, а соединение РГПУ-196 и диазепам, напротив, снижали данный показатель – проявляли седативные свойства. В тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» РГПУ-196, 197 и диазепам статистически значимо увеличивали у животных время пребывания в открытых рукавах лабиринта, число заходов в них, а также количество свешиваний с открытых рукавов и стоек в них, что подтверждает наличие у них анксиолитической активности. При этом оба соединения в равной степени с диазепамом влияли на большинство перечисленных показателей, однако по влиянию на число посещений открытых рукавов РГПУ-197 превосходило диазепам. В конфликтной ситуации изучаемые соединения также проявили сопоставимое с диазепамом анксиолитическое действие: уменьшали латенцию и увеличивали количество наказуемых подходов к поилке.

Заключение. Изученные новые производные ГАМК (РГПУ-196) и глутаминовой кислоты (РГПУ-197) проявляют выраженную анксиолитическую активность, не уступающую активности бензодиазепинового анксиолитика диазепаму, в отличие от последнего производное глутаминовой кислоты не обладает седативным действием. Результаты исследования подтверждают перспективность поиска новых соединений с анксиолитическим действием в рядах производных и структурных аналогов естественных нейромедиаторов головного мозга - ГАМК и глутаминовой кислоты.

[1] Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1, М.: Гриф и К, 2012, 944 с.

[2] Середенин С.Б., Воронина Т.А., Незнамов Г.Г., Жердев В.П. Феназепам: 25 лет в медицинской практике, М.: Наука, 2007, 381с.

[3] Тюренков И.Н., Багметова В.В., Шишкина А.В. и др. Экспер. и клин. фармакол, 2010, 73 (11), 10-14.

## ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В КЛЕТКАХ ЛИНИИ MCF-7 ПРИ ДЕЙСТВИИ КОМПЛЕКСОВ ПЛАТИНЫ (IV)

**Балакина А.А., Мумятова В.А., Кукушкина Ю.И., Сень В.Д.,  
Терентьев А.А.**

*ФГБУН «Институт проблем химической физики РАН», 142432, Россия,  
Московская область, г.Черноголовка, проспект академика Семенова, д.1  
[stasya.balakina@gmail.com](mailto:stasya.balakina@gmail.com)*

Целью работы являлось исследование антиоксидантной системы (АОС) опухолевых клеток при действии комплексов платины(IV) в норме и при подавлении белка супрессора опухолей p53. В качестве объекта исследований были выбраны клетки линии MCF-7, содержащие белок p53 дикого типа. Комплекс платины(IV) сатраплатин (ε-аммин-d-(циклогексил)-а, f-бис(ацетат)-b, c-дихлороплатина(IV)), а также аминонитроксильные комплексы платины(IV) – BC131 (ε-аммин-d-(4-амино-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-оксил)-а, f-бис(пентаноато)-b, c-дихлороплатина(IV)) и BC149 (ε-аммин-d-(3-амино-2,2,5,5-тетраметилпирролидин-1-оксил)-а, f-бис(бутаноато)-b, c-дихлороплатина(IV)) наносили в дозе IC<sub>50</sub> с экспозицией 12 ч. Два последних комплекса содержат нитроксильные радикалы разной структуры, которые отличаются по механизму взаимодействия с активными формами кислорода.

Выявлено, что сатраплатин и комплекс BC131 индуцировали повышение активности супероксиддисмутазы в клетках линии MCF-7. Показано, что подавление функций белка p53 вызывает снижение активности супероксиддисмутазы и увеличение активности каталазы. Различие в действии комплексов платины можно объяснить как их структурой, так и разными механизмами проникновения и выведения комплексов из опухолевых клеток. Определено, что все изученные соединения приводили к активации транскрипции генов *sod1*, *sod2*, *cat* и *gpx1*. Было выявлено, что подавление функций белка p53 приводит к существенному снижению экспрессии исследуемых генов, что говорит как о важной роли p53 в регуляции транскрипции генов АОС, так и о роли компонентов АОС в механизмах клеточного ответа на генотоксические воздействия.

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАЩИТЫ ПРИ ОТРАВЛЕНИЯХ ТЯЖЕЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ

Баранец А.А., Пригорелов Г.А., Смирнов Р.А.

*Военная академия радиационной, химической и биологической  
защиты им. Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко,  
156015, Россия, г. Кострома, ул. Горького, 15  
[alexbaranetz@yandex.ru](mailto:alexbaranetz@yandex.ru)*

Одной из современных экологических проблем является рост концентрации тяжелых металлов в окружающей среде, что связано с развитием химического производства и с использованием пестицидов и красителей на основе этих элементов. Уровень опасности тяжелых металлов и их соединений столь высок, что международное экспертное сообщество относит их, наряду с диоксинами и дибензофуранами, к категории суперэкоотоксикантов. Этим определяется практическая значимость вопросов, связанных с нейтрализацией токсического действия веществ данной группы, тем более что средства, используемые для этого в настоящее время, либо небезопасны для организма, либо недостаточно эффективны [1]. Целью данной работы явился поиск новых путей фармакологической защиты от поражений тяжелыми металлами.

Известно, что в основе действия большинства тяжелых металлов лежит угнетение тканевого дыхания и блокада антиоксидантных систем. Поэтому в качестве потенциального антитоксического средства нами предложено применение цинкорганического соединения бис-(1-винилимидазол) цинкдиацетата, или ацизола, который до настоящего времени использовался как лишь антидот при отравлениях оксидом углерода [2]. Эффективность ацизола при поражении тяжелыми металлами была оценена в ходе экспериментов на белых мышах, которым внутривенно вводился ацетат свинца в чистом виде и на фоне предварительного (за 1 ч. до затравки) получения ацизола [3]. Показано, что ацетат свинца в летальных дозах вызывает тяжелую интоксикацию с общим двигательным угнетением, судорогами, коматозным состоянием и гибелью более 80% подопытных животных. В тоже время у мышей, предварительно получивших ацизол, отмечена значительно более легкая симптоматика отравлений; у них интенсивнее протекал процесс восстановления функций, а доля погибших особей составила менее 20%.

Результаты сравнительного анализа показателей периферической крови после поражения ацетатом свинца без использования антидотных средств и на фоне предварительного введения ацизола приведены на гистограмме (рисунок 1).

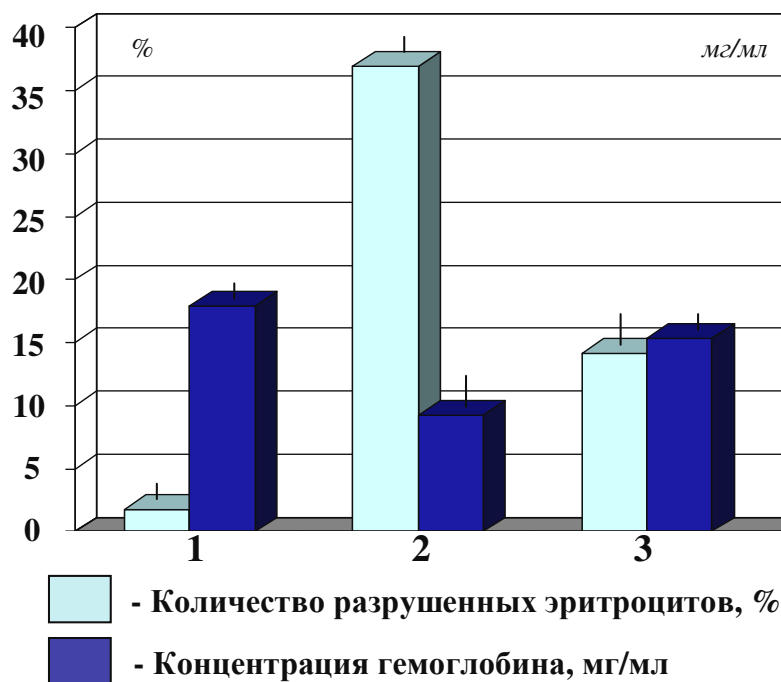


Рис. 1. Соотношение величин лабораторных показателей крови у особей различных экспериментальных групп.

Обозначения: 1- норма; 2 - ацетат свинца; 3 - ацетат свинца + ацизол

На гистограмме видно, что в норме (группа 1) кровь характеризуется незначительным количеством разрушенных эритроцитов и высокой концентрацией гемоглобина в них. Введение ацетата свинца (группа 2) привело к снижению уровня гемоглобина и активному процессу деструкции эритроцитов, что обусловлено повреждением их оболочек и разрывом химических связей с внутренними белковыми комплексами клетки. В то же время при воздействии ацетата свинца на фоне ацизола (группа 3) оба лабораторных показателя оказались значительно ближе к норме, чем в предыдущем случае, что следует расценивать как результат нейтрализующего влияния антитоксического препарата.

Таким образом, применение ацизола показало свою защитную эффективность в условиях воздействия на организм соединения свинца. В перспективе данный подход к фармакологической профилактике и коррекции физиологических нарушений может быть использован при поражениях различными экологическими загрязнителями из класса тяжелых металлов.

[1] Артамонов В.Г., Шаталов Н.Н. Поражения тяжелыми металлами. / Профессиональные болезни.- М.: Медицина, 1998. – 312 с.

[2] Маркизова Н.Ф., Преображенская Т.Н., Башарин В.А. Отравления оксидом углерода / Токсичные компоненты дымов. – СПб: Фолиант, 2008. – 208 с.

[3] Баранец А.А., Пригорелов Г.А. Материалы международной научной конференции «Актуальные проблемы токсикологии и радиобиологии». - СПб: ВМА им. С.М. Кирова, 2011. - С. 124-125.

# СРАВНИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ КЛАТРАТА И КОНЬЮГАТОВ БЕТА-ЦИКЛОДЕКСТРИНА С ПАРААМИНОБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТОЙ

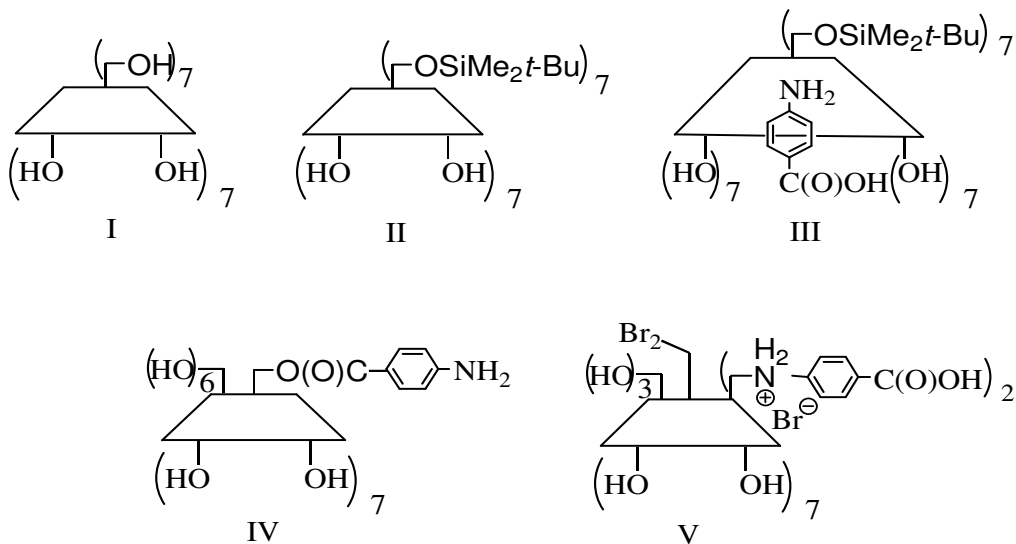
**Баталова Т.А., Сергиевич А.А., Грачев М.К., Курочкина Г.И.**

ГБОУ ВПО Амурская ГМА Минздрава России, 675000, Россия,  
г. Благовещенск, ул. Горького, 95.  
batalova\_ta@mail.ru

Поддержание гомеостаза – необходимое условие для нормальной жизнедеятельности организма. Существует множество различных факторов способных влиять на уровень кальция и фосфора в крови (состояние костной ткани, почечный аппарат, гормональный уровень, влияние химических соединений и т.д.). Одним из таких соединений является парааминобензойная кислота, физиологическая роль которой до конца еще не изучена. Известно, что ПАБК способна стимулировать физическую выносливость и работоспособность, а также позитивно влиять на состояние центральной нервной системы [1].

Проведено изучение элементного содержания в плазме крови кальция и фосфора у лабораторных животных под влиянием производных  $\beta$ -циклодекстрина с ПАБК в сравнении непосредственно с ПАБК.

Рисунок 1.  $\beta$ -циклодекстрин и его производные.



Органические соединения I и II являются предшественниками по этапам органического синтеза для изучаемых нами соединений III, IV, V. Использование I и II в эксперименте доказывает, что их физиологическая активность проявляется в большей степени за счет конъюгирования или включения ПАБК.

Эксперимент проведен на белых беспородных крысах-самцах. В эксперименте все особи были разделены на пять групп: интактная, получающая плацебо; контрольная группа, получавшая ПАБК (10 мг/кг); подопытная группа, получавшая соединение III (150 мг/кг); подопытная группа, получавшая соединение IV (100 мг/кг); подопытная группа, получавшая соединение V (60 мг/кг). Для определения содержания кальция и фосфора в плазме использовали комплексометрический метод. Все исследуемые вещества вводились перорально за 3 часа до начала эксперимента. Исследование проводилось в течение 3 дней.

Результаты показывают, что элементное содержание кальция в контрольной группе увеличилось в 1,08 раза с достоверно значимой разницей ( $p < 0,05$ ). Данные результаты согласуются с полученными выводами другой группы исследователей, изучавших кальциево-фосфорный обмен у экспериментальных животных в возрастной динамике под влиянием ПАБК [2]. При применении синтезированного соединения III содержание кальция в плазме возросло в 1,05 раза в сравнительном аспекте с результатом интактной группы (без достоверной разницы,  $p > 0,05$ ). Наиболее максимальное отличие между количественным содержанием кальция отмечалось в подопытной группе, получавшей производное IV, где количество определяемого элемента увеличилось в 1,23 раза и в 1,13 раз по сравнению с интактной и контрольной группами соответственно. В экспериментальной выборке животных, получавших соединение V, практически не обнаруживалось разницы данного показателя с аналогичным в группах сравнения.

Определяемое элементное содержание фосфора во всех подопытных группах имело тенденцию к увеличению, хотя при этом достоверно значимой разницы нигде не обнаруживалось. В подопытной группе лабораторных животных, получавших соединение IV, отмечалось максимальное увеличение количественного содержания фосфора (в 1,2 раза). Наиболее оптимальное изменение элементного состава кальция и фосфора фиксируется у экспериментальных животных, получавших соединение IV.

Полученные данные дают предпосылки к дальнейшему более глубокому изучению биологической активности производных  $\beta$ -циклодекстрина.

[1] Строева.О.Г. Биологические свойства парааминобензойной кислоты // Онтогенез. 2000. №4. С.259-260.

[2] Карпушина О.В. Возрастная динамика кальциево-фосфорного обмена и естественной резистентности при применении парааминобензойной кислоты в условиях Приамурья: автореф. дисс. ... канд. биол. наук / Благовещенск, 2004. 22 с.

## ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ ФЕРМЕНТАТИВНОГО РАСЩЕПЛЕНИЯ НЕСКОЛЬКИМИ СПЕЦИФИЧЕСКИМИ ПРОТЕАЗАМИ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ПОДЛИННОСТИ ХОРИОНИЧЕСКОГО ГОНАДОТРОПИНА ЧЕЛОВЕКА

**Беризовская Е.И.<sup>1</sup>, Митрофанов Д.А.<sup>1</sup>, Аксенов А.В.<sup>1</sup>, Рябинин В.В.<sup>1</sup>, Таранченко В.Ф.<sup>1</sup>, Шпигун О.А.<sup>2</sup>, Родин И.А.<sup>2</sup>, Шевлякова О.А.<sup>1</sup>**

*1 ФГУП «Научный центр «Сигнал», 107014, Россия, г. Москва, ул. Большая Оленья, д. 8*

*2 ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», 119991, Россия, г. Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д. 1, стр. 3*

*[eiberizovskaya@rambler.ru](mailto:eiberizovskaya@rambler.ru)*

Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) является гликопротеином с молекулярным весом около 46 кДа, состоящим из двух различных субъединиц альфа и бета, нековалентно связанных друг с другом [1]. Подлинность белковых фармацевтических препаратов основана, главным образом, на установлении аминокислотной последовательности действующего компонента. При масс-спектрометрическом анализе наиболее распространен подход, при котором образец, расщепляется одним ферментом по заранее известным аминокислотам [2-4], однако этого не всегда достаточно. Использование комбинации нескольких ферментов, при оптимальных условиях ферментативного расщепления для каждого, позволит получить больше масс-спектрометрических данных и повысить степень покрытия аминокислотной последовательности аналита.

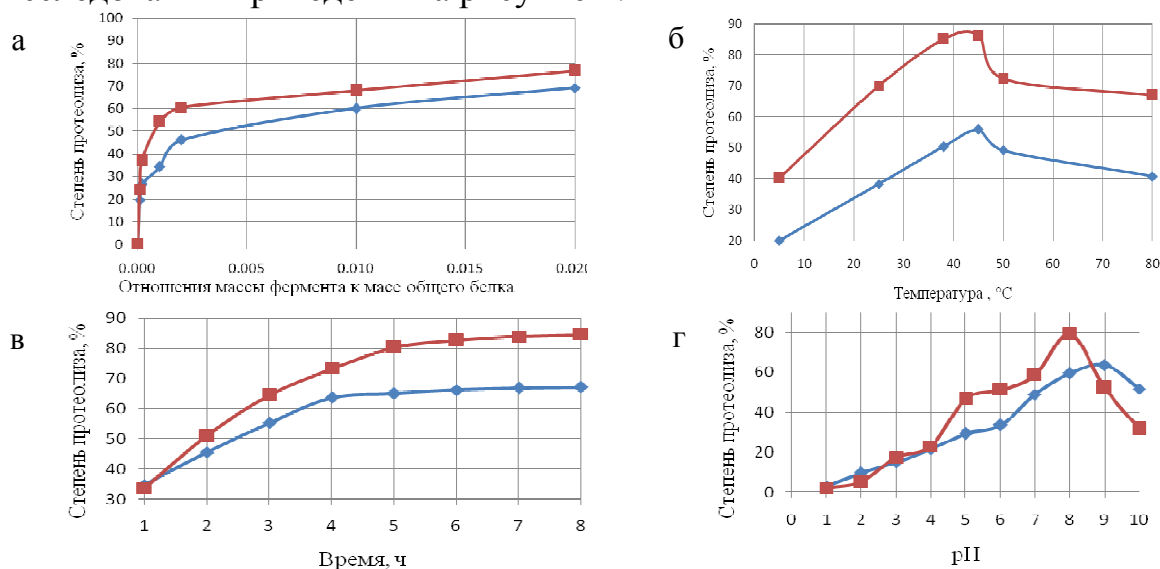
Целью настоящей работы явилось установление оптимальных условий ферментативного расщепления хорионического гонадотропина человека с использованием эндопротеиназы Lys-C из *Lysobacter enzymogenes* и последующей обработкой трипсином из свиной поджелудочной железы.

Для проведения исследований использовали рекомбинантный человеческий хорионический гонадотропин («Прегнил<sup>®</sup>», производства «Organon Ltd.», Нидерланды). Анализ выполняли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием высокого разрешения с электрораспылительной ионизацией при атмосферном давлении. Масс спектры второго порядка получали диссоциацией, активированной соударениями при повышенной энергии (HCD) с использованием интеллектуального управления измерениями (Data Depend Acquisition



(DDA)) Обработку данных проводили с применением программного обеспечения Xcalibur версия 2.2, идентификация полученных фрагментов была проведена с помощью программного обеспечения Proteome Discoverer v. 1.3 и базы данных Swiss-Prot.

Основными параметрами, влияющими на полноту ферментативного расщепления являются: pH среды, соотношение фермент : субстрат, температура инкубации и время инкубации с ферментом. Подбор условий выполнялся путем сравнения степени протеолиза в различных экспериментах с предварительным восстановлением и алкилированием дисульфидных связей по схеме с использованием 1,4-дителиотриэтола, трис-(2-карбоксиил)фосфина и 4-винилпиридина. В ходе экспериментальных исследований были оптимизированы условия ферментативного расщепления хорионического гонадотропина человека эндопротеазой *Lys-C* и трипсином. Результаты экспериментальных исследований приведены на рисунке 1.



**Рисунок 1 – Сравнение степени протеолиза ХГЧ *Lys-C* (—◆—) и трипсином (—■—) в различных условиях**

В результате проведенных исследований установлены оптимальные условия ферментативного расщепления хорионического гонадотропина человека с использованием эндопротеиназы *Lys-C* из *Lysobacter enzymogenes*: соотношение фермент : субстрат 1 : 50, pH среды – 9,0, температура инкубации – 45 °С, длительность реакции расщепления – 8 ч и трипсина из свиной поджелудочной железы: соотношение фермент : субстрат 1 : 50, pH среды – 8,0, температура инкубации – 42 °С, длительность реакции расщепления – 8 ч.

- [1] Lustbader J., Lobel L., Wu H. и др. Recent Prog. Horm. Res., 1998, 53, 395-424.
- [2] Bogdanov B., Smith R.D. Mass Spectrom. Rev., 2005, 24, 168- 200.
- [3] Aebersold R, Mann M. Nature, 2003, 422, 198-207.
- [4] Washburn MP, Wolters D, Yates JR 3rd. Nat. Biotechnol., 2001, 19, 242-247.

# ПЕКТИНОВЫЕ ВЕЩЕСТВА ПЛОДОВ И ОВОЩЕЙ КАК ИСТОЧНИК БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

**Борисова А.В., Макарова Н.В.**

*ФГБОУ ВПО «Самарский государственный технический университет»,  
443100, Россия, г. Самара,  
ул. Молодогвардейская, 244; anna\_borisova\_63@mail.ru*

Пектиновые вещества – группа полисахаридов коллоидного характера, образующих при гидролизе значительное количество галактуроновой кислоты. Пектиновые вещества обладают выраженным биологическим действием. С их участием уничтожается гнилостная микрофлора кишечника. Они оказывают детоксикационное действие, адсорбируя экзо- и эндогенные яды, тяжелые металлы, в связи с чем препараты пектиновых веществ широко используются в лечебно-профилактическом питании. Установлено также, что пектиновые вещества – стабилизаторы аскорбиновой кислоты и оказывают защитное действие при радиоактивном поражении. Они обладают выраженным гипохолестеринемическим действием. Имеются данные, что пектиновые вещества снижают уровень сахара в крови больных сахарным диабетом [1].

Плоды и овощи содержат в своем составе пектиновые вещества, количество и качество которых существенно зависит от сорта, срока созревания, урожайного года и способа переработки. Нами были исследованы пектиновые вещества пюре, приготовленных из яблок сорта Куйбышевское, тыквы сорта Витаминная, моркови сорта Шантенэ, томатов сорта Рычанский, перца сорта Подарок Молдовы урожая 2013 года, выращенных в г. Самаре. Результаты представлены в таблице.

**Пектиновые вещества плодовоовощных пюре**

Содержание, %	Пюре из яблок	Пюре из тыквы	Пюре из моркови	Пюре из томатов	Пюре из перцев
Протопектина	0,67	3,11	1,66	1,34	0,53
Растворимого пектина	4,56	1,69	5,17	1,41	1,99
Всего	5,23	4,80	6,83	2,75	2,52

Таким образом, пюре из яблок, моркови и тыквы являются перспективным источником биологически активных пектиновых веществ для фармации и пищевой промышленности.

[1] Ширко Т.С., Ярошевич И.В. Биохимия и качество плодов. – Мн.: Навука і тэхніка, 1991. – 294 с.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ПОИСКА ВЕЩЕСТВ С НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫМ ДЕЙСТВИЕМ В РЯДУ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ГАМК

**Бородкина Л.Е.<sup>1</sup>, Багметова В.В.<sup>1</sup>, Тюренков И.Н.<sup>1</sup>, Берестовицкая В.М.<sup>2</sup>, Васильева О.С.<sup>2</sup>, Остроглядов Е.С.<sup>2</sup>**

<sup>1)</sup> *Волгоградский государственный медицинский университет, 400131, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1;* <sup>2)</sup> *Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, 191186, Россия, Санкт-Петербург, наб. реки Мойки, 48; [vvbagmetova@gmail.com](mailto:vvbagmetova@gmail.com)*

Синтез и разработка средств с нейропротекторным действием является актуальной научной задачей. Пристальное внимание химиков и фармакологов привлекают производные естественных метаболитов нервной системы, обладающие высокой физиологической активностью и низкой токсичностью, способные стимулировать процессы нейропластичности, повышать функциональные резервы мозга и компенсировать патологические изменения в нервной ткани [3, 4]. Особое место среди них занимают структурные аналоги гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), многие из которых проявляют высокую ноотропную и нейропротекторную активность при различных нейропатологических состояниях – это производные алифатической ГАМК: пантогам, пикамилон, фенибут, баклофен, а также производные циклической ГАМК (альфа-пирролидона): пирацетам, фенотропил, фепирон и др. [3, 4]. Фармакологами Волгоградского государственного медицинского в сотрудничестве с кафедрой органической химии Российского государственного педагогического университета им. А.Н. Герцена разработаны и получены соли и композиции структурных аналогов линейной ГАМК - фенибута, толибута, баклофена, мефебута, а также структурных аналогов циклической ГАМК (альфа-пирролидона) - фенотропила и фепирона, обладающих нейропротекторными свойствами. В состав солей и композиций в качестве целевых добавок введены нейрометаболически активные органические кислоты - янтарная, яблочная, лимонная, салициловая, щавелевая, глутаминовая, никотиновая, глицин. Предполагалось, что добавление естественных метаболически активных кислот, может улучшить биодоступность, потенцировать эффект исходного вещества за счет синергизма действия, снизить токсичность, уменьшить спектр побочных эффектов.

Проведенные исследования показали, что полученные соли и композиции структурных аналогов ГАМК с биологически активными органическими кислотами имеют тот же профиль фармакологического действия, что и исходные соединения, однако выраженность их

фармакологических эффектов выше, что позволяет одновременно снизить дозу исходного вещества и уменьшить токсичность.

В ряду солей и композиций линейных и циклических аналогов ГАМК с биологически активными карбоновыми кислотами наибольшую нейропротекторную активность в условиях генерализованных судорог, ишемии головного мозга, острого и хронического стресса, субхронической и хронической алкогольной интоксикации проявило цитратсодержащее производное фенибута соединение РГПУ-147 (цитрокард), превосходящее по эффективности широко применяемые в практической медицине препараты пирацетам, фенибут и фенотропил.

Установлено, что нейропротекторная активность РГПУ-147 связана с наличием у него противогипоксического эффекта, способности улучшать церебральную микроциркуляцию, препятствовать снижению мозгового кровотока в период ишемии, сглаживать феномены гипер- и гипоперфузии в постишемическом периоде, уменьшать проявления синдрома повышенной вязкости крови, оказывать антиагрегантное действие, ингибировать процессы перекисного окисления липидов и повышать активность антиоксидантных систем, предупреждать нарушения окислительного фосфолирования митохондрий головного мозга, оказывать стимулирующее влияние на ГАМК-, Н-холин- и дофаминергическую нейротрансмиссию, повышать обмен дофамина в структурах мозга, облегчать межполушарное взаимодействие [1, 2, 5].

Приведенные результаты исследований обосновывают перспективность поиска и разработки новых эффективных нейропротекторных средств на основе новых солей и композиций линейных и циклических структурных аналогов ГАМК с биологически активными карбоновыми кислотами, потенциально пригодных для комплексной терапии заболеваний, сопровождающихся нейродегенеративными процессами (судорожных состояний, острых и хронических нарушений мозгового кровообращения, стрессиндуцированной патологии и алкогольной болезни).

[1] Бородкина Л.Е., Кудрин В.С., Клодт П.М. и др. *Экспер. и клин. фармакология*, 2009, 72 (1), 60-64.

[2] Бородкина Л.Е., Молодавкин Г.М., Тюренков И.Н., *Экспер. и клин. фармакология*, 2009, 72 (1), 57-60.

[3] Тюренков И.Н., Багметов М.Н., Епишина В.В. и др., *Экспер. и клин. фармакология*, 2006, 69 (3), 19-22.

[4] Воронина Т.А., Середенин С.Б., *Экспер. и клин. фармакология*, 2007, 70 (4), 44-58.

[5] Перфилова В.Н., Островский О.В., Веровский В.Е. и др. *Бюл. экспер. биол. и медицины*, 2007, 143 (3), 312-314.

## СИНТЕЗ КОНЬЮГАТОВ ВЕСПЕРТИЛИНА С ДИСАХАРИДНЫМИ БЛОКАМИ OSW-1

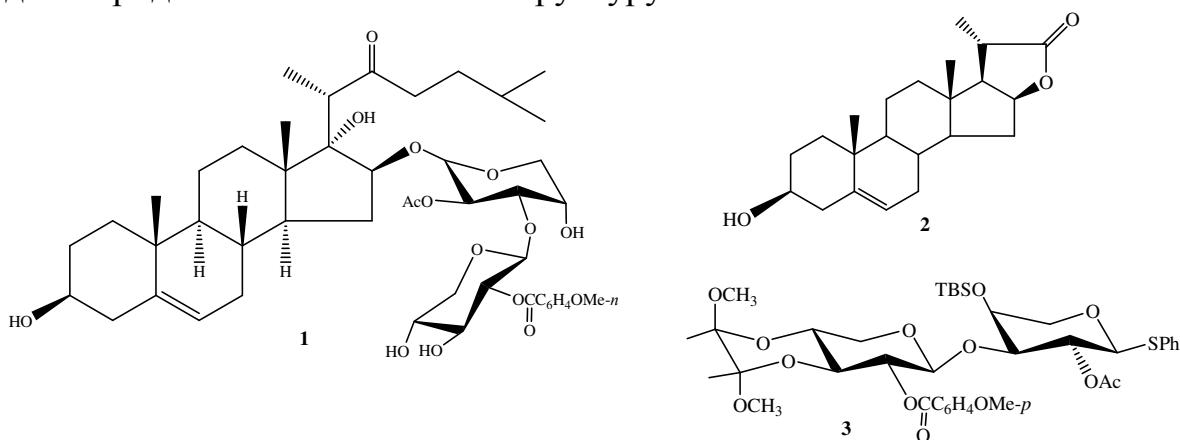
<sup>1</sup>Валиуллина З.Р., <sup>1</sup>Хасанова Л.С., <sup>1</sup>Селезнева Н.К.,  
<sup>2</sup>Сагадиев Р.Ф., <sup>2</sup>Абдуллина Э.А., <sup>2</sup>Шайдуллин Т.С.

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт органической химии Уфимского научного центра РАН,  
450054, Уфа, пр. Октября, 71;  
fangim@anrb.ru

<sup>2</sup>ФГБОУ Башкирский государственный университет,  
г. Уфа, ул. З. Валиди, 32

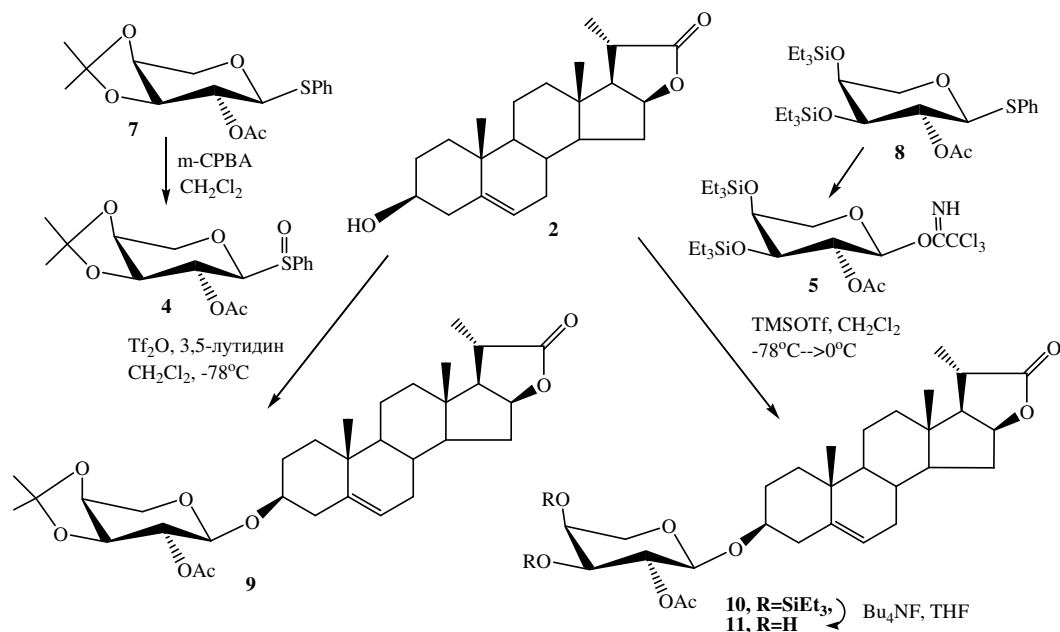
В синтезе высокоактивного по отношению к широкому ряду раковых клеток холестанового гликозида OSW-1 **1** принята методология гликозилирования агликона соответствующим образом подготовленным дисахаридным блоком [1-3].

В данной работе на примере природного стероидного лактона веспертилина, также обладающего цитотоксическими свойствами [4], нами развит последовательный вариант введения сахарных звеньев дисахаридного блока OSW-1 в структуру агликона.

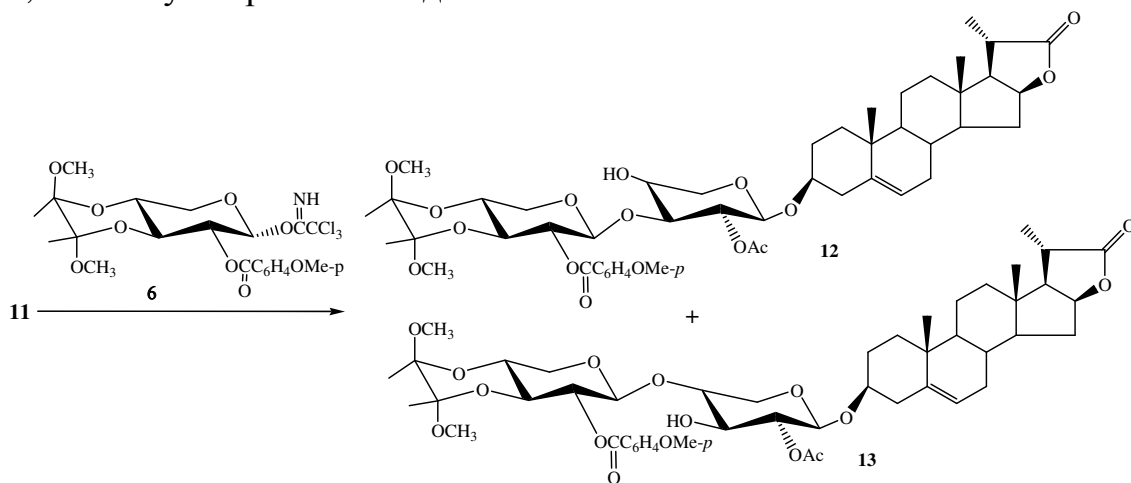


В реализации данного плана из L-арабинозы были приготовлены соответствующие сульфоксидного и имидатного типа гликозид-доноры **4** и **5** на основе фенилтиопроизводных арабинозы **7** и **8** [3]. Синтез ксилозного блока **6** описан нами ранее в [5].

Приступая к этапу поэтапной «сшивки» вначале испытали вариант сульфоксидного сочетания веспертилина с моносахаридом **4**, промотируя реакцию трифлатным ангидридом в присутствии 3,5-лутидина в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  при  $-78^\circ\text{C}$ , что привело к продукту гликозилирования **9** с выходом  $\sim 50\%$ . Аналогичное гликозилирование **2** имидатом **5** протекало более успешно, выход конъюгата **10** составил 73%.



Сравнение результатов опытов по выходам продуктов указывают на заметную предпочтительность имидатного метода, поэтому на завершающем этапе сочетания в реакцию с диолом **11** был введен имидат **6**, что привело к ожидаемой смеси соединений **12** и **13** в соотношении ~1,3:1 и с суммарным выходом 45%.



[1] Mimaki Y., Kuroda M., Kameyama, A., Sashida Y. e.a. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 1997, 7, 633–636.

[2] Deng S., Yu B., Lou Y., Hui Y. *J. Org. Chem.*, 1999, 64, 202–208.

[3] Yu W.S., Jin Z.D. *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, 124, 6576–6583.

[4] Gonzalez A.G., Darias V., Suarez M.C., Janssen K. *Il Farmaco Ed. Sci.*, 1983, 38, 3-8.

[5] Хасанова Л.С., Гималова Ф.А., Торосян С.А., Фатыхов А.А., Мифтахов М.С. *ЖОрХ*, 2011, 47, 1115–1119.

# СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ 1,1-БИС-[5'-МЕТИЛПИРИМИДИН-2',4'-ДИОН-1'-ИЛ]-2-БРОМО-2- ХЛОРОЭТИЛЕНА

**Вельчинская Е.В., Вильчинская В.В.**

*Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601,  
Украина, г. Киев, бульв. Т. Шевченко, 13, [www.nmu.ua](http://www.nmu.ua)*

Одним из наиболее успешных направлений поиска новых противоопухолевых средств является исследование антиметаболитов пиримидинового и пуринового обмена, которые выступают в качестве преформированных соединений в цепочке биосинтетических процессов (ДНК, РНК, специфические белки), тормозят рост опухоли [1]. Метод получения новых производных гетероциклов в условиях межфазного катализа, описанный в данной работе, позволяет определить новую стратегию для синтеза селективно полифункциональных молекул с ранее не описанными в литературе фармакофорами.

Целью данной работы является получение преформированных пиримидинов, изучение их химических и физико-химических характеристик, конструирование их молекулярных комплексов с противоопухолевыми бактериальными лектинами, изучение биологических свойств, а именно – противоопухолевой активности. Молекулярные комплексы с прогнозированной биологической активностью, которые созданы на основе биологических структур – бактериальных лектинов и гетероциклической компоненты ранее не описаны в литературных источниках, проявляют выраженный и избирательный противоопухолевый эффект относительно опухолей разного вида [2]. Индивидуальность синтезированного соединения контролировали методом тонкослойной хроматографии на пластинах Silufol-254 в системе растворителей ацетонитрил-гексан, 2:1. ГЖХ проводили на газожидкостном хроматографе “Perkin Elmer” с УФ-детектором (“Perkin”, Germany). ИК-спектры записывали на спектрофотометре UR-20 (“Charles Ceise Hena”, Germany). Спектры <sup>1</sup>H ЯМР записывали на приборах “Bruker WP-200” (“Bruker”, Switzerland), “Varian T-60” (“Varian”, USA) с рабочей частотой 200-132 МГц в DMSO-d<sub>6</sub> с использованием ТМС. Препарат сравнения в медико-биологических опытах – 5-фторурацил (5-FU).

По новому, разработанному нами методу синтеза, взаимодействием фторотана (I) в качестве фторсодержащего синтона и 5-метилурацила в молярном соотношении 1:2, в системе растворителей (бензол-ДМФА-диэтиловый эфир) в условиях межфазного катализа дибензо-18-краун-6-

эфиром в щелочной среде синтезировано новое бис-производное **III** (схема 1).

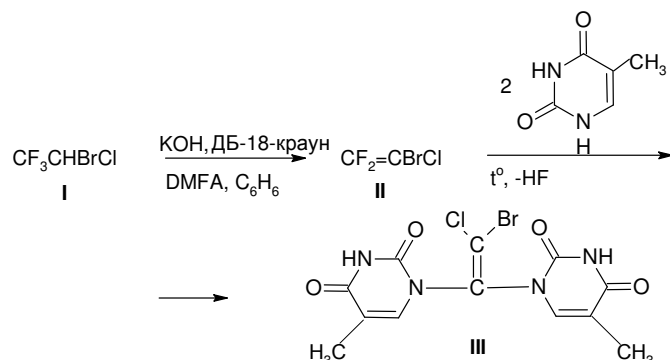


Схема 1. Синтез бис-производного **III**

Определение острой токсичности показало, что соединение **III** относится к малотоксичным: значение ЛД<sub>50</sub> - 515 мг/кг (ЛД<sub>50</sub> 5-FU - 375 мг/кг).

На основе синтезированного соединения **III** и бактериального лектина *Bacillus polytuxa* **102** KDU (лектин **102**) получен молекулярный комплекс состава: лектин **102** – 1,1-бис-[5'-метилпиримидин-2',4'-дион-1'-ил]-2-бromo-2-хлороэтилен. Значение ЛД<sub>50</sub> молекулярного комплекса составляет 335 мг/кг. При анализе значений ЛД<sub>50</sub> бис-производного **III** и его комплекса с лектином **102** выяснено, что бис-производное **III** менее токсично, чем его комплекс с лектином **102**. Определенный интерес представляли исследования биологической активности, а именно противоопухолевой активности комплекса синтезированного автором гетероциклического бис-производного **III** с лектином **102**. В качестве подопытных животных использовались белые нелинейные мыши-самцы с массой тела 17,0±2,0 г и 22,0±2,0 г. Путь введения растворов – подкожный. Оценка противоопухолевой активности молекулярного комплекса на модели опухоли – лимфосаркоме Плисса проведена по показателям: % торможения роста опухоли; % гибели подопытных животных, в дозах 24,0 мг/кг, 31 мг/кг, 35 мг/кг. Нами зарегистрирован выраженный противоопухолевый эффект с % торможения роста опухоли 62,8% на лимфосаркоме Плисса (для 5-FU это значение 55,0%).

Поиск противоопухолевых препаратов на основе комбинаций ряда синтезированных соединений с бактериальными лектинами следует считать перспективным.

[1] Преображенская М.Н., Мельник С.Я. Итоги науки и техники. Сер. Биоорг. хим. М.: ВИНТИ, 1984, 1, 12-18.

[2] Подгорский В.С. и др. Бактериальные лектины. Киев: Наукова думка, 1992, 30-158.



# АКТИВНОСТЬ ГЛУТАТИОНТРАНСФЕРАЗЫ И УРОВЕНЬ ВОССТАНОВЛЕННОГО ГЛУТАТИОНА В ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ МЕЛАКСЕНА

<sup>1</sup>Веревкин А.Н., <sup>1</sup>Попова Т.Н., <sup>1</sup>Агарков А.А.,  
<sup>1</sup>Чудинова Е.О., <sup>2</sup>Попов С.С.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный университет», 394006, Россия, г. Воронеж, Университетская площадь, 1

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н.Бурденко» 394036, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10  
[wer.all@mail.ru](mailto:wer.all@mail.ru)

Известно, что сахарный диабет (СД) является одним из наиболее распространенных заболеваний во всем мире. [1].

Неотъемлемым звеном патогенеза данного заболевания является чрезмерное образование радикалов кислорода и липопероксидов. Механизмы, которые способствуют образованию свободных радикалов (СР) при СД, могут включать не только увеличение неферментативного гликозилирования и аутоокисления глюкозы, но и метаболический стресс в результате изменений в энергетическом обмене, а также уровне воспалительных медиаторов [2].

Защиту организма от повреждающего действия СР осуществляет антиоксидантная система, важнейшим звеном которой является глутатионовая антиоксидантная система. Основной компонент данной системы – восстановленный глутатион (GSH) – способен нейтрализовать наиболее реакционноспособный гидроксильный радикал. Кроме того GSH является субстратом реакций, катализируемых глутатионтрансферазой (ГТ), в результате которых происходит восстановление гидроперекисей липидов и детоксикация ксенобиотиков.

Однако, высокий уровень образования активных форм кислорода, имеющий место при патологии, делает необходимым применение экзогенных антиоксидантов. Препарат мелаксен является синтетическим аналогом гормона мелатонина – одного из сильнейших тушителей СР.

В качестве объекта исследования использовали белых крыс-самцов (*Rattus rattus* L.) массой 150-200 г. СД2 индуцировали введением протамин-сульфата в дозе 10 мг/кг массы тела животного 3 раза в сутки в течение 3 недель [3]. В ходе эксперимента животные были разделены на три группы: в 1-й группе (n=16) животных содержали на стандартном режиме вивария; 2-ю группу (n=16) составляли животные с СД2; в 3-й группе (n=8) животным с гипергликемией внутрибрюшинно вводили

мелаксен в виде раствора в 1 мл 0,9% раствора NaCl в дозе 10 мг/кг на 15, 17 и 19 день эксперимента утром, 1 раз в сутки. Через три недели после начала индуцирования СД2 наркотизированных животных умерщвляли и использовали для дальнейших исследований.

Определение концентрации GSH проводили методом, в основе которого лежит его реакция с 5,5-дитио-бис-(2-нитробензойной) кислотой, при длине волны 412 нм. О скорости ГТ-реакции судили по возрастанию оптической плотности опытных образцов при 340 нм. Общий белок определяли биуретовым методом. Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента. Достоверными считались различия при  $p \leq 0,05$ .

В ходе проведенного исследования было выявлено уменьшение содержания GSH в ткани печени крыс с СД2 в 1,4 раза по сравнению с контрольными животными. Вероятно, восстановленная форма данного тиола расходовалась на обезвреживание СР, а также в реакциях нейтрализации гидропероксидов в условиях гипергликемии. При СД2 наблюдается возрастание активности ГТ, выраженной в Е/мг белка и в Е/г сырой массы, в 2,0 и 1,5 раза соответственно. Наблюдаемый эффект, очевидно, связан с компенсаторным повышением активности в ответ на избыточное образование гидроперекисей, на фоне развития патологии [4].

Введение крысам с СД2 мелаксена, приводило к увеличению концентрации GSH в печени крыс с СД2 в 1,4 раза по сравнению с уровнем при патологии. Вероятно, мелаксен-опосредованная коррекция содержания мелатонина, могла снижать скорость расходования GSH, а также активировать  $\gamma$ -глутамилцистеинсинтазу – фермент участвующий в синтезе данного тиола [5].

Наряду с этим было выявлено снижение как удельной активности ГТ, так и активности, выраженной в Е/г сырой массы, в 1,3 раза по сравнению с контрольными животными. Очевидно, это обусловлено снижением интенсивности пероксидного окисления липидов вследствие увеличения содержания мелатонина при введении мелаксена.

[1] Laakso M. Cardiovascular disease in type 2 diabetes: challenge for treatment and prevention / M. Laakso // J Intern Med. – 2001. – V. 249. – P. 225–235.

[2] Enhanced serum levels of thiobarbituric-acid-reactive substances in diabetes mellitus / A. Griesmacher [et al.] // Am J Med. – 1995. – V. 98. – P. 469-475.

[3] Ульянов А. М. Инсулярная система животных при хроническом дефиците гепарина / А. М. Ульянов, Ю. А. Тарасов // Вопросы медицинской химии. – 2000. – Т. 46, № 2. – С. 149-154.

[4] Oxidative Protein Damage in Plasma of Type 2 Diabetic Patients / A. Telci [et al.] // Horm Metab Res/ – 2000. – V.32, № 1. – P. 40-43.

[5] Mitochondrial regulation by melatonin and its metabolites / D. Acuna-Castroviejo [et al.] // Adv. Exp. Med. Biol. – 2003. – V. 527. – P. 549–557.

**ВЛИЯНИЕ 10-(6'-ПЛАСТОХИНОЛ)  
ДЕЦИЛТРИФЕНИЛФОСФОНИУМА (SkQ1) НА АКТИВНОСТЬ  
СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ И КАТАЛАЗЫ В ПЕЧЕНИ КРЫС С  
ГИПЕРГЛИКЕМИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ ВВЕДЕНИЕМ  
ПРОТАМИНСУЛЬФАТА**

**Воронкова Я.Г., Агарков А.А., Попова Т.Н., Макеева А.В.,  
Матюнина А.С.**

*ФГБОУ ВПО «Воронежский Государственный университет», 394006,  
Россия, г. Воронеж, Университетская площадь, 1;  
[janavoronkova@yandex.ru](mailto:janavoronkova@yandex.ru)*

Известно, что гипергликемия выступает объективным признаком наличия сахарного диабета, являясь ключевым звеном патогенеза и основной причиной развития различных осложнений эндокринопатии [1]. Кроме того, повышение содержания глюкозы в крови сопровождается образованием свободных радикалов [4]. Защиту организма от их разрушающего действия осуществляет антиоксидантная система. Важными ее компонентами являются ферменты супероксиддисмутаза (СОД) и каталаза, обезвреживающие супероксиданион-радикал и  $H_2O_2$  соответственно. Часто при патологиях, сопряженных с окислительным стрессом, собственных резервов антиоксидантной системы (АОС) бывает недостаточно.

В связи с этим интерес приобретает исследование воздействия веществ, обладающих антиоксидантными свойствами. К таким веществам можно отнести ионы Скулачева, 10- (6'-пластохинол) децилтрифенилфосфониума (SkQ1), искусственно созданное химическое соединение, способное выполнять функции антиоксиданта в митохондриях [5].

Целью настоящей работы явилась оценка влияния SkQ1 на активность СОД и каталазы в печени крыс с гипергликемией, вызванной введением протаминсульфата.

Гипергликемию индуцировали внутримышечным введением протаминсульфата в течение 3-х недель в дозе 10 мг/кг массы тела животного в объеме 0,5 мл 0,9%-ного NaCl, 3 раза в сутки [2]. Через три недели после начала индуцирования гипергликемии наркотизированных животных умерщвляли и использовали для дальнейших исследований. Эксперимент был проведен на крысах, разделенных на три группы: 1-я группа (n=12) – животные, содержащиеся на стандартном режиме вивария; 2-я группа (n=12) – крысы с гипергликемией, вызванной введением протаминсульфата; 3-я группа (n=12) – животные с

гипергликемией, которым внутривенно вводили SkQ1 в виде раствора в дозе 1250 нмоль/кг/сут 1 раз в сутки, начиная со второй недели.

Активность СОД определяли по степени ингибирования скорости восстановления нитросинего тетразолия в неэнзиматической системе феназинметасульфата и НАДН при длине волны 540 нм. Определение активности каталазы проводили спектрофотометрически при длине волны 410 нм.

У животных с экспериментальной гипергликемией, вызванной введением протаминсульфата обнаружено увеличение удельной активности СОД и каталазы в печени в 2,6 и 2,7 раза, соответственно, по сравнению с контрольными животными. Активность ферментов, выраженная в виде Е на грамм сырой массы печени, возрастала в 2,0 и 2,3 раза соответственно. Увеличение активности исследуемых ферментов могло быть связано с адаптивно-компенсаторными механизмами, стимулируемыми в ответ на усиление активации свободно - радикальных процессов [4].

Введение SkQ1 в исследуемой дозе приводило к изменению удельной активности как СОД, так и каталазы в сторону нормы. Так, скорость СОД-реакции уменьшалась в 2,1 раза, активность каталазы - в 2,4 раза по сравнению с патологией. Изменения активности исследуемых ферментов, выраженной в виде Е на грамм сырой массы печени, имели сходную тенденцию.

Полученные данные могут быть связаны со способностью SkQ1 проявлять антиоксидантные свойства за счет наличия в его структуре пластохинона. Кроме того, SkQ1 является липофильной молекулой, что позволяет ей проникать внутрь клетки [5]. Вероятно, это способствовало снижению нагрузки на исследуемые ферменты, что сопровождалось изменением их активности в сторону контрольных значений.

[1] Биохимия / Е.С. Северин [и др.]. – М.:ГЭОТАР-Медиа- 2008. – С.580-585.

[2] Ульянов А. М. Инсулярная система животных при хроническом дефиците гепарина / А. М. Ульянов, Ю. А. Тарасов // Вопросы медицинской химии. – 2000. – Т. 46, № 2. – С. 149–154

[3] Catalase, superoxide dismutase, and glutathione peroxidase activities in various rat tissues after carbon tetrachloride intoxication / S. Szymonik-Lesiuk [et al.] // J. Hepatobiliaru Pancreat. Surg. – 2003. – V. 10, №. 4. – P. 309-315.

[4] Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: a unifying hypothesis of type 2 diabetes / J.L. Evans [et al.]. // Endocrine Reviews – 2009. – V.23, N.5 – P.599–622.

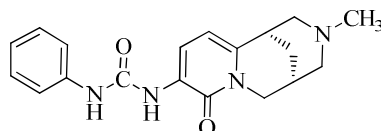
[5] Protective effects of mitochondria-targeted antioxidant SkQ in aqueous and lipid membrane environments / Antonenko YN, Roginsky VA, Pashkovskaya AA, Rokitskaya TI, Kotova EA, Zaspа AA, Chernyak BV, Skulachev VP. // J Membr Biol. – 2008.- Apr;222(3):141-9.

# НООТРОПНАЯ АКТИВНОСТЬ *N*-(12-МЕТИЛЦИТИЗИН-3-ИЛ)-*N'*-ФЕНИЛМОЧЕВИНЫ

**Габдрахманова С.Ф., Макара Н.С., Сапожникова Т.А.,  
Хисамутдинова Р.Ю., Ковальская А.В., Зарудий Ф.С.**

*ФГБУН Институт органической химии УНЦ РАН  
450054, Россия, г. Уфа, Проспект Октября, 71  
[newpharm@anrb.ru](mailto:newpharm@anrb.ru)*

Изучена ноотропная активность *N*-(12-метилцитизин-3-ил)-*N'*-фенилмочевины **1** (рис. 1). Эксперименты проводили на крысах линии Вистар массой 170-200 г и на беспородных мышах-самцах массой 18-20 г. Исследуемое соединение в дозе 50 мкмоль/кг вводили перорально за 60 минут до проведения эксперимента.



**Рис. 1 - *N*-(12-метилцитизин-3-ил)-*N'*-фенилмочевина 1**

Влияние соединения на обучаемость изучали в методике условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ), противогипоксические свойства - на модели нормобарической гипоксии с гиперкапнией [1]. Для оценки улучшения запоминания под влиянием изучаемых соединений высчитывали мнестическую активность ( $M_1$ ) [2]. Острую токсичность определяли с помощью метода Литчфилда и Уилкоксона [3].

Показано, что соединение **1** обладает высокой мнестической (74%) и противогипоксической (31%) активностью и относится ко II классу опасности ( $LD_{50} = 45$  мг/кг).

[1] Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / ред. В.П. Фисенко. – М.: ЗАО “ИИА ”Ремедиум”, 2000.

[2] Островская Р.У., Гудашева Т.А., Трофимова С.С., Сколдинов А.П. Пептидные аналоги пирацетама – новая группа ноотропов. // Фармакология ноотропов (экспериментальное и клиническое изучение). – Москва, 1989.

[3] М.Л. Беленький, Элементы количественной оценки фармакологического эффекта, Медгиз, Ленинград (1963).

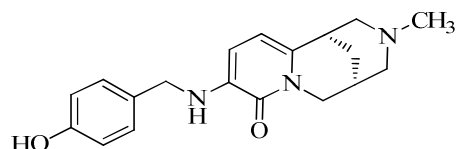
*Работа выполнена при поддержке Программы фундаментальных исследований Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине» на 2014 г.*

## НООТРОПНАЯ АКТИВНОСТЬ *N*-(4-ГИДРОКСИБЕНЗИЛ)-12-*N*-МЕТИЛЦИТИЗИН-3-АМИНА

**Габдрахманова С.Ф., Макара Н.С., Сапожникова Т.А.,  
Хисамутдинова Р.Ю, Ковальская А.В., Зарудий Ф.С.**

ФГБУН Институт органической химии УНЦ РАН  
450054, Россия, г. Уфа, Проспект Октября, 71  
[newpharm@anrb.ru](mailto:newpharm@anrb.ru)

Изучена ноотропная активность *N*-(4-гидроксibenзил)-12-*N*-метилцитизин-3-амина **1** (рис. 1) - влияние на обучаемость в тесте условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ) и противогипоксические свойства на модели нормобарической гипоксии с гиперкапнией [1, 2].



**Рис. 1 - *N*-(4-гидроксibenзил)-12-*N*-метилцитизин-3-амин **1****

Опыты проведены на крысах линии Вистар массой 170-200 г и беспородных мышax-самцах массой 18-20 г. Установлено, что соединение **1** обладает высокой мнестической активностью (99 %), но не проявляет противогипоксических свойств. Для соединения **1** определена медианная эффективная доза ( $ED_{50}$ ), которая составляет 9.4 мг/кг. Исследование острой токсичности соединения показало, что оно относится к III классу опасности ( $LD_{50}=1800$  мг/кг). Для *N*-(4-гидроксibenзил)-12-*N*-метилцитизин-3-амина **1** был определен терапевтический индекс ( $LD_{50}/ED_{50}$ ) -191.5, который значительно превосходит таковой у препарата сравнения пирацетам ( $LD_{50}/ED_{50}$  26.1) [3].

[1] Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / ред. В.П. Фисенко. – М.: ЗАО “ИИА ”Ремедиум”, 2000.

[2] Островская Р.У., Гудашева Т.А., Трофимова С.С., Сколдинов А.П. Пептидные аналоги пирацетама – новая группа ноотропов. // Фармакология ноотропов (экспериментальное и клиническое изучение). – Москва, 1989.

[3] Цыпышева И.П., Ковальская А.В., Макара Н.С. и др., Химия природных соединений, 2012,4, 565 - 570.

*Работа выполнена при поддержке Программы фундаментальных исследований Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине» на 2014 г.*

## УГЛЕВОДНЫЙ КОМПЛЕКС ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА GERANIUM ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

Горячкина Е.Г., Данильцев И.А., Федосеева Г.М., Гончикова Ю.А.

ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет»,  
664003, Россия, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1;  
[rosforest@mail.ru](mailto:rosforest@mail.ru)

Углеводы как компоненты первичного метаболизма растений, входят в состав биологически активных веществ. В растительных организмах углеводы накапливаются в виде моно- и полисахаридов (в составе клеточного сока в различных органах). Интерес исследователей к данной группе связан прежде всего с выраженным иммуномодулирующим, антитоксическим, отхаркивающим и другими видами фармакологической активности, а также как вещества, potenziрующие силу действующих и участвующие в комплексном воздействии на организм.

Представители рода *Geranium* широко распространены на территории Восточной Сибири. В частности, виды *Geranium eriostemon* Fischer., *g. pratense* subsp. *sergievskajae* Peschkova, *g. wlassowianum* Fischer., *g. albiflorum* var. *Krilovii*.

Предварительные исследования показали, что данные представители содержат значительные количества необходимых макро- и микроэлементов, аминокислот, а также полифенольных соединений [2, 3].

Целью настоящей работы явилось изучение полисахаридного комплекса надземных органов перечисленных видов рода *Geranium*. Сырьё собирали в период массового цветения, высушивали естественным способом под навесом, без доступа солнечного света. Остаточная влажность составляла не более 8%. Наличие и качественный состав полисахаридов (ПС) устанавливали методикой, основанной на способности полисахаридов осаждаться спиртом этиловым 96% из водных извлечений. Количественное содержание определяли гравиметрическим методом с предварительным фракционированием на водорастворимые полисахариды (ВП), пектиновые вещества (ПВ), гемицеллюлозу А (ГмА) и В (ГцВ). Кроме того изучили мономерный состав полисахаридов после предварительного гидролиза и последующего хроматографирования со свидетелями. Количественное содержание восстанавливающих сахаров оценивали спектрофотометрическим методом, параллельно измеряя плотность раствора глюкозы [1].

Результаты представлены в таблице.

Таблица

Содержание полисахаридов в траве некоторых видов рода *Geranium*\*, %

Виды <i>Geranium</i>	Тип полисахаридов							
	ВП		ПВ		ГМА		ГМВ	
	Вы- ход	ВС/ СС	Вы- ход	ВС/ СС	Вы- ход	ВС/ СС	Вы- ход	ВС/ СС
<i>G. eriostemon</i>	9,14	5,24/ 0,07	11,22	1,12/ 0,04	7,19	2,53/ 0,05	3,56	2,37/ 0,18
<i>G. pratense</i> subsp. <i>sergeevskajae</i>	8,41	4,13/ 0,05	10,47	0,95/ 0,04	6,56	2,11/ 0,04	2,98	1,98/ 0,09
<i>G. wlassowianum</i>	8,33	4,29/ 0,05	10,58	1,01/ 0,03	6,84	2,43/ 0,05	3,12	1,74/ 0,08
<i>G. albiflorum</i> var. <i>Krillovii</i>	7,86	3,54/ 0,06	9,01	1,06/ 0,03	5,32	1,86/ 0,04	2,39	1,52/ 0,07

Примечание: \* - среднее трёх определений

Качественный состав водорастворимых полисахаридов представлен глюкозой, галактозой, арабинозой, ксилозой и рамнозой (во всех видах); пектиновых веществ – в основном, глюкозой, арабинозой, ксилозой (во всех видах), а также галактозой, обнаруженной в *G. albiflorum* var. *Krillovii*.

В гидролизатах гемицеллюлоз А и В обнаружены галактоза, глюкоза, рамноза, а также галактуроновая кислота.

Полученные результаты количественной оценки полисахаридов позволяют сделать вывод о преобладающем содержании пектиновых веществ во всех изучаемых видах рода *Geranium*, причем наиболее богата ими трава *G. eriostemon*. Данный вид превосходит другие по содержанию водорастворимых полисахаридов, а также гемицеллюлоз А и В. Качественный состав этих соединений близок, однако вид *G. albiflorum* var. *Krillovii* отличается наличием галактуроновой кислоты в гидролизате пектиновых веществ.

[1] Горячкина Е.Г., Буинов М.В., Федосеева Г.М. и др. Изучение полисахаридов золотарника даурского // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции. Сб. научн. тр., вып. 68, Волгоград, 2013, 29-31.

[2] Горячкина Е.Г., Данильцев И. А., Федосеева Г.М. Минеральный состав надземных органов некоторых видов рода герань // Сибирский медицинский журнал, Иркутск, 2013, № 5, 114-116.

[3] Горячкина Е.Г., Данильцев И.А. Противовоспалительное действие герани волосистотычинковой // Международный научно-исследовательский журнал, Екатеринбург, 2013, №7(14), 84-85.



## КАРДИОПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ СОЕДИНЕНИЯ РУ-295

Гурова<sup>1</sup> Н.А., Тимофеева<sup>1</sup> А.С., Федорчук<sup>1</sup> В.Ю., Желтова<sup>1</sup> А.А.,  
Спасов<sup>1</sup> А.А., Анисимова<sup>2</sup> В.А.

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет», 400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1;  
<sup>2</sup>НИИ ФОХ «Южный федеральный университет», 344006, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. Большая Садовая, 105/42;  
[annapitersen@mail.ru](mailto:annapitersen@mail.ru)

**Введение.** Использование селективных ингибиторов  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  (NHE-1) является одним из важных подходов в кардипротекции [1], поскольку они ограничивают тяжесть патологических процессов происходящих в сердце, в частности ишемического и реперфузионного синдрома [2]. Выполненные нами предварительные исследования *in vitro* на тромбоцитах кролика, по методике D. Roskopf et. al. (1991) и K. Kusumoto et. al. (2002), позволили выявить ряд соединений с подобным механизмом действия среди производных бензимидазола со встроенной гуанидиновой группировкой. Одним из таких соединений является производное N<sup>9</sup>-имидазобензимидазола РУ-295.

**Цель.** Изучить влияние соединения РУ-295 на зону некроза миокарда и уровень маркера повреждения тропонина I у крыс при ишемическом и реперфузионном повреждении.

**Материалы и методы.** Эксперименты были выполнены на наркотизированных 24 крысах–самках массой 260–300 г (хлоралгидрат, 400 мг/кг) в условиях искусственной вентиляции, торакотомии, перикардотомии. Животные были разделены на 4 группы: 1 — «ложнооперированные» - животным проводился весь комплекс операций, кроме перевязки левой коронарной артерии; 2 — «контроль-ишемия/реперфузия» - животным с перевязкой левой коронарной артерии вводили физиологический раствор; 3 — «ишемия/реперфузия+зонипорид» - животным с перевязкой левой коронарной артерии внутривенно вводили зонипорид (1 мг/кг); 4 — «ишемия/реперфузия+РУ–295» животным с перевязкой левой коронарной артерии вводили изучаемое соединение. Ишемию миокарда моделировали путем перевязки общего ствола левой коронарной артерии в течение 60 минут с последующей 60 минутной реперфузии. Зонипорид, РУ-295 (производное имидазобензимидазола) вводили внутривенно в дозе 1мг/кг, физиологический раствор в эквивалентных объемах за 10 минут до реперфузии.

Развитие ишемии миокарда оценивали по размерам анатомической зоны риска и некроза миокарда и маркеру повреждения тропонину I. Содержание тропонина I определяли иммунохимически в плазме крови крыс набором реактивов для иммуноферментного анализа Rat cardiac troponin I (cTn-I) фирмы CUSABIO BIOTECH CO.,LTD. (Китай) на универсальном микропланшетном ридере ELX 800 производства фирмы Bio-Tek Instruments, Inc (США). Содержание тропонина I выражали в пкг/мл плазмы.

Оценку размеров анатомической зоны риска и зоны инфаркта производили с помощью методики «двойного окрашивания» синим Эвансом (5%) и трифенилтетразолием хлоридом (1%). Оценка данных проводилась с помощью программы ImageJ. Все статистические расчеты проводили с применением пакета прикладных программ Statistica for Windows 6.0, фирмы StatSoft, Inc. (США).

Животные содержались в условиях вивария ВолгГМУ с естественным световым режимом на стандартной диете лабораторных животных в соответствии с ГОСТ Р 50258-92 (1993). На момент проведения экспериментов животные были здоровыми, изменений поведения, аппетита, режима сна и бодрствования не было выявлено. Все эксперименты были проведены в соответствии с рекомендациями Этического комитета Волгоградского Государственного Медицинского Университета протокол № 126-2011 от 02 февраля 2011 года.

**Полученные результаты.** У животных 2-4 группы при проведении перевязки левой коронарной артерии развивалось ишемическое повреждение миокарда левого желудочка. При окрашивании зона риска составила в среднем 46%-53%. В группах 2-4 зоны некроза составили в среднем – 44,36; 31,18 и 30,04%, что в 1,2, 1,5 и 1,5 раза соответственно снижало процент от зоны риска. При анализе изменения уровня тропонина I в плазме крови животных 3-4 группы было показано достоверное снижение маркера повреждения по отношению ко 2-й группе в 2,1 и 1,5 раза соответственно.

**Выводы.** Установлено, что соединение РУ-295 при однократном внутривенном введении в дозе 1 мг/кг статистически достоверно снижает размеры зоны некроза миокарда и уровень тропонина I в плазме крови в 1,5 раза.

[1] Сыренский А.В., Галагудза М.М., Егорова Е.И. и др. Влияние изменения метаболического и антиоксидантного статуса миокарда на выраженность его ишемического и реперфузионного повреждения. // Физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2008. – №. 10. – С.1171-1180.

[2] Спасов А.А., Гурова Н.А., Харитоновна М.В. Структура и биологическая роль NHE1. Фармакологическая регуляция активности. // Экспер. и клин. фармакол. – 2013. – Т.1, № 76. – С.43-48.

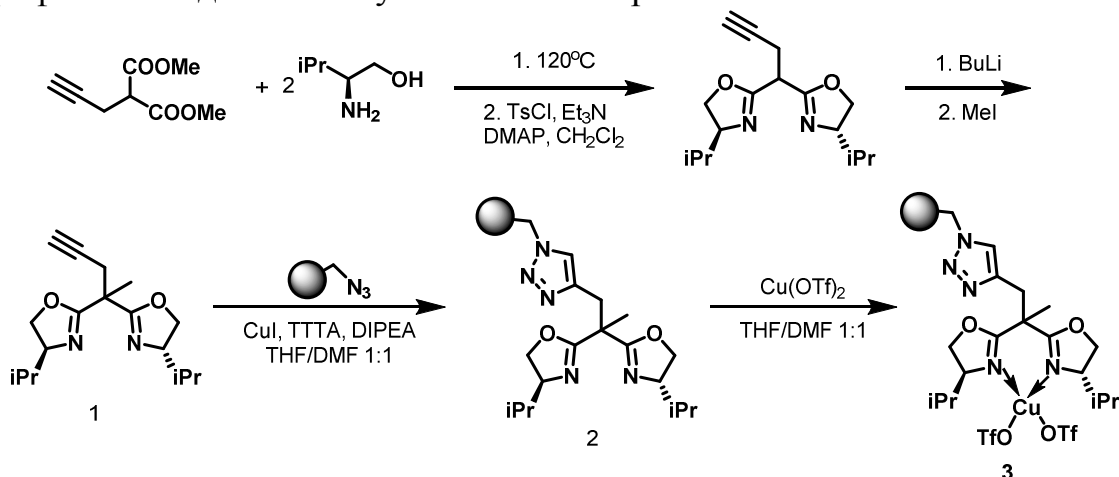
# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИММОБИЛИЗОВАННОГО НА ПОЛИМЕРНОЙ МАТРИЦЕ БИСОКСОЗАЛИДИНОВОГО ЛИГАНДА В РЕАКЦИИ ФРИДЕЛЯ-КРАФТСА

Десяткин В.Г., Анохин М.В., Белецкая И.П.

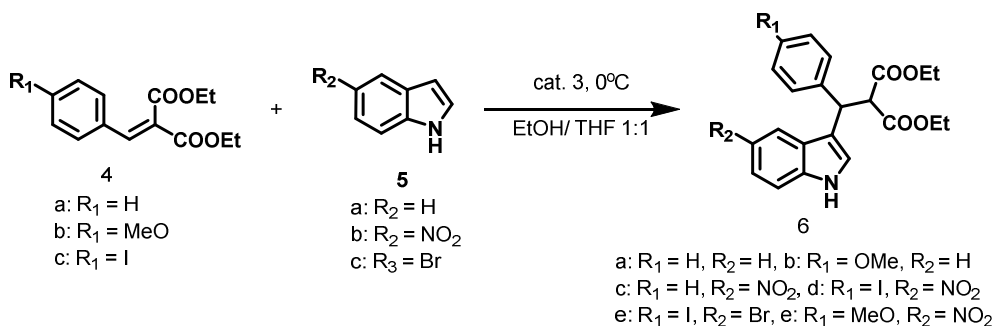
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, 119991  
Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3. ГСП-1.

e-mail: [desyatkinv@gmail.ru](mailto:desyatkinv@gmail.ru)

В настоящей работе мы осуществили синтез бисоксозалидинового лиганда **1**, его иммобилизацию на полимерную матрицу и испытали его каталитическую активность. Иммобилизация ВОХ-лиганда **1** на полимерную матрицу (резина Меррифилда) была проведена с помощью «click»-реакции. После обработки полимерного ВОХ-лиганда **2** трифлатом меди был получен катализатор **3**.



Полимерный катализатор **3** был использован в асимметрической реакции Фриделя-Крафтса индола **5** с различными бензалиденмалонатами **4**. Продукты реакции получены с высокими выходами (69-99%) и энантиомерными избытками (вплоть до 99%). Кроме того показана возможность рециклизации катализатора **3**. Полученный катализатор может быть использован в фармацевтической промышленности.



## СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СУРЬМЫ В ЛЕКАРСТВЕННОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ

Ефремова Е.А., Турусова Е.В., Григорьева Л.А., Насакин О.Е.

*ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова», 428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр., 15,*

Применение лекарственных растительных средств, даже при соблюдении правил сельхозхозяйственной и промышленной деятельности приводит к увеличению потребления человеком токсичных химических контаминантов. Среди большого количества химических веществ, поглощаемых дикорастущими растениями, особое внимание уделяют определению содержания тяжелых металлов, забывая при этом о сурьме и ее соединениях, токсикологический профиль которой не уступает вышеуказанным экотоксикантам. Содержание сурьмы в надземной части растений, произрастающих на незагрязненных почвах, оценивается в 0,06 мг/кг сухой массы. Классическая йодометрия, рекомендованная для определения сурьмы и ее соединений в биологических жидкостях и лекарственных средствах, характеризуется низкой чувствительностью и селективностью определения. Применение нейтронно-активационного и атомно-абсорбционного методов ограничивается сложностью аппаратного оформления.

Наибольшее применение среди большого количества известных методов определения сурьмы получили спектрофотометрические в силу простоты аппаратного оформления и проведения анализа. Для устранения влияния матрицы анализируемого объекта сурьму и ее соединения рекомендуют переводить в стибин, с дальнейшим отгоном гидрида в различные поглотительные системы, состоящие из окислителей органической и неорганической природы и фотометрированием продуктов взаимодействия. Методы определения сурьмы с применением органических реагентов многочисленны и разнообразны. Наиболее многочисленную группу составляют методы, основанные на образовании интенсивно окрашенных ионных ассоциатов анионом  $\text{SbCl}_6^-$  с катионами основных красителей, экстрагирующихся органическими растворителями, такими как бриллиантовый зеленый, кристаллический фиолетовый и пирокатехиновый фиолетовый [1]. Особый интерес вызывает исследование взаимодействия сурьмы с пирокатехиновым фиолетовым при выполнении экстракционно-фотометрического определения, вследствие высокой устойчивости красителя к условиям проведения анализа.

[1] Немодрук А.А. Аналитическая химия сурьмы. М.: Наука, 1978. — 224 с.

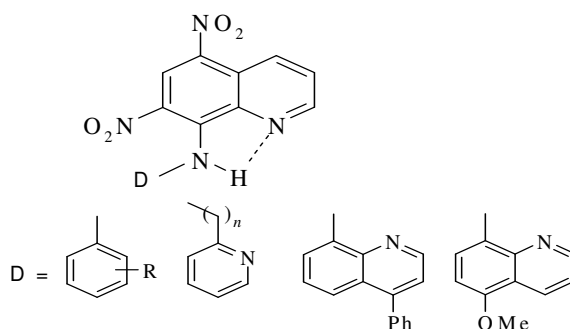
# ОРГАНИЧЕСКИЕ АВТОКОМПЛЕКСЫ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ СРЕДЫ ДЛЯ СОЗДАНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

**Ильина И.Г., Мельников В.В.**

*ГБОУ ВПО Первый Московский государственный  
медицинский университет имени И.М.Сеченова, НИИ фармации,  
117418, Россия, Москва, проспект Нахимова, 45  
e-mail: [iilyina@mail.ru](mailto:iilyina@mail.ru)*

Органические соединения с внутримолекулярным переносом заряда, так называемые автокомплексы, характеризуются реализацией переноса заряда, природа и закономерности которого в ряде случаев рассматриваются как факторы, определяющие осуществление многих важных биологических функций. В то же время структурную основу многих природных биологически активных соединений составляют фрагменты гетероциклической природы.

В качестве модельных структур, объединяющих обе эти функции в одной молекуле, осуществлен синтез и изучены спектральные характеристики серии автокомплексов динитрохинолинового типа, содержащих в качестве донорных компонент (D) производные пиридинового или хинолинового ряда:



Синтез осуществлен исходя из 8-хлор-5,7-динитрохинолина взаимодействием последнего с соответствующим гетероциклическим амином. Показано, что перенос заряда в соединениях подобного типа может происходить как по цепи сопряжения через мостиковый атом азота (группы NH), так и через пространство между пространственно сближенными донорным фрагментом D и акцепторной орто-нитрогруппой (контактный перенос).

## РАЗРАБОТКА СУППОЗИТОРИЕВ ГЛИЦИНА ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ДЕТСКОЙ ПРАКТИКЕ

Камаева С.С., Кашапова К.И., Меркурьева Г.Ю., Швецова Д.С.

*ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ  
РФ, 420012, Россия, г. Казань, Бутлерова, 49  
[Farm64@bk.ru](mailto:Farm64@bk.ru)*

В настоящее время группа ноотропных препаратов широко применяется в педиатрии. В выборе лекарственных средств для лечения детей предпочтение отдается препаратам, обладающим выраженным нейрометаболическим действием. При этом, учитывая продолжительность лечения, а также возраст пациентов, препарат должен быть низкотоксичным и иметь малое число побочных эффектов. Внимание заслуживает глицин, способный защитить нейроны от избыточного влияния катехоламинов, не обладающий побочным действием и противопоказаниями. В функциональном плане действие глицина проявляется в успокаивающем эффекте, ослаблении психоэмоциональных реакций, уменьшении раздражительности, агрессивности, конфликтности [1]. Однако, глицин существует только в виде сублингвальных и трансбуккальных таблеток, применение которых в детской практике может быть затруднительно. В связи с этим актуальным является разработка суппозиторий с глицином для применения в педиатрической практике. Суппозитории массой 1,5 г готовили на гидрофобных, гидрофильных и дифильных основах. Доза глицина на один суппозиторий (0,05 г) была выбрана согласно литературным данным, основываясь на возраст ребёнка. Во всех случаях суппозитории готовили методом выливания. Определяли температуру плавления основ, время полной деформации суппозиторий, а также время растворения для суппозиторий на гидрофильных основах, высвобождение глицина из суппозиторий методом равновесного диализа, проводили количественное определение глицина в полученной лекарственной форме, а также стабильность суппозиторий в процессе хранения методом ускоренного старения. Выявлена оптимальная основа для изготовления суппозиторий, обеспечивающая максимальное высвобождение глицина и стабильность лекарственной формы в процессе хранения.

[1] Бойко С.С., Вицкова Г.Ю., Жердев В.П. Фармакокинетика ноотропных лекарственных средств. Экспериментальная и клиническая фармакология, 1997, Т.60 (6),60–70.

## КОМПЛЕКСНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ БИОМЕТАЛЛОВ С ВИТАМИНАМИ И АМИНОКИСЛОТАМИ, КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Кебец А.П., Кебец Н.М.

*Военная академия радиационной, химической и биологической  
защиты им. Маршала Советского Союза С.К.Тимошенко, 156015,  
Россия, г. Кострома, ул. Горького, 15; kebec01@mail.ru*

Одной из основных задач бионеорганической химии является создание новых эффективных биологически активных веществ, оказывающих положительное влияние на обменные и защитные функции организма человека и животных. Перспективным решением этой проблемы является синтез новых комплексных соединений, содержащих в своем составе микроэлементы, витамины и аминокислоты, либо два биосовместимых витамина.

При образовании соединений витаминов и аминокислот с неорганическими веществами изменяются их химические и биологические свойства. Во многих случаях витамины, находясь в составе соединений с неорганическими веществами, обнаруживают биологическую активность, несвойственную витаминам в свободном состоянии. С другой стороны, ионы металлов в сочетании с витаминами проявляют новые химические и биологические свойства. Они становятся менее токсичными и приобретают способность катализировать различные биохимические процессы. Поэтому на основе соединений витаминов и аминокислот с металлами и их солями возможно создание новых коферментных препаратов и биокатализаторов, новых лекарственных средств и биодобавок, улучшающих качество пищевых продуктов, так как эти соединения входят в состав многих ферментов и на их основе возможно познание жизненно важных биохимических процессов.

С этой целью нами были разработаны методы и получены комплексы металлов с витаминами и аминокислотами состава  $MeAL \cdot nH_2O$ , где Me – биометалл (железо, цинк, медь, кобальт, марганец); A – аминокислота, L – витамин или другая аминокислота;  $n = 1, 2$ .

Достоинством таких соединений является их низкая токсичность, кроме того они обладают широким спектром биологического действия, проявляя противогипоксические, противогипер- и гипотермические, нейротропные свойства. Так, комплексное соединение кобальта с гомопантотеновой кислотой и витамином С оказывает выраженное защитное действие при осмотическом отеке головного мозга.

## РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ СОЗДАНИЯ УСТОЙЧИВЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКРЫТИЙ НА НАНОЧАСТИЦАХ МАГНЕТИТА ДЛЯ БИОМЕДИЦИНЫ

**Колганова М.Н., Бычкова А.В., Сорокина О.Н., Пронкин П.Г.,  
Коварский А.Л., Розенфельд М.А.**

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской  
академии наук (ИБХФ РАН), 119334, Россия, г. Москва, ул. Косыгина, д.4  
[kolganova\\_mar@mail.ru](mailto:kolganova_mar@mail.ru)*

В последние годы наблюдается активное развитие различных областей применения магнитных наночастиц: гипертермия, клеточная и молекулярная сепарация, тканевая инженерия, векторная доставка лекарственных препаратов к клеткам-мишеням и др. Эти применения МНЧ требуют нанесения на них специальных покрытий, которые должны обладать совокупностью свойств: быть биосовместимыми, защищать магнитные ядра от воздействия биологических жидкостей, предотвращать процессы агломерирования наносистем в дисперсии, обеспечивать локализацию наносистем в целевых областях, обеспечивать монодисперсность наносистем, прочное закрепление на поверхности МНЧ [1]. Покрытия на основе природных макромолекул, в состав которых входят белки, представляются наиболее перспективными для применения в биомедицине. Это объясняется наличием у белков широкого спектра функций – способности к узнаванию биологических мишеней (белки-биовекторы), ферментативной активности. Немаловажно, что применение белков обеспечивает биосовместимость таких покрытий [2,3]. Сывороточный альбумин является одним из наиболее важных белковых компонентов плазмы крови. Сохранение нативной структуры альбумина при его иммобилизации на поверхности наночастиц обеспечивает их гемосовместимость и препятствует нежелательной адсорбции других белков [4].

Магнитные наночастицы магнетита были синтезированы методом соосаждения солей двух- и трехвалентного железа в водной среде в присутствии гидроксида аммония с последующей электростатической стабилизацией в фосфат-цитратном буфере с рН 4,0. Для создания покрытий применялся новый способ закрепления белков на поверхности наночастиц, основанный на свойстве белков подвергаться свободнорадикальной окислительной модификации с образованием межцепочечных ковалентных связей [5]. Добавление пероксида водорода приводило к генерации свободных радикалов на поверхности МНЧ. В



рамках работы был осуществлен подбор условий формирования устойчивых покрытий из альбумина на наночастицах. Контроль устойчивости покрытий на МНЧ проводился по конкурентному замещению альбумина фибриногеном, которое сопровождается образованием кластеров микронных размеров [6]. Устойчивые покрытия в присутствии пероксида водорода были получены при более низких соотношениях белок/МНЧ. Путем магнитной сепарации удалось значительно уменьшить количество свободного белка в реакционной системе.

Для доказательства сохранения белком нативных функциональных свойств был использован метод спектрально-флуоресцентных зондов. Раствор красителя 3,3'-ди-( $\gamma$ -сульфопропил)-9-метилтиакарбоцианин-бетаина титровали системами, содержащими смесь сывороточных альбуминов и МНЧ в присутствии и отсутствии пероксида водорода, а также надосадочными растворами исследуемых образцов после магнитной сепарации. В качестве контроля использовали раствор смеси БСА и ЧСА. Сравнительная оценка степени взаимодействия зонда и белка в образцах осуществлялась в терминах эффективной концентрации белка. Удаление большей части МНЧ из раствора при магнитной сепарации приводит к уменьшению  $c_{\text{eff}}$ , что объясняется устойчивостью белкового покрытия на поверхности осаждаемых МНЧ (как в случае сшитого, так и в случае несшитого покрытия). Сравнение результатов в образцах с пероксидом до и после магнитной сепарации позволяет сделать вывод о 50%-ном сохранении белком функциональных свойств в составе сшитого покрытия, что свидетельствует в пользу биосовместимости покрытия.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 14-03-31196 мол\_а.

[1] Бычкова А.В., Сорокина О.Н., Розенфельд М.А., Коварский А.Л. // Успехи Химии. 2012. Т. 81, № 11. С. 1026.

[2] Tomitaka A., Yamada T., Takemura Y. // Journal of Nanomaterials. 2012. V. 2012. ID 480626.

[3] Rūmenapp C., Gleich B., Haase A. // Pharm Res. 2012. V. 29. P. 1165.

[4] Ballet T., Boulange L., Brechet Y., Bruckert F., Weidenhaupt M. // Bulletin Of The Polish Academy Of Sciences. Technical Sciences. 2010. V. 58. № 2. P. 303.

[5] Пат. 2484178 РФ, приоритет от 08.09.2011. Розенфельд М.А., Бычкова А.В., Сорокина О.Н., Коварский А.Л., Леонова В.Б., Ломакин С.М., Макаров Г.Г.

[6] Бычкова А.В., Розенфельд М.А., Леонова В.Б., Сорокина О.Н., Ломакин С.М., Коварский А.Л. // Коллоидный журнал. 2013. Т. 75. № 1. С.9.

## ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ И ВНУТРИКЛЕТОЧНОЕ НАКОПЛЕНИЕ АМИНОНИТРОКСИЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ ПЛАТИНЫ(IV)

**Комлева Н.В., Лапшина М.А., Костюк Г.В., Иванов А.В.,  
Пархоменко И.И., Сень В.Д., Терентьев А.А.**

*ФГБУН Институт проблем химической физики РАН, 142432, Россия,  
Московская область, г. Черноголовка, просп. академика Семенова, д. 1.  
[komlevanataly@gmail.com](mailto:komlevanataly@gmail.com)*

Комплексы платины - цисплатин и его аналоги - широко применяются в химиотерапии опухолей. Несмотря на успехи в лечении ряда опухолей, их клиническое применение сопровождается серьезными побочными эффектами [1]. В связи с этим продолжается поиск новых комплексов платины с повышенной терапевтической эффективностью. Нами синтезирован и исследован ряд аминонитроксильных комплексов платины(IV) общей структуры  $Pt(IV)(NH_3)(R\bullet NH_2)Cl_2X_2$ , где  $R\bullet NH_2$  – нитроксильный радикал, а X – аксиальные лиганды (остатки алифатических карбоновых кислот – уксусной, масляной, валериановой, капроновой и каприловой). В качестве препаратов сравнения исследовались цисплатин и сатраплатин.

Целью настоящей работы являлось изучение взаимосвязи физико-химических (липофильность, внутриклеточное накопление) и биологических (цитотоксичность) свойств комплексов платины(IV).

Эксперименты проводились на клеточной культуре HeLa.

Обнаружено, что цитотоксичность комплексов платины(IV) снижается при внесении в их структуру нитроксильного радикала. Удлинение аксиальных лигандов приводит к значительному усилению цитотоксических свойств аминонитроксильных комплексов платины(IV). В ряду аминонитроксильных комплексов платины(IV) наблюдается корреляция между цитотоксичностью, липофильностью и эффективностью внутриклеточного накопления. При временной экспозиции скорость развития цитотоксичности для цисплатина выше, чем для комплексов платины(IV). Медленное развитие цитотоксичности комплексов платины(IV) определяется, вероятно, относительно медленной биотрансформацией до соответствующих комплексов платины(II) и, возможно, диффузией низкоактивных комплексов платины(IV) из клетки.

[1] Wheate N.J., Walker S., Craig G.E., Oun R. The status of platinum anticancer drugs in the clinic and in clinical trials. Dalton Trans, 2010, V.39, 8113-8127.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФОТОГЕНЕРИРОВАННОГО ИОДА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ

**Косырева Т.И., Турусова Е.В., Григорьева Л.А., Лыщиков А.Н.,  
Насакин О.Е.**

*ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И. Н.  
Ульянова», 428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр., 15*

Аскорбиновая кислота – является одним из основных веществ в человеческом рационе, необходимое для нормального функционирования соединительной и костной ткани. Выполняет биологические функции восстановителя и кофермента некоторых метаболических процессов. Препарат является мощным антиоксидантом, нормализует окислительно-восстановительные процессы. Экспериментально установлено, что введение аскорбиновой кислоты внутривенно замедляет рост опухолевых клеток на 41-53 %. Однако, чрезмерное злоупотребление аскорбиновой кислоты приводит к различной степени ожогам желудочно-кишечного тракта. В связи с чем разработка чувствительных, селективных и экспрессных методов анализа актуальна.

В аналитической практике наибольшее применение при определении аскорбиновой кислоты получили физико-химические методы анализа. В работе [1] описано спектрофотометрическое определение витаминов методом Фиродта, позволяющий определять аскорбиновую кислоту на уровне  $10^{-6} - 10^{-2}$  моль/дм<sup>3</sup>. Следует отметить возможность применения флуориметрического метода в оценке качества лекарственных средств. Авторами работы [2] описано определение аскорбиновой кислоты, основанное на ее каталитическом окислении её ацетатом меди (II) и получение флуоресцирующего продукта хиноксалина. Особое внимание заслуживают кулонометрические методы определения аскорбиновой кислоты, характеризующиеся высокой чувствительностью [3]. Однако необходимость проведения предварительной пробоподготовки увеличивает время единичного определения.

[1] О.В. Ерина, В.Ю. Хохлов, В.Ф. Селеменев // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. –2011. – Т. 77. – № 8. – С. 20-22.

[2] А.А. Таубэ, Е.И. Саканян, Е.В. Галушина // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2007. № 4. – С. 42-45.

[3] Г.К. Зиятдинова, А.М. Низамова, Г.К. Будников // Журнал аналитической химии. – 2010. – Т. 65, № 11. – С. 1202-1206.

## ВЛИЯНИЕ РАСТВОРИМОСТИ ХИТОЗАНОВЫХ ПЛЕНОК НА СОРБЦИЮ ПАРОВ ВОДЫ

Лаздин Р.Ю., Шуршина А.С., Кулиш Е.И.

*ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный университет», 450074,  
Россия, г.Уфа, ул. Заки Валиди, 32;  
[anzhela\\_murzagil@mail.ru](mailto:anzhela_murzagil@mail.ru)*

Одним из актуальных направлений развития фармации является создание лекарственных форм с контролируемым высвобождением лекарственных веществ. Использование для этой цели полимерных пленок позволяет обеспечить возможность длительного поддержания требуемого уровня лекарственного препарата на тканях пациента весь необходимый период времени, атравматичность, обусловленную возможностью постепенного биоразрушения пленки на ране, высокую сорбционную способность, защиту от инфицирования извне и др. В создании таких современных лекарственных форм большое значение имеют не только свойства конкретного лекарственного средства, но и выбор используемого полимера. Поэтому перспективным является применение полимера, обладающего собственной биологической активностью – хитозана, обладающего уникальными свойствами, такими как биосовместимость с тканями организма, бактериостатичность, способность усиливать регенеративные процессы при заживлении ран, биодеградируемость, способность к пленкообразованию и т.д.

Целью работы является изучение закономерностей сорбции паров воды в хитозановые пленки и пленки хитозан – ЛВ. В качестве ЛВ использовали антибиотики цефалоспоринового ряда – цефатоксима натрия соль и цефтазидима динатриевая соль.

Для описания процесса диффузии в полимерной матрице использовали уравнение Ritger -Peppas:

$$m_t/m_\infty = kt^n, \quad (1)$$

где  $m_t$  и  $m_\infty$  – текущее и равновесное количество диффузанта в полимерной матрице,  $k$  – константа, связанная с параметрами взаимодействия полимер – диффундирующее вещество,  $n$  – показатель режима переноса вещества.

Значение параметра  $n$ , определенного для пленки индивидуального ХТЗ, равно 0.63 (т.е.  $>0.5$ , аномальный режим), что типично для полимеров, находящихся в неравновесном (стеклообразном) состоянии. Однако, добавление ЛВ в процессе получения хитозановой пленки во всех изученных случаях сопровождается уменьшением значения показателя  $n$  (табл. 1). При этом, для системы ХТЗ-ЦФД при содержании

ЛВ в пленке  $\geq 0.1$  моль/моль ХТЗ значения показателя  $n$  лежат в диапазоне значений, характерных для случая псевдонормальной сорбции ( $n < 0.5$ ).

**Таблица 1. Параметры сорбции паров воды хитозановыми пленками**

Состав пленки	Содержание ЛВ в пленке, моль/моль ХТЗ	$m_{\infty}$ , г/г ХТЗ	$n$
ХТЗ	0	2.60	0.63
ХТЗ-ЦФТ	0.01	2.30	0.60
	0.10	1.53	0.56
ХТЗ-ЦФД	0.01	1.35	0.48
	0.10	1.00	0.33

Причины, приводящие к смене режима сорбции с аномально-диффузионного на псевдонормальный, могут быть различными. Одна из возможных причин - перестройка химической структуры матрицы, сопровождающаяся потерей растворимости пленки в воде. Данное предположение вполне логично, учитывая, что смена диффузионного режима с аномального на псевдонормальный наблюдалась только в тех системах, где ЛВ представляло собой соль двухосновной кислоты. К смене режима приводит и изотермический отжиг пленки (табл. 2).

**Таблица 2. Параметры сорбции паров воды хитозановыми пленками, подвергнутых отжигу**

Состав пленки	Концентрация ЛВ в пленке, моль/моль ХТЗ	Время отжига, мин	$n$	$m_{\infty}$ , г/г ХТЗ
ХТЗ-ЦФТ	0.01	30	0.43	2.20
		60	0.41	1.33
		120	0.40	1.32
ХТЗ-ЦФД	0.01	30	0.32	0.95
		60	0.31	0.94
		120	0.30	0.92

Таким образом, показано, что процесс сорбции паров воды пленками индивидуального ХТЗ подчиняется аномально-диффузионному режиму. Потеря растворимости пленок сопровождается сменой режима сорбции с аномально-диффузионного на псевдонормальный.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ по теме "Разработка физико-химических основ создания новых полимерных материалов биомедицинского назначения с контролируемыми сорбционными, реологическими и структурно-физическими характеристиками на основе природных и синтетических полимеров».

# РАЗРАБОТКА СОСТАВА, ТЕХНОЛОГИИ И МЕТОДОВ СТАНДАРТИЗАЦИИ ТВЕРДОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ДЕЗЛОРАТАДИНА

**Лефтерова М.И., Камаева С.С., Анисимов А.Н.**

*ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, 420012, Россия,  
г. Казань, ул. Бутлерова, 49  
[maria-ya-ya@yandex.ru](mailto:maria-ya-ya@yandex.ru)*

Сегодня аллергические заболевания стали серьезной проблемой человечества. С целью расширения российского рынка противоаллергических препаратов необходимо разрабатывать и внедрять в производство наиболее эффективные и зарекомендовавшие себя антигистаминные препараты последнего поколения. Дезлоратадин при отсутствии седативного, кардиотоксического и других эффектов имеет лучший профиль безопасности по сравнению с препаратами других поколений этой группы [1].

На базе химико-фармацевтического предприятия ОАО «Татхимфармпрепараты» при разработке таблеток дезлоратадина были сделаны загрузки, включающие в различных соотношениях различные вспомогательные вещества, обеспечивающие оптимальную прочность и распадаемость таблеток. В качестве способа таблетирования выбрали прямое прессование, обладающее рядом преимуществ, а именно небольшим числом технологических операций, исключая воздействие влаги на нестабильные лекарственные вещества, меньшей микробной загрязненностью. В результате наблюдений и исследований был отобран состав, включающий маннит, кальция гидрофосфата дигидрат, микрокристаллическую целлюлозу, крахмал кукурузный прежелатинизированный, магния стеарат, тальк. Количественный анализ и определение посторонних примесей проводили методом ВЭЖХ, количество высвободившегося дезлоратадина в ходе теста «Растворение» определяли спектрофотометрическим методом. Был разработан проект фармакопейной статьи предприятия, которому полностью соответствовали изготовленные нами таблетки.

Таким образом, был разработан состав и технология таблеток дезлоратадина, обладающий оптимальными технологическими свойствами и соответствующий требованиям нормативной документации.

[1] Колхир П.В. Крапивница и ангиоотек. - М.: Практическая медицина, 2012. - 363 с.

# ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ СУБСТАНЦИЙ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ИБУПРОФЕНА

**Лобанов Н.Н., Хучуа Н.С., Абрамович Р.А.**

*ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов»,  
117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6  
[nlobanov@sci.pfu.edu.ru](mailto:nlobanov@sci.pfu.edu.ru)*

Исследованы структурные особенности субстанций ибупрофена производства Китай и BASF и некоторых коммерческих лекарственных форм ибупрофена и нурофена, производимых и поставляемых в России и производимых и продаваемых за рубежом по поликристаллическим рентгendifракционным данным. Методики эксперимента и расчетов изложены в [1].

Исследованы образцы: субстанции Ибупрофен (BASF и Китай), таблетки Ibuprofen («Татхимфармпрепараты», Россия), Нурофен 200 (Великобритания, поставка в Россию), Nurofen 400 (Великобритания, поставка в Германию) и Nurofen 200 Schmelztabletten\_Lemon (Великобритания, поставка в Германию).

Все исследованные субстанции и препараты содержат преимущественно полиморфную форму Racemic- ибупрофена, однако наблюдаются некоторые отличия в размерах кристаллических решеток. Объемы элементарных ячеек субстанций отличаются более, чем на  $30 \text{ \AA}^3$ . Изменение размера элементарных ячеек, наличие искажений профилей дифракционных отражений указывают на отличие кристаллического строения соединений и степени чистоты в данных субстанциях. Все три исследованных препарата Нурофена имеют практически одинаковые объемы элементарных ячеек. Форма профилей дифракционных отражений, размеры ячеек указывают на высокую чистоту ибупрофена в данных препаратах с одинаковым его кристаллическим строением. Размеры ячейки ибупрофена «Татхимфармпрепараты» несколько больше (на  $\sim 15 \text{ \AA}^3$ ), чем у исследованных препаратов нурофена.

Проведенные исследования свидетельствуют о необходимости использования рентгendifракционных методов при сертификации лекарственных препаратов (кристаллических), т.к. только они дают непосредственно информацию о кристаллическом строении препарата, состоянию молекул в препарате, их полиморфных формах, что существенно может сказаться на эффективности лекарственных препаратов.

[1] Лобанов Н.Н., Хучуа Н. С., Обидченко Ю.А., Абрамович Р.А. Антибиотики и химиотерапия, 2012, 57 (3-4), 3-8.

## КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ДУБИЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ПЛОДОВ АРОНИИ ЧЕРНОПЛОДНОЙ

Логвинова Е.Е., Брежнева Т.А., Берест И.С.

*ФГБОУ ВПО «Воронежский Государственный Университет», 394006,  
Университетская площадь, д.1, Россия, г. Воронеж,  
e-mail: liza-ugl@mail.ru*

Черноплодная рябина (*Aronia melanocarpa*) - растение семейства розоцветных, плоды которой издавна используют в пищевых и медицинских целях. Плоды обладают спазмолитическим, сосудорасширяющим, желчегонным и мочегонным действием. Отмечено также гипотензивное действие сока плодов аронии. Имеются сведения об использовании данного вида растения в качестве вяжущего и гемостатического средства при различного рода кровотечениях. Данный вид фармакологической активности характерен для растений, содержащих дубильные вещества [1].

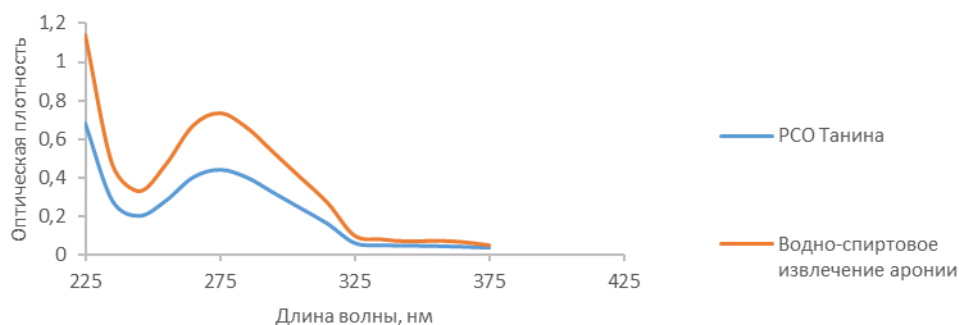
В связи с этим целью нашего исследования являлось определение качественного и количественного содержания дубильных веществ в плодах Рябины черноплодной.

На первом этапе исследований было подтверждено наличие дубильных веществ в плодах аронии при помощи качественных химических реакций [2].

На втором этапе проводили количественное определение дубильных веществ с использованием перманганатометрического и спектрофотометрического метода [3]. При проведении перманганатометрического определения суммы танинов, происходит окисление всех фенольных ОН – групп, имеющих в структуре определяемых веществ, под действием индигосульфокислоты. В основе спектрофотометрического метода определения лежало измерение оптической плотности водного извлечения из плодов аронии при длине волны 278 нм [4]. В качестве стандартного образца использовали водный раствор медицинского танина в концентрации 0,005%. Определение проводили на приборе «Hitachi U-1900», в кюветах с толщиной слоя 10мм. Полученные результаты представлены на рисунке 1:

При исследовании спектральных характеристик водно-спиртовой вытяжки из плодов аронии и спиртового раствора танина, в обоих случаях отмечено наличие максимума поглощения при длине волны 278нм [4], что подтверждает присутствие в плодах аронии черноплодной дубильных веществ. На основании полученных данных было рассчитано содержание





**Рис. 1. Фрагменты спектров поглощения извлечений из плодов аронии черноплодной и раствора танина**

данных соединений (в пересчете на танин), составившее 1,49% от массы абсолютно сухого сырья.

В результате перманганатометрического титрования разбавленных извлечений из плодов Рябины черноплодной было установлено наличие в них 16,90 % суммы фенольных соединений, способных к окислению в присутствии индигосульфокислоты. Данное значение существенно завышено по сравнению с полученным по результатам спектрофотометрического определения. Полученные данные свидетельствуют о недостаточной специфичности метода перманганатометрии в применении его для анализа дубильных веществ исследуемого объекта. Причиной может являться высокое содержание в плодах аронии других классов фенольных соединений (антоцианов, флавоноидов), способных окисляться перманганатом в условиях эксперимента. Спектрофотометрический метод дает более точное представление о количественном содержании дубильных веществ в растительном сырье.

### **Заключение**

Было проведено качественное и количественное определение дубильных веществ в плодах рябины черноплодной. Показана перспективность применения для этой цели спектрофотометрического метода анализа.

[1] Блажей В., Шутый Я. Фенольные соединения растительного происхождения. М., 1977. 239 с.

[2] Химический анализ лекарственных растений / Под ред. Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. Учебное пособие. – М.: Высшая школа. – 1983.- 176 с.

[3] Государственная фармакопея СССР. – 11-е изд. – М. : Медицина, 1989. – Вып. 2: Лекарственное растительно сырье. – 400 с.

[4] Разаренова К.Н. Сравнительная оценка содержания дубильных веществ в некоторых видах рода *Geranium* L. флоры северо-запада / К.Н. Разаренова, Е.В. Жохова // Химия растительного сырья. – 2011. - №4. – С.187-192.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЦВЕТОВ РАЗЛИЧНЫХ РАСТЕНИЙ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОЛЛИНОЗА

Лялин Г.С., Насакин О.Е.

*ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени  
И.Н.Ульянова», 428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр.,15;  
[german.lyalin@yandex.ru](mailto:german.lyalin@yandex.ru)*

Аллергия – повышенная чувствительность организма к различным веществам, проявляющаяся необычными реакциями при контакте с ними: является болезнью века, обусловленное загрязнением окружающей среды, использованием в производстве и быту синтетических средств, применения во все возрастающих масштабах лекарственных препаратов и вызывающая острую реакцию иммунной системы организма. У многих людей иммунная система остро реагирует на определенные вещества, вырабатывая различные химические вещества – антигены.

Аллергия на пыльцу растений (поллиноз) является одним из наиболее распространенных заболеваний. Поллиноз встречается примерно у 20% населения и характеризуется воспалением верхних дыхательных путей, проявляющееся выделением из носа, чиханием, нарушением носового дыхания, зудом носа, неба, глаз, слезотечением. Из многочисленных исследований известно, что около 50% видов растений продуцируют пыльцу, которая может вызвать аллергию.

Известны различные фармацевтические препараты, использующие для лечения поллиноза: аллергодил, санорин-аналлергин, гистимет, ифирол, кромогексал и др. Многие препараты для местного применения дают нежелательные побочные эффекты, развивающиеся при всасывании этих веществ в кровь, как заторможенность, сонливость и др. Капли и спреи будут действовать быстро, но не надолго, и все они имеют противопоказания.

В многочисленных работах по аллергии отмечают, что если человек приобрел повышенную чувствительность на пыльцевые аллергены, то снизить ее практически не удастся. Исходя из данного факта, единственным надежным средством предотвращения и лечения поллиноза остается как можно меньше реагировать с пыльцой растений. Один из авторов этого тезиса, (кстати, ботаник) несколько лет страдал аллергией-поллинозом в период наибольшего цветения различных видов растений (июнь-июль).

В последние десятилетия для лечения поллиноза используется метод аллерген специфическая иммунотерапия (АСИТ), основанный на

многократном введении в организм больного в виде инъекции возрастающих доз аллергена (или лечебной смеси нескольких аллергенов), что приводит к уменьшению или полному исчезновению клинических симптомов. Эта процедура дорогостоящая и проводится обязательно под наблюдением врача.

В связи с этим мы решили найти нелекарственный способ лечения, чтобы при помощи цветков самих же растений, т. е. через приготовление спиртовой настойки цветков различных растений, чтобы повысить иммунитет больного. Он не должен обладать побочными эффектами, как у синтетических препаратов. Сбор цветков производился таким образом, в течение лета (с весны до осени) студенты фармотделения собрали цветки растений разных семейств в одинаковом (количестве) соотношении. В сбор входили цветки растений следующих семейств:

- сложноцветные (астровые) – 25 видов;
- розоцветные – 17 видов;
- бобовые (мотыльковые) - 15 видов;
- губоцветные (яснотковые) – 10 видов;
- крестоцветные (капустные) – 9 видов;
- норичниковые – 6 видов;
- жимолостные – 6 видов;
- лилейные – 5 видов;
- гвоздичные – 4 вида;
- злаки – 3 вида.

По 2 вида имеют семейства – ирисовые, молочайные, маковые, зонтичные, кипрейные, колокольчиковые, мальвовые, по одному виду имеют представители 20 семейств. Собранные цветки сушили в тени и измельчили в кухонном комбайне. Таким образом, сбор состоит из 110-115 видов цветков. Для изготовления настойки мы брали 3 столовой ложки сбора цветков верхом на 0,5 л. водки. Настояли в течение трех недель и процедили.

Действие настойки проверил на себе сам автор в 2009-2010 г.г, затем в 2011-13 г.на больных - группе добровольцев из 8 человек, которые хронически страдали поллинозом. В течение зимы и весны они каждый день принимали настойку 2-3 раза по десертной ложке до еды. Все испытывающие отмечали, что в зимнее время они практически не подвергались простудным заболеваниям, а в летнее время у них полностью исчезли признаки симптомов поллиноза.

В результате проверки спиртовой настойки цветов различных семейств в одинаковом соотношении мы пришли к выводу, что ее можно использовать в качестве БАДа для лечения поллиноза.

# СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ 1-(1,1-ДИОКСОТИЕТАН-3-ИЛ)ИМИДАЗОЛА

**Макарова Н.Н., Клен Е.Э., Халиуллин Ф.А., Валеева Л.А.**

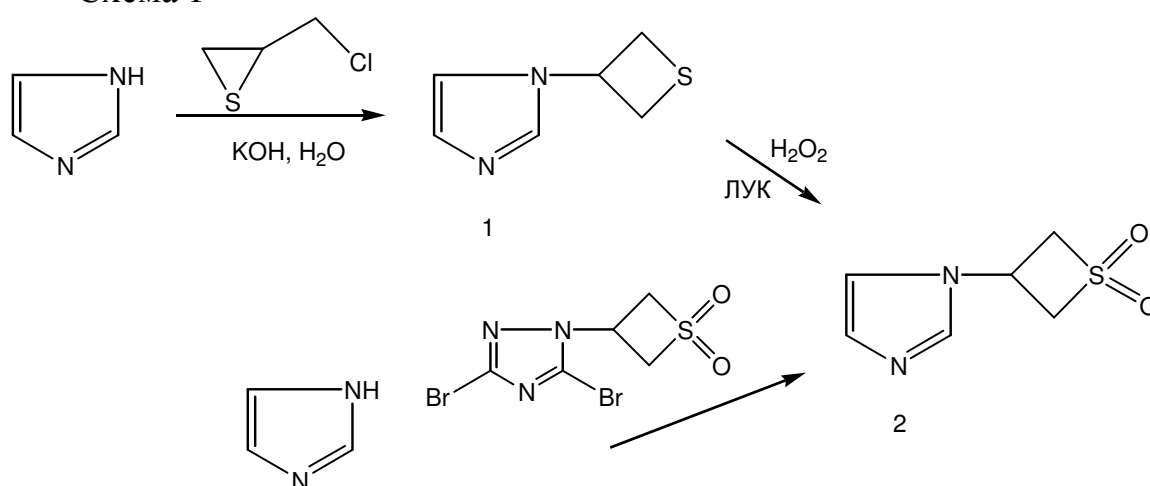
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, 450000, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3;  
[nnm16@yandex.ru](mailto:nnm16@yandex.ru)

Производные имидазола широко применяются в медицине для лечения грибковых, вирусных, бактериальных и других инфекций [1]. Поэтому поиск новых биологически активных веществ среди представителей данного класса гетероциклических соединений является актуальным.

На кафедре фармацевтической химии БГМУ проводятся систематические исследования по синтезу азолов, содержащих тиетановый цикл. С целью поиска новых биологически активных веществ нами был синтезирован 1-(1,1-диоксотиетан-3-ил)имидазол и изучена его противовоспалительная активность.

Установлено, что при взаимодействии имидазола с 2-хлорметилтиираном в водной среде в присутствии калия гидроксидов происходит тиетанилирование атома азота, и образуется 1-(тиетан-3-ил)имидазол (1) с выходом 37%, в результате окисления которого пероксидом водорода в среде ледяной уксусной кислоты был синтезирован 1-(1,1-диоксотиетан-3-ил)имидазол (2) с выходом 6% (схема 1).

Схема 1



Ранее [2] был предложен способ получения 1-(1,1-диоксотиетан-3-ил)имидазола реакцией имидазола с 3,5-дибром-1-(1,1-диоксотиетан-3-ил)-1,2,4-триазолом в среде *трет*-бутилового спирта в присутствии

*трет*-бутилата натрия, позволяющий синтезировать соединение 2 с выходом 59%.

Индивидуальность синтезированных соединений подтверждена методом тонкослойной хроматографии, а их структура доказана методом ИК – и ЯМР – спектроскопии.

Нами была изучена противовоспалительная активность 1-(1,1-диоксоэтан-3-ил)имидазола на модели формалинового отека лапы у мышей [3]. Наличие противовоспалительной активности определяли по разнице масс воспаленной и здоровой лапок. В качестве препарата сравнения использовали диклофенак-натрий (ХемофармА.Д.) в дозе 10 мг/кг.

Установлено, что соединение 2 достоверно уменьшает выраженность воспалительной реакции у животных опытной группы на 38% по сравнению с животными контрольной группы (табл.1).

Таблица 1

**Противовоспалительная активность 1-(1,1-диоксоэтан-3-ил)имидазола**

Группа	Прирост массы конечности, мг Me (25% – 75%)
контроль	74,0 (68,0 – 92,0)
диклофенак-натрий (10 мг/кг)	53,0 (42,0 – 64,0)*
1-(1,1-диоксоэтан-3-ил)имидазол	46,0 (44,0 – 54,0)*

\* - различия достоверны по сравнению с контрольной группой по критерию Манна-Уитни ( $p < 0,05$ )

Таким образом, сравнительный анализ методов получения 1-(1,1-диоксоэтан-3-ил)имидазола показал, что оптимальным способом его синтеза, позволяющим получать вещество с высоким выходом в одну стадию, является диоксоэтанилирование имидазола 3,5-дибром-1-(1,1-диоксоэтан-3-ил)-1,2,4-триазолом.

[1] Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: ООО «Издательство Новая Волна». – 2005. – 1200 с.

[2] Клен Е.Э., Халиуллин Ф.А., Макарова Н.Н. ХГС, 2011, 47 (4), 519 - 521

[3] Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М.: Медицина, 2005. – 832с.

## РАЗРАБОТКА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГЕРПЕСА ГУБ

**Меркурьева Г.Ю., Шакирова Д.Х., Камаева С.С., Сафарова Ф.Ф.**

*ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ  
РФ, 420012, Россия, г. Казань, Бутлерова, 49  
[mergala@rambler.ru](mailto:mergala@rambler.ru)*

Проблема герпеса губ в настоящее время становится все более значимой, поскольку заболевание является хроническим с частыми рецидивами. Проведённый маркетинговый анализ используемых на Российском фармацевтическом рынке противовирусных средств выявил, что в широком ассортименте представлены пероральные препараты, однако, пероральные лекарственные формы отличаются высокой токсичностью и большой кратностью применения. Для лечения вируса простого герпеса губ альтернативой пероральным препаратам служат наружные лекарственные средства в виде мазей и кремов, которые рекомендуется наносить на пораженный участок многократно, до 6 раз в день, что не всегда удобно и гигиенично [1]. В связи с этим поиск и разработка лекарственной формы для местного применения с противовирусной активностью для лечения проявлений герпетической инфекции губ, удобной для частого применения, является актуальной. В качестве противовирусного средства использовали ацикловир, который вводили в состав медицинского карандаша, массой  $2,0 \pm 0,05$  г. Основу карандаша составили сплавы, представляющие собой различные соотношения пластификаторов, формообразующих и уплотняющих веществ, в качестве которых использовались масло какао, парафин, гидрожир, полиэтиленоксид-1500 и другие вещества. Определили органолептические характеристики полученных медицинских карандашей, намазывающую способность и структурно-механические свойства. Изучили высвобождение ацикловира из медицинского карандаша на различных основах методом равновесного диализа через полупроницаемую мембрану, рН водной вытяжки, стабильность в процессе хранения, что позволило отобрать оптимальный состав основы для изготовления медицинского карандаша с ацикловиром, обеспечивающий максимальное высвобождение и стабильность препарата в процессе хранения.

[1] Брызжикова Т.С., Юрлова Т.И. Герпетическая инфекция: профилактика и лечение/Врач, 2004, 2, 47-48.

## ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СУБСТАНЦИИ

**Минзанова С.Т., Миронов В.Ф., Миронова Л.Г., Выштакалюк А.Б.,  
Волошина А.Д., Цепяева О.В., Милуков В.А.**

*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова  
КазНЦ РАН, 420088, Россия, г. Казань, ул. Арбузова 8;  
[minzanova@iopc.ru](mailto:minzanova@iopc.ru)*

На основе пектиновых полисахаридов синтезированы водорастворимые металлокомплексы с биогенными макро- и микроэлементами [1], содержащие молекулу пектинового биополимера, обладающего радиопротекторным, иммуномодулирующим действием, и ионы металлов, выполняющих в организме важнейшие функции.

В настоящей работе синтезирован и охарактеризован натрий-, медь-, железо- полигалактуронат (соотношение меди к железу 1:20) – порошок светло-коричневого цвета, без запаха и вкуса, растворим в воде при 50-60°C. Идентификация целевого продукта проведена методами ИК и УФ-спектроскопии, элементного анализа, содержание металлов определялось атомно-эмиссионным методом. Противоанемическую активность и токсикологические свойства полученных соединений исследовали на беспородных лабораторных крысах в соответствии с «Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ». Токсикологические исследования, проведенные в сертифицированной лаборатории ФГУ «Федеральный центр токсикологической и радиационной безопасности животных» (ФЦТРБ-ВНИВИ) показали, что натрий-, медь-, железо-полигалактуронат не вызывает гибели животных при однократном пероральном введении в дозе 20-25 г/кг, т.е. по степени опасности относится к IV классу – незначительно опасные вещества (ГОСТ 12.1.007.76). Экспериментально установлено, что противоанемическая активность при кровопотере проявляется даже при дозах, эквивалентных 50% или 25% суточной нормы железа, рекомендуемой при лечении анемии лекарственными препаратами на основе сульфата железа. Показано также отсутствие раздражающего и ulcerогенного действия исследованных комплексов на слизистую желудка крыс, изучена их антимикробная активность. Цифровой материал обрабатывался статистически по t-критерию Стьюдента с использованием программы Origin 6.0.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 13-03-00046.*

[1] Минзанова С.Т., Миронов В.Ф., Выштакалюк А.Б. и др. Докл. акад. наук, 2009, 429 (2), 219-222.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ В НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЯХ ДАГЕСТАНА

Мирзаева Х.А., Бюрниева У.Г.

ФГБОУ ВПО «Дагестанский государственный университет»,  
367000, Россия, г. Махачкала, ул. М. Гаджиева 43А;  
[ulzana\\_g@mail.ru](mailto:ulzana_g@mail.ru)

Лекарственные растения содержат комплекс жизненно важных биологически активных веществ, среди которых значительное место занимают флавоноиды, обладающие широким спектром фармакологического действия [1]. В связи с расширением сфер медицинского применения флавоноидов, актуальным является вопрос о поиске новых источников их содержания.

В данной работе представлены результаты определения суммы флавоноидов в плодах боярышника, шиповника и рябины; траве зверобоя, котовника, горца птичьего и крапивы, произрастающих на территории Дагестана с целью оценки их фармакологической эффективности. Несмотря на то, что выбранные растения находят широкое применение, как в официальной, так и народной медицине, усредненные количественные характеристики по содержанию флавоноидов, регламентированные в НТД, имеются только для плодов боярышника, травы зверобоя и горца птичьего, что определяет научно-практическую значимость полученных результатов.

Экстрагировали флавоноиды 50% этиловым спиртом при нагревании на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 30-40 мин. Количественное определение проводили спектрофотометрированием алюминиевого комплекса в кислой среде. Содержание суммы флавоноидов определяли в пересчете на кверцетин и рутин [2].

Полученные результаты позволяют заключить, что анализируемое лекарственное сырье содержит больше флавоноидов по сравнению с данными НТД. Наиболее богаты флавоноидами листья крапивы, котовника, трава зверобоя, плоды рябины и шиповника. Установлено уменьшение содержания флавоноидов от листьев до корней котовника, что указывает на эффективность использования с лечебной целью верхней части растения. Каждое из изученных растений может быть использовано в качестве источника получения организмом флавоноидов.

[1] Государственная фармакопея СССР XI. Вып.2. М.: Медицина, 1987. – 400 с.

[2] Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.В., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. Новосибирск: Наука, 1990. – 360 с.



## РАЗРАБОТКА САМОЭМУЛЬГИРУЮЩЕЙСЯ СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ МЕЦИГЕСТОНА С ПОВЫШЕННОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ДОСТУПНОСТЬЮ

**Назаров А.К., Назаров Г.В., Левина И.С., Аксенов А.В.,  
Беризовская Е.И., Шевлякова О.А.**

*ФГУП «Научный центр «Сигнал», 107014, Россия, г. Москва,  
ул. Большая оленья, д.8;  
[nazarovak81@mail.ru](mailto:nazarovak81@mail.ru)*

В настоящее время около 40% зарегистрированных и более 70% разрабатываемых лекарственных средств, проходящих доклинические испытания, включают в свой состав плохо растворимые в воде действующие субстанции. При этом они обладают низкой абсорбцией в желудочно-кишечном тракте и неудовлетворительными показателями биологической доступности. В связи с этим наиболее актуальной задачей стоящей перед фармацевтическими предприятиями является разработка новых лекарственных форм, способных устранить указанные недостатки.

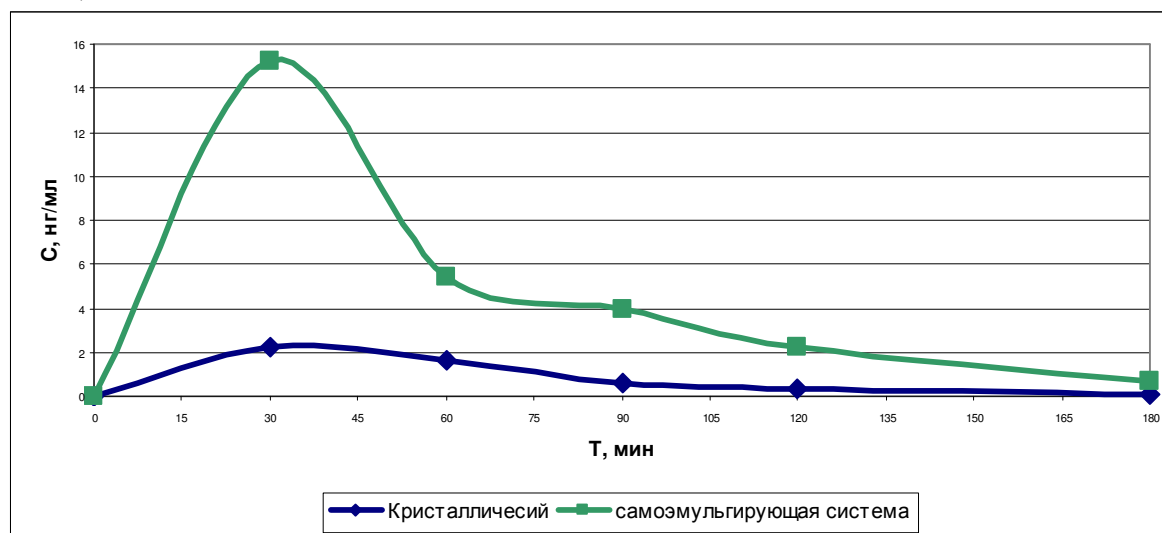
В настоящей работе решалась задача получения самоэмульгирующейся системы, обладающей повышенными показателями биологической доступности и содержащей в своем составе субстанцию гормонального препарата мецигестона, относящегося к группе прогестинов. Исследуемый препарат играет важную роль в регуляции функции матки, эндометрия шейки матки, центральной нервной и гипофизарной систем и является кандидатом для использования в целях контрацепции и лечения опухолей эндометрия.

Самомэмульгирующая система была получена с использованием вспомогательных веществ разрешенных к применению американской и европейской фармакопеями: поливиниловый спирт, полиэтиленгликоль 400 и лауроил полиоксиглицерид. Получение новой лекарственной формы проводили путем растворения мецигестона в расплаве вспомогательных веществ при температуре 60 °С. О готовности препарата судили по образованию прозрачного раствора лекарственного препарата. Расплаву давали остыть до комнатной температуры. Полученную застывшую массу использовали для биотестирования.

Изучение сравнительной биодоступности проводили на белых беспородных крысах массой 220-280 г. Препараты вводили внутривентрикулярно с помощью зонда. Исходную субстанцию препарата вводили в форме суспензии в 0,3% водном растворе TWEEN 80. Самоэмульгирующуюся систему вводили в виде эмульсии, полученную путем добавления заданного объема дистиллированной воды и

механического перемешивания до образования раствора молочного цвета. Дозировка мецигестона для экспериментальных животных составляла 0,55 мг/кг. Отбор крови проводили через 30, 60, 90, 120 и 180 мин. Образцы крови экстрагировали смесью диэтилового и трет-бутилметилового эфиров при pH 6,5-7,0. Определение содержания мецигестона в экстрактах проводили методом ВЭЖХ с применением масс-спектрометрии высокого разрешения. Условия проведения анализа оптимизированы для системы, состоящей из жидкостного хроматографа модели UltiMate 3000 RSLC фирмы «Dionex» и масс-спектрометрического детектора Q-Exactive фирмы «Thermo Scientific» с электрораспылительной ионизацией и детектированием положительных ионов. Хроматографическое разделение осуществляли в режиме обращенно-фазового градиентного элюирования.

На основании полученных данных построены фармакокинетические кривые и определены основные фармакокинетические показатели. Из данных приведенных на графике (рис. 1) видно, что профиль концентрации мецигестона при применении микронизированной субстанции существенно отличается от профиля самоэмульгирующей системы. В обоих случаях  $T_{max}$  фиксируется спустя примерно 40 мин.,  $C_{max}$  для самоэмульгирующей системы достоверно увеличилась в 7 раз. Исследования показали, что самоэмульгирующаяся система мецигестона отличается увеличенной в 6 раз биологической доступностью (рассчитана по площади усредненной фармакокинетической кривой – AUC).



**Рисунок 1. Фармакокинетические профили мецигестона**

Полученные данные могут быть использованы при разработке новых лекарственных форм прогестинов, обладающих повышенной адсорбцией в желудочно-кишечном тракте и приемлемыми показателями биологической доступности.

## ОРГАНИЧЕСКИЕ ПОЛИКАРБОНИТРИЛЫ НОВАЯ ФАРМАКОФОРНАЯ ГРУППА

**Насакин О.Е., Шевердов В.П.**

*ФГБОУ ВПО «Чувашский госуниверситет имени И.Н.Ульянова»,  
428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр.,15; [ecoran21@inbox.ru](mailto:ecoran21@inbox.ru)*

Нами выдвинута гипотеза исследования: органических поликарбонитрилов, карбо - и гетероциклического строения в качестве соединений способных алкилировать ДНК опухолевых клеток. - Группа L01A (алкилирующие препараты). Мы предполагаем, что определенные комбинации поликарбонитрильных фрагментов с базовыми органическими структурами возможно - новая фармакофорная группа. В настоящее время циано группа не является определяющей биоактивностью. Эта группа, наряду с альдегидной (формальдегид), вероятно, наиболее архаичные по своему возникновению и на миллиарды лет опережают все остальные функциональные группы в органической химии. На их основе, судя по всему, возникли основные классы органических соединений, в том числе: добиологические аминокислоты, ДНК и РНК. (книга Гудмана М., Морхауза Ф. Органические молекулы в действии. М, Мир. 1977. 336 с.). Тем не менее, известны биологически активные соединения - содержащие циано группу. – Натрия нитропруссид, содержит в своем составе три нитрильные группы и используется в медицине как высокоэффективный периферический вазодилататор, антихолинергическое средство энтакапон, наркотический анальгетик пиритрамид, блокаторы H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов левокабастин, циметидин, антиаритмическое средство милринон, блокатор кальциевых каналов верапамил, антимикробное средство цефметазол, противоопухолевые препараты бикалутамид, анастразол, летрозол, тойокамицин, витамин B<sub>12</sub>. Известно около шести десятков цианогенных глюкозидов, которые синтезируются свыше 800 видами растений из более чем 70 семейств. (Семенов А.А. Очерки химии природных соединений. Новосибирск. 2000. 661 с.). У них обнаружены антимикробные, противоопухолевые и радиологические свойства. Мы считаем, что соотношение биологической активности и структуры, химических циано- и полицианоорганических соединений и поиск на этой основе новых высокоактивных лекарственных веществ имеет принципиальное значение для органической химии и смежных с ней дисциплин. Вероятно, что наиболее перспективное направление изучения биологической активности этих соединений – исследование их противоопухолевой активности. Рак остается одним из наиболее

серьезных заболеваний человечества. По данным Всемирной организации здравоохранения к 2030 г ежегодно более чем у 21 млн. человек будут обнаруживать рак, а 13 млн. человек от него погибнет. Мировой экономике раковые заболевания в 2008 г стоили около 900 млрд. долл., сердечные – 753 млрд., все остальные намного меньше. 298,2 млрд. – таков ущерб от сосудистых заболеваний, 125,8 млрд. – от ДТП, 193,3 млрд. – от СПИДа, 125,8 млрд. – от респираторных заболеваний, 92,8 млрд. – цирроза печени и 24,8 млрд. – из-за малярии. Такие данные приводятся в журнале Nature от 24 марта 2011 г. В структуре сегмента противоопухолевых препаратов в натуральном выражении преобладает группа L01A (алкилирующие препараты) – 30%. Возрастающая социальная значимость данной группы лекарственных средств определяет необходимость создания новых препаратов группы L01A. Безусловным лидером в разработке новых противоопухолевых препаратов является Национальный Институт рака (NCI, Мериленд, США). Мы имеем устойчивые, надежные партнерские взаимоотношения с этой организацией. Ими испытано несколько сотен наших соединений. В настоящее время мы проводим исследования в NCI с доктором Даниэлем Захаревицем (ZaharevD@mail.nih.gov) Исследования противоопухолевой активности проводятся на 60 клеточных линиях, полученных из твердых опухолей легких, прямой кишки, мозга, яичников, почек, предстательной железы, молочной железы, а также лейкемии и меланомы человека. Противомикробная активность определяется методом двукратных серийных разведений в мясо-пептонном бульоне на эталонных штаммах золотистого стафилококка (*staphylococcus aureus*), стрептококка (*streptococcus*), дифтероидов (Df), синегнойной палочки (*Ps. Aeruginosa*). Модификация веществ-лидеров проводится реакциями Михаэля, Дильса-Альдера, Кновенагеля, Торпа-Циглера с использованием тетрацианоэтилена, малонитрила, непредельных и карбонильных органических соединений. В настоящее время по нижеуказанным схемам нами получены серии веществ, содержащих 1,2, 3 и 4 цианогруппы. Предварительные результаты позволяют сделать вывод о том, что алкилирующая способность ряда исследованного в 100-1000 раз выше, чем у разнообразных ипритов применяемых в настоящее время. В то же время простота и доступность методов синтеза, характеризующихся протеканием многих химических процессов в одной технологической стадии, высокие или количественные выходы в сочетании с в десятки и сотни раз меньшей токсичностью предлагаемых соединений, позволяют надеяться на создание идеологии синтеза противоопухолевых препаратов с новой фармакофорной группой.

## **ВЛИЯНИЕ НОВОГО ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОГО СОЕДИНЕНИЯ ТХ-14 НА АКТИВНОСТЬ МИТОХОНДРИЙ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК**

**Нгуен Тхи Нят Тханг, Штырлин Н.В., Пугачев М.В., Иксанова А.Г.,  
Штырлин Ю.Г.**

*ФГАОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»  
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, 18;  
[Nhatthang1012@gmail.com](mailto:Nhatthang1012@gmail.com)*

Для большей части опухолевых клеток характерен так называемый эффект Варбурга, при котором наблюдается метаболический сдвиг от митохондриального окислительного фосфорилирования к гликолизу, даже в присутствии кислорода. Долгое время считалось, что данный эффект связан с повреждениями самих митохондрий. Однако, на сегодняшний день известно, что в опухолевых клетках активность митохондрий подавлена. Поскольку митохондрии активно вовлечены в метаболические, сигнальные, апоптотические пути, то сочетание митохондриальной супрессии и гликолитического пути метаболизма позволяет опухолевым клеткам подавлять эндогенные механизмы гибели клеток и способствовать их быстрому распространению. Известно, что в опухолевых клетках 85% продукта гликолиза пирувата идет на образование лактата под действием лактатдегидрогеназы, контрольной точки анаэробного гликолиза, активность и экспрессия которой в опухолевых клетках повышена. Это означает, что вместо конечной передачи электронов от NADH по дыхательной цепи митохондрий, большая часть цитозольного NAD<sup>+</sup> восстанавливается в реакции превращения пирувата в лактат. Образующийся в ходе реакции лактат экскретируется во внеклеточное пространство, приводя к внеклеточному ацидозу, что способствует инвазивности опухоли и соответствующему иммунодепрессивному действию. В связи с этим регуляция активности митохондрий в опухолевых клетках может рассматриваться как одно из наиболее перспективных направлений при разработке противоопухолевых препаратов.

В настоящей работе клетки аденокарциномы молочной железы MCF-7 выращивали в среде  $\alpha$ -MEM, содержащей 10% эмбриональной бычьей сыворотки, 50 мкг/мл пенициллина, 50 мкг/мл стрептомицина, 2 мМ L-глутамин и 10 мкг/мл (IC25) исследуемого соединения ТХ-14 в условиях 37°C в CO<sub>2</sub>-инкубаторе с содержанием CO<sub>2</sub> 5%. На седьмые сутки инкубации наблюдали изменение морфологии клеток MCF-7/ТХ-14, которые становились вытянутыми, ровной формы, с четко

оформленным ядром. После 21-25 дней инкубации опухолевые клетки MCF-7/ТХ-14 погибали. При этом в ходе инкубации на 3, 7, 10, 15 и 20 сутки инкубации проводили скрининг метаболической активности клеток MCF-7/ТХ-14 относительно контрольных клеток, не подвергавшихся действию исследуемого соединения. С 1-10 сутки инкубации с ТХ-14 в клетках MCF-7 достоверно снижается уровень активности лактатдегидрогеназы. Известно, что эффект Варбурга является отличительной чертой опухолевых клеток, а высокие уровни лактата, воздействуя на опухоль-ассоциированные фибробласты, приводят к выработке гиалуронана – благоприятной среды для миграции клеток и появлению метастазов. Результаты исследования показывают ослабление эффекта Варбурга.

С целью выяснения влияния ТХ-14 на процесс активации митохондрий, вычисляли митохондриальный мембранный потенциал ( $\Delta\psi_m$ ) опухолевых клеток в стандартном ТМRE-тесте.  $\Delta\psi_m$  контролирует синтез АТФ, выработку активных форм кислорода, транспорт кальция, импорт белков в митохондрии и динамику митохондриальной мембраны. На всем периоде инкубации клеток MCF-7 с ТХ-14 наблюдается увеличение митохондриального мембранного потенциала.

Известно, что соотношение NADH/NAD<sup>+</sup> коррелирует со степенью агрессивности опухоли, поэтому на данном этапе представлялось важным выяснить влияние ТХ-14 на энергетические процессы в опухолевых клетках, а именно сравнить содержание NAD<sup>+</sup> и NADH как главных нуклеотидов, ответственных за redox статус клеток.

Согласно результатам проведенных экспериментов было показано отсутствие достоверных различий в содержании NADH в контрольных и подвергшихся инкубации с ТХ-14 клетках MCF-7. В то же время уровень NAD<sup>+</sup> достоверно увеличивается на 15 сутки инкубации с ТХ-14, что несомненно, является подтверждением активации митохондрий опухолевых клеток.

Таким образом, проведенные исследования позволяют предложить способ регуляции митохондриальной активности опухолевых клеток, что представляет интерес для разработок в области химиотерапии злокачественных новообразований.

## **ВЕЩЕСТВА С РАЗЛИЧНОЙ ИНОТРОПНОЙ АКТИВНОСТЬЮ И ИХ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗАЦИЮ ЛИПИДНЫХ БИСЛОЕВ МОДЕЛЬНЫХ МЕМБРАН**

**Ниженковская И.В.**

*Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, Украина, г. Киев, бульв. Т. Шевченко, 13, [www.nmu.ua](http://www.nmu.ua)*

Многочисленные научные исследования последних лет подтверждают необходимость поиска и изучения механизмов действия новых сердечно-сосудистых лекарственных средств различного химического строения, в том числе соединений, которые близки по строению и свойствам природным метаболитам – аминокислот, нуклеотидов, интермедиатов пентозофосфатного цикла и физиологически активных азотсодержащих гетероциклических соединений. Ряд препаратов метаболического типа в той или иной мере обладают кардиотоническим действием и могут использоваться в моно- или комплексной терапии сердечной недостаточности [1-3].

В процессе взаимодействия физиологически активных веществ с биомолекулами рецепторных участков поведение фармакологических агентов с положительным или отрицательным инотропным действием различно и обусловлено их свойством к комплексообразованию как с биометаллами, так и с биолигандами (фосфолипидными бислоями, аминокислотами, глюкозамином). При этом важную роль играет способность фармакологических средств выступить в роли антиоксидантов, т.к. большинство развивающихся патологических изменений в клеточных мембранах протекают с участием свободнорадикальных реакций и определяются степенью липоперекисления.

В данной работе исследованы представители класса фенилалкиламинов - (1) добутамин, (2) верапамил; производные дигидропиридинов – (3) ВАУ-К-8644, (4) нифедипин; производные краун-эфиров - (5) карбицил и (6) диол. В качестве модели биомембран использовали липосомы из лецитина и кардиолипина (лецитин-стандарт (10% раствор в спирте), кардиолипин-стандарт (0,5% раствор в спирте). Липосомы получали в соответствии с ранее описанными методиками [4]. Ультразвуковую обработку проводили на диспергаторе УЗДН-2Т (22 кГц, 10 мин). Комплексообразование ФАС с липосомами изучали методами микрокалориметрии и спектрофотометрии. Тепловой эффект реакции липосом и ФАС записывали во времени при 26<sup>0</sup>С в режиме смешения на микрокалориметре ЛКБ 2107 (Швеция). Антирадикальную активность

ФАС оценивали по их реакции со стабильным радикалом дифенилпикрилгидразилом (ДФПГ) в спиртовой среде как изменение оптической плотности его 0,1 мМ растворов ( $D_{520}$ ) в присутствии эквимольных концентраций ФАС 1-6. АР-активность ФАС выражалась в величинах концентрации ДФПГ через 24 ч с момента смешения ДФПГ и ФАС.

Из полученных экспериментальных данных видно, что все исследуемые соединения обладают антирадикальным действием, но наиболее активной ловушкой радикалов ДФПГ является добутамин. Для антагонистов кальция - верапамила, нифедипина и производных краун-эфиров - диола, карбицина имеет место близкий по характеру механизм взаимодействия с ФЛ-бислоем, сопряженный с их антирадикальными свойствами. Для ФАС с положительной и отрицательной инотропной активностью тоже наблюдают различия в кинетике тепловыделения при взаимодействии с бислоем в изотоническом буфере.

Таким образом, исследования взаимодействия кардиотропных ФАС с положительной и отрицательной инотропной активностью с фосфолипидными бислоями из ФХ и КЛ свидетельствуют об их мембранотропности. Действие их в значительной мере определяется характером инотропной активности. Микрокалориметрические исследования показали, что кинетика их реакций с отрицательно заряженным ФЛ бислоем из КЛ различна: наблюдаемый максимум теплового эффекта реакций наступал быстрее для антагонистов  $Ca^{2+}$ , чем у агонистов (примерно на 2-3 мин). Наблюдаются различия во взаимодействии ФАС с бислоями из фосфолипидов ФХ и КЛ. Разнонаправленность в изменении дифференциальных спектров поглощения ФАС при инкубации в бислое из ФХ и КЛ указывает на различие в местах их локализации на поверхности бислоев, что сказывается на структурной модификации их поверхности и последующих возмущениях в глубинных гидрофобных участках мембран.

Установлена общая тенденция в изменении заряда поверхности и полярности в гидрофобной области бислоев из ФХ и КЛ под воздействием исследуемых ФАС. Влияние ФАС на глубокие участки ФХ бислоя определяется их химической структурой и свойствами заместителей в их молекулах.

[1] Богова О.Т. Российский кардиологический журнал. 2003, 4, 95-97.

[2] Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: Наука, 1972, 252 с.

[3] Галенко-Ярошевский П.А., Уваров А.В., Галыга Д.С. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1997, 123 (5), 545-547.

[4] Лебедь О.И., Стефанов А.В., Примак Р.Г. Украинский биохимический журнал (Ukrainian biochemical journal). 1989, 61 (3), 96-101.



## ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ NO-СИНТАЗ ДЛЯ ПОРАЖЕНИЯ ЛЕЙКЕМИЧЕСКИХ КЛЕТОК

**Орлова М.А.<sup>1,2</sup>, Трофимова Т.П.<sup>1,2</sup>, Никулин С.В.<sup>2</sup>, Филимонова М.В.<sup>3</sup>, Волкова С.В.<sup>1</sup>, Орлов А.П.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», Химический ф-т, Россия, г.Москва, 119992, Ленинские горы, д.1, стр.3; [orlova.radiochem@mail.ru](mailto:orlova.radiochem@mail.ru)

<sup>2</sup> ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева», Минздрав РФ, Россия, г.Москва, 117997, ул. Саморы Машела, д.1

<sup>3</sup> ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр», Минздрав РФ, Россия, г.Обнинск, 249036, ул.Королёва, 4

В работе рассмотрено модулирующее действие ряда производных тиазина, тиазолина и тиомочевины, являющихся эффекторами различных изоформ NO-синтазы (NOS), на линии лейкемических клеток HL-60, K-562, MOLT-4 и на раковые клетки пациентов с диагнозом острый В-лимфобластный лейкоз (В-ОЛЛ) в сравнении с лимфоцитами здоровых доноров. Известно [1] влияние активности и уровня экспрессии NOS на Wnt-сигнальный путь, что может приводить к разнообразным заболеваниям и нарушениям метаболизма, при этом одинаково опасным для организма является как избыток, так и недостаток NO. Канонический Wnt/ $\beta$ -катенин сигнальный путь активно изучается сегодня в связи с его участием в самообновлении гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) [2]. Поскольку его экспрессия ингибирует дифференцировку ГСК, считается, что дерегуляция Wnt пути актуальна и для функционирования лейкозных стволовых клеток, которые иницируют и пролонгируют рост лейкемических клеток, демонстрируя нерегулируемые программы самообновления/дифференцировки. Способность NO участвовать в регуляции многих сигнальных путей апоптоза и помимо Wnt, делает эффекторы NO-синтазы (как активаторы, так и ингибиторы) перспективными для исследования и использования их антиопухолевых свойств, в частности, в терапии лейкозов. Среди полученных и испытанных нами веществ имеются представители со специфическим антираковым действием на определенный тип лейкемических клеток, а также имеющие перспективную величину отношения  $LC_{50}$ (здоровые клетки)/ $LC_{50}$ (раковые клетки) при тестировании на клетках пациентов с В-ОЛЛ.

[1] M.Nygren, G.Døsen, M.Hystad et al., Br. J. Haematol. 2007, 136, 400-413.

[2] A.Gandillet, S.Park, F.Lassailly et al., Leukemia 2011, 25, 770-780.

## ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ ПОЛИСУКЦИНИМИДА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

**Островская Л.А., Варфоломеев С.Д., Корман Д.Б., Гольдберг В.М.,  
Блюхтерова Н.В., Фомина М.М., Рыкова В.А.**

*ФГБУН Институт биохимической физики имени Н.М. Эмануэля  
РАН, Россия, Москва 119334, ул. Косыгина, 4. E mail: [larros@list.ru](mailto:larros@list.ru)*

Исследование полисукцинимидов, полимера аспарагиновой кислоты, биодegradация которого приводит к освобождению аспарагиновой кислоты, предпринято на основе теоретических представлений о том, что данный препарат, обладая относительно невысокой полярностью, является мембранотропным полимером, способным достаточно легко проникать в опухолевые клетки, вызывать блокирование основных ферментативных путей метаболизма и апоптоз опухолевых клеток [1].

Проведено изучение противоопухолевой активности препарата на моделях перевиваемых солидных опухолей животных (карцинома Льюис, аденокарцинома Акатол) и дана оценка влияния полисукцинимидов на уровень pH в опухоли в условиях *in vitro* и *in vivo* (лейкоз Р-388, аденокарцинома Акатол).

Установлена значительная противоопухолевая активность препарата, вызывающего ингибирование роста солидных опухолей мышей на 65 - 80% по сравнению с контролем, как при однократном, так и при многократном интратуморальном и внутрибрюшинном применении в диапазоне доз 100-500 мг/кг.

Показано, что полисукцинимид, обладающий уровнем pH, равным 4,6 (в растворе 25% ДМСО), не вызывает существенного сдвига значений pH опухоли в область кислых значений.

Полученные данные свидетельствуют о том, что противоопухолевый эффект полисукцинимидов не связан с влиянием препарата на уровень pH в опухолевых клетках, а, по-видимому, обусловлен иными механизмами действия на опухоль.

Обнаруженная высокая противоопухолевая активность полисукцинимидов в отношении моделей солидных опухолей животных свидетельствует о целесообразности дальнейшего углублённого изучения противоопухолевой эффективности препарата и механизма его действия.

[1]. Гольдберг В.М., Ломакин С.М., Тодинова А.В., Щеголихин А.Н., Варфоломеев С.Д. «Кинетический анализ твёрдофазной поликонденсации аспарагиновой кислоты». // Доклады Академии Наук. Серия химическая, 2008, т. 423, №5, с. 423-427.

## ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ ПОЛИАКРИЛАТОВ БЛАГОРОДНЫХ МЕТАЛЛОВ НА МОДЕЛЯХ СОЛИДНЫХ ОПУХОЛЕЙ МЫШЕЙ

**Островская Л.А., Воронков М.Г.\*, Корман Д.Б., Блюхтерова Н.В.,  
Фомина М.М., Рыкова В.А., Абзаева К.А.\*, Жилицкая Л.В.\***

*ФГБУН Институт биохимической физики имени Н.М. Эмануэля  
РАН, Россия, Москва 119334, ул. Косыгина, 4. E mail: [larros@list.ru](mailto:larros@list.ru)*

*\* ФГБУН Иркутский институт химии имени А.Е. Фаворского СО РАН,  
Россия, Иркутск 664033, ул. Фаворского, 1*

Исследована зависимость «структура - противоопухолевый эффект» в ряду 20 препаратов, относящихся к новой для онкологии группе соединений – металлопроизводных полиакриловой кислоты (ПМА).

Обнаружено, что вещества, содержащие благородные металлы - серебро (Ag-акрил), золото (Au-акрил), платину (Pt-акрил), обладают преимущественной противоопухолевой эффективностью по сравнению с другими исследовавшимися соединениями [1, 2].

На моделях солидных опухолей мышей (карцинома лёгких Льюис, меланома В-16, аденокарциномы Са-755 и Акатол) установлена высокая ростиингибирующая активность содержащих благородные металлы полиакрилатов, вызывающих в ряде случаев торможение роста некоторых штаммов опухолей на 80-90% по сравнению с контролем (таблица 1).

**Таблица 1. Противоопухолевая активность ПМА на  
моделях солидных опухолей мышей**

Препарат	Доза (мг/кг)	Карцинома Льюис	Аденокарцинома Акатол
		Торможение роста опухоли (%)	
Ag-акрил	2	90	55
Au-акрил	20	80	90
Pt-акрил	4	45	60

Обнаруженная значительная противоопухолевая эффективность золота и серебра содержащих полиакрилатов свидетельствует о целесообразности дальнейшего углублённого доклинического изучения этих препаратов.

[1]. Ostrovskaya L.A., Voronkov M.G., Korman D.B., Fomina M.M., Bluhterova N.V., Rikova V.A., Abzaeva K.A., Zhilitskaya L.V. «Experimental Study of Antitumor Activity of Polymetalacrylates against Animal Trasplantable Tumors» // J. of Cancer Therapy, 2010, v.1, № 2, p. 59-65.

# ФЕРРОЦЕНСОДЕРЖАЩИЕ СОЕДИНЕНИЯ - ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ЖИВОТНЫХ

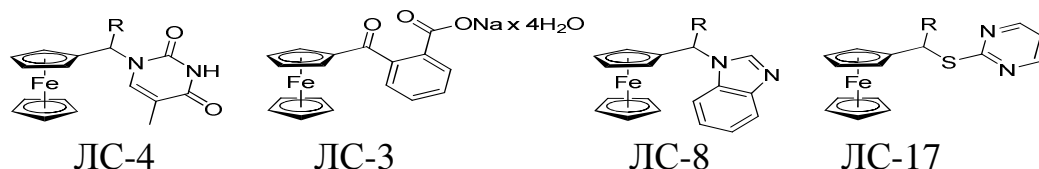
Островская Л.А., Снегур Л.В.\*, Блюхтерова Н.В. , Фомина М.М.,  
Рыкова В.А., Сименел А.А.\*, Зыкова С.И.\*

ФГБУН Институт биохимической физики имени Н.М. Эмануэля  
РАН, Россия, Москва 119334, ул. Косыгина, 4. E-mail: [larros@list.ru](mailto:larros@list.ru)

\* ФГБУН Институт элементоорганических соединений имени  
А.Н. Несмеянова РАН, Россия, Москва 119334, ул. Вавилова, 28.  
E- mail: [Snegur@ineos.ac.ru](mailto:Snegur@ineos.ac.ru)

Поиск препаратов, обладающих биологической активностью, среди соединений ферроценового ряда обусловлен уникальными свойствами веществ этой группы, такими, в частности, как высокая окислительно-восстановительная активность, хорошая проницаемость через липидные мембраны, способность к лёгкой химической модификации, относительно низкая токсичность [1].

На основе разработанных нами ранее препаративных подходов были синтезированы ферроценовые производные пуриновых и пиримидиновых оснований (ЛС-4), аминокислот (ЛС-3), азолов (ЛС-8), тиопиримидинов (ЛС-17), имеющие представленные на рисунке 1 структуры, а также энантимерно обогащенные ферроценовые соединения.



**Рисунок 1. Структуры ферроценосодержащих соединений,  
обладающих противоопухолевой активностью**

Задача данной работы состояла в оценке токсичности и противоопухолевой активности представленных ферроценосодержащих соединений с целью отбора наиболее эффективных препаратов для дальнейших углублённых исследований [2].

Противоопухолевый эффект препаратов изучен на моделях солидных опухолей мышей - карцинома лёгких Льюис, аденокарцинома Са-755, меланома В-16 (мышы BDF<sub>1</sub>), аденокарцинома Акатол (мышы BALB/c).

Препараты вводились животным в виде 10% водного раствора этанола внутрибрюшинно в суточной дозе 20 мг/кг пятикратно, ежедневно, начиная со следующих суток после перевивки опухоли.

Показателем ростиингибирующей активности соединений служил коэффициент торможения роста опухоли (ТРО%).

При кинетическом изучении противоопухолевой эффективности более чем 20 ферроценсодержащих соединений на моделях солидных опухолей мышей было установлено, что наибольшую активность среди протестированных соединений проявляют препараты ферроценилметилтимин (ЛС-4) и особенно ферроценил (этил)-2-тиопиримидин (ЛС-17), вызывающие ингибирование роста указанных солидных опухолей не менее, чем на 70% по сравнению с контролем.

Следует специально отметить значительную эффективность тиопиримидинового производного ферроцена (ЛС-17), практически полностью, на 95%, ингибирующего развитие аденокарциномы Са-755.

Таким образом, обнаружены ферроценсодержащие соединения, обладающие значительной противоопухолевой активностью (ЛС-4, ЛС-17), намечены пути рационального синтеза новых производных, показана целесообразность дальнейшего углублённого изучения препаратов данной группы в онкологическом эксперименте.

[1]. Снегур Л.В., Бабин В.Н., Сименел А.А., Некрасов Ю.С., Островская Л.А., Сергеева Н.С. «Противоопухолевая активность соединений ферроцена» // Известия Академии наук. Серия химическая, 2010, № 12, с.2113-2124.

[2]. Островская Л.А., Варфоломеев С.Д., Воронков М.Г., Корман Д.Б., Блюхтерова Н.В., Фомина М.М., Рыкова В.А., Гольдберг В.М., Абзаева К.А., Жилицкая Л.В., Снегур Л.В., Сименел А.А., Зыкова С.И. «Полиметаллоакрилаты, ферроценсодержащие соединения и полисукцинимид как потенциальные противоопухолевые препараты» // Известия Академии наук. Серия химическая, 2014, №4, в печати.

## БЕЗОПАСНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДОКСИНА

Павельев Р.С., Штырлин Н.В., Иксанова А.Г., Пугачев М.В.,  
Штырлин Ю.Г.

ФГАОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»  
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, 18;  
[rpavelyev@gmail.com](mailto:rpavelyev@gmail.com)

С проблемой заболеваемости ревматоидным артритом и остеоартрозом сталкивается от 10% до 30% взрослого населения во всем мире. Практически у 50% населения выявляют заболевания суставов. С такими острыми состояниями, как ишиалгия и люмбаго, в течение жизни сталкивается едва ли не каждый человек. Для лечения этих воспалительных заболеваний наиболее часто используют нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), обладающие рядом побочных эффектов, самым значительным из которых является гастротоксичность. В литературе описано немало работ, посвященных получению амидов и сложных эфиров на основе НПВС. Как правило, полученные соединения *in vivo* становятся значительно более безопасными, но при этом на фоне исходных субстанций существенно проигрывают по противовоспалительной активности.

В настоящей работе была поставлена и успешно решена задача синтеза сложных эфиров известного противовоспалительного средства S-напроксена с пиридоксином (витамином В<sub>6</sub>), производные которого обладают многими видами биологической активности.

Синтез трисэфира пиридоксина **1** с S-напроксеном **2** был осуществлен в одну стадию с использованием дициклогексилкарбодиимида и 4-N,N-диметиламинопиридина. Для получения моноэфиров пиридоксина по гидроксильной группе в третьем положении пиридинового цикла первоначально осуществлялась ацетальная защита гидроксиметильных групп пиридоксина в 4- и 5-положениях пиридинового кольца с использованием ацетона или ацетальдегида (соединения **3a** и **3b** соответственно). Последующим взаимодействием с S-напроксеном были получены соответствующие эфиры **4a** и **4b** с хорошими выходами (рис.1).

Исследование противовоспалительной активности полученных соединений проводили *in vivo* на мышах с использованием модели «формалинового отека». Результаты исследования показали, что соединения **4a** и **4b** в пределах экспериментальной ошибки обладают одинаковой с S-напроксеном активностью (рис.2).

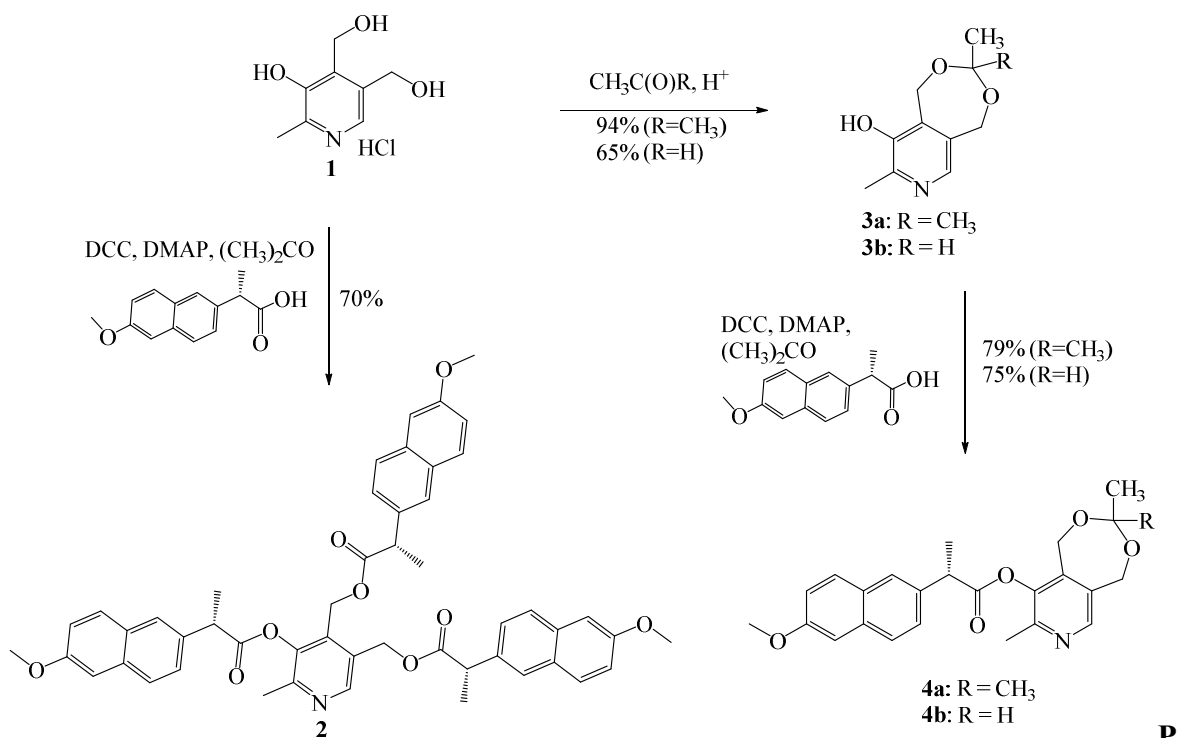


Рисунок 1. Схема синтеза сложных эфиров S-напроксена и пиридоксина

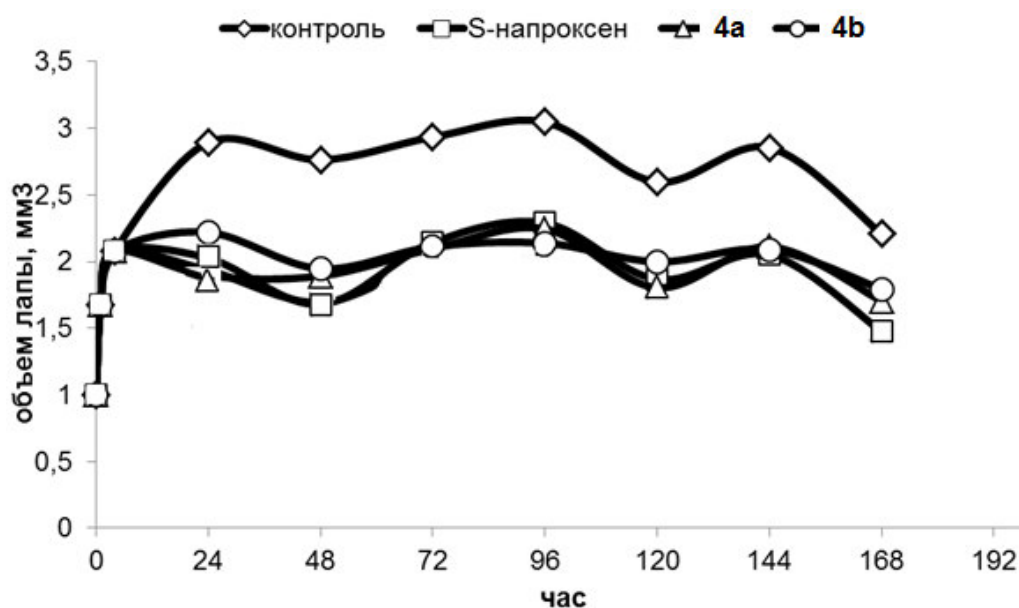


Рисунок 2. Противовоспалительная активность соединений 4a и 4b в сравнении с S-напроксеном

Исследование токсичности тестируемых соединений показало, что значение ЛД<sub>50</sub> для этих соединений минимум в три раза выше по сравнению с S-напроксеном (>4000 мг/кг по сравнению с 1343 мг/кг для S-напроксена).

## ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ФЛАВОНОИДОВ СООДКИ

**Павлова С.И.<sup>1</sup>, Цицуашвили М.Д.<sup>2</sup>, Албегова Д.З.<sup>2</sup>, Козлов И.Г.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», 428015 Россия, г. Чебоксары, пр. Московский, 15; [pharma-3@yandex.ru](mailto:pharma-3@yandex.ru);

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», 117997 Россия, г. Москва, ул. Островитянова, 1; [pharma@rsmu.ru](mailto:pharma@rsmu.ru)

Наиболее перспективными мишенями для разрабатываемых инновационных противоопухолевых лекарственных препаратов являются внутриклеточные молекулы, вовлеченные в рост-контролирующую клеточную сигнальную трансдукцию. Выбор в качестве базовой структуры скелета природных полифенольных соединений (флавоноидов) обусловлен тем, что ряд современных экспериментальных работ демонстрируют, что флавоноид-агликоны способны проникать внутрь клетки и изменять транскрипцию генов [1]. Влияние флавоноидных соединений на транскрипцию может быть опосредовано изменением фосфорилирования сигнальных молекул, таких как протеинкиназы и факторы транскрипции. На сегодняшний день считается бесспорным, что процессы фосфорилирования с участием протеинтирозинкиназ играют одну из главнейших ролей в передаче ростового сигнала в опухолевой клетке. Флавоноиды, обладая описанными выше свойствами, должны ослаблять гиперактивированный (за счет мутаций и/или амплификаций протоонкогенов) ростовой сигнал в опухолевой клетке. С большой долей вероятности можно полагать, что основываясь на химической структуре флавоноидов, способных селективно ингибировать различные активированные протеинкиназы, можно сформировать общую стратегию изыскания противоопухолевых лекарственных препаратов – низкомолекулярных ингибиторов сигнальных молекул.

Мы провели исследование противоопухолевой активности, хроматографически очищенной и стандартизированной по галловой кислоте флавоноидной фракции, выделенной из корней солодки. Флавоноиды обладали рост-ингибирующей активностью по отношению к опухолевым клеткам, которые гистологически принадлежали к гемобластомам (линии RAW 264.7, U-937), ракам (эпителиальные и эпителиоподобные опухолевые линии: HT-29, U-373, GL-6, A-431) и саркомам (линия L-929). Наибольшая активность выявлена в культуре



глиобластомы человека U-373 и моноцитарной лимфомы человека U-937 (ИК<sub>50</sub> – 6 мкг/мл и 7,5 мкг/мл соответственно). Исследование механизмов антипролиферативной активности препарата флавоноидов с привлечением цитофлуориметрического метода оценки апоптоза фиксированных и пермеабелизированных клеток после окраски пропидий-йодидом показало, что ингибирование пролиферации является следствием остановки опухолевых клеток в G2/M-фазе клеточного цикла, вызывающую последующую их апоптотическую гибель [2]. Следует подчеркнуть, что в отличие от большинства современных противоопухолевых цитостатиков антипролиферативный эффект флавоноидов солодки не был связан с прямой цитотоксичностью. Флавоноиды солодки не вызывали в МТТ-тесте цитотоксического эффекта, коррелирующего с ингибированием репликации ДНК опухолевых клеток в культуре. Надо признать, что в экспериментах с перевивкой опухолей мышам (лейкоз Р388) прямой противоопухолевый эффект препарата флавоноидов был незначимым (в отличие от «ярких» эффектов *in vitro*). Выявлено только потенцирование эффекта алкилирующего цитостатика циклофосфамида при совместном применении с флавоноидами. Основываясь на данных современной литературы, с большой долей вероятности можно полагать, что это связано с эволюционно выработанной быстрой элиминацией флавоноидов (низкая биодоступность, короткий период полувыведения). Значительная биотрансформация флавоноидов при первом прохождении через печень не позволяет контролировать сывороточные и тканевые уровни этих соединений *in vivo*: в печени флавоноиды подвергаются конъюгации с глюкуроновой кислотой и сульфатом, а в ряде случаев и O-метилированию [3]. На наш взгляд многообещающим направлением в решении проблемы «слабой фармакокинетики» является химическая модификация скелета природных флавоноидов с целью получения соединений, обладающих новым удовлетворительным фармакокинетическим профилем и сохранившимися нативными фармакодинамическими эффектами.

[1] Di X., Andrews D.M., Tucker C.J. et al. *Exp. Mol. Med.* 2012, 44(4), 281-292.  
Конец формы

[2]. Павлова С.И., Цицуашвили М.Д., Тимаков М.А. и др. *Вестник уральской медицинской академической науки.* 2011, 35(2/2), 49-50.

[3] Kroon P.A., Clifford M.N., Crozier A., et al. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004, 80(1), 15-21

# ПЕРЕНОС ЭНЕРГИИ ЭЛЕКТРОННОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ МЕЖДУ МОЛЕКУЛАМИ ЦИАНИНОВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ В СИСТЕМАХ СОДЕРЖАЩИХ НАНОЧАСТИЦЫ МАГНИТИТА С БЕЛКОВЫМИ ПОКРЫТИЯМИ

**Пронкин П.Г., Сорокина О.Н., Бычкова А.В., Татиколов А.С.,  
Коварский А.Л., Розенфельд М.А.**

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской  
академии наук (ИБХФ РАН), 119334, Россия, г. Москва, ул. Косыгина, д.4  
pronkinp@gmail.com*

Цианиновые красители широко используются в качестве нековалентных флуоресцентных зондов в исследовательской и в медицинской практике [1]. Исследования переноса энергии электронного возбуждения (ПЭЭВ) привлекают внимание благодаря чувствительности флуоресцентных методик и возможности определять пространственное расположение донорных и акцепторных групп для изучения пространственных структур биологических систем.

В работе ПЭЭВ цианиновых красителей изучался в системах магнитных наночастиц (МНЧ) с устойчивыми покрытиями из смеси сывороточных альбуминов человека (САЧ) и быка (БСА). Покрытия МНЧ были сформированы свободнорадикальной окислительной модификацией молекул белков, адсорбированного на поверхности МНЧ. [2 - 4].

В качестве донора (Д) ПЭЭВ использован краситель 3,3'-ди-(гамма-сульфопропил)-9-метилкарбоцианин-бетаин (Д). В растворе фосфатного буфера Д находится в виде *цис*-изомера (максимум спектра поглощения 542 нм), в присутствии высоких концентраций альбуминов образуется нековалентный комплекс с преобладанием *транс*-мономера (максимум 560 нм). Образование комплекса сопровождается длинноволновым сдвигом спектров, высокий квантовый выход флуоресценции связанного с белком красителя (0.16 – 0.20) облегчает регистрацию ПЭЭВ.

В качестве акцептора (А) использован 3,3'-ди-(гамма-сульфопропил)-4,5,4',5'-добензо-9-этилтиакарбоцианин-бетаин. Показано, что этот краситель является эффективным спектрально-флуоресцентным зондом на САЧ в растворе. В водном растворе А слабо флуоресцирует (в спектрах полосы *цис*-димера и J-агрегатов), в комплексе с САЧ флуоресценция зонда возрастает (квантовый выход флуоресценции достигает 57%) [6, 7].

Перекрытие спектров флуоресценции Д и спектра поглощения А свидетельствуют об индуктивно-резонансном механизме процесса. Исходя из теории Ферстера, были определены основные характеристики ПЭЭВ. В системах МНЧ с покрытием из смеси сывороточных альбуминов белка и человека (БСА/САЧ = 65/35) ПЭЭВ протекает с эффективностью  $\gamma = 0.23$ , для контрольного образца (смесь белков БСА и САЧ в отсутствие МНЧ)  $\gamma = 0.22$  (значения расстояний между донором и акцептором при  $R = 64 \text{ \AA}$ ). Полученные величины расстояний между донором и акцептором приблизительно соответствует характеристическим размерам глобулы альбумина в растворе.

В системах МНЧ с покрытием изучено тушение флуоресценции донора акцептором, получено значение константы тушения  $K_{SV} = 12800 \text{ л/моль}$ . Для контрольного образца (смесь белков БСА и САЧ)  $K_{SV} = 16200 \text{ л/моль}$ . Высокие оценочные значения бимолекулярной константы скорости тушения  $k_q$  (на два порядка выше диффузионной константы  $10^{10} \text{ л моль}^{-1} \text{ с}^{-1}$ ) свидетельствуют о механизме статического тушения флуоресценции. Для систем МНЧ с покрытием из смеси белков БСА и САЧ получены значения констант статического тушения порядка  $1.3 - 1.8 \cdot 10^4 \text{ л/моль}$  (при этом величина константы динамического тушения  $K_{dyn} \sim 30 \text{ л/моль}$ ).

В отсутствие и в присутствии МНЧ получены сравнимые показатели эффективности ПЭЭВ ( $\gamma$ ) и близкие значения констант тушения флуоресценции донора акцептором. Это может свидетельствовать о сохранении нативных функциональных свойств белков, а, следовательно, о биосовместимости покрытий, полученных на МНЧ с использованием свободнорадикального способа, и возможности использования альбуминов в покрытии как средства направленной доставки лекарств.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 14-03-31196 мол\_а.

[1] A.S. Tatikolov // J. Photochem. Photobiol. C: Photochem. Rev. 2012. V. 13 P. 55–90.

[2] Бычкова А.В., Сорокина О.Н., Розенфельд М.А., Коварский А.Л. // Успехи Химии. 2012. Т. 81, № 11. С. 1026.

[3] Бычкова А.В., Розенфельд М.А., Леонова В.Б., Сорокина О.Н., Ломакин С.М., Коварский А.Л. // Коллоидный журнал. 2013. Т. 75. № 1. С.9.

[4] Пат. 2484178 РФ, приоритет от 08.09.2011. Розенфельд М.А., Бычкова А.В., Сорокина О.Н., Коварский А.Л., Леонова В.Б., Ломакин С.М., Макаров Г.Г.

[5] Tatikolov A.S. Costa S.M.B. // Biophys. Chem. 2004. V. 107. P. 33.

[6] Татиколов А.С., Панова И.Г., Ищенко А.А., Кудинова М.А. // Биофизика. 2010. Т. 55. № 1. С. 46.

# СИНТЕЗ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА АММОНИЕВЫХ СОЛЕЙ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДОКСИНА

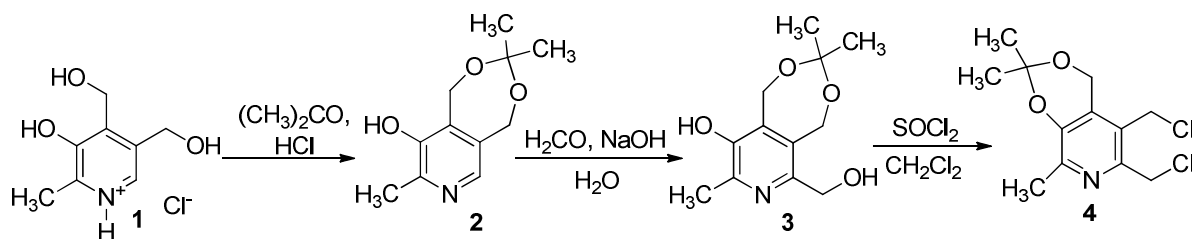
Сапожников С.В., Штырлин Н.В., Зелди М.И., Никитина Е.В.,  
Штырлин Ю.Г.

ФГАОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»  
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, 18;  
[Sapozhnikovsergei@gmail.com](mailto:Sapozhnikovsergei@gmail.com)

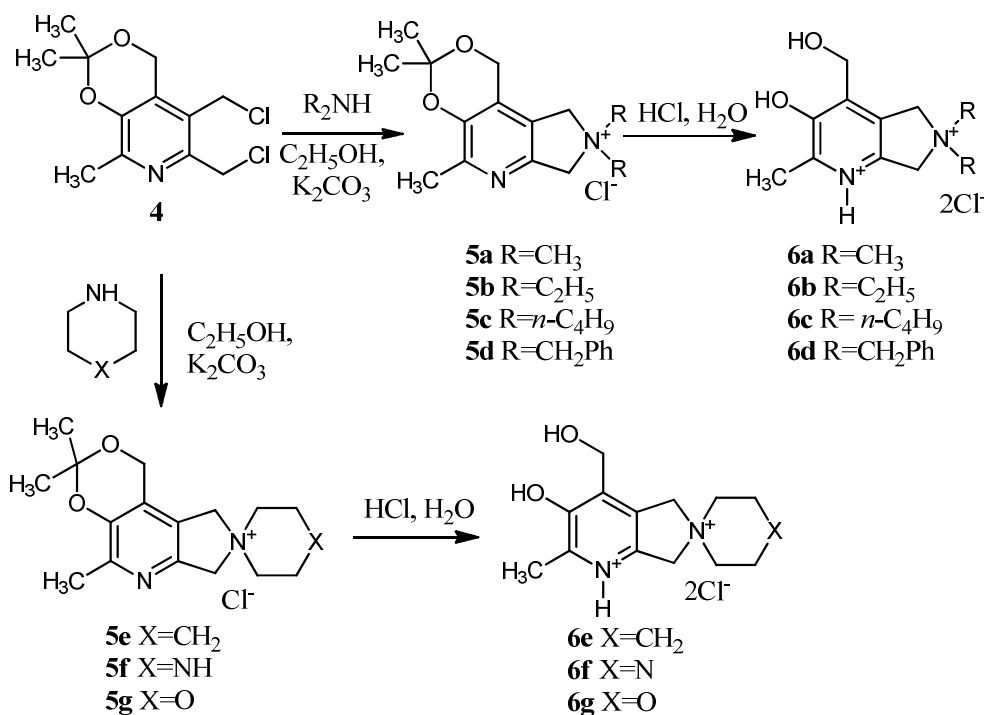
В последние годы наблюдается заметный рост числа и распространенности инфекционных заболеваний, обусловленных появлением резистентных штаммов микроорганизмов. По этой причине направленный синтез высокоэффективных и безопасных антимикробных средств является одной из первостепенных задач современной медицинской химии. Одним из путей решения данной проблемы является создание новых антибактериальных средств на основе производных природных соединений, к числу которых относится витамин В<sub>6</sub>.

В работах [1,2] нами установлена взаимосвязь между структурой фосфониевых солей на основе пиридоксина и их антибактериальной активностью в отношении грамположительных бактерий. В продолжение систематических исследований представлялось целесообразным разработать подходы к синтезу и оценить антибактериальную активность структурных аналогов фосфониевых солей пиридоксина.

Синтез аммониевых солей **5,6** проводили в 4-5 стадий. На первой стадии осуществлялась кетальная защита гидроксиметильных групп в 4 и 5 положениях пиридинового кольца пиридоксина. Далее производилось гидроксиметилирование полученного семичленного кетала **2** в щелочной среде. На третьей стадии хлорированием спиртовых гидроксильных групп семичленного кетала **3** хлористым тионилем получали дихлорпроизводное **4**.



На следующем этапе синтеза взаимодействием дихлорпроизводного **4** с различными вторичными аминами (диметиламином, диэтиламином, *n*-дibuтиламином, дибензиламином, пиперидином, пиперазином, морфолином) в присутствии поташа были получены аммониевые соли (**5a-g**). Снятие кетальной защиты у полученных соединений в кислых условиях приводило к образованию соединений (**6a-g**), которые были идентифицированы в виде гидрохлоридов.



Скрининг антибактериальной активности синтезированных аммониевых солей на штаммах условно-патогенных микроорганизмов (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumonia* и *Proteus spp.*) показал, что полученные соединения не обладают антибактериальной активностью.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (Грант № 14-03-31064 мол\_a).

[1] Pugachev M.V., Shtyrlin N.V., Sysoeva L.P., Nikitina E.V., Abdullin T.I., Iksanova A.G., Иаева А.А., Musin R.Z., Berdnikov E.A., Shtyrlin Y.G. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2013, 21(14), 4388–4395.

[2] Pugachev M.V., Shtyrlin N.V., Sapozhnikov S.V., Sysoeva L.P., Iksanova A.G., Nikitina E.V., Musin R.Z., Lodochnikova O.A., Berdnikov E.G., Shtyrlin Y.G. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2013, 21(23), 7330–7342.

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ 1-ЗАМЕЩЕННЫХ 5-ОКСОПИРРОЛИДИН-3-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

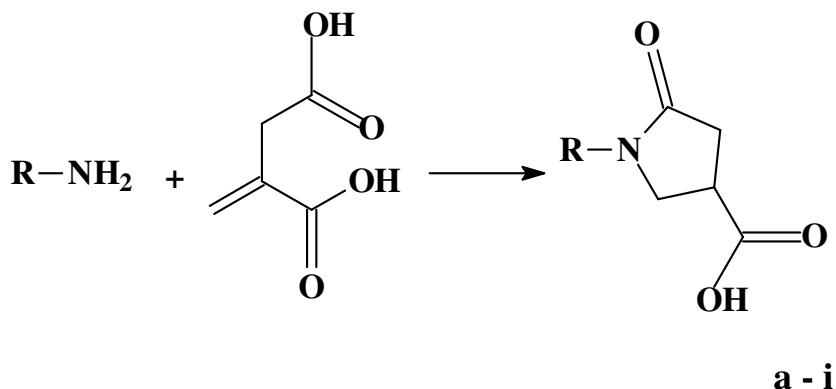
Силина Т.А., Черепанов А.А., Хайбуллина А.Ф., Гейн В.Л.,  
Махмудов Р.Р., Сыропятов Б.Я.

ГБОУ ВПО Минздрава России «Пермская государственная  
фармацевтическая академия»

614990, Россия, г.Пермь, ул.Екатерининская 101

[lutkova1949@mail.ru](mailto:lutkova1949@mail.ru)

Производные пирролидинона, содержащего в положении 3 карбоксильную группу обладают рядом полезных свойств [1,2,3]. Учитывая этот факт, получены производные 5-оксопирролидин-3-карбоновых кислот содержащие в положении 1 различные алифатические, ароматические и гетероциклические фрагменты. Для синтеза указанных производных использована реакция циклизации на основе итаконовой (метиленбутандиовой) кислоты с различными аминами.



R = C<sub>16</sub>H<sub>33</sub>(a); C<sub>6</sub>H<sub>11</sub> (b); 2-pyridil (c); 3-pyridil (d); 4-pyridil (e); 2-benzothiazolil (f); C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>(g); 3Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (h); 3HOOC-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (i)

Соединения **a – b** и **g – i** получены сплавлением эквивалентных количеств реагентов на металлической бане при температуре 160<sup>0</sup>С в течение 30 минут [5]. Для получения 5-оксо-1-гетерилзамещенных пирролидин-3-карбоновых кислот (**c - f**) смесь реагентов кипятили в водной среде в течение 6 часов [1, 3].

В спектрах ЯМР<sup>1</sup>-Н полученных соединений **a – i** (в ДМСО – D<sub>6</sub>) наблюдаются дублеты протонов при C<sub>(2)</sub> и C<sub>(4)</sub> с центрами при 3,489-4,370 и 2,450-2,931 м.д. соответственно и мультиплеты протонов при C<sub>(3)</sub> с центром при 3,142-3,494 м.д. Сигналы протонов свободных гидроксильных групп смещены в область слабого поля с центром при 10,264-12,581 м.д. и уширены вследствие обменных процессов [4].

Производные 5-оксопирролидин-3-карбоновых кислот, содержащие в положении 1 остаток алифатического амина (**a**, **b**) оказывают влияние на свертывающую систему крови. Влияние соединений на процесс свертывания изучено в концентрации 1 мг/мл, эталон антикоагулянтной активности – раствор гепарина (1 ЕД/мл), эталон гемостатической активности – раствор этамзилата (1 мг/мл). Обнаружено, что полученные соединения проявляют слабое антикоагулянтное действие.

Соединения **e**, **f**, **i**, содержащие в положении 1 ароматический или гетероциклический заместитель проявляют достоверный анальгетический эффект в дозе 50 мг/кг. Степень выраженности анальгетического эффекта изучена методом термического раздражения «горячая пластинка» [6]. В качестве эталона сравнения использована субстанция метамизола-натрия в дозе 93 мг/кг, соответствующей  $ED_{50}$  по тесту «горячая пластинка».

Для соединений **a**, **f**, **i**, проведены испытания антигипоксической активности на модели нормобарической гипоксии [7]. Соединения испытаны в дозе 100 мг/кг, в качестве эталонов сравнения использованы субстанции мексидола и пирацетама в тех же дозировках. Выяснено, что соединения в различной степени повышают устойчивость испытуемых животных к гипоксии.

Проведенные исследования свидетельствуют о перспективности поиска в ряду замещенных 5-оксопирролидин-3-карбоновых кислот соединений, обладающих фармакологической активностью.

[1] Бересневичюс З.И., Вилюнас В. ХГС, 2000, №7, 932-935.

[2] Колобов А.В., Овчинников К.Л., Данилова А.С. и др. Известия ВУЗов. Химия и химическая технология, 2006, Т.49, вып.3, 3-6.

[3] Мицкявичус В., Патупайте А. ХГС, 2000, №7, 951-954.

[4] Преч Э., Бюльманн Ф, Аффольтер К., Определение строения органических соединений. Таблицы спектральных данных, М: Мир; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2006, 438 с.

[5] Синтезы органических препаратов, 2, 290, ИЛ, М., 1949, 82-83.

[6] Eddy N.B., Leimbarh D.J., Pharmacol and Exper.Gher., 1953, 385-393.

[7] Лукиенко П.И., Фармакология и токсикология, 1968, №6, 743-744.

## ТАЛЛАТЫ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ЖЕЛЕЗА, МЕДИ, ЦИНКА, МАРГАНЦА, КОБАЛЬТА

Смирнова С.Н., Заживихина Е.И., Кирий В.Г.

*ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет  
имени И.Н.Ульянова, 428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр., 15;  
[svet0110lana@mail.ru](mailto:svet0110lana@mail.ru)*

Комплекс полиненасыщенных жирных кислот: линолевой, линоленовой и арахидоновой – витамин F – является одним из необходимых компонентов полноценного питания сельскохозяйственных птиц. Линолевая кислота считается незаменимой и играет исключительную роль в обменных процессах в организме птицы, который не способен ее синтезировать. Линоленовая и арахидоновая кислоты образуются из линолевой, первая в растительных и животных организмах, вторая – только в животных. У полиненасыщенных жирных кислот высокая биологическая активность.

Единственным богатым источником полиненасыщенных жирных кислот являются жиры, особенно растительного происхождения. При окислении жирных кислот жир прогорает. Прогорклый жир при смешивании с кормами вызывает окисление жирорастворимых витаминов А, Д, Е и обеднение ими рациона. Длительность хранения кормовых смесей, содержащих жиры, будет зависеть от типа составляющих их жирных кислот. Чем больше в жирах ненасыщенных жирных кислот, тем быстрее будет происходить окисление. Продукты окислительного разрушения жиров очень токсичны и угнетают рост. Испорченные жиры приносят больше вреда, чем пользы. Создание сухих устойчивых к окислению формы жира – актуальная задача ученых и практиков.

Талловое масло, основные компоненты – смоляные кислоты (40-45%) и высшие ненасыщенные кислоты жирного ряда (около 40 %), главным образом олеиновая, линолевая и линоленовая, получают из смолистых веществ хвойных и лиственных пород деревьев. Высокая биологическая активность основных компонентов таллового масла позволяет использовать его в качестве органической основы микроэлементных добавок для сельскохозяйственных животных и птиц, которые обеспечивают потребность организма в необходимых микроэлементах и жирных кислотах.

Препарат «Таллаты микроэлементов» - смесь солей микроэлементов железа (II), меди (II), цинка (II), марганца (II), кобальта (II) на основе органических кислот таллового масла. Соотношение отдельных



компонентов в препарате можно менять в зависимости от потребности в данных микроэлементах.

Таллаты микроэлементов представляют собой продукты полного или частичного замещения металлами кислотного водородного атома смоляных и жирных кислот таллового масла. Агрегатное состояние таллатов – аморфный порошок, цвет изменяется в зависимости от соотношения входящих микроэлементов, без запаха, плотность при 20 °С в пределах 0,61-0,65 г/см, не растворим в воде, растворим в органических растворителях, маслах.

При изучении влияния препарата «Таллаты микроэлементов» на физиологический статус на физиологический статус птиц был проведен научно-хозяйственный опыт на птицефабрике «Лапсарская», который показал. Что применение препарата из расчета 50 мг/кг живой массы способствует повышению прироста массы сельскохозяйственных птиц, оказывает стимулирующее влияние на гемопоз. Биохимические показатели крови свидетельствуют о нормализации белкового, углеводного и минерального обменов. Указанное благоприятное действие на организм птиц обусловлено содержанием в препарате биогенных элементов железа, меди, цинка, марганца, кобальта и биологическая активность кислот таллового масла.

При сравнении эффективности препарата «Таллаты микроэлементов» с «Полисолями микроэлементов» установлено, что замена сернокислых солей в стандартном премиксе на таллаты этих металлов способствовала увеличению среднесуточного прироста живой массы цыплят на 10-12%.

Изучение физико-химических свойств препарата «Таллаты микроэлементов» свежеприготовленного и по истечении 1, 3 и 5 лет, показало, что данные ИК-спектроскопии, дифференциально-термического анализа, растворимости, температуры плавления и кислотного числа существенно не отличаются.

Предлагаемая микроэлементная добавка обладает существенными преимуществами растительное происхождение, малая токсичность и более эффективна по сравнению с отдельными компонентами – микроэлементами, смоляными и ненасыщенными жирными кислотами. Препарат «Таллаты микроэлементов» стоек при хранении и не требует дополнительного введения антиоксидантов.

## АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ВЕЩЕСТВ И ИХ КОМБИНАЦИИ С АНТИБИОТИКАМИ

Солёнова Е.А., Карпов С.В., Еремкин А.В., Павлова С.И.

ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет  
имени И.Н. Ульянова»,  
428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр., 15;  
[elensoul@mail.ru](mailto:elensoul@mail.ru)

Рост антибиотикорезистентности предопределяет поиск новых веществ с антибактериальной активностью как одно из наиболее проблемных и актуальных направлений в фармакологии. В связи с этим **целью** настоящего исследования стал поиск кандидатов, обладающих антимикробной активностью среди новых химических соединений различных классов и их комбинаций с антибиотиками.

**Материалы и методы.** Объекты исследования - 50 новых химических соединений различных классов и/или их комбинация с оксациллином. Диапазон тестируемых концентраций составил 2,0 – 256,0 мкг/мл. Антимикробную активность оценивали с помощью метода серийных разведений в бульоне, определяя минимальную подавляющую концентрацию (МПК) в отношении *S. aureus J49* (ATCC 25923), *E. coli TG-1*. Бактерии культивировали в питательном бульоне Brain-Heart Infusion (ВН; Gibco, США).

**Результаты.** Протестировано 50 соединений следующих классов:  $\alpha$ -пираноны, пиридинкарбонитрилы, спиро[4,4]нонаны, пиролло[3,4-с]пиридоны, хинолинкарбонитрилы. Из них антибактериальной активностью в отношении *S. aureus J49* обладают два: производные имидазола и никотиновой кислоты. МПК<sub>90</sub> обоих веществ составила 64 мкг/мл, а МПК<sub>50</sub> = 32 мкг/мл. Среди исследуемого ряда веществ с антимикробной активностью в отношении *E. coli* не выявлено. При определении активности производного имидазола в комбинации с неактивной концентрацией оксациллина (0,00625 мкг/мл) в отношении *S. aureus J49* МПК<sub>90</sub> уменьшилась и составила 32 мкг/мл.

**Выводы.** Из 50 исследованных веществ только производные имидазола и никотиновой кислоты обладают умеренной антибактериальной активностью по отношению к штамму *S. aureus J49* (МПК<sub>90</sub> = 64 мкг/мл). Установлено наличие синергизма (потенцирование) производного имидазола с оксациллином (МПК<sub>90</sub>=32 мкг/мл). Полученные результаты свидетельствуют о перспективности направленной модификации производного имидазола как с целью повышения его антистафилококковой активности, так и способности проявлять синергизм с существующими противомикробными препаратами.

## **S-НИТРОЗИЛИРОВАНИЕ ТРАНСКРИПЦИОННОГО ФАКТОРА NF-κB СЕРАНИТРОЗИЛЬНЫМ КОМПЛЕКСОМ ЖЕЛЕЗА С ЦИСТЕАМИНОВЫМ ЛИГАНДОМ**

**Ступина Т.С., Гуглева Т.С., Санина Н.А., Терентьев А.А.**

*ФГБУН «Институт проблем химической физики РАН», 142432, Россия, Московская область, Ногинский район, город Черноголовка, проспект академика Семенова, 1.  
[stupina.tat@gmail.com](mailto:stupina.tat@gmail.com)*

Транскрипционный фактор NF-κB является одной из важнейших молекул, контролирующей экспрессию генов клеточного цикла, апоптоза и иммунного ответа. При нарушении регуляции NF-κB возникает воспаление, развитие вирусных инфекций и рака. Большой интерес вызывают доноры оксида азота, которые способны нитрозилировать белок NF-κB по цистеину и ингибировать его функции.

Данная работа посвящена исследованию влияния донора оксида азота серанитрозильного комплекса железа с цистеаминовым лигандом  $[\text{Fe}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_3)_2(\text{NO})_4] \cdot 2,5\text{H}_2\text{O}$  (комплекс CysAm), на транскрипционный фактор NF-κB. Эксперименты проводили на линии клеток M-HeLa (Институт цитологии РАН). Для определения цитотоксичности исследуемого комплекса был использован метод МТТ-окрашивания. Для изучения S-нитрозилирования белок NF-κB очищался из ядерных экстрактов путем иммунопреципитации. Определение нитрозилирования белка NF-κB проводилось методом иммуноблоттинга с антителами к S-нитрозицистеину. Оценка ДНК-связывающей активности проводилась с использованием метода торможения в геле с использованием олигонуклеотида, содержащего консенсусную последовательность для связывания белка NF-κB. Было показано, что комплекс CysAm проявляет высокую цитотоксичность и вызывает гибель клеток. Цитотоксическое действие комплекса CysAm на клетки сопровождается изменением активности ядерной транслокации белка NF-κB. Обнаружено S-нитрозилирование субъединицы p65 белка NF-κB, а также подавление его ДНК-связывающей активности в присутствии комплекса CysAm *in vitro*.

Таким образом, донор оксида азота – комплекс CysAm – влияет на функции белка NF-κB в клетках M-HeLa, изменяя эффективность ядерной транслокации, вызывая его нитрозилирование и ингибируя его ДНК-связывающую активность.

Работа выполнена при финансовой поддержке Программы Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине».

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТОЦИАНОВ В ПЛОДАХ ОБЛЕПИХИ КРУШИНОВИДНОЙ

Тринеева О.В., Казьмина М.А.

ФГБОУ ВПО Воронежский государственный университет, 394006,  
Россия, г. Воронеж, Университетская пл., 1  
[trineevaov@mail.ru](mailto:trineevaov@mail.ru)

Поиск и исследование перспективных природных источников веществ, обладающих антирадикальной и антиоксидантной активностью, является весьма актуальной задачей. Лекарственные растения содержат сложный комплекс биологически активных веществ (БАВ), оказывающих различное и многостороннее действие на организм человека. Антоциановые пигменты обладают не только красящей способностью, но и высокой биологической активностью [1], что позволяет рассматривать их как биологически активные добавки, применяемые для профилактики, вспомогательной терапии и поддержки в физиологических границах функциональной активности органов и систем организма человека. Исключительное значение имеют антоцианы (АЦ), так как благодаря заряду на атоме кислорода в углеродном кольце антоцианидины и антоцианины легче проникают через мембраны клеток [1].

Цель настоящей работы - определить содержание суммы антоциановых пигментов в пересчете на цианидин-3-О-глюкозид в плодах облепихи крушиновидной.

Объектом исследования являлись свежие плоды дикорастущего растения рода *Hipporhaës*, собранные в 2013 г в Воронежской области согласно правилам заготовки ЛРС. В соответствии с требованиями нормативной документации стандартизация и оценка качества плодов облепихи проводится по макроскопическим признакам, общим числовым показателям, содержанию суммы каротиноидов. Другие классы БАВ в плодах не определяют. Многие лекарственные растения содержат бесцветные первичные формы АЦ, называемые лейкоантоцианидинами, переходящие под действием соляной кислоты даже в отсутствие кислорода в красящие пигменты. Их можно рассматривать как гликозиды лейкооснований соответствующих антоцианидинов. Спектры поглощения извлечений из исследуемого сырья с применением водно-спиртовых растворов в качестве экстрагентов, не давали максимумов поглощения в области 510-550 нм. При изучении спектральных характеристик извлечения, полученного с применением 96% этанола, содержащего 1% кислоты хлористоводородной, наблюдали основной

максимум поглощения в области  $546\pm 2$  нм, характерный для АЦ, совпадающий с максимумом поглощения цианидин-3-О-глюкозида [2]. Данный факт позволяет проводить количественное определение суммы АЦ в плодах облепихи в пересчете на цианидин-3-О-глюкозид. Поскольку наиболее специфичными для определения АЦ в суммарных извлечениях являются максимумы при  $\lambda = 510-540$  нм, далее анализировалась только видимая область спектра. Этот максимум достаточно хорошо выражен, находится в длинноволновой области спектра, где имеют поглощение только окрашенные соединения. Все это дает право рассматривать данный максимум как специфичный, принадлежащий присутствующим в извлечении веществам антоциановой природы, а, значит, пригодный для идентификации и количественного определения антоциановых соединений в исследуемом объекте [2,3].

*Количественное определение.* Около 2,5 г сырья (точная навеска), помещают в колбу вместимостью 100 мл, плоды разминают стеклянной палочкой, прибавляют 50 мл 96% этилового спирта, подкисленного HCl до концентрации 1%. Колбу присоединяют к обратному холодильнику, нагревают на кипящей водяной бане в течение 30 мин, периодически встряхивая для смывания частиц сырья со стенок. Затем колбу с содержимым охлаждают до комнатной температуры, извлечение фильтруют через бумажный фильтр, смоченный тем же подкисленным спиртом, отбрасывая первые 10 мл фильтрата. 5 мл извлечения помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора до метки тем же растворителем. Оптическую плотность полученного раствора измеряют на спектрофотометре Hitachi U1900 (Япония) относительно экстрагента при длине волны  $546\pm 2$  нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. Результаты количественного определения показали, что содержание суммы АЦ в пересчете на цианидин-3-О-глюкозид в свежих плодах облепихи крушиновидной в пересчете на абсолютно сухое сырье составляет  $1,583\pm 0,160\%$ .

Таким образом, проведено определение суммы АЦ в плодах облепихи крушиновидной. Полученные данные позволяют расширить сырьевую базу лекарственных растений, содержащих ценные БАВ.

[1] Масленников П.В., Чупахина Г.Н., Скрыпник Л.Н., Федурева П.В., Полтавская Р.Л. Содержание антоциановых и каротиноидных пигментов в лекарственных растениях. Электронный журнал «Вестник МГОУ» / [www.evestnik-mgou.ru](http://www.evestnik-mgou.ru)- 2013. - №1.

[2] Андреева В.Ю., Калинкина Г.И., Коломиец Н.Э., Исайкина Н.В. Методика определения антоцианов в плодах аронии черноплодной. Фармация. – 2013. - №3. – с. 19 – 21.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ СУММЫ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ В ОТВАРАХ ПЛОДОВ ОБЛЕПИХИ КРУШИНОВИДНОЙ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ КОНСЕРВАЦИИ

Тринеева О.В., Синкевич А.В.

ФГБОУ ВПО Воронежский государственный университет, 394006,  
Россия, г. Воронеж, Университетская пл., 1  
[trineevaov@mail.ru](mailto:trineevaov@mail.ru)

Как известно, биологически активные вещества (БАВ) в растениях находятся в легко усваиваемых человеческим организмом комплексах и в биологически доступных концентрациях. Поэтому они имеют более высокую физиологическую активность по сравнению с синтетическими аналогами. Лекарственное растительное сырье (ЛРС) является источником аминокислот (АК). Для изучения состава АК растений используют аминокислотные анализаторы, позволяющие определить содержание в исследуемом объекте каждой АК, находящейся как в свободном, так и в связанном состоянии в виде пептидов [1]. Так как АК вносят существенный вклад в фармакологическое действие растений, то следует нормировать их содержание в сырье и экстракционных препаратах. В настоящее время свежие плоды облепихи используются, в основном, в фармацевтической промышленности в качестве источника получения жирного масла. Стандартизация плодов облепихи проводится в соответствии с требованиями ВФС 42-1741-87 (свежие плоды) и ТУ 64-472-88 (сухие плоды). В соответствии с требованиями нормативной документации (НД) стандартизация и оценка качества плодов облепихи проводится по содержанию суммы каротиноидов. Другие классы БАВ в плодах не определяют [2], что не соответствует современному уровню развития фармацевтической науки в целом.

Целью настоящей работы являлось определение суммы свободных АК в пересчете на кислоту глутаминовую методом спектрофотометрии в видимой области в отваре плодов облепихи крушиновидной различных способов консервации.

Объектом исследования являлись свежие и высушенные плоды дикорастущего растения рода *Hippophaë*, собранные в Воронежской области согласно правилам заготовки ЛРС. Сушку плодов производили при  $t = 60\text{ }^{\circ}\text{C}$  до остаточной влажности не более 20%. Отвар из ЛРС получали по правилам изготовления согласно общей фармакопейной статье ГФ XI изд. Проведение предварительного качественного анализа подтвердило присутствие АК в извлечении [1]. Для количественного определения АК в плодах была использована унифицированная

методика, разработанная и запатентованная учеными ПГФА (Т.И. Ярыгина с соавторами), с применением спектрофотометрии в видимой области, основанная на измерении оптической плотности продуктов реакции водного извлечения с нингидрином [1]. Спектры поглощения продуктов реакции отвара (комплекса АК) из плодов облепихи крушиновидной, полученных при рН 6,4, характеризуются тремя четко выраженными максимумами поглощения при длинах волн  $276\pm 2$  нм;  $401\pm 2$  нм и  $568\pm 2$  нм, а также 2 минимумами, лежащим в области 330-340 нм и 460-480 нм. В качестве аналитической используется длина волны  $568\pm 2$  нм. Максимумы поглощения продукта реакции глутаминовой кислоты с нингидрином находятся в области  $276\pm 2$  нм;  $401\pm 2$  нм;  $568\pm 3$  нм, что позволяет рекомендовать глутаминовую кислоту в качестве стандартного образца в расчетах содержания суммы свободных АК в отваре из плодов облепихи крушиновидной. Результаты количественного определения суммы свободных АК в отваре плодов облепихи крушиновидной различных способов консервации представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Содержание суммы свободных АК в отварах плодов облепихи крушиновидной различных способов консервации**

№ п/п	Объект исследования	Содержание суммы свободных АК, %
1	Отвар из высушенных плодов облепихи	$0,044\pm 0,0045$
2	Отвар из свежих плодов облепихи	$0,018\pm 0,0019$

Установлено, что содержание АК в извлечениях из высушенных и свежих плодов облепихи крушиновидной различно (табл. 1). Свежие плоды содержат АК как в свободном, так и в связанном виде (белковые соединения). При высушивании при температуре  $60^{\circ}\text{C}$  в клеточном соке ЛРС, богатом органическими кислотами, протекают процессы кислотного гидролиза, что может сопровождаться увеличением количества и изменением состава свободных АК в сырье. Таким образом, проведено определение суммы свободных АК в отварах плодов облепихи крушиновидной различных способов консервации. На основании результатов эксперимента, плоды облепихи могут быть рекомендованы не только в качестве источника жирного масла, но и для получения в домашних условиях отваров - источника АК.

[1] Олешко Г.И., Ярыгина Т.И., Зорина Е.В., Решетникова М.Д. Разработка унифицированной методики количественного определения суммы свободных аминокислот в лекарственном растительном сырье и экстракционных препаратах // Фармация. №3. 2011. С. 14-17.

[2] Богачева Н.Г., Кокушкина Н.П., Сокольская Т.А. Стандартизация лекарственного растительного сырья облепихи крушиновидной // Фармация. 2001. № 1. С. 27-29.



# КОМПЬЮТЕРНЫЙ ПОИСК ИНГИБИТОРОВ ТИМИДИЛАТ СИНТАЗЫ СРЕДИ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИМИДИНА

Трынкина В.С.<sup>1</sup>, Хайруллина В.Р.<sup>1</sup>, Мустафин А.Г.<sup>1</sup>,  
Гимадиева А.Р.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Башкирский государственный университет, 450076, Россия, г. Уфа, ул.  
Заки Валиди, 32; [Veronika1979@yandex.ru](mailto:Veronika1979@yandex.ru)

<sup>2</sup>Институт органической химии УНЦ РАН, 450054, г. Уфа, просп.  
Октября, 71

В настоящей работе методом молекулярного докинга проведено изучение возможности ингибирования каталитической активности тимидилатсинтазы (TS) *Mus musculus* некоторыми производными пириимидина. В качестве лигандов были использованы шесть соединений, представленные на рис. 1.

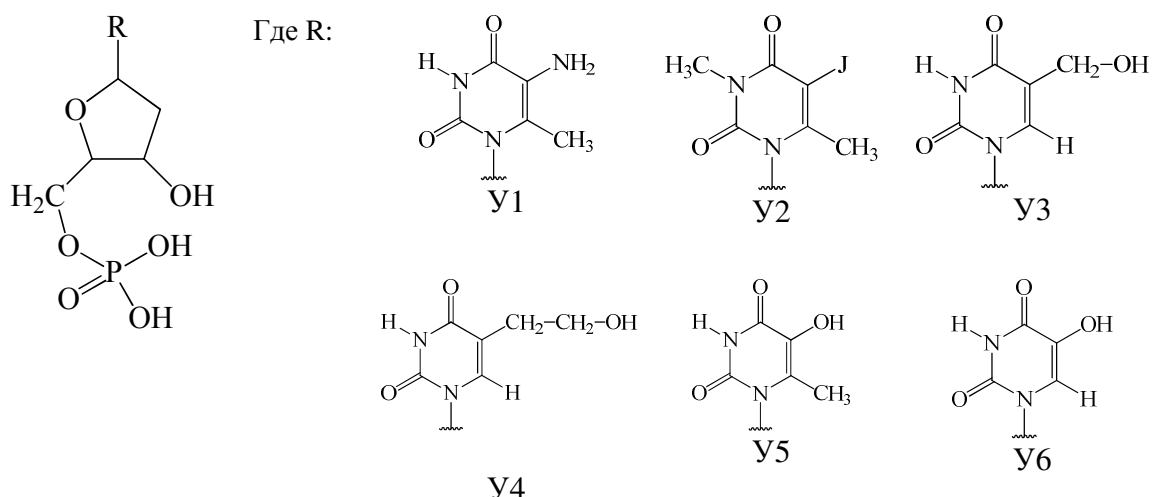


Рис. 1. Структурные формулы исследуемых соединений.

Молекулярный докинг структур производных пириимидина проводили на основе Ламарковского генетического алгоритма с помощью программы Autodock 4.2 в цепь А макромолекулы 4EB4 (<http://www.rcsb.org>). Молекула белка была жесткой, в то время как молекулы лигандов были подвижными. Размер трехмерного бокса, в который проводили молекулярный докинг лигандов составлял 50×50×50 шагов с разметкой решетки 0.375 Å. За центр бокса принимали положение естественного субстрата TS –деоксиуридин-5'-монофосфата. Докинг проводили с параметрами по умолчанию, за исключением угла вращения вокруг ординарных связей и вращательного движения молекул, которые были равны 30°. Решения докинга кластеризовали на



основе величины  $RMSD = 2,0 \text{ \AA}$ . Оценку эффективности связывания лигандов с белком проводили по полуэмпирической оценочной функции AutoDock 4.2 при наложении силового поля AMBER.

В качестве эталонного вещества выбрали структуру 2'-5-фтор-2'-деоксиуридин-5'-монофосфата, которое представляет собой метаболит действующего вещества таких лекарственных препаратов противоопухолевого действия, как: «Фторафур», «Фторурацил-Эбеве».

Результаты докинга этих соединений в активный центр TS представлены в табл. 1.

Таблица 1.

Энергия и константа связывания потенциальных ингибиторов тимидилат синтазы, деоксиуридин-5'-монофосфата и тестового соединения – 5-фтор- 2'-деоксиуридин-5'-монофосфата – в активный центр молекулы 4EB4.

Структура соединения	Свободная энергия связывания, ккал/моль	Константа ингибирования, $K_{inh}$ , мкмоль/л	Число в кластере, всего 20 решений
5-фтор-2'-деоксиуридин-5'-монофосфат	-9.80	0.06	16
урацил-2'-деоксиуридин-5'-монофосфат	-9.70	0.08	15
У1	-7.70	2.25	9
У2	-8.41	0.68	8
У3	-8.12	1.11	8
У4	-9.34	0.14	9
У5	-8.00	1.36	8
У6	-8.10	1.15	8

\*- данные получены с использованием программы AutoDock 4.2.

Установлено, что из шести изученных соединений только лиганд У4 может быть эффективным ингибитором TS, сопоставимым по силе связывания с активным центром TS с ее естественным субстратом и 5-фтор-2'-деоксиуридин-5'-монофосфатом. Следовательно, можно ожидать, что оно способно ингибировать биосинтез дезокситимидинмонофосфата. Это приведет к нарушению синтеза новой молекулы ДНК, и, в конечном итоге, к апоптозу опухолевой клетки. Детальное изучение этой гипотезы является целью наших дальнейших исследований.

## ФЕРМЕНТАТИВНЫЙ ГИДРОЛИЗ ХИТОЗАНА В ПРИСУТСТВИИ СУЛЬФАТА АМИКАЦИНА

Туктарова И.Ф., Галина А.Р., Кулиш Е.И.

*ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный университет», 450076,  
Россия, г.Уфа, ул. Заки Валиди, 32;  
[tuktarova\\_irina@rambler.ru](mailto:tuktarova_irina@rambler.ru)*

Полисахарид хитозан в настоящее время находит все возрастающее практическое применение. Благодаря таким качествам как высокая сорбционная емкость, совместимость с тканями живых организмов, микробиологическая активность и что немаловажно, способность к биоразрушению (ферментативному гидролизу) под действием неспецифических ферментов человеческого организма (например, гиалуронидазы, присутствующей на раневой поверхности и др.) хитозан является перспективным материалом для создания на его основе биологически активных защитных биodeградируемых полимерных материалов для медицинской практики [1].

В том случае, когда хитозан используется в виде композиций с лекарственными средствами, необходимо учитывать тот факт, что лекарственные препараты зачастую могут оказать принципиальное влияние на скорость ферментативной реакции. В данной работе предпринята попытка оценить влияние антибиотика аминогликозидного ряда сульфата амикацина, широко применяемого в медицинской практике, на кинетику действия гиалуронидазы в процессе ферментативного гидролиза хитозана.

В качестве объектов исследования был взят образец хитозана (ХТЗ) производства ЗАО «Биопрогресс» (Щелково, Россия). В качестве растворителя использована 1% уксусная кислота. В качестве ферментного препарата был использован ферментный препарат гиалуронидаза (торговое название препарата – «Лириза») производства «Микроген» (Москва, Россия). Концентрация ферментного препарата составляла 0.3 г/л. Антибиотик сульфат амикацина (АМС), растворенный в небольшом количестве воды, добавлялся в раствор ХТЗ в мольном соотношении ХТЗ:АМС равным 1:0.01, 1:0.05 и 1:0.1.

О процессе ферментативного гидролиза судили по падению характеристической вязкости  $[\eta]$  ХТЗ. Характеристическую вязкость в растворе уксусной кислоты определяли при температуре 25°C, пользуясь методом Иржака и Баранова [2]. Для определения значений исходной характеристической вязкости ХТЗ  $[\eta]_0$  использовали раствор с концентрацией  $C_{\text{ХТЗ}}=0.15$  г/дл. Для определения значений

характеристической вязкости в ходе проведения ферментативного гидролиза  $[\eta]$ , раствор ХТЗ в уксусной кислоте, к которому был добавлен раствор ферментного препарата, выдерживали в течение определенного времени. Процесс ферментативного гидролиза проводили при температуре 36°C. После этого процесс ферментативного гидролиза гасили кипячением исходного раствора в течение 30 минут на водяной бане.

Обращает на себя внимание тот факт, что добавление АМС сказывается на исходном значении характеристической вязкости  $[\eta]_0$  ХТЗ. Если в отсутствии АМС, значение характеристической вязкости ХТЗ было определено как  $[\eta]_0=7,8$  дл/г то в присутствии АМС –  $[\eta]_0=5,2$  дл/г. Также наблюдается снижение максимальной скорости ферментативной деструкции  $V_{\max}$  и увеличение константы Михаэлиса-Мэнтен  $K_m$  (табл.1).

**Таблица 1. Значения констант в уравнении Михаэлиса-Мэнтен для раствора хитозана в 1% уксусной кислоте**

Мольное соотношение компонентов ХТЗ:АМС	$K_m$ , г/дл	$V_{\max}$ , $10^6$ , мин <sup>-1</sup>
1:0	3.42	1.50
1:0.01	4.03	1.20
1:0.05	4.18	1.12
1:0.1	4.50	0.88

Очевидно, подобное влияние АМС можно объяснить, если учесть тот факт, что используемый антибиотик представляет собой низкомолекулярный электролит, присутствие которого в растворе ХТЗ вызывает увеличение ионной силы раствора, подавление эффекта полиэлектролитного набухания и, как следствие этого, уменьшение в размере макромолекулярного клубка и увеличению его плотности. Таким образом, доступность звеньев ХТЗ для взаимодействия с ферментным препаратом уменьшается, что в итоге приводит к изменению кинетических параметров процесса.

[1] Ярема И.В., Петрович Ю.А., Киченко С.М., Гурин А.Н. // Хирург, 2008, 4, 40-46.

[2] Баранов В.Г., Бресткин Ю.В., Агранова С.А.и др. // Высокомолекулярные соединения, 1986, 28Б (10), 841–843.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ по теме "Разработка физико-химических основ создания новых полимерных материалов биомедицинского назначения с контролируемыми сорбционными, реологическими и структурно-физическими характеристиками на основе природных и синтетических полимеров».*

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФОТОГЕНЕРИРОВАННОГО ЙОДА ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ТИОСУЛЬФАТА НАТРИЯ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ

Турусова Е.В., Григорьева Л.А., Лыщиков А.Н., Насакин О.Е.

*ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова», 428015, Россия, г.Чебоксары, Московский пр., 15,  
elvastur@yandex.ru*

При отравлении мышьяком, тяжелыми металлами, цианидами, солями йода, брома, а так же аллергических заболеваниях, артритах, невралгии рекомендуют применять тиосульфат натрия. Согласно нормативным документам тиосульфат натрия определяют йодометрическим методом, основным недостатком которого является летучесть титранта. Применение фотогенерированного йода в качестве титранта позволяет устранить данный недостаток, а амперометрическое фиксирование точки эквивалентности – исключить визуальную ошибку при проведении определения.

В настоящей работе предлагается способ определения тиосульфата натрия в лекарственных средствах, основанный на его титровании раствором фотогенерированного йода. В результате химического взаимодействия тиосульфата натрия с титрантом происходит уменьшение его количества, что приводит к уменьшению силы тока в амперометрической цепи. Прекращение изменения тока свидетельствует о завершении химической реакции. Измерение времени генерации йода до достижения первоначального количества при облучении раствора светом позволяет сделать вывод о содержании действующего вещества в анализе.

Экспериментально установлено, что матрица лекарственной формы не влияет на результаты определения действующего вещества, а замена водного растворителя на органический (этанол, четыреххлористый углерод) занижает содержание тиосульфата натрия в анализе. Нижний предел определения тиосульфата натрия составляет 0,20 мкг по силе тока и 0,32 мкг по времени генерации йода в поглотительной ячейке при относительной ошибке 0,4 %. Таким образом, фотохимический способ определения тиосульфата натрия в лекарственных средствах позволяет повысить чувствительность определения, не требует дорогостоящего оборудования, а следовательно может быть использован для определения действующего вещества в условиях обычной контрольно-аналитической лаборатории.

## СРАВНИТЕЛЬНОЙ ИЗУЧЕНИЕ СЕЛЕКТИВНОГО И НЕСЕЛЕКТИВНОГО ИНГИБИТОРА NHE-1 В ИССЛЕДОВАНИЯХ *IN VITRO*

**Федорчук В.Ю., Тимофеева А.С., Гурова Н.А.**

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет», 400131 Россия, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1;  
[W.Fedorchuk@mail.ru](mailto:W.Fedorchuk@mail.ru)

**Введение.** В настоящее время ведется активный поиск ингибиторов  $Na^+/H^+$ -обменника (NHE) в качестве новой группы кардио- и церебропротекторов [1,2]. Известно 11 различных типов  $Na^+/H^+$  белков-обменников, которые были клонированы из тканей млекопитающих. Эти изоформы обычно обозначают как NHE-1-11 соответственно, и различают по своей тропности к определённым тканям и клеткам, некоторые изоформы преобладают внутри клеток. Первым ингибитором NHE является амилорид. Однако он относится к неспецифическим ингибиторам  $Na^+/H^+$  обмена. Наиболее изученной является изоформа 1. NHE-1 локализуется преимущественно в плазматической мембране миокарда, тромбоцитах, эритроцитах и нейронах [3,4] и вовлечена в регулирование внутриклеточного рН. К изученным ингибиторам NHE-1 относятся карипорид, энипорид, зонипорид и сабипорид. К наиболее активным относится селективный ингибитор NHE-1 производное бензоилгуанидина – зонипорид. В литературе имеются различные данные об его активности в отношении NHE-1 *in vitro*.

**Целью** данного исследования явилось сравнительное изучение ингибирующей активности *in vitro* на тромбоцитах кролика селективного ингибитора NHE-1 – зонипорида и неселективного ингибитора – амилорида.

**Материалы и методы.** Для изучения влияния производного бензоилгуанидина – зонипорида на активность  $Na^+/H^+$ -обменника была использована методика *in vitro* на тромбоцитах кролика, описанная D. Roskopf et.al. (1991) [5] и K. Kusumoto (2002) [6]. Плазму, богатую тромбоцитами получали центрифугированием цельной крови с числом 1000 оборотов/минуту в течение 12 минут. Активацию  $Na^+/H^+$ -обменника проводили буферным раствором, содержащим пропионат натрия (600 мкл, в ммоль/л: Na пропионат 135, HEPES 20,  $CaCl_2$  1,  $MgCl_2$  1, глюкоза 10; рН 6,7;  $t=37^{\circ}C$ ). Для контроля изменения светопропускания в условиях нормальной рН использовали раствор Кребса (600 мкл, в ммоль/л: NaCl – 120, KCl – 4,8,  $KH_2PO_4$  – 1,2,  $MgSO_4$  – 2,5,  $NaHCO_3$  – 25,  $CaCl_2$  – 2,6, глюкоза – 5,4; рН 7,4;  $t=37^{\circ}C$ ). Изменения формы

тромбоцитов регистрировали по изменению светопропускания с помощью лазерного агрегометра «БИОЛА-220 ЛА», Россия. Изучаемое соединение в объеме (10 мкл) добавляли в кювету с плазмой богатой тромбоцитами (200 мкл) и инкубировали в течении 3-5 минут при температуре 37<sup>0</sup>С и постоянном перемешивании (1000 оборотов в минуту). Исследование амилорида (Sigma, USA) и зонипорида (Sigma, USA) проводили в диапазоне доз 10<sup>-9</sup>-10<sup>-5</sup>М. Была рассчитана величина IC<sub>50</sub> с помощью регрессионного анализа. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Excel 2007 (MS Office XP, США).

**Результаты и обсуждение.** При добавлении к плазме богатой тромбоцитами раствора пропионата натрия происходит облегчение светопропускания. По мнению авторов [5,6] это связано с увеличением притока натрия и выделением цитозольного H<sup>+</sup> посредством Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup>-обменника, ведущее к отеку клетки в результате аккумуляции воды в цитоплазме. При предварительном добавлении к плазме богатой тромбоцитами ингибиторов NHE с последующим добавлением натрийпропионатного буфера происходила блокада активности протонного насоса. В ходе проведенного исследования было показано дозозависимое угнетение активности NHE-1 при использовании ингибиторов. Рассчитана IC<sub>50</sub> для амилорида (1,24\*10<sup>-6</sup> М) и зонипорида (IC<sub>50</sub> 2,7\*10<sup>-8</sup> М).

**Выводы:** Было показано, что зонипорид в исследовании *in vitro* на тромбоцитах кролика превосходил по ингибирующей активности в отношении Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup>-обменника изоформы 1 амилорид в 460 раз.

[1]. Andreadou I., Pliodromitis E. K., Koufaki M., Farmakis D., Tsotinis A., Kremastinos D. Th. Alternative Pharmacological Interventions that Limit Myocardial Infarction. // Current Medicinal Chemistry. - 2008. - № 15. - p.3204-3213.

[2]. Спасов А.А., Гурова Н.А., Харитоновна М.В. Структура и биологическая роль NHE1. Фармакологическая регуляция активности. // Экспер. и клин. фармакол. – 2013. – Т.1, № 76. – С.43-48.

[3]. Jing Luo and Dandan Sun. Physiology and Pathophysiology of Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> Exchange Isoform 1 in the Central Nervous System. *Current Neurovascular Resear.* 2007. № 4. 205-215.

[4]. Fliegel L. Molecular biology of the myocardial Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchanger // Journal of Molecular and Cellular Cardiology. - 2008. - № 44. - p. 228-237.

[5]. Roszkopf D. et. al., Rapid determination of the elevated Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchanger in platelets of patients with essential hypertension using an optical swelling assay. // Journal of Hypertension. – 1991. - № 9. – p.231-238.

[6]. Kusumoto K. et al., In vitro and in vivo pharmacology of a structurally novel Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchanger inhibitor, T-162559. // British Journal of Pharmacology. - 2002. - №135. – p.1995-2003.

## УПРАВЛЕНИЕ ПЕРСОНАЛОМ - КАК ОДИН ИЗ КРИТЕРИЕВ УСПЕШНОГО РАЗВИТИЯ АПТЕЧНОЙ СЕТИ

Федотов Г.М.

*Аптечная сеть «Магия»*  
428003, Россия, г. Чебоксары, пр.И.Яковлева, 3;  
[magiya@cbx.ru](mailto:magiya@cbx.ru)

Аптечный рынок один из наиболее сложных и вместе с тем динамичных розничных рынков в России. Это значит, что руководители аптек должны постоянно совершенствовать свои знания и опыт для того, чтобы выводить свои аптеки на еще более высокий уровень. На ряду с государственными аптеками появляются частные аптечные сети. Для расширения своей доли на рынке аптечные сети открывают новые розничные точки или приобретают уже действующие в виде отдельных или объединенных аптек с разной формой собственности. Одним из главных критериев успешного фармбизнеса являются квалифицированные кадры. Поиск профессиональных и инициативных фармацевтов, к сожалению, чаще всего бессмысленная трата времени и ресурсов. Такие фармацевты если и существуют, то в условиях кадрового дефицита и набрать достаточное их количество для всей аптечной сети не представляется возможным. Кроме того, такие люди, как правило, осознают свою ценность для работодателя, что, разумеется, существенно отражается на их зарплатных ожиданиях.

Аптечная сеть «Магия» широко использует выпускников и студентов фармацевтических учреждений. Не следует рассматривать недостаточный опыт работы фармацевта, как существенный недостаток, скорее, такие сотрудники являются точкой роста для аптечной сети. Ведь таких фармацевтов значительно проще научить работать так, как это нужно аптечной сети, а не так, как они «привыкли». В качестве аргумента, подтверждающий предыдущий тезис можно привести пример простого исследования, которое было проведено в аптечной сети «Магия», где было принято решение использовать так называемые «цепочки допродажи». Как показал анализ, последние чаще использовались именно малоопытными фармацевтами, тогда как «опытные» фармацевты предпочитали, по их словам, рекомендовать дополнительные препараты по памяти (к сожалению, не всегда так успешно как фармацевты с меньшим опытом работы). Для эффективности продаж аптечная сеть «Магия» проводит регулярное обучение своих сотрудников. Организация обучения фармацевтов – это достаточно сложный и длительный процесс, включающий в себя

постановку целей обучения, контроль знаний и контроль выполнения полученных навыков. Например, для первостольников аптечной сети «Магия» организуются различные тренинги продаж, инициаторами которых выступают сами же специалисты, с большим стажем и опытом работы - методисты. Тренинги проводятся и методистами, и производителями, и оптовиками лекарственных средств. Занятия улучшают психологический климат в коллективе, помогают в работе с различными категориями покупателей, в том числе с «трудными клиентами». Администрация аптечной сети периодически проводит совещания специалистов для того, чтобы заведующие обменивались опытом техники продаж, узнавали о проведении предстоящих акций и видели проблемы в работе своей аптеки. Руководство аптечной сети практикует индивидуальные беседы с заведующими аптек, в результате которых выявляются проблемы данной аптеки, изыскиваются возможности их устранения и в результате улучшается качество работы. Аптечная сеть стремится минимизировать «текучку» кадров, создавая «фундамент» для долгосрочного сотрудничества со своими специалистами. Для достижения данной задачи введена система материального поощрения специалистов. Для сплочения коллектива и создания корпоративного духа руководство аптечной сети ежегодно организует выезды на природу, встречу нового года, где говорится о достижениях отдельных специалистов, вручаются премии, грамоты, благодарственные письма.



# ПРОТИВОГИПОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ВТОРИЧНЫХ АМИНОВ НА ОСНОВЕ (-)-ЦИТИЗИНА

**Хисамутдинова Р.Ю., Макара Н.С., Габдрахманова С.Ф.,  
Сапожникова Т.А., Цыпышева И.П., Зарудий Ф.С.**

ФГБУН Институт органической химии УНЦ РАН  
450054, Россия, г. Уфа, Проспект Октября, 71  
[newpharm@anrb.ru](mailto:newpharm@anrb.ru)

На модели нормобарической гипоксии у мышей проведен скрининг противогипоксической активности новых производных хинолизидинового алкалоида (-)-цитизина **1**, модифицированных по 3 положению его 2-пиридонового ядра – вторичных аминов **2-14**, синтезированных в лаборатории биоорганической химии ИОХ УНЦ РАН под руководством академика Юнусова М.С. (рис. 1)

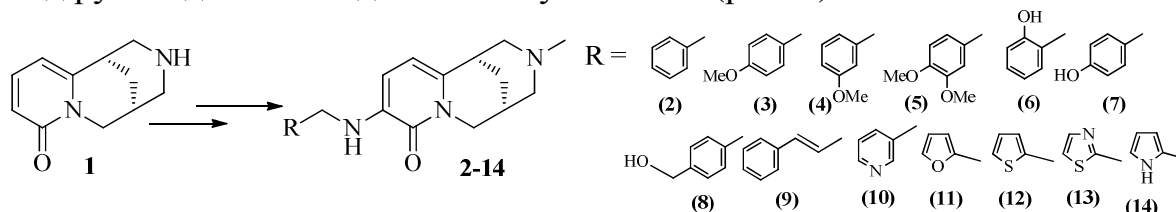


Рисунок 1 – Вторичные амины **2-14**

Эксперименты выполнены на беспородных мышах-самцах массой 18-20 г. Исследуемые соединения в дозе 50 мкмоль/кг вводили перорально за 1 час до начала эксперимента. Противогипоксическую активность оценивали по увеличению времени выживания мышей относительно контроля в процентах [1].

Показано, что среди производных **2-14** только соединение **9**, проявляет высокую антигипоксическую активность. Соединение **9** увеличивает время выживания лабораторных животных относительно контроля на 40%.

[1] Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / ред. В.П. Фисенко. – М.: ЗАО “ИИА ”Ремедиум”, 2000.

*Работа выполнена при поддержке Программы фундаментальных исследований Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине» на 2014 г.*

# ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НЕКОТОРЫХ ВТОРИЧНЫХ АМИНОВ (-)-ЦИТИЗИНА НА ФОРМИРОВАНИЕ И ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ ПАМЯТНОГО СЛЕДА (НООТРОПНАЯ АКТИВНОСТЬ)

**Хисамутдинова Р.Ю., Макара Н.С., Габдрахманова С.Ф., Сапожникова Т.А., Цыпышева И.П., Зарудий Ф.С.**

ФГБУН Институт органической химии УНЦ РАН  
450054, Россия, г. Уфа, Проспект Октября, 71  
[newpharm@anrb.ru](mailto:newpharm@anrb.ru)

На модели условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ) у крыс [1] проведен скрининг мнестической активности некоторых производных (-)-цитизина с вторичной аминогруппой в 2-пиридоновом ядре

Эксперимент был выполнен на беспородных белых крысах, массой 180–200г. Исследуемые соединения вводили перорально в дозе 50 мкмоль/кг за 1 час до обучения. Улучшение запоминания под влиянием изучаемых соединений ( $M_t$ ) высчитывали по формуле:

$$M_t = [(t_k - t_{оп}) / t_k] \cdot 100\%$$

где  $M_t$  - мнестическая активность (%),  $t_k$  – среднее время пребывания в темном отсеке животных контрольной группы,  $t_{оп}$  - среднее время пребывания в темном отсеке животных, которым вводили исследуемое вещество [2]. Наиболее выраженный ноотропный эффект на модели УРПИ отмечался у образцов **A-176**, **A-169** и **A-184** (рис. 1) – на второй день эксперимента животные хорошо помнили о негативной ситуации и не заходили в темную камеру при воспроизведении навыка избегания болевого раздражения. Мнестическая активность этих соединений превышает 80%.

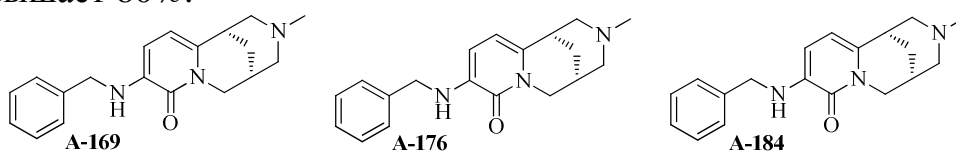


Рисунок 1 – Образцы **A-176**, **A-169** и **A-184**

[1] Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / ред. В.П. Фисенко. – М.: ЗАО “ИИА ”Ремедиум”, 2000.

[2] Островская Р.У., Гудашева Т.А., Трофимова С.С., Сколдинов А.П. Пептидные аналоги пирацетама – новая группа ноотропов. // Фармакология ноотропов (экспериментальное и клиническое изучение). – Москва, 1989.

*Работа выполнена при поддержке Программы фундаментальных исследований Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине» на 2014 г.*

## ИЗУЧЕНИЕ ВЕЩЕСТВ ПЕРВИЧНОГО СИНТЕЗА В НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ ЛОФАНТА АНИСОВОГО

Шанайда М.И.<sup>1</sup>, Шанайда В.В.<sup>2</sup>, Кораблева О.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского МОЗ Украины», г. Тернополь, Украина

<sup>2</sup>Тернопольский национальный технический университет им. И. Пулюя, г. Тернополь, Украина

<sup>3</sup>Национальный ботанический сад им. М.М.Гришка НАН Украины, г. Киев, Украина; [Shanayda@rambler.ru](mailto:Shanayda@rambler.ru)

Любое растительное сырье содержит сложный набор первичных и вторичных соединений, которые определяют множественный характер действия лекарственных растений на организм человека. Вещества первичного синтеза выполняют определённую роль в совокупном фармакологическом эффекте в составе фитосредств из растений, хотя в целом изучены недостаточно. Как известно, к веществам первичного синтеза принадлежат белки, аминокислоты, липиды, углеводы, витамины, органические кислоты и др.

Цель наших исследований – анализ основных групп веществ первичного синтеза в надземной части лофанта анисового (*Lophanthus anisatus* Adans.) – неофициального лекарственного растения семейства *Lamiaceae*. Сырье заготавливали в летние периоды 2012-2013 гг. в условиях культуры на территории Западного Подолья.

Идентификацию и изучение качественного состава первичных метаболитов проводили с помощью общепринятых качественных реакций, а также бумажной, тонкослойной и высокоэффективной жидкостной и газовой хроматографии. Определение количественного содержания веществ осуществляли такими методами: витамина С и органических кислот – титриметрическим методом; липофильной фракции и полисахаридов – гравиметрическим; суммы аминокислот, каротиноидов и хлорофиллов – спектрофотометрическим.

Проведенный качественный анализ травы лофанта анисового позволил идентифицировать органические кислоты (в том числе кислота аскорбиновая), каротиноиды, полисахариды, аминокислоты.

Количественный анализ водных экстрактов травы растения позволил выявить  $0,16 \pm 0,01$  % кислоты аскорбиновой,  $1,89 \pm 0,03$  % органических кислот. При проведении хромато-масс-спектрометрического исследования травы растения идентифицировано 11 органических кислот, среди которых доминируют малоновая ( $3578 \pm 20$  мг/кг), лимонная ( $1500 \pm 14$  мг/кг) и яблочная ( $590 \pm 8$  мг/кг). Некоторые из выявленных органических кислот являются фармакологически активными веществами (лимонная, янтарная и др.).

Изучение содержания полисахаридов проводили фракционно: содержание водорастворимых полисахаридов составило  $14,08 \pm 0,02$  %, пектиновых веществ –  $9,03 \pm 0,02$  %, гемицеллюлозы А –  $1,29 \pm 0,03$  %, гемицеллюлозы Б –  $5,21 \pm 0,02$  %. В прошлом полисахариды использовались, в основном, как вспомогательные вещества при производстве различных лекарственных форм, тогда как в последние годы их все чаще рассматривают как биологически активные вещества противовоспалительного, муколитического и иммуномодулирующего действия.

Липофильную фракцию из надземной части исследуемого растения получали исчерпывающей экстракцией хлороформом в аппарате Сокслета; она составила  $5,36 \pm 0,02$  %. Липофильный экстракт имеет вид вязкой мазеподобной массы темно-зеленого цвета со специфическим запахом. Он нерастворим в воде, хорошо растворим в хлороформе, гексане, петролейном эфире.

Как известно, липофильная фракция из растений содержит липиды, пигменты, некоторые витамины и др. При использовании метода высокоэффективной газовой хроматографии был изучен жирнокислотный состав травы растения. Установлено наличие 13 жирных кислот в траве растения, среди которых доминируют полиненасыщенные линолевая и линоленовая. Известно, что эти кислоты способствуют нормализации липидного обмена, противодействуют отложению холестерина на стенках сосудов.

Спектрофотометрическим методом было определено содержание каротиноидов (при длине волны 453 нм) и хлорофиллов (при 670 нм) в хлороформном экстракте травы растения. Установлено, что содержание хлорофилла составляет  $0,87 \pm 0,02$  %, а каротиноидов –  $0,32 \pm 0,01$  %. Этим же методом в 30%-м спиртовом экстракте травы было установлено содержание  $0,06 \pm 0,03$  % суммы аминокислот (измерение проводили при длине волны 404 нм, в пересчете на глицин).

Хромато-масс-спектрометрическим методом было установлено наличие 22 аминокислот в экстрактах травы растения, среди которых доминируют аспарагиновая и глутаминовая кислоты, а также пролин. Аспарагиновая кислота используется в организме человека для синтеза пиримидиновых основ, глутаминовая является важным нейромедиаторным веществом, которое используется в лечении эпилепсии; глутамин способствует стабилизации молекулы коллагена.

Выявленные нами особенности накопления веществ первичного синтеза в надземной части *Lophanthus anisatus* можно использовать при планировании дальнейшего изучения биологической активности фитосубстанций из растения.

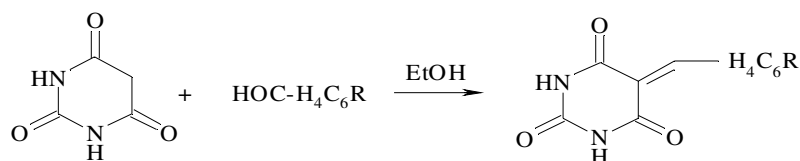
# СИНТЕЗ И ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ 5-(АРИЛМЕТИЛЕН)ГЕКСАГИДРОПИРИМИДИН-2,4,6-ТРИОНОВ

**Юртаева Е.А.<sup>1</sup>, Тырков А.Г.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ФГБУ «Научно-исследовательский институт по изучению лепры»  
МЗ РФ, 414057, Россия, г. Астрахань, пер. Н. Островского 3;

<sup>2</sup> ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный университет», 414000,  
Россия, г. Астрахань, пл. Шаумяна 1;  
[tyrkov@rambler.ru](mailto:tyrkov@rambler.ru)

В данной работе описывается способ получения и результаты интернет-прогноза потенциальной биологической активности серии 5-(арилметилден)гексагидропиримидин-2,4,6-трионов. Нами обнаружено, что конденсация (45 мин., 85-87°С) 2,4,6-пиримидинтриона I с ароматическими альдегидами II а-е в среде этанола завершается получением ранее неизвестных 5-(арилметилден)гексагидропиримидин-



2,4,6-трионов III а-е с выходом 83-93%.

I                      II а-е                      III а-е

R=H (II а, III а); R= 4-CH<sub>3</sub>O (II б, III б); R= 4-Me<sub>2</sub>N (II в, III в); R= 4-Cl (II г, III г);  
R= 3-NO<sub>2</sub> (II д, III д); R= 2-OH (II е, III е)

Структура соединений установлена методами ИК-, электронной спектроскопии, <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C ЯМР, масс-спектрометрией, а состав данными элементного анализа.

Проведен интернет-прогноз потенциальной биологической активности (с вероятностью более 70%) 2,4,6-трионов III а-е с использованием программного комплекса PASS (таблица 1) [1].

**Таблица 1. Результаты потенциальной биологической активности 5-(арилметилден)гексагидропиримидин-2,4,6-трионов III а-е**

P <sub>a</sub>	P <sub>i</sub>	Виды биологической активности
0,85	0,02	Testosterone 17β-dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> ) inhibitor
0,77	0,01	Pterin diaminase inhibitor
0,75	0,05	Aspulvinone dimethylallyltransferase inhibitor
0,72	0,01	(R)-Pantolactone dehydrogenase (flavin)inhibitor

[1] V. Poroikov et al. in: Rational Approaches to Drug Design, Barcelona, 2001, 403-407.

# ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ УСЛОВИЙ ЭКСТРАКЦИИ НА ИЗВЛЕЧЕНИЕ ФЛАВОНОИДОВ ИЗ ПЛОДОВЫХ ОБОЛОЧЕК ГРЕЧИХИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ДВУХФАЗНОЙ СИСТЕМЫ ЭКСТРАГЕНТОВ

Ямансарова Э.Т., Апаева А.В., Куковинец О.С., Абдуллин М.И.

ФГБОУ ВПО «Башкирский Государственный Университет», 450014,  
г.Уфа, ул.Мингажева, 100; a.apaeva-anastasia@mail.ru

Эффективность процесса экстракции биологически активных веществ из лекарственного сырья зависит от многих факторов, одним из важнейших является диффузия экстрактивных веществ из растительной клетки во внешнюю среду, в частности в растворитель. Интенсификация конвективной диффузии приводит к ускорению и более полному протеканию процессов молекулярной диффузии и, следовательно, степени извлечения БАВ [1,2].

Использование с этой целью экстрагента, состоящего из нескольких ограниченно смешивающихся между собой жидкостей (чаще всего гидрофильного и гидрофобного характера) является одним из путей интенсификации и повышения эффективности экстракции. Наиболее важной особенностью так называемой «двухфазной экстракции» является то, что за одну технологическую стадию из лекарственного растительного сырья извлекаются как липофильные, так и гидрофильные биологически активные вещества, которые можно разделить в зависимости от растворимости, либо использовать в комплексе. [3].

Целью данной работы являлось изучение влияния природы экстрагента на эффективность извлечения флавоноидов из плодовых оболочек гречихи при использовании двухфазной системы экстрагентов.

Выход сухого экстракта определяли гравиметрически после упаривания растворителя. Содержание экстрактивных веществ определено фотоколориметрическим методом по реакции образования комплекса с хлористым алюминием при  $\lambda_{\max} = 400$  нм. Было установлено, что выходы экстрактов различных групп биологически активных веществ различаются в зависимости от применяемого экстрагента.

Нами показано, что при использовании в качестве экстрагента смеси 70%-ного этанола и хлороформа в соотношении 1:1 позволяет максимально повысить выход экстракта до 5% по сравнению с чистым 70%-ным этанолом (1,6%). Наибольшее содержание гликозидов флавоноидов наблюдается при использовании 70%-ного изопропанола в смеси с хлороформом (5,1%), в то время как общий выход экстракта не превышает 2,2%. Применение других малополярных растворителей в

качестве гидрофобной фазы оказалось нецелесообразным. Аналогичная закономерность наблюдается при замене изопропанола на н-бутанол. Смесью н-бутанол - хлороформ (1:1) извлекаются экстрактивные вещества с суммарным выходом 6,8%. Однако содержание гликозидов флавоноидов при этом не превышает 2%.

Таблица 1

**Зависимость выхода экстракта и гликозидов флавоноидов из плодовых оболочек гречихи от применяемого экстрагента**

Экстрагент	Выход экстракта, %		Содержание гликозидов флавоноидов, %
	водн-спиртов. фаза	гидрофоб. фаза.	
70% этанол	1,6		2,7
70% этанол + хлороформ	без разделения смеси	4,9	2,9
70% изопропанол + хлороформ	водн-спиртов. фаза	1,2	5,1
	гидрофоб. фаза.	1	1,4
70% изопропанол + бензол	водн-спиртов. фаза	0,8	4,6
	гидрофоб. фаза.	1	0,6
70% изопропанол + гексан	водн-спиртов. фаза	1,2	1,3
	гидрофоб. фаза.	0,4	0,3
70% бутанол + хлороформ	водн-спиртов. фаза	6	1,2
	гидрофоб. фаза.	0,8	0,5
70% бутанол + бензол	водн-спиртов. фаза	0,6	0,3
	гидрофоб. фаза.	0,4	3
70% бутанол + гексан	водн-спиртов. фаза	2,6	1,5
	гидрофоб. фаза.	1,2	0,4

Таким образом, применение двухфазных систем экстрагентов по сравнению с использованием водно-спиртовых растворов позволяет повысить выход БАВ. Для шелухи гречихи наибольший выход флавоноидов обеспечивает двухфазная система 70%-ный изопропиловый спирт – хлороформ в соотношении 1:1. Наблюдается разделение фаз и больший выход флавоноидов в спиртовой фазе – 5,1%. Экстрагирующая способность системы 70%этанол-хлороформ наилучшая (4,9%).

[1] Каухова И. Е. Теоретические и экспериментальные основы разработки эффективных ресурсосберегающих технологий лекарственных средств растительного происхождения: автореф. дис. д-ра фармац. наук. – СПб., 2007. – 48 с.

[2] Пат. РФ №2140789, Вайнштейн В. А., Мельникова В. А., Сапожкова С. М., Иванова В.В. Экстракция сухого растительного сырья масляной и спиртоводными фазами, опубл. 20.11.99.

[3] Пономарев В. Д. Экстрагирование растительного сырья – М.: Медицина, 1976. – 210 с.

## ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА НАЗЕМНОЙ ЧАСТИ ДЕВЯСИЛА ШЕРОХОВАТОГО

**Яницкая А.В., Гукасова В.В., Страхова А.И., Емцева В.Н.**

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»,  
400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1;  
[a.yanitskaya@yandex.ru](mailto:a.yanitskaya@yandex.ru)

В последние десятилетия наблюдается повышенный интерес к поиску и исследованию растительных объектов, обладающих широким спектром фармакологической активности. К таким растениям можно отнести Девясил шероховатый (*Inula aspera* Poir. (*I. salicina* var *aspera* (Poir.) Beck), произрастающий на территории Волгоградской области. Это многолетнее травянистое растение с хорошо развитой корневой системой. Листья продолговато-ланцетные, длиной 2-5 см, шириной – 0,6-2,5 см, обычно более менее направлены вверх. Корзинки 2-3 см в диаметре. Плод – семянка с хохолком [2]. Растение относится к числу малоизученных с точки зрения химического состава и в настоящее время не используется в официальной медицине.

В связи с этим целью настоящей работы явилось проведение качественного анализа химического состава надземной части Девясила шероховатого, произрастающего на территории Волгоградской области.

Объектами исследования служили образцы надземной части Девясила шероховатого, собранные в фазу полного цветения от дикорастущих популяций в Ольховском районе Волгоградской области в июле-августе 2013 года.

Фитохимическое изучение включало получение водных, водно-спиртовых и кислотных извлечений, фракционирование природных соединений и их идентификацию [1]. Полученные извлечения исследовались на наличие алкалоидов, сапонинов, простых фенолов, флавоноидов, кумаринов, антраценпроизводных и дубильных веществ. Изучение химического состава Девясила шероховатого проводили с помощью общепринятых специфических качественных реакций [3].

Полученные результаты исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты фитохимического изучения Девясила шероховатого

Группа БАВ	Реактив/реакция	Аналитический эффект
Реакции на алкалоиды	Драгендорфа, Вагнера, Бушарда, Зоненштейна, Майера, Марме, Бертрана, 5% раствор танина, 1% водный раствор	—



	пикриновой кислоты	
Реакции на сапонины	реакция пенообразования	
	• натрия гидроксид	+
	• кислота хлороводородная	++
	• основной ацетат свинца	+
Реакции на простые фенолов	• средний ацетат свинца	++
	сульфат железа	+
	железо-аммонийные квасцы	+
	10% раствор натрия фосфорномолибденовокислого в 10% хлористоводородной кислоте	+
Реакции на антрацен-производные	1% спиртовой раствор ацетата магния	—
	реакция Борнтрегена	—
Реакции на флавоноиды	проба Синода (цианидиновая проба)	
	• концентрированная серная кислота	+
	• концентрированная серная кислота, в присутствии магния	+
	5% спиртовой раствор хлорида алюминия	+
	1% спиртовой раствор хлорида железа	+
	раствор основного ацетата свинца	+
Реакции на кумарины	раствор аммиака	+
	щелочь	+
Реакции на кумарины	реакция diazotирования	—
	лактонная проба	—
Реакции на дубильные вещества	раствор желатина	+
	раствор основного уксуснокислого свинца	+
	раствор Фолина-Дениса	+
	проба со средним ацетатом свинца в уксуснокислой среде	—

В результате проведенного качественного анализа выявлено наличие сапонинов преимущественно трициклического ряда, соединений фенольной природы, флавоноидов, содержащих ортодифенольные группы, а также дубильных веществ конденсированной группы.

[1] Государственная фармакопея СССР. 11-е изд. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1.– 336 с.

[2] Флора Европейской части СССР, том VII – отв.ред. Н.Н. Цвелев – СПб.: Наука, 1994. – 371с.

[3] Химический анализ лекарственных растений / под ред. Н. И. Гринкевич, Л. Н. Сафронич. – М.: Высш. школа, 1983. – 176с.

---

---

**СЕКЦИЯ 5**  
**Химическое и фармацевтическое образование**

---

---

# ПОДГОТОВКА ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ КАДРОВ В ОБЛАСТИ ХИМИИ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В КЛАССИЧЕСКИХ УНИВЕРСИТЕТАХ

**Базунова М.В.**

*ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный университет»,  
450076, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32  
mbazunova@mail.ru*

Дисциплина, которую сегодня называют "Высокомолекулярные соединения" (ВМС) и наука о полимерах, основой для которой является данная дисциплина, зародились на рубеже XIX-XX столетий на стыке четырёх наук: органической химии, коллоидной химии, физической химии и физики [1]. Интерес к исследованиям по химии ВМС был обусловлен в первую очередь множившимися практическими применениями полимеров, значение которых как незаменимых материалов непрерывно возрастало в связи с потребностями различных отраслей промышленности: каучуки, искусственные и синтетические волокна, пластмассы и органические стекла, лако-красочные покрытия. В этот же период постепенно прояснялась определяющая роль полимерных веществ в живой природе: белки, нуклеиновые кислоты, полисахариды.

В связи с необходимостью проводить углублённые исследования и готовить научные кадры для этих исследований, в ряде классических университетов страны в 50-ых – 60-ых годах прошлого века сформировались научные направления, научные школы и специализации по химии ВМС.

Целью обучения студентов по профилю и магистерской программе «Высокомолекулярные соединения» является подготовка высококвалифицированных специалистов для научной деятельности, расчетно-аналитической и преподавательской работы в области высокомолекулярных соединений в институтах РАН и отраслевых научно-исследовательских институтах, фирмах и на предприятиях различного профиля.

Проходя обучение по этому профилю и программе, студенты изучают фундаментальные основы полимерной химии, особенности химии различных групп высокомолекулярных соединений, их строения, методов синтеза, кинетических закономерностей реакций, современных методов исследования физико-химических свойств высокомолекулярных соединений. Кроме того, большое внимание уделяется принципам создания технологий их производства, приобретения навыков самостоятельного решения научно-исследовательских, практических

и производственных задач в области химии высокомолекулярных соединений.

Отличительные особенности предмета изучения, которые необходимо учитывать при разработке рабочих программ и курсов лекций дисциплин — это разнообразие высокомолекулярных соединений и материалов на их основе: мембран, материалов для биологии и медицины, микроэлектроники и других областей современной науки и техники.

Методика преподавания должна предусматривать использование в учебном процессе активных форм проведения занятий (семинаров в диалоговом режиме, компьютерных симуляций, обсуждение результатов научно-исследовательской работы студентов) в сочетании с внеаудиторной работой с целью формирования и развития профессиональных навыков обучающихся. В процессе индивидуального обучения должна учитываться тот вид деятельности, к которому готовится студент (научно-исследовательская и расчетно-аналитическая, производственная и проектно-технологическая).

Преимуществом подготовки специалистов в области химии высокомолекулярных соединений по учебным планам ООП 020100 – Химия является возможность изучения фундаментальных дисциплин общенаучного и профессионального учебных циклов (таких как физическая химия, коллоидная химия, органическая химия, химические основы биологических процессов, химическая технология и др.) и использования полученных базовых знаний при изучении профильных дисциплин.

Сочетание учебного процесса с участием в научных исследованиях совместно с преподавателями и научными сотрудниками институтов и предприятий, где выполняют свою научно-исследовательскую и предквалификационную работу студенты 4, 5 курсов и магистратуры, позволяет им в дальнейшем плодотворно работать в научно-исследовательских институтах, на крупных и малых предприятиях. Поэтому выпускники профиля и магистерской программе «Высокомолекулярные соединения» легко находят работу по специальности после завершения учебы, и даже во время учебы, а также поступают в аспирантуру.

Таким образом, вполне целесообразным и отвечающим современному развитию науки и техники является продолжение и расширение масштабов учебного процесса по профилю и магистерской программе «Высокомолекулярные соединения» в классических университетах РФ.

[1] А.Р. Хохлов, С.И. Кучанов. Лекции по физической химии полимеров. М., "Мир", 2000.

## ПРЕЕМСТВЕННОСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

**Брель А.К., Соколова С.В.**

*ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет», 400066, г.Волгоград, пл.Павших борцов,1.  
e-mail: [cvsokolova@gmail.com](mailto:cvsokolova@gmail.com)*

На базе Волгоградского государственного медицинского университета создана многоуровневая система подготовки фармацевтических специалистов. Фармацевтический факультет университета готовит специалистов с высшим образованием – провизоров. Медицинский колледж при университете готовит фармацевтов.

Традиционно выпускники средних школ имеют возможность получить высшее фармацевтическое образование сразу после окончания средней школы. Приобрести достойную профессию возможно и в средних учебных заведениях. После их окончания молодые специалисты сразу приступают к выполнению профессиональных обязанностей. На пути достижения профессионального и карьерного роста у выпускников фармацевтических училищ находятся две возможные формы получения высшего образования: очная и заочная. В центральной прессе довольно часто обсуждается вопрос о состоятельности заочной формы подготовки специалистов. Некоторые специалисты предлагают полностью отказаться от такой формы подготовки специалистов. Однако, возможно не стоит делать таких категоричных выводов.

Подготовка специалистов востребованных на рынке труда, основная задача высшей школы. Доступность качественного образования, активное участие в международных образовательных программах, получение дипломов международного образца – это основные вопросы, которые решаются в ходе реформ профессионального образования в нашей стране.

Модернизация системы образования является необходимым условием формирования инновационной экономики. В соответствии с этим, стратегическая цель государственной политики в области образования заключается в повышении доступности качественного образования, соответствующего требованиям модернизированной экономики. [1]

В стенах Волгоградского медицинского университета было проведено социологическое исследование, целью которого стало установление актуальности заочной формы получения высшего

фармацевтического образования. В опросе участвовали учащиеся отделения «Фармация» медицинского колледжа, в количестве 205 человек.[2]

По результатам исследования среди учащихся колледжа установлено, что работать по своей будущей специальности собираются 80% респондентов, а 60% планируют параллельно с работой получить высшее фармацевтическое образование. Наиболее приемлемой формой обучения 80% опрошенных назвали именно – заочную, и только 15% опрошенных предпочли очную. Причем 75% учащихся планируют продолжить обучение сразу по окончании колледжа.

Учитывая высокий процент учащихся, желающих продолжить обучение в ВУЗе и работать по специальности, совершенно очевидным является тот факт, что среди опрошенных студентов-заочников 95% поступили в университет, получив среднее образование. Более 65% респондентов работают по специальности, не по специальности работают только 27% опрошенных.

Результаты социологического опроса позволили сделать заключение, что именно заочная форма может служить связующим звеном между различными уровнями подготовки фармацевтических специалистов. Опрошенные учащиеся заинтересованы в получении специальности «Фармация» и серьезно планируют продолжить работать по ней.

Обучение на заочном отделении позволяет сохранить на рынке труда востребованных, работающих специалистов, и дает им возможность повысить свою профессиональную подготовку, а также социальный статус без отрыва от производства. Возможный отказ от заочной формы подготовки провизоров лишит возможности многих выпускников фармацевтических колледжей продолжить свое образование. В свою очередь, это позволит четко разделить уровни обучения, не нарушая доступности высшего образования. Столь развитая структура подготовки специалистов полностью реализует принцип преемственности и доступности образования.

[1] Брель А.К., Басов А.В., Соколова С.В. Alma mater. Вестник высшей школы, 2013г., №7, 56-58с.

[2] Седова Н.Н., Брель А.К., Басов А.В., Соколова С.В. Основные вопросы теории и практики преподавания химии: сборник научных и методических статей российской научно-практической конференции.- Волгоград, 30 октября 2012 г.-М.: Планета, 2012.- 97-100 с.

## **ФОРМИРОВАНИЕ ТВОРЧЕСКОЙ ЛИЧНОСТИ НА ХИМИКО- ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ**

**Еремкин А.В., Осипова М.П., Васильева Т.В., Насакин О.Е.**

*ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени  
И.Н.Ульянова», 428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр., 15;  
[Margdev1966@gmail.ru](mailto:Margdev1966@gmail.ru)*

Миссия любого вуза заключается в развитии образовательных технологий, совершенствовании обучения и воспитания для подготовки конкурентоспособных и востребованных специалистов, соответствующих современным запросам общества. Цель учебно-воспитательного процесса вырастить личность, способную любить и оберегать страну, прилагать усилия для ее развития, владеющую глубокими знаниями, профессиональными, общекультурными компетенциями, готовую к самообразованию, инновациям и адаптации к изменяющимся условиям.

Воспитание и образование лежат в основе формирования личности. Развитие способности решать творческие задачи в настоящее время в школе представлено довольно широко (проектный подход, участие в конкурсах, олимпиадах, предметных кружках и пр.), что позволяет выявить индивидуальные способности и склонности учащихся к той или иной профессиональной деятельности, помогает сделать им правильный выбор. Творческие способности студентов формируются и развиваются в вузе с помощью интерактивных форм проведения занятий в сочетании с внеаудиторной самостоятельной работой, позволяющих осуществлять тесные двухсторонние взаимодействия “учитель-ученик”, “ученик-ученик”, где раскрываются внутренние резервы преподавателя и студента, повышается их самооценка, совершается незримый воспитательный процесс.

Основой воспитания творческой личности является организация и представление возможности для проведения индивидуальной работы, оценка ее с выделением положительных моментов, в том числе преемственности в науке, поведении и межличностных отношениях. В вузе важен пример авторитетного педагога - научного руководителя. На химическом факультете первыми руководителями студентов были выпускники Казанской химической школы: проф. В.А. Кухтин, проф. В.В. Кормачев, проф. В.Н. Николаев, проф. В.В. Базыльчик (Белорусская химическая школа) и доценты из Казани, Москвы, Ленинграда и др. городов.

Самой объективной оценкой учебно-воспитательной работы коллектива является подготовка многочисленных квалифицированных

научных кадров для вузов и предприятий. Достаточно сказать, что только на химико-фармацевтическом факультете работают 5 докторов и 25 кандидатов наук – наших выпускников. Отличительной особенностью сформировавшегося коллектива является наличие в нем всех поколений от аспирантов и докторантов до заслуженных профессоров (ныне из 46 преподавателей нашего факультета 6 докторов и 34 кандидата наук).

На развитие факультета и формирование работоспособного творческого коллектива оказали влияние в свое время работавшие на факультете известные ученые, такие как Зильберг С.И. (ныне профессор Иерусалимского университета), Глебов А.Н. (зав. кафедрой Казанского национального исследовательского технического университета им. А.Н. Туполева), а также члены диссертационного совета ведущие ученые проф. Терентьев П.Б. (МГУ им. М.В. Ломоносова), член-корреспондент Антипин И. (Казанский (Приволжский) федеральный университет) и другие.

Огонь зажженный на кафедре при Кухтине В.А. продолжает гореть и ныне. Созданный под руководством д.х.н., проф. Насакина О.Е. (ученика Кухтина) творческий коллектив талантливой молодежи, воспитанной в стенах нашего университета, факультета и родной кафедры, решает научные проблемы, ведет целенаправленный поиск практического применения новых соединений. Весом научный вклад учеников, высказывающих, что научные семинары, круглые столы с привлечением студентов, реализация идей и радость познания определили их жизненный путь в науку. В последние пять лет успешно защитили кандидатские диссертации (Кузьмин М.В., Бардасов И.Н., Липин К.В., Беликов М.Ю., Карпов С.В., Максимова В., Кузнецов С., Данилов В.А.)

Как достигнутый фактор повышения обучения и создания морального и ресурсного климата следует отметить высокую активность молодых ученых, аспирантов, бакалавров и магистров нашего факультета ежегодно занимающих призовые места на конференциях и на конкурсах. Так, студенты Григорьев А., Давыдова В., Иевлев М., аспиранты Андреев А., Федосеев С. и др. – призеры У.М.Н.И.К. Лучший молодой ученый Чувашской республики в 2012 г. - к.х.н. Бардасов И.Н., первое место среди молодых ученых Приволжского округа в 2012 г. занял к.х.н. Беликов М.Ю. Он же в 2013 выиграл грант Президента Российской Федерации для поддержки молодых ученых – кандидатов наук.

Долг химиков – творчески развивать, передавать молодежи и вместе с ней умножать наследие великих химиков, воспитывать уважительное отношение к прошлому науки, помогающее лучше понять настоящее и наметить будущее.



## ДОЗА В ХРУСТАЛИКЕ: БЛИЖАЙШИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

**Карпов Н.А., Охрименко С.Е.<sup>1</sup>, Иванов С.И.<sup>1</sup>, Кирюхин О.В.,  
Акопова Н.А.<sup>1</sup>, Логинова С.В.<sup>1</sup>, Афиногенов А.М.**

*МГУ имени М.В.Ломоносова, химический факультет, 119991, Россия,  
г. Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д. 1, стр. 3; <sup>1</sup> ГБОУ ДПО РМАПО  
Минздрава России, 123995, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1;  
[nick.karpov@mail.ru](mailto:nick.karpov@mail.ru)*

До недавнего времени годовая эквивалентная доза облучения хрусталика глаза (далее - ГЭДХ) для большинства специалистов, работающих в области контроля профессионального облучения, являлась не более чем "лишней" нормируемой величиной, имеющей крайне узкое применение. Вследствие этого типовые лаборатории радиационного контроля, как правило, не располагают техническими возможностями измерения индивидуального эквивалента дозы  $H_p(3)$ .

Однако сегодня определение ГЭДХ приобретает существенно большее значение. Во-первых, из-за широкого распространения медицинских учреждений, использующих источники ионизирующих излучений (ИИИ), и, во-вторых, в связи с рекомендуемым МАГАТЭ кратным ужесточением предела ГЭДХ (в действующих Нормах радиационной безопасности (НРБ-99/2009) предел ГЭДХ для персонала группы А составляет 150 мЗв [1], а в Международных основных нормах безопасности (2011) - 20 мЗв [2]).

Целью настоящей работы, проведённой совместно на кафедре радиационной гигиены Российской медицинской академии последиplomного образования и кафедре радиохимии химического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова при участии лаборатории радиационного контроля НТЦ "ПРАКТИКА", являлось получение первичных реальных данных для оценки ГЭДХ персонала групп А и Б в медицинских учреждениях, осуществляющих диагностику и лечение с применением рентгеновской техники и радиофармпрепаратов (РФП).

Индивидуальный эквивалент дозы  $H_p(3)$  определяли с помощью термолюминесцентных дозиметров на основе детекторов ТЛД-1011 (LiF, активированный Mg, Cu, P). Для измерения откликов детекторов ТЛД-1011 использовался термолюминесцентный анализатор "Harshaw TLD System 4000". Относительная погрешность одного измерения не превышала 20 %. Измерения проводились среди врачей и среднего медицинского персонала, выполняющих ангиографические диагностические и терапевтические процедуры, урологические

операции, осуществляющих диагностику с применением РФП и стоматологов.

Результаты проведенного исследования (табл. 1) показывают, что ГЭДХ, получаемые медицинскими специалистами, работающими с ИИИ, приближаются, а в ряде случаев превышают значение предела ГЭДХ, рекомендованного МАГАТЭ [2]. Наибольшие значения ГЭДХ могут наблюдаться у врачей-ангиографистов. Вместе с тем, обращает на себя то обстоятельство, что воздействие излучения на хрусталик глаза зарегистрировано во всех обследуемых группах медицинских работников.

**Таблица 1. Результаты измерений  $H_p(3)$  (время экспозиции - 1 месяц) и оценка годовой эквивалентной дозы облучения хрусталика глаза**

Специальность	Число измерений	$H_p(3)$ , мЗв	ГЭДХ, мЗв
Средний медперсонал (работа с РФП)	2	0,37 - 0,40	4,4 - 4,8
Врач-ангиографист	6	0,31 - 2,20	3,7 - 26
Средний медперсонал (агиография)	5	0,15 - 0,42	1,8 - 5,0
Врач-уролог	1	0,72	8 - 9
Стоматолог	4	0,13 - 0,18	1,6 - 2,2

Очевидно, что в случае внедрения рекомендаций МАГАТЭ в Российской Федерации, действующие уровни введения индивидуального дозиметрического контроля (УВК) для определения ГЭДХ, по всей видимости, будут скорректированы и сравняются с УВК для годовой эффективной дозы внешнего облучения фотонами, составляющими 0,5 - 1 мЗв [3]. В этих условиях измерение ГЭДХ по индивидуальному варианту (т.е. через проведение индивидуального дозиметрического контроля) в ближайшее время станет необходимым требованием для обеспечения радиационно-безопасной работы медицинских учреждений, использующих ИИИ.

[1] СанПиН 2.6.1.2523-09 "Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009)", М., ФЦГиЭ Роспотребнадзора, 2009.

[2] Радиационная защита и безопасность источников излучения: Международные основные нормы безопасности. Промежуточное издание. Общие требования безопасности. МАГАТЭ, Вена, 2011.

[3] Определение индивидуальных эффективных и эквивалентных доз и организация контроля профессионального облучения в контролируемых условиях обращения с источниками излучения. Общие требования. Методические указания МУ 2.6.1.16-2000. В кн.: Методическое обеспечение радиационного контроля на предприятии. Т. 1. М., 2001. С. 23-55.

## ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ЧУВАШСКОЙ РЕСПУБЛИКИ НА ПРИМЕРЕ АПТЕЧНОЙ СЕТИ «РИГЛА»

Мусс П.А.

Филиал ООО «Ригла» в г. Чебоксары  
[p.muss@rigla.ru](mailto:p.muss@rigla.ru)

В современном мире большое место отводится медицине и сопутствующей ей фармацевтике. Неудивительно, что последняя отмечается огромными темпами роста и развития. Рассмотрим особенности развития фармацевтического рынка в нашем регионе на примере известной аптечной сети «Ригла».

«Ригла» - по праву занимает первое место в рейтинге аптечных сетей фармацевтической розницы по ряду экономических показателей. Аптечная сеть «Ригла» - розничный сегмент бизнеса ГК «ПРОТЕК». В свою очередь «ПРОТЕК» - крупнейший холдинг на Российском фармацевтическом рынке. Группа имеет диверсифицированную структуру бизнеса и работает во всех основных сегментах отрасли: в производстве лекарственных средств, дистрибуции фармацевтических препаратов и товаров для красоты и здоровья, а также в розничных продажах. На сегодняшний день «Ригла» - это более 1000 аптек в 26 регионах РФ. На территории Чувашской Республики представлены три основных бренда аптек: фарммаркеты «Ригла», «Добрый аптекарь», дискаунтеры «Будь здоров».

По доле лекарственных средств среди аптечных сетей России «Ригла» также находится в лидерах, успешно конкурируя с такими аптечными сетями как «Аптеки 36,6», «Ладушки», «Имплозия», «Фармакор», «Фармимпекс» и т.д.

Направлениями роста бизнеса являются: стрит-ритейл, продовольственные магазины, торговые центры, дрогери. На рынке республики среди партнеров-ритейлеров выступают: «Магнит», «Карусель», «Пятерочка» и др.

В настоящее время в аптеках компании представлено более 15000 наименований товаров, на долю лекарственных препаратов приходится 60%, нелекарственный ассортимент занимает 40%.

В Республике действуют как фарммаркеты открытой формы с широким ассортиментом, так и аптеки закрытой формы торговли.

Поставщики сети – крупнейшие национальные фармацевтические дистрибьюторы, имеющие прямые контакты с мировыми производителями.

По мнению профессионалов и покупателей «Ригла» признана лучшей аптечной сетью по результатам конкурса профессионалов фармацевтической отрасли «Платиновая унция» в 2008, 2009, 2010, 2011 гг. Является Лучшей аптечной сетью года по результатам голосования премии «Марка №1 в России» в 2008 и 2011 гг.

«Ригла» широко представлена в Чувашской Республике, помимо городов Чебоксары и Новочебоксарска, наши аптеки располагаются в Канаше, Алатыре, Марпосаде, Шумерля, Цивильске, Вурнарах, Ибресях и т.д. Аптечная сеть «Ригла» не останавливается на достигнутых результатах, находится в состоянии постоянного развития, посредством освоения и расширения новых сегментов фармрынка.

## КОММУНИКАТИВНЫЕ НАВЫКИ – КОНКУРЕНТНЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА СОВРЕМЕННОГО ФАРМАЦЕВТА

Сапакбай М.М., Умурзахова Г.Ж., Шертаева К.Д., Блинова О.В.,  
Тагибаев Д.О.

*РГП на ПХВ Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая  
академия  
160018, Республика Казахстан, г. Шымкент, пл. Аль Фараби, 1;  
malikmed@mail.ru*

Особое место в фармацевтическом предпринимательстве, исходя из этических норм поведения, занимает уровень межличностных взаимоотношений, профессиональных взаимоотношений, профессиональной подготовки, конкретных условий учреждения, в немалой степени определяется личностью руководителя, стилем и методами его работы [1,2,3].

**Целью** проводимых нами исследований является оценка ситуации в сфере лекарственного обслуживания населения.

Для осуществления поставленной цели нами использовались социологические (анкетирование), маркетинговые и статистические **методы исследования**.

Предварительно были разработаны анкеты, включающие 23 вопроса. Количество респондентов определялось по общеизвестной формуле выборки (Гречихин), и составило 400 человек, что является репрезентативным. Исследования проводились в аптечных организациях Южно-Казахстанской области.

**Результаты исследования** показали следующее.

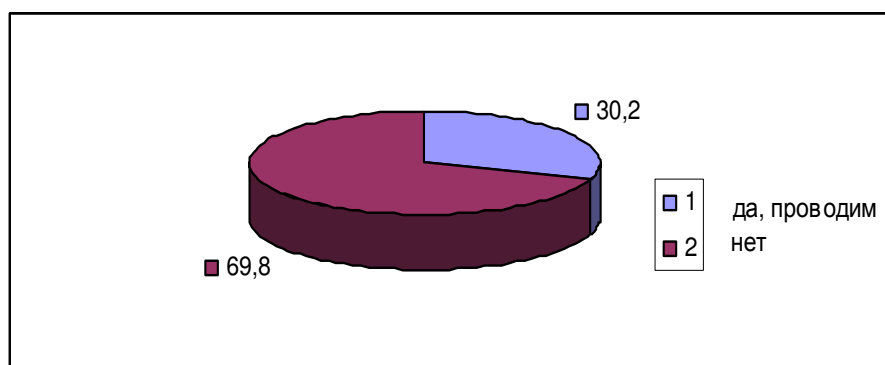
На вопрос: «Испытываете ли Вы трудности при общении с пациентами?» - 62,3% респондентов ответили, что не испытывают трудностей, тогда как третья часть ответила положительно. На вопрос: «Хватает ли Вам времени для полноценного общения с пациентами аптечной организацией?» - 58,5% аптечных работников жалуются на то, что для этого не хватает времени.

Беспокойство вызывает то обстоятельство, что значительное число работников первого стола считают более важным получение прибыли, а не оказание фармацевтической помощи. Этот факт можно объяснить современными реалиями фармацевтического рынка, когда подавляющее большинство аптечных организаций в Казахстане (97%) находится в частной собственности.

Последние исследования ценностей управленцев всех отраслей показали, что в их системе заметен явный перекося в сторону экономики, политики и науки в противовес социальным и эстетическим принципам.

Не случайно в наших анкетах поставлены вопросы: «Обучаются ли фармацевты навыкам работы с пациентами в Вашей организации?» и «Проводятся ли в Вашей фармацевтической организации тренинги по коммуникативным навыкам?»

Итоги анкетирования показали, что больше половины респондентов (69,8%) ответили отрицательно по поводу проведения тренингов (рис. 1).



**Рисунок 1 - Организация тренингов по коммуникативным навыкам в фармацевтических организациях**

На основе исследований нами составлен портрет идеального фармацевта, который должен обладать такими чертами характера, как ответственность, профессионализм, вежливость, компетентность, терпеливость.

Очевидным является вывод о том, что успешная реализация программы формирования профессиональной этики фармацевтического работника возможна только при координации усилий органов управления фармацевтической службой, руководителей фармацевтических организаций, профессиональных общественных и учебных организаций, в том числе и на международном уровне.

[1] Эльяшевич Е.Г. Фармацевту о деонтологии // Минск. Высш.шк. – 2007. – С. 101-103.

[2] Умурзахова Г.Ж., Шертаева К.Д., Сапакбай М.М. Этика и деонтология в фармации // Республиканский научный журнал «Вестник ЮКГМА» - 2010.-С. 49-52.

[3] Умурзахова Г.Ж., Шертаева К.Д., Сапакбай М.М. Стандарты обслуживания потребителей фармацевтических услуг // Фармация Казахстана – 2010.-С.37-39.

# ИСТОРИЯ ФАРМАЦИИ В СВЕТЕ СОВРЕМЕННОЙ СТРУКТУРЫ ВЫСШЕГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Сергеева М.С., Анурова М.Н.

*ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский  
университет им. И.М. Сеченова, 119435, Россия, Москва, ул. Большая  
Пироговская, 2, стр.2;  
[serma@list.ru](mailto:serma@list.ru)*

Какое направление является наиболее актуальным в подготовке фармацевтических кадров? В 2007 г. академик М.А.Пальцев среди задач, стоящих перед высшими фармацевтическими школами, выделял не только подготовку кадров, обладающих высокой квалификацией в сфере продажи лекарств, но и подготовку «клинических фармацевтов» - помощников врача в больницах, «фармацевтов для производства», а также специалистов по разработке новых поколений лекарств.

Очевидно, что выпускники вузов должны быть подготовлены к условиям современного фармацевтического рынка. Задача высшей школы обучить провизора, ориентированного на проектируемое будущее, способного понимать смысл происходящего здесь и сейчас [1]. Развитие фармацевтической коммерции требует от работников знаний экономики, маркетинга, логистики, учета и отчетности, позволяющих успешно реализовывать фармацевтические товары. Фармацевтическому производству, в связи с полным переходом на GMP, необходимы специалисты, знающие технологические процессы производства готовых лекарственных форм, методы их анализа, принципы организации производства и процессы регистрации лекарственных препаратов. Наблюдается острая нехватка квалифицированных кадров, способных разрабатывать новые современные лекарственные средства методами химического, биологического синтеза и генной инженерией, умеющие создавать лекарственные формы с оптимальными биофармацевтическими характеристиками из новых и воспроизведенных лекарственных средств. Именно поэтому в вузах значительный объем учебных часов профессионального цикла отводится на изучение таких дисциплин, как управление и экономика фармации, фармацевтическая технология, фармацевтическая химия и биотехнология.

В связи с разработкой и внедрением нового ФГОС «3 +» по специальности 060301 «Фармация» особенно остро встают вопросы о структуре и содержании учебных циклов и дисциплин, особое место среди которых занимает история фармации. Она одной из первых изучается студентами в рамках гуманитарного, социального и

экономического цикла. Как введение в специальность история фармации участвует в формировании общекультурных, общепрофессиональных и профессиональных компетенций, являясь базой, на которую опираются дисциплины профессионального цикла. В связи с этим в структуре данного курса должна быть рассмотрена не только история развития процессов кодификации лекарств, регламентации аптечной деятельности и изменения организационной структуры аптек, но и история фармацевтической промышленности.

Изучение взаимосвязи между развитием естественнонаучного знания, последующей дифференциацией наук и их применением в решении конкретных вопросов практической медицины и фармации способствует формированию в сознании студента логически обоснованного процесса поступательного развития фармации как науки и сферы деятельности. Комплексный анализ методов и результатов внедрения научных открытий (химического синтеза органического сырья, вакцин и сывороток, новых биологически активных веществ, геной и клеточной инженерии), практических достижений (методов асептики и антисептики, новых лекарственных форм) и принципов маркетинга в фармацевтическое производство позволяет объяснить исторические закономерности и этапность его возникновения и развития. Исследование национального и транснационального влияния на создание фармацевтических фирм способствует пониманию студентами качественных особенностей производственной деятельности различных предприятий. Опираясь на факты истории будущие специалисты учатся формулировать исследовательские проблемы, стоявшие на разных исторических этапах. Анализ опыта прошлого позволяет не только давать объективную оценку современному состоянию фармацевтической промышленности, но и прогнозировать приоритетные направления ее развития в будущем.

Таким образом, история фармации, опираясь на исторический опыт, способствует более качественному освоению студентами современных профессиональных знаний, а также формирует специалистов, готовых предвидеть и предупреждать профессиональные риски, реализуя собственный творческий потенциал и принимая индивидуальные решения в сложных обстоятельствах, нестандартных и особенно экстремальных ситуациях в фармацевтической и медицинской практике. Именно поэтому особенно важной в подготовке провизоров является согласованность всех учебных дисциплин, входящих в программу обучения, и определение актуальных задач, стоящих перед выпускниками фармацевтических вузов.

[1] Кононова С.В. Некоторые аспекты в фармацевтическом образовании // Ремедиум Приволжье. 2009. № №7/8. С.4-5.



## МОДИФИЦИРОВАНИЕ СУПЕРГИДРОФОБНЫМИ ФРАГМЕНТАМИ СУКЦИНАТА ХИТОЗАНА

**Хайруллина А.И., Базунова М.В.**

*ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный университет»,  
450076, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32  
E-mail: [nesteshen@mail.ru](mailto:nesteshen@mail.ru)*

Модификация водорастворимых полисахаридов гидрофобными фрагментами реализует возможность направленной организации объемной и поверхностной микроструктуры материала, задаваемой ее определенным гидрофильно-гидрофобным балансом, проявляющейся в наличии и соотношении доменов с различными свойствами, кристаллических и аморфных структур и определенно макроструктурой и топографией поверхности. Можно ожидать, что конструирование микронеоднородных полимерных поверхностей, достигнутое путем направленной модификации позволит получать материалы с повышенной тромбрезистентностью для тканевой инженерии.

Целью данной работы являлось исследование процесса модифицирования макромолекул полимера природного происхождения сукцината хитозана супергидрофобными агентами - полифторированными кислородсодержащими органическими соединениями - для создания гелеобразующих композиций дифильной природы с регулируемыми свойствами. Использованы образцы сукцината хитозана с М.м. = 207 к Да и степенью замещения 75 %. Реологические измерения растворов сукцината хитозана (концентрацией 5 г/дл) и продуктов модифицирования проводили на реометре Нааке Mars III при 25 °С в режиме постоянного напряжения сдвига со скоростью сдвига от 0,1 до 100 с<sup>-1</sup>. В качестве супергидрофобного модифицирующего агента выбрана перфторпеларгоновая кислота (производства ОАО «Галоген», г. Пермь).

Установлено, что с повышением концентрации перфторпеларгоновой кислоты от 0,01 % до 0,1 % в 5 %-ном растворе сукцината хитозана резко увеличивается вязкость растворов. При концентрации перфторпеларгоновой кислоты 0,1 % система практически сразу превращается в физический гель, вероятно, вследствие агрегации неполярных перфтороктильных групп. Эти гели, в отличие от гелей желатины и других физических гелей, являются тиксотропными, т.е. полностью восстанавливают свою структуру после снятия напряжения за сравнительно небольшой срок.

# ГУМАНИЗАЦИЯ ПРЕПОДАВАНИЯ ФИЗКОЛЛОИДНОЙ ХИМИИ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ: ТЕОРИЯ ПСИХОАНАЛИЗА БАШЛЯРА

Хекало Т.В.

*ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет»; 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева – Амурского 35; (4212) 30-53-11, факс: (4212) 32-55-92; [ofkhim@mail.ru](mailto:ofkhim@mail.ru)*

Модернизацию высшего медицинского и фармацевтического образования в России невозможно осуществить без усовершенствования всей системы обучения прежде всего, такой естественной дисциплины, как физическая и коллоидная химия (ФКХ). Сейчас, в начале 21 века, ФКХ, вместе с квантовой химией, считается теоретической базой всех химических дисциплин. ФКХ - это фундаментальные науки. Курс ФКХ в вузовском медицинском и фармацевтическом образовании завершает цикл как общеобразовательных, так и химических наук.

Как хорошо известно, связь с философией – неперенное условие развития педагогической мысли. С другой стороны, в любом педагогическом исследовании обязательно следует учитывать психологические характеристики учащихся-студентов. В виду этого для решения задач педагогики высшей школы, необходимо осмыслить ведущие тенденции развития современного, постмодернистского общества, а также особенности психического склада, проблемы и потребности его представителей. Эта задача предполагает новые направления, иные способы и формы педагогической деятельности.

Прорастание психоанализа в другие научные дисциплины безграничны. Причина этого заключается в многогранности самого психоанализа, который можно рассматривать как знание особого рода, а также можно трактовать его и как особое отношение к знанию вообще. Эти два отношения к психоанализу лежат в центре теоретико-познавательной проблематики любой науки в ее связи с психоанализом, надо думать, что физическая и коллоидная химия здесь не является исключением.

Целью данной работы является использование теории «материалистического психоанализа» Г. Башляра в преподавании вузовского курса физической и коллоидной химии. Одной из важных составляющих философского наследия Г. Башляра является исследование психоаналитического значения для воображения человека образов классических «материальных стихий»: земли, воды, огня, воздуха и т.д. Эта своеобразная психоаналитическая теория Башляра

получила название «материалистический психоанализ» или «субстанциальный психоанализ».

Рассмотрим применимость метода психоанализа Башляра к изучению таких физико-химических объектов в курсе ФКХ, как студни, гели и кристаллы, выращенные в студнях и гелях. Прежде всего, о причинах выбора именно этих физико-химических объектов. Во-первых, студни (гели) полимеров органической природы – это обычное состояние высокомолекулярных соединений в биологических объектах, поэтому студни представляют большой интерес для биологии, медицины и фармации. Студневые среды являются моделями сред тканей живых организмов. Кристаллы же образуются во многих пищевых и технических продуктах, а так же в тканях и костях организма человека. Во-вторых, рост кристаллов в студнеобразной среде и периодические реакции в студнях относятся к нелинейным динамическим системам, являются примером самоорганизации химических систем и в настоящее время активно изучаются. Третье – «периодические реакции» как объект изучения появились только в последнем ГОСе по ФКХ для фармацевтических специальностей медицинских вузов, до сих пор нет ни одного лабораторного практикума, в котором бы присутствовала хотя бы одна лабораторная работа по изучению этого в высшей степени интересного физико-химического явления.

В настоящее время много говорят о роли лекции в обучении, о роли практических занятий, семинаров, причем нередко предлагается эти формы обучения отменить, но никто до сих пор не сомневается в важности лабораторных занятий. Можно назвать несколько целей лабораторного практикума по ФКХ как части учебно-педагогического процесса, например, содействие более глубокому усвоению теоретического лекционного курса; студенты получают навыки экспериментальной работы; умение обращаться с приборами; самостоятельно делать выводы из полученных опытных данных и т.д.. Но до сих пор нигде не было упомянуто о такой цели, как исцеление, динамизация психики студентов, возбуждение интереса к осязаемому и чувственному, к вещам и субстанциям, радость, интерес, эмоциональный подъем при выполнении эксперимента по ФКХ. По нашему мнению, эту цель выполнения лабораторного практикума, если следовать теории материалистического психоанализа Башляра, не только следует учитывать при разработке учебно-методических комплексов по химии, и не только по ФКХ, более того, эту цель следует считать одной из самых важных в процессе обучения не только химии, но и других естественных дисциплин, например, физике и биологии.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОБЛЕМНЫХ ЗАНЯТИЙ В ХИМИЧЕСКОМ ПРАКТИКУМЕ

**Яковлева Е.В., Яковлев А.В.**

*ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова», 410012, г. Саратов, Театральная пл., 1,  
[elenayakovleva1977@list.ru](mailto:elenayakovleva1977@list.ru)*

Проблемное обучение по химическим дисциплинам довольно широко и успешно используется в настоящее время в практике учителей средних образовательных учебных заведений. Наряду с другими формами развивающего обучения проблемное обучение преследует своей целью усвоение обучающимися не только результатов научного познания системы знаний, но и самого пути и методологии получения этих результатов, формирование самостоятельности и развитие творческих способностей.

Проблемная ситуация возникает в том случае, когда обучающийся хочет решить какие-либо трудные для себя задачи, но ему не хватает данных и он вынужден самостоятельно их искать. Такая проблемная ситуация нередко возникает в вузе, особенно если речь идет о «непрофильной» дисциплине. На первом занятии перед преподавателем стоит задача выявления уровня готовности студентов к усвоению учебного материала предусмотренного государственным образовательным стандартом. Такая задача выполняется либо проведением входного контроля знаний (чаще в форме теста), либо в формате непосредственного общения преподавателя со студентами. По результатам решения этой задачи преподаватель формирует концепцию преподавания, которая включает в себя: объем и динамику подачи учебного материала в объеме лекционного курса, уровень самостоятельности работы студентов на лабораторных и практических занятиях, организация и контроль ведения внеаудиторной самостоятельной работы студентов, и, наконец, форму проведения промежуточного и выходного контроля уровня усвоения знаний студентами и критерии его оценки. В химии, как и в любой другой естественно-научной дисциплине, ключевую роль в освоении учебной программы играет эксперимент, то есть лабораторные занятия.

Рассмотрим форму проведения проблемного лабораторного занятия по определению жесткости воды. Выбор этой темы связан с тем, что практически каждый студент имеет представление об использовании воды в бытовых и технических целях, а также о приборах, которые функционируют в тесном контакте с водой (например, известный тезис

из телевизионной рекламы «хочешь избавить стиральную машину от накипи добавь при стирке COLGON, пусть машина служит долго»). При этом далеко не все студенты понимают, почему на нагревательном элементе образуется накипь и какой ее химический состав, как действует «волшебный порошок» на продолжительность работы стиральной машины. Первоочередной задачей преподавателя является вызвать интерес у студентов к изучению этого материала. Когда студенты отвечают на вопрос «Что такое вода?», как правило, можно услышать, что это жидкость без вкуса, цвета и запаха, химическая формула воды  $H_2O$ , и, что вода может быть в трех агрегатных состояниях. На этом, как правило, познания студентов, полученные в школе заканчиваются, и вполне очевидно, что этого явно не достаточно для проведения эксперимента. Поэтому на следующем этапе лабораторного занятия преподаватель поясняет студентам, что вода может содержать еще и растворенные вещества, количество которых определяется происхождением воды, способами ее очистки и транспортировки. Таким образом, студенты получают информацию, что в воде, кроме всего прочего, содержатся ионы  $Ca^{2+}$  и  $Mg^{2+}$ , концентрация которых и определяет такое понятие как «жесткость воды».

Следующий этап проблемного занятия заключается в работе студентов с литературой, в ходе которой они получают информацию о способах устранения жесткости воды: термическом, реагентном и ионообменном, химизме процесса на примере решения типовых задач.

Экспериментальная часть проблемного занятия позволяет студентам в полной мере самостоятельно применить полученные теоретические знания на практике при проведении химических опытов.

Закрепление полученных знаний проводится в форме отчета по результатам, полученным в ходе выполнения лабораторной работы. На этом этапе роль преподавателя заключается в выявлении возможных ошибок на всех этапах проведения эксперимента и создании предпосылок для студента в самостоятельном осознании допущенных неточностей и их устранения.

В результате проведения проблемного лабораторного занятия пройдены следующие этапы:

- анализ проблемной ситуации;
- осознание существования проблемы;
- формулировка проблемы;
- определение путей решения проблемы;
- составление многовариантного плана решения проблемы;
- выбор оптимального решения и его доказательство;
- проверка этого варианта решения на практике;
- анализ процесса решения.

## СОДЕРЖАНИЕ

**ПАМЯТИ ВИКТОРА АЛЕКСАНДРОВИЧА КУХТИНА.....5**

**Секция 1. Фундаментальные и прикладные исследования химии органических, элементоорганических и неорганических соединений. 11**

**ФАЗООБРАЗОВАНИЕ В СИСТЕМЕ InTe-TlGaTe<sub>2</sub>**

Абилов Ч.И., Мамедов А.Н., Гасанова М.Ш., Гулиева С.А..... 12

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЭФИРОВ 2'-ТИЕНИЛ- И 3'-ПИРИДИЛ-2,4-ДИОКСОБУТАНОВЫХ КИСЛОТ С ГИДРАЗИДАМИ**

Алексеев В.В., Пакальнис В.В., Зеров А.В., Якимович С.И. .... 13

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АРИЛМЕТИЛИДЕНПРОИЗВОДНЫХ ДИМЕРА МАЛОНОНИТРИЛА С БРОМПРОИЗВОДНЫМИ МЕТИЛЕНАКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ**

Алексеева А.Ю., Михайлов Д.Л., Бардасов И.Н. .... 15

**ТЕРМОДИНАМИКА ТВЕРДЫХ РАСТВОРОВ О-СЕМИХИНОНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ КОБАЛЬТА, ОБЛАДАЮЩИХ СВОЙСТВОМ РЕДОКС-ИЗОМЕРИИ**

Арапова А.В., Бубнов М.П., Смирнова Н.Н., Маркин А.В., Скородумова Н.А., Абакумов Г.А. .... 17

**ЭЛЕКТРОСИНТЕЗ КОНДЕНСИРОВАННЫХ АЗАГЕТЕРОЦИКЛОВ НА ОСНОВЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ЦИКЛИЗАЦИИ ХЛОРИДОВ N-(2-НИТРОФЕНИЛ)ПИРИДИНИЯ**

Бегунов Р.С., Соколов А.А., Шебунина Т.В., Калина С.А..... 18

**ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИЙ ВНУТРИСФЕРНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ ЛИГАНДОВ В АКВАКОМПЛЕКСАХ КОБАЛЬТА (II)**

Безгин Д.А., Зиновьева Е.Г., Ефимов В.А..... 19

**СИНТЕЗ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ С ФРАГМЕНТАМИ ФЕНИЛИНДАНДИОНА**

Березина Г.Р., Фомина И.С..... 20

**ВЛИЯНИЕ АРОМАТИЧЕСКИХ ДИАМИНОВ НА СВОЙСТВА КАРБО- И ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ**

Березина Г.Р., Купцова К.Д. .... 21

СИНТЕЗ ДИАРЕНТРИФЕНИЛФОСФОНИТА НА ОСНОВЕ РЕЗОРЦИНА И ДИАМИДА ФЕНИЛФОСФОНИСТОЙ КИСЛОТЫ Блохин Ю.И., Акилин А.В. ....	22
КООРДИНАЦИЯ ДИАРЕНТРИФЕНИЛФОСФОНИТА С ГАЛОГЕНИДАМИ ОДНОВАЛЕНТНОЙ МЕДИ Блохин Ю.И., Акилин А.В. ....	23
ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ СИДНОНИМИНОВ Богдашев Н.Н., Комарова О.А. ....	24
ДИЭТИЛ (2,3-ДИЦИАНОПРОПИЛ)ФОСФОНАТЫ В СИНТЕЗЕ ФОСФОРИЛИРОВАННЫХ ДИАМИНОПИРИДАЗИНОВ Васильев А.Н., Лыщиков А.Н., Насакин О.Е. ....	26
ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ N-ЭТИЛ-N-2-ГИДРОКСИ- ЭТИЛАНИЛИНА Васильева Т.В., Осипова М.П. ....	27
ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ НА АССОЦИАТИВНОЕ СОСТОЯНИЕ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ФТАЛОЦИАНИНОВ КОБАЛЬТА Воронина А.А., Кузьмин И.А., Вашурин А.С., Футерман Н.А., Литова Н. А., Пуховская С.Г., Шапошников Г.П. ....	29
СИНТЕЗ И СВОЙСТВА 6-АЛКИЛ(АРИЛ)-8-МЕТИЛ-1-ОКСО-1,2,3,4- ТЕТРАГИДРО-2,3,7-ТРИАЗАНАФТАЛЕНОВ Гаджилы Р.А., Рзаева Ч.Ш., Алиев А.Г., Сафарова Г.М., Велиев И.В. ....	30
ВИЦИНАЛЬНЫЕ ТРИАЗОЛЫ В РЕАКЦИИ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ АЗИДОВ С СН-АКТИВНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ Голобокова Т.В. ....	31
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 2-АЦИЛ(АРОИЛ)-1,1,3,3- ТЕТРАЦИАНОПРОПЕНИДОВ НАТРИЯ С 2-МЕРКАПТОЭТАНОЛОМ Григорьев А.А., Карпов С.В., Каюков Я.С. ....	32
КИСЛОТНО-ОСНОВНЫЕ РАВНОВЕСИЯ В РАСТВОРАХ <i>мезо</i> - НИТРОЗАМЕЩЕННЫХ ПОРФИНОВ Дао Тхе Нам, Разумов М.И., Вашурин А.С., Иванова Ю.Б., Пуховская С.Г., Голубчиков О.А. ....	34

<p>СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ФТОРИРОВАННЫХ ПОРФИРИНОВ Дмитриев И.А., Пригорелов Г.А., Баранец А.А. ....</p>	35
<p>ПОДХОДЫ К ПОНИМАНИЮ МЕТАБОЛИЗМА ПОЛИНИТРИЛНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НЕ ПРЕДПОЛАГАЮЩИЕ ОТЩЕПЛЕНИЯ HCN Еремкин А.В. ....</p>	37
<p>ПОЛУЧЕНИЕ И СВОЙСТВА НАНОРАЗМЕРНЫХ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ ТАНТАЛАТА ИТТРИЯ Зуев М.Г., Ларионов Л.П., Стрекалов И.М., Соковнин С.Ю., Ильвес В.Г., Лисицына А.И., Караченцева Т.С. ....</p>	39
<p>СИНТЕЗ И СВОЙСТВА КОМПЛЕКСА 1-ГЕКСАДЕЦИЛ-4-АЗА-1- АЗОНИАБИЦИКЛО[2.2.2]ОКТАН БРОМИДА С ИОНОМ Cu(II) Ибатуллина М.Р., Кутырева М.П., Улахович Н.А., Жильцова Е.П., Лукашенко С.С., Захарова Л.Я. ....</p>	40
<p>АЦИЛИРОВАНИЕ 6-ИМИНО-2,7-ДИОКСАБИЦИКЛО[3.2.1]ОКТАН- 4,4,5-ТРИКАРБОНИТРИЛОВ Иевлев М.Ю., Ершов О.В. ....</p>	41
<p>ОСОБЕННОСТИ МИКРОСТРУКТУРЫ ЗАКАЛЕННЫХ ОБРАЗЦОВ InSb Лобанов Н.Н., Саныгин В.П., Изотов А.Д., Пашкова О.Н. ....</p>	42
<p>ФОТОХРОМНЫЕ ДИАРИЛЭТЕНЫ АЗОЛЬНОГО РЯДА: СИНТЕЗ, СПЕКТРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА И КВАНТОВЫЕ ВЫХОДЫ ФОТОРЕАКЦИЙ Львов А.Г., Кавун А.М., Булич Е.Ю., Ширинян В.З., Краюшкин М.М. ....</p>	43
<p>СИСТЕМА <math>Eu_5Sb_2</math>-EuTe Максудова Т.Ф., Аждарова Д.С., Кули-заде Э.С. ....</p>	44
<p>ТРЕХКОМПОНЕНТНЫЙ СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДИНА И ХРОМЕНА Мелентьева Е.А., Ионова В.А., Великородов А.В. ....</p>	45
<p>ДИТИОФОСФОРИЛИРОВАНИЕ ПРИРОДНЫХ ЭНАНТИОМЕРНО ЧИСТЫХ ЭФИРОВ ГИДРОКСИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ И ИХ СИЛИЛОВЫХ ЭФИРОВ</p>	



Низамов И.С., Сабирзянова Г.Р., Миннебаев И.И., Низамов И.Д., Черкасов Р.А.....	46
<b>ОПТИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ S-ЭФИРЫ ДИТИОФОСФОНОВЫХ КИСЛОТ НА ОСНОВЕ МОНОТЕРПЕНОВЫХ СПИРТОВ</b> Низамов И.С., Теренжев Д.А., Шуматбаев Г.Г., Низамов И.Д., Черкасов Р.А.....	47
<b>α-ГИДРОКСИЛАМИНОФОСФОНАТЫ</b> Осипова М.П., Васильева Т.В. ....	48
<b>РАЗРАБОТКА ПОДХОДА К СИНТЕЗУ БЕТА-ЗАМЕЩЕННЫХ СПИРТОВ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДОКСИНА</b> Павельев Р.С., Есина О.А., Хайруллина Р.Р. ....	49
<b>АМИНИРОВАНИЕ СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ – ФОСФОНИЕВЫХ СОЛЕЙ</b> Павлов Г.П., Кухтин В.А., Кормачев В.В., Осипова М.П., Васильева Т.В. ....	50
<b>РЕАКЦИИ БИСМАЛЕИНИМИДОВ С α-ФУРИЛМЕТАНОЛОМ</b> Садикова Л.М., Митрасов Ю.Н., Авруйская А.А.....	52
<b>СИНТЕЗ ОКСИСУЛЬФИДА ЭРБИЯ</b> Сальникова Е.И., Денисенко Ю.Г., Андреев О.В.....	53
<b>СИНТЕЗ ЛЕГИРОВАННЫХ МЕДЬЮ ПЛЕНОК Cd<sub>0,5</sub>Zn<sub>0,5</sub>S ИЗ ТИОМОЧЕВИННЫХ КОМПЛЕКСОВ</b> Самофалова Т.В., Семенов В.Н., Ключев В.Г., Бездетко Ю.С. ....	55
<b>ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССА СИНТЕЗА КАРБАМАТОВ С ЦЕЛЬЮ ПОЛУЧЕНИЯ ИЗОЦИАНАТОВ</b> Сапожников А.В., Савин Н.В., Самуилов Я.Д. ....	56
<b>ПОЛУЧЕНИЕ СЕРЕБРЯНЫХ НАНОЧАСТИЦ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОКТАКАРБОКСИЛАТА ТЕТРАФЕРРОЦЕНКАЛИКС[4]РЕЗОРЦИНА</b> Сергеева Т.Ю., Султанова Э.Д., Низамеев И.Р., Кадиров М.К., Мухитова Р.К., Зиганшина А.Ю., Коновалов А.И. ....	57
<b>ПРИМЕНЕНИЕ КВАНТОВЫХ ТОЧЕК АРСЕНИДА ГАЛЛИЯ В ФОТОКАТАЛИТИЧЕСКОМ МЕТОДЕ ПОЛУЧЕНИЯ ЧИСТОГО ВОДОРОДА ИЗ ВОДЫ</b> Тимрукова Дине В., Изделиева И.А. ....	58

КВАНТОВЫЕ ТОЧКИ CuInS <sub>2</sub> В ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ Тимрукова Д.В., Изделиева И.А. ....	59
ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКИЙ ПЕРЕНОС АССОЦИАТОВ НАНОКЛАСТЕРА Mo <sub>72</sub> Fe <sub>30</sub> С КАТИОНАМИ ЛАНТАНА Тонкушина М.О., Остроушко А.А., Данилова И.Г., Гетте И.Ф.....	60
СИНТЕЗ НОВЫХ Фуллеренсодержащих мономеров норборненового ряда на основе производных малоновой и дихлоруксусной кислот Торосян С.А., Михеев В.В., Зинатуллина Р.С., Биглова Ю.Н.. ....	62
ВЛИЯНИЕ СТРОЕНИЯ 4-ОКСОАЛКАН-1,1,2,2- тетракарбонитрилов на их взаимодействие с водой в кислой среде Федосеев С.В., Липин К.В., Беликов М.Ю. ....	63
КАТАЛИЗИРУЕМОЕ НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В РЯДУ 5- ГАЛОГЕНПИРИДИНАМИНОВ-2 В УСЛОВИЯХ МИКРОВОЛНОВОГО ИНИЦИИРОВАНИЯ Храмов В.С., Тарасова И.В., Семенов А.В. ....	65
ЯНТАРНАЯ КИСЛОТА И СИНТЕЗ СТИМУЛЯТОРОВ РОСТА НА ЕЕ ОСНОВЕ Цыпленкова А.Ю., Зарипова А.Ф., Пыльчикова Ю.Ю., Кольцова О.В., Скворцов В.Г. ....	67
ДВОЙНЫЕ КОМПЛЕКСНЫЕ СОЛИ ЛАНТАНОИДОВ ЦЕРИЕВОЙ ГРУППЫ С ИНЕРТНЫМИ КОМПЛЕКСНЫМИ АНИОНАМИ Черкасова Е.В., Бобровникова А.А., Тихомирова А.В. ....	69
ИЗУЧЕНИЕ МАСС-ФРАГМЕНТАЦИИ ФЛАВОНОИДОВ EPIMEDIUM BREVICORNU С ПРИМЕНЕНИЕМ ТАНДЕМНОЙ МАСС- СПЕКТРОМЕТРИИ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ Шевлякова О.А., Шпигун О.А., Митрофанов Д.А., Аксенов А.В., Таранченко В.Ф., Родин И.А., Беризовская Е.И.....	71

## Секция 2. Экология, экологическая химия и химическая технология 73

- БИОСИНТЕЗ ФЛАВОНОИДОВ В ОРГАНАХ КЛЕВЕРА *TRIFOLIUM PRETENSE* L. И ПОЛЫНИ *ARTEMISIA ABSINTHIUM* L. ПРИ ЗАГРЯЗНЕНИИ СРЕДЫ НЕФТЕПРОДУКТАМИ  
Аюпова Р.Н., Никитина В.С., Газимова Ю.Р., Абдуллин М.И. .... 74
- ВЛИЯНИЕ ИНДУЦИРОВАННОГО СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ НА СТРУКТУРУ И ФУНКЦИЮ ФИБРИНОГЕНА И ФИБРИНСТАБИЛИЗИРУЮЩЕГО ФАКТОРА  
Бычкова А.В., Щеголихин А.Н., Леонова В.Б., Бирюкова М.И., Костанова Е.А., Колганова М.Н., Данилова Т.А., Розенфельд М.А. .... 76
- АНАЛИЗ СТЕПЕНИ ОКИСЛЕНИЯ ЖИРОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ПРОИЗВОДСТВЕ КОНДИТЕРСКИХ ИЗДЕЛИЙ  
Воронина М.С., Макарова Н.В. .... 77
- ОЦЕНКА ЗАГРЯЗНЕННОСТИ РЕКИ АЛАТЫРЬ МЕТОДОМ БИОТЕСТИРОВАНИЯ  
Константинова Т.Г., Мухортова Л.И., Семенова О.С. .... 79
- К ПРОБЛЕМЕ ОЧИСТКИ ГЛИОКСАЛЕВОЙ КИСЛОТЫ ЖИДКОСТНОЙ КОЛОНОЧНОЙ ХРОМАТОГРАФИЕЙ НА АДСОРБЕНТАХ АФФИННОГО ТИПА  
Кузнецов П.В., Дудин А.А., Федорова Ю.С., Кульпин П.В. .... 81
- ОБЕССОЛИВАНИЕ ВОДЫ НА ТЭЦ  
Маркова С.А., Заживихина Е.И. .... 83
- ПОДТВЕРЖДЕНИЕ БИОДЕГРАДАЦИИ БЕЛОГО ФОСФОРА  
Миндубаев А.З. , Ахоссийенагбе С.К., Минзанова С.Т., Миронова Л.Г., Яхваров Д. Г., Алимова Ф.К. .... 85
- УСТОЙЧИВОСТЬ МИКРОФЛОРЫ ОСВ К БЕЛОМУ ФОСФОРУ В КОНЦЕНТРАЦИИ 0.1% ПО МАССЕ  
Миндубаев А.З. , Волошина А.Д., Кулик Н.В., Минзанова С.Т., Миронова Л.Г., Яхваров Д.Г. .... 87
- КОНВЕРСИОННАЯ ПЕРЕРАБОТКА НЕКОТОРЫХ ФРЕОНОВ  
Пригорелов Г.А., Гунин В.В., Акаев О.П. .... 89

МОДИФИЦИРОВАННЫЙ КРЕМНИЙСОДЕРЖАЩИЙ ОТХОД ПРОИЗВОДСТВА ФТОРИДА АЛЮМИНИЯ В ЧИСТЯЩИХ КОМПОЗИЦИЯХ Цветкова А.Д., Гунин В.В., Акаев О.П. ....	91
ЭФФЕКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ГАЗООБРАЗНЫХ ВЫБРОСОВ CO <sub>2</sub> , NO <sub>x</sub> , SO <sub>2</sub> НА УГОЛЬНЫХ ТЕПЛОВЫХ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ СТАНЦИЯХ Шевердяев О.Н., Приб.А.С., Скрипилова Н.В. ....	93
МОДИФИЦИРОВАННАЯ ЛУЗГА ПОДСОЛНЕЧНИКА В КАЧЕСТВЕ СОРБЕНТА ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ Ямансарова Э.Т., Громыко Н.В., Куковинец О.С., Абдуллин М.И.....	95
<b>Секция 3. Химия, технология и переработка полимеров.....</b>	<b>96</b>
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НАНОСЕРЕБРА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПОЛИЭФИРНЫХ ТЕКСТУРИРОВАННЫХ НИТЕЙ Белова И.В., Сосин А.Н., Андреева Т.И.....	97
РАЗРАБОТКА ГИДРОГЕЛЕВЫХ ПОВЯЗОК С ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ АКТИВНОСТЬЮ Бурибаева М.С., Исемберлинова А.А., Ирмухаметова Г.С., Мун Г.А., Мурзагулова К.Б .....	99
ОГРАНИЧЕННОГОРЮЧИЕ ОЛИГОУРЕТАНДИМЕТИЛМЕТАКРИЛАТЫ – КОМПОЗИЦИИ С НЕОРГАНИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ БОРА Васильева С.Ю., Насакин О.Е. ....	100
МОДИФИЦИРОВАНИЕ ВОЛОКНИСТЫХ ЛАВСАНОВЫХ МАТЕРИАЛОВ МЕТОДОМ АМИНОЛИЗА Гладышева А.А., Горнухина О.В., Вершинина И.А. ....	101
ПОЛИПРОПИЛЕНОВЫЕ НЕТКАНЫЕ МАТЕРИАЛЫ С ИММОБИЛИЗОВАННЫМ 5,10,15-ТЕТРАКИС(4`- КАРБОКСИФЕНИЛ)ПОРФИРИНАТОМ СЕРЕБРА Горнухина О.В., Вершинина И.А. ....	102
ВЛИЯНИЕ ПОГЛОЩЕННОЙ ДОЗЫ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ И САНИТАРНО- ХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НЕТКАНОГО МАТЕРИАЛА МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ	

Захаров В.Ю., Травкина Л.С., Кузнецова Е.С., Лисаневич М.С.,  
Галимзянова Р.Ю., Хакимуллин Ю.Н. .... 103

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ГИДРОКСИЭТИЛЗАМЕЩЕННЫХ  
МОЧЕВИН НА ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА  
ПОЛИУРЕТАНОВЫХ ЭЛАСТОМЕРОВ  
Захарова А.А., Игнатьев В.А., Кольцов Н.И..... 104

ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ ДЕСТРУКЦИЯ ПОЛИВИНИЛОВОГО СПИРТА  
ПОД ДЕЙСТВИЕМ ОЗОН-КИСЛОРОДНОЙ СМЕСИ  
Зиннатуллина Д.К., Кутлугильдина Г.Г., Зимин Ю.С., Мустафин А.Г.... 105

ПРИМЕНЕНИЕ МАЛЕИНИМИДОВ В КАЧЕСТВЕ  
СОАГЕНТОВ ВУЛКАНИЗАЦИИ РЕЗИНЫ НА ОСНОВЕ БУТАДИЕН-  
НИТРИЛЬНОГО КАУЧУКА  
Иванова А.В., Ушмарин Н.Ф., Колямшин О.А., Кольцов Н.И. .... 106

ПРОТИВОКОРРОЗИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ  
ПОЛИАНИЛИНА  
Кочкина Н.В., Курбатов В.Г., Индейкин Е.А. .... 107

ПОЛУЧЕНИЕ МЕМБРАН ПОЛИБЕНЗИМИДАЗОЛОВ С ГРАФЕНОМ  
Кучанский П.В., Холхоев Б.Ч., Бурдуковский В.Ф. .... 108

ИЗУЧЕНИЕ КИНЕТИКИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ  
МОДИФИЦИРОВАННЫХ НАПОЛНИТЕЛЕЙ С ЭПОКСИДНЫМИ  
СМОЛАМИ  
Левашов А.С., Новиков Д.О., Касаткина Т.Б., Горохов Р.В., Буков Н.Н.. 109

СИНТЕЗ НОВЫХ ТЕРМОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ СОПОЛИМЕРОВ НА  
ОСНОВЕ N-ВИНИЛПИРРОЛИДОНА И  
ГИДРОКСИЭТИЛМЕТАКРИЛАТА  
Махаева Д.Н., Ибраева А.С., Ирмухаметова Г.С., Мун Г.А. .... 110

ФОРМИРОВАНИЕ СТРУКТУРЫ КМЦ – ЭКСИПИЕНТА ТВЕРДЫХ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ – ПРИ МЕХАНООБРАБОТКЕ  
Микушина И.В., Базарнова Н.Г. .... 112

О ВОЗМОЖНОСТИ ПОЛУЧЕНИЯ НАТУРАЛЬНОГО КАУЧУКА В  
УСЛОВИЯХ ЧУВАШИИ  
Насакин О.Е., Лялин Г.С., Федоров П.И., Данилова М.В. .... 113

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ БЫСТРООТВЕРЖДАЮЩЕЙСЯ ЭПОКСИУРЕТАНОВОЙ КОМПОЗИЦИИ Николаева Н.П., Кузьмин М.В., Кольцов Н.И.....	115
РЕЗИНА НА ОСНОВЕ КАУЧУКОВ СКИ И СКДН В ОГНЕСТОЙКОМ ИСПОЛНЕНИИ Петрова Н.П., Ушмарин Н.Ф., Кольцов Н.И. ....	116
СИНТЕЗ ОЛИГОМЕРНЫХ СОСТАВОВ ДЛЯ МОРОЗО- И ТЕРМОСТОЙКИХ ПОЛИУРЕТАНОВЫХ КОМПОЗИЦИОННЫХ МАТЕРАЛОВ Рогожина Л.Г., Кузьмин М.В., Кольцов Н.И. ....	117
НЕКОТОРЫЕ СВОЙСТВА ПОЛИВИНИЛХЛОРИДА, ПЛАСТИФИЦИРОВАННОГО ДИОКТИЛТЕРЕФТАЛАТОМ Рязанов К.С., Нафикова Р.Ф., Ахметханов Р.М. ....	118
ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ПОРИСТЫХ СТРУКТУР ИЗ РАСТВОРОВ ПОЛИЭФИРСУЛЬФОНА В СРЕДЕ ОСАДИТЕЛЯ Фенько Л.А. ....	119
МОДИФИКАЦИЯ ПОЛИКАПРОАМИДНЫХ НИТЕЙ ГИПОХЛОРИТОМ НАТРИЯ С ЦЕЛЬЮ УЛУЧШЕНИЯ АДГЕЗИИ Хардина И.А., Алейникова Т.П., Тужиков О. И. ....	120
МОДИФИКАЦИЯ ЛАТЕКСОВ ИНТЕРПОЛИМЕРНЫМИ КОМПЛЕКСАМИ НА ОСНОВЕ ПОЛИАКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ И ПОЛИВИНИЛПИРРОЛИДОНА Черноусова Н.В., Корюгина А.С., Андрианова Г.П. ....	121
ФИЗИКО-ХИМИЯ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ ФЛОКУЛЯНТА А-1510 Шачнева Е.Ю., Соловьева Л.В. ....	123
<b>Секция 4. Современные вопросы фармации и биологической активности веществ .....</b>	<b>125</b>
ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ (4-АЗА-1-ГИДРОКСИ- МЕТИЛ-10-ОКСА-3,5-ДИОКСОТРИЦИКЛО[5,2,1 <sup>1,7</sup> ,0 <sup>2,6</sup> ]- ДЕЦ-8-ЕН-4-ИЛ)БЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ Авруйская А.А., Козлов В.А., Митрасов Ю.Н., Кондратьева О.В., Полякова О.Б., Кириллова О.Е. Груздев С.Е. ....	126

КОРРЕЛЯЦИОННАЯ ЗАВИСИМОСТЬ ВЕГЕТАТИВНЫХ И ГЕНЕРАТИВНЫХ ПРИЗНАКОВ КОНОПЛИ ПРИ ДЕКАПИТАЦИИ Александрова Л.Н.....	127
ВЛИЯНИЕ ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ТОКСИЧНОСТЬ ЦИКЛОФОСФАМИДА Андреева Н.А., Шумалкина Д.А., Павлова С.И. ....	129
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФОТОГЕНЕРИРОВАННОГО ИОДА ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ КОФЕИНА В ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ Архипова В.А., Турусова Е.В., Григорьева Л.А., Насакин О.Е.....	130
ПОИСК АНКСИОЛИТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ В РЯДУ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ГАМК И ГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ Багметова В.В., Бородкина Л.Е., Тюренков И.Н., Берестовицкая В.М. , Васильева О.С., Остроглядов Е.С. ....	131
ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В КЛЕТКАХ ЛИНИИ МСF-7 ПРИ ДЕЙСТВИИ КОМПЛЕКСОВ ПЛАТИНЫ (IV) Балакина А.А., Мумятова В.А., Кукушкина Ю.И., Сень В.Д., Терентьев А.А. ....	133
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАЩИТЫ ПРИ ОТРАВЛЕНИЯХ ТЯЖЕЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ Баранец А.А., Пригорелов Г.А., Смирнов Р.А. ....	134
СРАВНИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ КЛАТРАТА И КОНЬЮГАТОВ БЕТА-ЦИКЛОДЕКСТРИНА С ПАРААМИНОБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТОЙ Баталова Т.А., Сергиевич А.А., Грачев М.К., Курочкина Г.И.....	136
ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ ФЕРМЕНТАТИВНОГО РАСЩЕПЛЕНИЯ НЕСКОЛЬКИМИ СПЕЦИФИЧЕСКИМИ ПРОТЕАЗАМИ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ПОДЛИННОСТИ ХОРИОНИЧЕСКОГО ГОНАДОТРОПИНА ЧЕЛОВЕКА Беризовская Е.И., Митрофанов Д.А., Аксенов А.В., Рябинин В.В., Таранченко В.Ф., Шпигун О.А., Родин И.А., Шевлякова О.А.....	138
ПЕКТИНОВЫЕ ВЕЩЕСТВА ПЛОДОВ И ОВОЩЕЙ КАК ИСТОЧНИК БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ Борисова А.В., Макарова Н.В.....	140

РЕЗУЛЬТАТЫ ПОИСКА ВЕЩЕСТВ С НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫМ  
ДЕЙСТВИЕМ В РЯДУ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ГАМК  
Бородкина Л.Е., Багметова В.В., Тюренков И.Н.,  
Берестовицкая В.М., Васильева О.С., Остроглазов Е.С..... 141

СИНТЕЗ КОНЬЮГАТОВ ВЕСПЕРТИЛИНА С ДИСАХАРИДНЫМИ  
БЛОКАМИ OSW-1  
Валиуллина З.Р., Хасанова Л.С., Селезнева Н.К.,  
Сагадиев Р.Ф., Абдуллина Э.А., Шайдуллин Т.С..... 143

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ  
1,1-БИС-[5'-МЕТИЛПИРИМИДИН-2',4'-ДИОН-1'-ИЛ]-2-БРОМО-2-  
ХЛОРОЭТИЛЕНА  
Вельчинская Е.В., Вильчинская В.В..... 145

АКТИВНОСТЬ ГЛУТАТИОНТРАНСФЕРАЗЫ И УРОВЕНЬ  
ВОССТАНОВЛЕННОГО ГЛУТАТИОНА В ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ  
САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ МЕЛАКСЕНА  
Веревкин А.Н., Попова Т.Н., Агарков А.А., Чудинова Е.О., Попов С.С... 147

ВЛИЯНИЕ 10-(6'-ПЛАСТОХИНОЛ)  
ДЕЦИЛТРИФЕНИЛФОСФОНИУМА (SKQ1) НА АКТИВНОСТЬ  
СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ И КАТАЛАЗЫ В ПЕЧЕНИ КРЫС С  
ГИПЕРГЛИКЕМИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ ВВЕДЕНИЕМ  
ПРОТАМИНСУЛЬФАТА  
Воронкова Я.Г., Агарков А.А., Попова Т.Н.,  
Макеева А.В., Матюнина А.С.. ..... 149

НООТРОПНАЯ АКТИВНОСТЬ N-(12-МЕТИЛЦИТИЗИН-3-ИЛ)-N'-  
ФЕНИЛМОЧЕВИНЫ  
Габдрахманова С.Ф., Макара Н.С., Сапожникова Т.А.,  
Хисамутдинова Р.Ю, Ковальская А.В., Зарудий Ф.С..... 151

НООТРОПНАЯ АКТИВНОСТЬ  
N-(4-ГИДРОКСИБЕНЗИЛ)-12-N-МЕТИЛЦИТИЗИН-3-АМИНА  
Габдрахманова С.Ф., Макара Н.С., Сапожникова Т.А.,  
Хисамутдинова Р.Ю, Ковальская А.В., Зарудий Ф.С..... 152

УГЛЕВОДНЫЙ КОМПЛЕКС ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА GERANIUM  
ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ  
Горячкина Е.Г., Данильцев И.А., Федосеева Г.М., Гончикова Ю.А..... 153



КАРДИОПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ СОЕДИНЕНИЯ РУ-295 Гурова Н.А., Тимофеева А.С., Федорчук В.Ю., Желтова А.А., Спасов А.А., Анисимова В.А. ....	155
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИММОБИЛИЗОВАННОГО НА ПОЛИМЕРНОЙ МАТРИЦЕ БИСОКСОЗАЛИДИНОВОГО ЛИГАНДА В РЕАКЦИИ ФРИДЕЛЯ-КРАФТСА Десяткин В.Г., Анохин М.В., Белецкая И.П. ....	157
СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СУРЬМЫ В ЛЕКАРСТВЕННОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ Ефремова Е.А., Турусова Е.В., Григорьева Л.А., Насакин О.Е. ....	158
ОРГАНИЧЕСКИЕ АВТОКОМПЛЕКСЫ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ СРЕДЫ ДЛЯ СОЗДАНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ Ильина И.Г., Мельников В.В. ....	159
РАЗРАБОТКА СУППОЗИТОРИЕВ ГЛИЦИНА ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ДЕТСКОЙ ПРАКТИКЕ Камаева С.С., Кашапова К.И., Меркурьева Г.Ю., Швецова Д.С. ....	160
КОМПЛЕКСНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ БИОМЕТАЛЛОВ С ВИТАМИНАМИ И АМИНОКИСЛОТАМИ, КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ Кебец А.П., Кебец Н.М. ....	161
РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ СОЗДАНИЯ УСТОЙЧИВЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКРЫТИЙ НА НАНОЧАСТИЦАХ МАГНЕТИТА ДЛЯ БИОМЕДИЦИНЫ Колганова М.Н., Бычкова А.В., Сорокина О.Н., Пронкин П.Г., Коварский А.Л., Розенфельд М.А. ....	162
ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ И ВНУТРИКЛЕТОЧНОЕ НАКОПЛЕНИЕ АМИНОНИТРОКСИЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ ПЛАТИНЫ(IV) Комлева Н.В., Лапшина М.А., Костюк Г.В., Иванов А.В., Пархоменко И.И., Сень В.Д., Терентьев А.А. ....	164
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФОТОГЕНЕРИРОВАННОГО ИОДА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ Косырева Т.И., Турусова Е.В., Григорьева Л.А.,	

Лыщиков А.Н., Насакин О.Е.. .....	165
<b>ВЛИЯНИЕ РАСТВОРИМОСТИ ХИТОЗАНОВЫХ ПЛЕНОК НА СОРБЦИЮ ПАРОВ ВОДЫ</b>	
Лаздин Р.Ю., Шуршина А.С., Кулиш Е.И. ....	166
<b>РАЗРАБОТКА СОСТАВА, ТЕХНОЛОГИИ И МЕТОДОВ СТАНДАРТИЗАЦИИ ТВЕРДОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ДЕЗЛОРАТАДИНА</b>	
Лефтерова М.И., Камаева С.С., Анисимов А.Н.....	168
<b>ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ СУБСТАНЦИЙ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ИБУПРОФЕНА</b>	
Лобанов Н.Н., Хучуа Н.С., Абрамович Р.А.. .....	169
<b>КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ДУБИЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ПЛОДОВ АРОНИИ ЧЕРНОПЛОДНОЙ</b>	
Логвинова Е.Е., Брежнева Т.А., Берест И.С.. .....	170
<b>ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЦВЕТОВ РАЗЛИЧНЫХ РАСТЕНИЙ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОЛЛИНОЗА</b>	
Лялин Г.С., Насакин О.Е.....	172
<b>СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ 1-(1,1- ДИОКСОТИЕТАН-3-ИЛ)ИМИДАЗОЛА</b>	
Макарова Н.Н., Клен Е.Э., Халиуллин Ф.А., Валеева Л.А.. .....	174
<b>РАЗРАБОТКА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГЕРПЕСА ГУБ</b>	
Меркурьева Г.Ю., Шакирова Д.Х., Камаева С.С., Сафарова Ф.Ф.. .....	176
<b>ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СУБСТАНЦИИ</b>	
Минзанова С.Т., Миронов В.Ф., Миронова Л.Г., Выштакалюк А.Б., Волошина А.Д., Цепаева О.В., Милюков В.А.. .....	177
<b>ОПРЕДЕЛЕНИЕ СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ В НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЯХ ДАГЕСТАНА</b>	
Мирзаева Х.А., Бюрниева У.Г.....	178
<b>РАЗРАБОТКА САМОЭМУЛЬГИРУЮЩЕЙСЯ СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ МЕЦИГЕСТОНА С ПОВЫШЕННОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ДОСТУПНОСТЬЮ</b>	

Назаров А.К., Назаров Г.В., Левина И.С., Аксенов А.В., Беризовская Е.И., Шевлякова О.А. ....	179
<b>ОРГАНИЧЕСКИЕ ПОЛИКАРБОНИТРИЛЫ НОВАЯ ФАРМАКОФОРНАЯ ГРУППА</b>	
Насакин О.Е., Шевердов В.П. ....	181
<b>ВЛИЯНИЕ НОВОГО ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОГО СОЕДИНЕНИЯ ТХ-14 НА АКТИВНОСТЬ МИТОХОНДРИЙ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК</b>	
Нгуен Тхи Нят Тханг, Штырлин Н.В., Пугачев М.В., Иксанова А.Г., Штырлин Ю.Г. ....	183
<b>ВЕЩЕСТВА С РАЗЛИЧНОЙ ИНОТРОПНОЙ АКТИВНОСТЬЮ И ИХ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗАЦИЮ ЛИПИДНЫХ БИСЛОЕВ МОДЕЛЬНЫХ МЕМБРАН</b>	
Ниженковская И.В. ....	185
<b>ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ NO-СИНТАЗ ДЛЯ ПОРАЖЕНИЯ ЛЕЙКЕМИЧЕСКИХ КЛЕТОК</b>	
Орлова М.А., Трофимова Т.П., Никулин С.В., Филимонова М.В., Волкова С.В., Орлов А.П. ....	187
<b>ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ ПОЛИСУКЦИНИМИДА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ</b>	
Островская Л.А., Варфоломеев С.Д., Корман Д.Б., Гольдберг В.М., Блюхтерова Н.В., Фомина М.М., Рыкова В.А. ....	188
<b>ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ ПОЛИАКРИЛАТОВ БЛАГОРОДНЫХ МЕТАЛЛОВ НА МОДЕЛЯХ СОЛИДНЫХ ОПУХОЛЕЙ МЫШЕЙ</b>	
Островская Л.А., Воронков М.Г., Корман Д.Б., Блюхтерова Н.В., Фомина М.М., Рыкова В.А., Абзаева К.А., Жилицкая Л.В. ....	189
<b>ФЕРРОЦЕНСОДЕРЖАЩИЕ СОЕДИНЕНИЯ - ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ЖИВОТНЫХ</b>	
Островская Л.А., Снегур Л.В., Блюхтерова Н.В., Фомина М.М., Рыкова В.А., Сименел А.А., Зыкова С.И. ....	190
<b>БЕЗОПАСНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДОКСИНА</b>	
Павельев Р.С., Штырлин Н.В., Иксанова А.Г.,	

Пугачев М.В., Штырлин Ю.Г.....	192
ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ФЛАВОНОИДОВ СООДКИ	
Павлова С.И., Цицуашвили М.Д., Албегова Д.З., Козлов И.Г.....	194
ПЕРЕНОС ЭНЕРГИИ ЭЛЕКТРОННОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ МЕЖДУ МОЛЕКУЛАМИ ЦИАНИНОВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ В СИСТЕМАХ СОДЕРЖАЩИХ НАНОЧАСТИЦЫ МАГНИТИТА С БЕЛКОВЫМИ ПОКРЫТИЯМИ	
Пронкин П.Г., Сорокина О.Н., Бычкова А.В., Татиколов А.С., Коварский А.Л., Розенфельд М.А.....	196
СИНТЕЗ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА АММОНИЕВЫХ СОЛЕЙ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДОКСИНА	
Сапожников С.В., Штырлин Н.В., Зелди М.И., Никитина Е.В., Штырлин Ю.Г.....	198
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ 1-ЗАМЕЩЕННЫХ 5-ОКСОПИРРОЛИДИН-3-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ	
Силина Т.А., Черепанов А.А., Хайбуллина А.Ф., Гейн В.Л., Махмудов Р.Р., Сыропятов Б.Я.....	200
ТАЛЛАТЫ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ЖЕЛЕЗА, МЕДИ, ЦИНКА, МАРГАНЦА, КОБАЛЬТА	
Смирнова С.Н., Заживихина Е.И., Кирий В.Г.....	202
АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ВЕЩЕСТВ И ИХ КОМБИНАЦИИ С АНТИБИОТИКАМИ	
Солёнова Е.А., Карпов С.В., Еремкин А.В., Павлова С.И. ....	204
S-НИТРОЗИЛИРОВАНИЕ ТРАНСКРИПЦИОННОГО ФАКТОРА NF- KB СЕРАНИТРОЗИЛЬНЫМ КОМПЛЕКСОМ ЖЕЛЕЗА С ЦИСТЕАМИНОВЫМ ЛИГАНДОМ	
Ступина Т.С., Гуглева Т.С., Санина Н.А., Терентьев А.А.....	205
ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТОЦИАНОВ В ПЛОДАХ ОБЛЕПИХИ КРУШИНОВИДНОЙ	
Тринеева О.В., Казьмина М.А.....	206

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СУММЫ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ В ОТВАРАХ ПЛОДОВ ОБЛЕПИХИ КРУШИНОВИДНОЙ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ КОНСЕРВАЦИИ Тринеева О.В., Синкевич А.В. ....	208
КОМПЬЮТЕРНЫЙ ПОИСК ИНГИБИТОРОВ ТИМИДИЛАТ СИНТАЗЫ СРЕДИ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИМИДИНА Трынкина В.С., Хайруллина В.Р., Мустафин А.Г., Гимадиева А.Р. ....	210
ФЕРМЕНТАТИВНЫЙ ГИДРОЛИЗ ХИТОЗАНА В ПРИСУТСТВИИ СУЛЬФАТА АМИКАЦИНА Туктарова И.Ф., Галина А.Р., Кулиш Е.И. ....	212
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФОТОГЕНЕРИРОВАННОГО ЙОДА ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ТИОСУЛЬФАТА НАТРИЯ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ Турусова Е.В., Григорьева Л.А., Лыщиков А.Н., Насакин О.Е. ....	214
СРАВНИТЕЛЬНОЙ ИЗУЧЕНИЕ СЕЛЕКТИВНОГО И НЕСЕЛЕКТИВНОГО ИНГИБИТОРА NHE-1 В ИССЛЕДОВАНИЯХ IN VITRO Федорчук В.Ю., Тимофеева А.С., Гурова Н.А. ....	215
УПРАВЛЕНИЕ ПЕРСОНАЛОМ - КАК ОДИН ИЗ КРИТЕРИЕВ УСПЕШНОГО РАЗВИТИЯ АПТЕЧНОЙ СЕТИ Федотов Г.М. ....	217
ПРОТИВОГИПОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ВТОРИЧНЫХ АМИНОВ НА ОСНОВЕ (-)-ЦИТИЗИНА Хисамутдинова Р.Ю., Макара Н.С., Габдрахманова С.Ф., Сапожникова Т.А., Цыпышева И.П., Зарудий Ф.С. ....	219
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НЕКОТОРЫХ ВТОРИЧНЫХ АМИНОВ (-)-ЦИТИЗИНА НА ФОРМИРОВАНИЕ И ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ ПАМЯТНОГО СЛЕДА (НООТРОПНАЯ АКТИВНОСТЬ) Хисамутдинова Р.Ю., Макара Н.С., Габдрахманова С.Ф., Сапожникова Т.А., Цыпышева И.П., Зарудий Ф.С. ....	220
ИЗУЧЕНИЕ ВЕЩЕСТВ ПЕРВИЧНОГО СИНТЕЗА В НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ ЛОФАНТА АНИСОВОГО Шанайда М.И., Шанайда В.В., Кораблева О.А. ....	221

СИНТЕЗ И ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ 5-(АРИЛМЕТИЛЕН)ГЕКСАГИДРОПИРИМИДИН-2,4,6-ТРИОНОВ Юртаева Е.А., Тырков А.Г. ....	223
ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ УСЛОВИЙ ЭКСТРАКЦИИ НА ИЗВЛЕЧЕНИЕ ФЛАВОНОИДОВ ИЗ ПЛОДОВЫХ ОБОЛОЧЕК ГРЕЧИХИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ДВУХФАЗНОЙ СИСТЕМЫ ЭКСТРАГЕНТОВ Ямансарова Э.Т., Апаева А.В., Куковинец О.С., Абдуллин М.И. ....	224
ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА НАЗЕМНОЙ ЧАСТИ ДЕВЯСИЛА ШЕРОХОВАТОГО Яницкая А.В., Гукасова В.В., Страхова А.И., Емцева В.Н. ....	226
<b>Секция 5. Химическое и фармацевтическое образование .....</b>	<b>228</b>
ПОДГОТОВКА ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ КАДРОВ В ОБЛАСТИ ХИМИИ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В КЛАССИЧЕСКИХ УНИВЕРСИТЕТАХ Базунова М.В. ....	229
ПРЕИМУЩЕСТВЕННОСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ Брель А.К., Соколова С.В. ....	231
ФОРМИРОВАНИЕ ТВОРЧЕСКОЙ ЛИЧНОСТИ НА ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ Еремкин А.В., Осипова М.П., Васильева Т.В., Насакин О.Е. ....	233
ДОЗА В ХРУСТАЛИКЕ: БЛИЖАЙШИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ Карпов Н.А., Охрименко С.Е., Иванов С.И., Кирюхин О.В., Акопова Н.А., Логинова С.В., Афиногенов А.М. ....	235
ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ЧУВАШСКОЙ РЕСПУБЛИКИ НА ПРИМЕРЕ АПТЕЧНОЙ СЕТИ «РИГЛА» Мусс П.А. ....	237
КОММУНИКАТИВНЫЕ НАВЫКИ – КОНКУРЕНТНЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА СОВРЕМЕННОГО ФАРМАЦЕВТА Сапакбай М.М., Умурзахова Г.Ж., Шертаева К.Д., Блинова О.В., Тагибаев Д.О. ....	239

ИСТОРИЯ ФАРМАЦИИ В СВЕТЕ СОВРЕМЕННОЙ СТРУКТУРЫ ВЫСШЕГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ Сергеева М.С., Анурова М.Н.....	241
МОДИФИЦИРОВАНИЕ СУПЕРГИДРОФОБНЫМИ ФРАГМЕНТАМИ СУКЦИНАТА ХИТОЗАНА Хайруллина А.И., Базунова М.В.....	243
ГУМАНИЗАЦИЯ ПРЕПОДАВАНИЯ ФИЗКОЛЛОИДНОЙ ХИМИИ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ: ТЕОРИЯ ПСИХОАНАЛИЗА БАШЛЯРА Хекало Т.В.....	244
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОБЛЕМНЫХ ЗАНЯТИЙ В ХИМИЧЕСКОМ ПРАКТИКУМЕ Яковлева Е.В., Яковлев А.В. ....	246

---

*Научное издание*

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ  
ХИМИЧЕСКОЙ НАУКИ И ФАРМАЦИИ**

**Сборник материалов Всероссийской конференции  
с международным участием, посвящённой  
85-летию со дня рождения В.А. Кухтина**

Материалы публикуются в авторской редакции

Компьютерная верстка и правка *М.Ю. Беликова*

Подписано в печать 24.03.2014. Формат 60×84/16.  
Бумага офсетная. Печать офсетная. Гарнитура Times.  
Усл. печ. л. 15,52. Уч.-изд. л. 9,44. Тираж 100 экз. Заказ № 210

ООО Издательский дом ПЕГАС  
428000, г. Чебоксары, ул. Ленина 21/1