

*Присвячується світлій пам'яті
відомих учених і вихователів наукової зміни –
Серебряного Саула Бенціоновича і
Ясникова Олександра Олексійовича*

**XXVIII наукова конференція
з біоорганічної хімії та нафтохімії
Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії
НАН України**

(Київ, 28–29 березня 2013 р.)

ТЕЗИ

Тіакалікс[4]арени з фосфіноксидними групами на нижньому вінці макроциклу

*С.Г. Харченко¹, А.Б. Драпайло¹, В.І. Кальченко¹, С.В. Шишкіна²,
О.В. Шишкін², М.Д. Караван³, І.В. Смірнов³, О.Б. Рябицький¹*

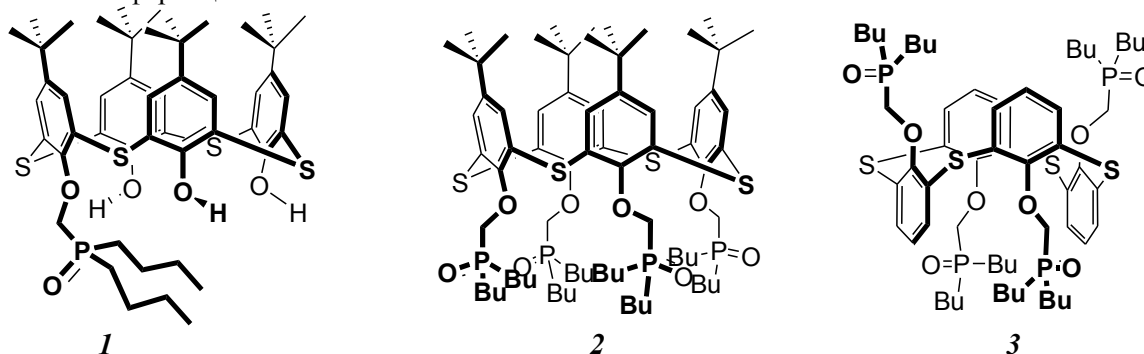
¹Інститут органічної хімії НАН України, Київ;

²Інститут монокристалів НАН України, 61001 Харків;

³Радієвий інститут ім. Хлопіна, Санкт-Петербург

Калікс[4]арен фосфіноксиди є ефективними і селективними екстрагентами актинідів та лантанідів з радіоактивних відходів [1]. Однак їх аналоги – тіакалікс[4]арен фосфіноксиди, які містять у макроциклічному скелеті чотири атоми сірки замість CH₂-груп, у літературі не описано.

Ми синтезували тіакалікс[4]арени **1–3**, що містять одну, дві або чотири хелатуючі дибутилфосфіноілметоксильні групи на нижньому вінці макроциклу. Методами ЯМР-спектроскопії, РСА та молекулярного моделювання встановлено їх конформацію.



Тіакалікс[4]арен монофосфіноксид **1** (конформація *конус*) селективно екстрагує Am з карбонатних розчинів за присутності Eu. Тетрафосфіноксид **2** (конформація *конус*) ефективно екстрагує Am і Eu з азотнокислих розчинів з помірною селективністю Am/Eu. Тетрафосфіноксид **3** в конформації *1,3-альтернат* екстрагує Tc, але не екстрагує Am і Eu з азотнокислих розчинів.

1. Klimchuk O., Atamas L., Miroshnichenko S. et al., *G. J. Incl. Phenom. and Macrocycl. Chem.*, 2004, **49**, 47–56.

Антимикробные свойства новых функциональнозамещенных оксазолов

И.Н. Коперник, В.В. Ковалишин, Л.А. Метелица, В.В. Прокопенко,

*Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины, Киев
отдел медико-биологических исследований*

Цель работы – исследование новых соединений ряда функциональнозамещенных оксазолов как потенциальных ингибиторов роста *Candida albicans*.

С помощью QSAR моделирования спрогнозирована ингибиторная активность ряда функциональнозамещенных оксазолов по отношению к двум мишеням – *C. albicans* и C14-альфадиметилаза.

Соединения, для которых была предсказана высокая ингибирующая активность – оксазолы, содержащие в 4 положении циано- или фосфоэфирную группу, синтезированы в отделе химии биоактивных азотсодержащих гетероциклических оснований ИБОХ НАН Украины.

Антимикробную активность синтезированных соединений оценивали диско-диффузионным методом на твердой питательной среде по диаметру зон задержки роста тест-культуры *C. albicans* (M885 ATCC 10231). В качестве референс-препарата использовали антигрибковый препарат флуконазол.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что большинство синтезированных соединений ряда цианоксазолов обладают антикандидозной активностью разной степени выраженности и являются перспективными для дальнейшего изучения их в качестве потенциальных антимикотических средств.

Отримання та властивості *bis*(саліцилальдимінатів) та комплексів міді на їх основі

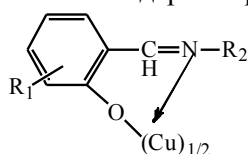
О.О. Божко, Є.В. Шелудько, В.С. Пилявський, Р.С. Жила, Є.В. Полункін

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, Київ
відділ гомогенного каталізу та присадок до нафтопродуктів*

Регулювання швидкості взаємодії палив з молекулярним киснем у широкому температурному діапазоні нині здійснюється комбінуванням емпірично підібраних присадок односпрямованого типу дії, більшість яких негативно впливає на ресурс двигунів та є неефективними при інгібуванні окиснення полярних і слабкополярних рідких середовищ.

У цій сфері накопичено обширний матеріал стосовно реакцій комплексів металів з вільними радикалами й гідропероксидами, що дає змогу вести спрямований синтез і добирати потенційні інгібітори окиснення органічних матеріалів.

Ми представили результати досліджень синтезу нових комплексів міді та їх використання як інгібіторів окиснення й антизадирих присадок до альтернативних видів палив і палив на основі спиртобензинових сумішей.



$R_1 = \text{H}, \text{OH};$

$R_2 = 2\text{-фурил-2-морфолілетил}, 4\text{-}(октилокси)\text{феніл}, n\text{-}(N\text{-саліциліден})\text{-феніл-окси-феніл}.$

Виявлено каталітичний характер обриву ланцюгів окиснення бензилового спирту *bis*[*N*-(саліцил-2-фурил-2-морфолілетил)альдимінатом міді]. За інгібувальною активністю цей комплекс CuL_2 перевершує промисловий інгібітор Іонол у 100 разів: k_7 іонолу становить $2,6 \cdot 10^4$, $k_7 \text{ CuL}_2 - 2,47 \cdot 10^6$ л/(моль·с).

Знайдено, що комплекси міді з основами Шиффа як ліганди (мас. частка 0,1 %), які введені в полярні та слабкополярні середовища (біодизель, етиловий та бензиловий спирти), підвищують їх антизадирині властивості.

УДК 662.758.2

Дослідження трибологічних, енергетичних і екологічних характеристик біопалив Е-85

О.О. Гайдай, К.А. Курпач, С.О. Зубенко, В.С. Пилявський, Є.В. Полункін

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, Київ
відділ гомогенного каталізу та присадок до нафтопродуктів*

Основними проблемами, пов'язаними з використанням автомобільного палива, є економічність (енерговіддача палива), екологічність (характеристики викидів відпрацьованих газів) та ресурс двигуна (невисокі протизносні властивості палив). Для дослідження протизносних властивостей було обрано три види палива: I – бензин високоякісний очищений нафтовий Аи-95, II – біопаливо Е-85 (базова рецептура); III – біопаливо Е-85 з додаванням нанорозмірних сферичних карбонових кластерів.

Виявлено, що при роботі на біопаливі III паливний насос зношується найменше. Порівняльні випробування показали, що за протизносними властивостями досліджені палива розміщуються від кращого до гіршого в такому порядку: III, II, I.

Порівнюючи характер зношування бронзової втулки підшипника ковзання на трьох видах палива, можна сказати, що до найбільшого зносу схильна втулка, що працює на бензині I. При роботі на біопаливі III спостерігалось найменше виривів, що свідчить про перебіг процесів із м'якшим характером зношування.

При застосуванні біопалива II і III витрата палива істотно не збільшувалась. Виявлено такі переваги біопалива, як нижчий показник питомої витрати теплоти, вищий коефіцієнт корисної дії, що свідчить про більшу ефективність використання енергії. За всіх режимів роботи двигуна на біопаливах II та III показники токсичності викидів знижуються, за винятком незначного зростання вмісту оксидів азоту у відпрацьованих газах за режиму номінальної потужності.

УДК 547.444.3

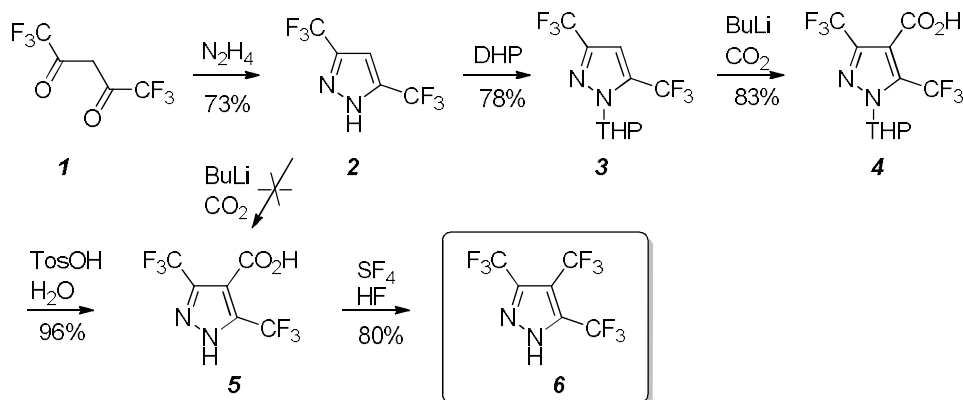
© 2013

Трис-(трифторометил)піразол – синтез і використання

Р.В. Миронець, І.І. Герус

Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, Київ
відділ тонкого органічного синтезу

Нами було здійснено ефективний синтез піразолу **6** із diketону **1** з використанням тетрагідропіранільного захисту (**2** – **3** – **4**) та деоксифорування тетрафторидом сірки (**5** – **6**) [1]:



Піразол **6** має значно вищу кислотність, ніж піразол **2**: pK_a у воді 4,5 і 7,5 відповідно. Із піразолу **6** отримано також нові трис-(піразоліл)боратні комплекси срібла та міді, які легко утворюють продукти приєднання етилену та оксиду вуглецю [2].

1. Gerus I.I., Mironets R.V., Kondratov I.S., Bezdudny A.V., Shishkin O.V., Mykhailuk P.K., Tolmachev A.A., *J. Org. Chem.*, 2012, **77** (1), 47–56.

2. Jayaratna N.B., Gerus I.I., Mironets R.V., Mykhailiuk P.K., Yousufuddin M., Rasika Dias H.V., *Inorg. Chem.*, 2013, **52** (4), 1691–1693.

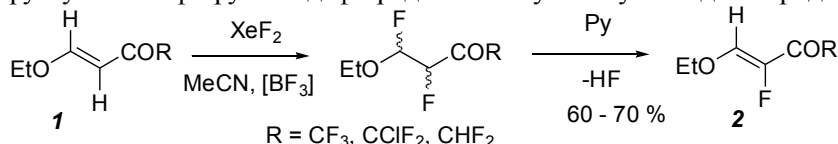
УДК 547.444.3

Синтез нових β -алкоксивініл(поліфтороалкіл)кетонів –
непередбачувана хімія

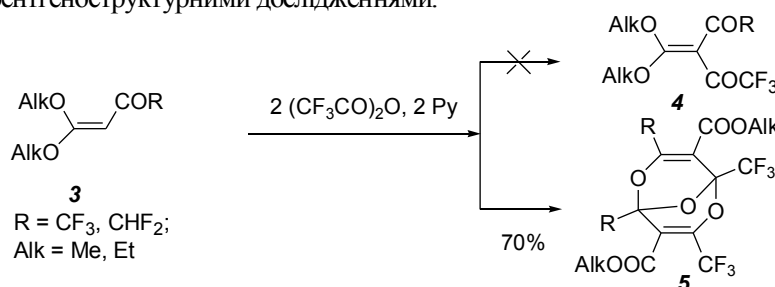
Ю.І. Жук, І.І. Герус

Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, Київ
відділ тонкого органічного синтезу

Такі фторовмісні синтони, як доступні β -алкоксивініл(поліфтороалкіл)кетони **1**, є замаскованими 1,3-дикарбонільними сполуками. З метою додаткової функціоналізації енонів **1** ми розробили зручний та ефективний метод синтезу нових синтонів **2**, що ґрунтується на фторуванні дифторидом ксенону з наступною дією піридину:



Однак трифторацетилювання β , β -ді(алкокси)вініл(поліфтороалкіл)кетонів **3** не дало бажаних поліфункціоналізованих енонів **4** – несподівано було отримано тільки триоксабіциклооктадієни **5**. Структуру сполук **5** доведено 1H , ^{13}C та ^{19}F ЯМР спектрами, рентгеноструктурними дослідженнями.



Термодинамічний підхід до прогнозування впливу розмірного фактора на формування фундаментальних властивостей наноструктур

С.В. Коновалов, К.І. Патриляк, Л.К. Патриляк

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, Київ
відділ каталітичного синтезу*

Наноструктури в останні роки привертають до себе підвищену увагу завдяки яскраво вираженій своєрідності фундаментальних властивостей речовини у цьому стані порівняно з її властивостями в масивному вигляді. Вивчення залежності фізико-хімічних характеристик малих частинок від їхніх розмірів фактично лише розпочато.

На сьогодні залишаються невідомими не лише конкретні значення тих чи інших параметрів речовини у вигляді малих частинок певного розміру, але й навіть тенденції зміни цих параметрів залежно від розміру чи температури.

На основі законів Томсона–Кельвіна, Клапейрона–Клаузіуса, Лапласа, а також ефекту Пойтінга запропоновано підходи до прогнозування властивостей малих частинок розмірами до 1–2 нм і більше. Зроблено висновок, що оптимальними щодо величини хімічного потенціалу є частинки мінімального розміру, але зі сформованою поверхнею, яка характеризується поверхневим натягом.

Таким чином, залучення апарату класичної термодинаміки до аналізу властивостей масивної фази речовини, а також його дисперсної фази будь-якого ступеня подрібненості дає змогу виявити тенденції зі зміни фундаментальних властивостей малих частинок залежно від їх розміру в усьому розмірному й широкому температурному діапазоні.

Динаміка катіонів у цеолітах, її природа та рушійна сила

*О.П. Пертко, К.І. Патриляк, Л.К. Патриляк,
А.В. Яковенко, М.М. Демиденко*

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, Київ
відділ каталітичного синтезу*

Цеоліти, на основі яких отримують більшість сучасних каталізаторів нафтопереробки та нафтохімії, характеризуються регулярно пористістю за строго означених розмірів пор. Дуже важливою особливістю цеолітів є також наявність компенсуючих катіонів. Катіони не є жорстко вбудованими в кристалічну ґратку – вони зберігають певні ступені свободи і демонструють значну рухливість у межах цеолітної ґратки.

Відомо, що катіони можуть збиратись у групи-кластери типу Na_4^{3+} , Na_5^{4+} чи Na_6^{5+} або навіть утворювати суцільні катіонні середовища у вигляді Cs_{122}^{86+} . Чим більше число катіонів доступне для реагентів, тим вищою буде активність каталізатора. Ускладнювальним фактором є динаміка катіонів: їх поточний розподіл у цеолітній структурі може залежати, наприклад, від режиму активування зразка.

Методом ТПД аміаку кількісно визначено розподіл катіонів у зразку NaY по всіх можливих позиціях за винятком гексагональних призм, які для аміаку недоступні. Встановлено поперемінну динаміку катіонів у циклах дегідратації–регідратації. Природа явища полягає в почерговому концентруванні катіонів на зовнішній поверхні цеолітних кристалів у вигляді то суцільного шару, то малих кластерів із різними значеннями хімічних потенціалів, кінцева різниця яких є рушійною силою виявленого періодичного руху.

In silico дизайн інгібіторів протеїнкінази FGFR1 як протипухлинних препаратів

*А.А. Грищенко, В.Г. Бджола, А.О. Баланда, С.С. Лукашов,
Т.П. Рубан, Л.Л. Лукаш, С.М. Ярмолюк*

*Інститут молекулярної біології та генетики, Київ
відділ біомедицинської хімії, Email: a.a.grischenko@imbig.org.ua*

Протеїнкіназа FGFR1 бере участь у багатьох біологічних процесах, у тому числі в мітогенезі й ангіогенезі. Підвищений рівень експресії FGFR1 спостерігається при низці онкогенних захворювань, тому інгібування протеїнкінази FGFR1 дасть можливість проводити лікування цих пухлин. Метою нашої роботи був пошук нових низькомолекулярних інгібіторів FGFR1, що виявляють антипроліферативну активність і які можна застосовувати для подальшої розробки протипухлинних препаратів.

За допомогою віртуального скринінгу колекції 100000 низькомолекулярних органічних сполук було знайдено кілька класів інгібіторів FGFR1. У роботі наведено дані тестування 4 класів інгібіторів. Найактивніший інгібітор FGFR1 класу 2-(3-феніл-1H-піразол-4-іл)-1,3-бензотіазолів – 4-[4-(1,3-бензотіазол-2-іл)-5-метил-1H-піразол-3-іл]-6-пропілбензен-1,3-діол (**1**) – мав IC₅₀ 8,5 мкМ, класу тієно[2,3-б]піридинів – 3-аміно-6-циклопропіл-4-(тіофен-2-іл)тієно[2,3-б]піридин-2-карбоксамід (**2**) – мав IC₅₀ 1,8 мкМ, класу 6-аміно-4-феніл-1H,4H-пірано-[2,3-с]піразол-5-карбонітрилів – 6-аміно-4-(2,5-диметоксифеніл)-3-метил-1H,4H-пірано[2,3-с]піразол-5-карбонітрил (**3**) – мав 2,5 мкМ та з класу інгібіторів (2Z)-3-(3-феніл-1H-піразол-4-іл)проп-2-ененітрилів – (2E)-2-(1,3-бензотіазол-2-іл)-3-(3-феніл-1H-піразол-4-іл) проп-2-ененітрил (**4**) – мав IC₅₀ 1,8 мкМ. Сполуки 4-[4-(1,3-бензотіазол-2-іл)-5-(трифлуорметил)-1H-піразол-3-іл]бензен-1,3-діол (**5**), 3-аміно-6-(4-хлорфеніл)-4-(4-метоксифеніл)тієно[2,3-б]піридин-2-карбоксамід (**6**), **3** і **4** було обрано для визначення антипроліферативної активності на лінії клітин раку легенів A549. Показано інгібування проліферації дослідженими інгібіторами, найвищу активність виявила сполука **6**.

УДК 547.741:547.744:577.152.271

Синтез похідних 2-аміно-3-(1H-бензімідазол-2-іл)-1-арил-4,5-дигідро-4-оксопіролів як потенційних інгібіторів протеїнкінази FGFR1

К.В. Левченко, А.А. Грищенко, В.Г. Бджола, С.М. Ярмолюк

*Інститут молекулярної біології та генетики, Київ
відділ біомедицинської хімії, levchenko.kostia@gmail.com*

Описано процес розробки нових інгібіторів FGFR1 серед класу похідних 2-аміно-3-(1H-бензімідазол-2-іл)-1-арил-4,5-дигідро-4-оксопіролів.

Для пошуку інгібіторів FGFR1 ми застосували рецептор-орієнтований віртуальний скринінг стотисячної бібліотеки низькомолекулярних органічних речовин. У результаті отримано 2 сполуки, які виявили активність менш як 25 мкМ. З метою подальшої їх оптимізації синтезовано 27 близьких структурних аналогів. Отримані сполуки протестовано на інгібування ферментативної активності FGFR1. В результаті 2-аміно-3-(6-метил-1H-бензімідазол-2-іл)-1-(3-гідроксифеніл)-4,5-дигідро-4-оксопірол та 2-аміно-3-(1H-бензімідазол-2-іл)-1-(3-гідроксифеніл)-4,5-дигідро-4-оксопірол показали активність нижчу за 1 мкМ.

Усі похідні 2-аміно-3-гетарил-1-арил-4,5-дигідро-4-оксопіролів синтезовано за такою схемою: спочатку з вихідних *o*-фенілендіамінів за реакцією циклоконденсації з ціанооцтовою кислотою отримували відповідні бензімідазол-2-іл-ацетонітрили, активну метиленову групу яких ацилювали хлорацетилхлоридом, і продукт використовували для синтезу низки цільових сполук.

Таким чином, серед класу 5-аміно-4-гетарил-1-арил-1,2-дигідропірол-3-онів вперше виявлено інгібітори FGFR1 з IC₅₀ менш як 1 мкМ.

Фазовий розподіл, форми знаходження та частка мікрочастинок у ґрунтовій воді за ^{137}Cs , ^{90}Sr , ураном та трансурановими елементами

Л.І. Руденко¹, В.Є. Хан², О.О. Одинцов², О.В. Джуржа¹

¹Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, Київ
лабораторія модифікації полімерів

²Інститут проблем безпеки атомних електростанцій НАН України, Київ

У результаті аварії на Чорнобильській АЕС відбулось значне забруднення навколишнього середовища техногенними радіоізотопами. Радіонукліди, що потрапили в ґрунт, поступово вимиваються з нього і потрапляють у ґрунтові води. Моніторинг радіоактивного забруднення поверхневих і ґрунтових вод – одне з основних завдань контролю міграції радіонуклідів у водних системах.

Наведено дані щодо фазового розподілу та форми знаходження ^{137}Cs , ^{90}Sr , $^{238-240}\text{Pu}$, ^{241}Am , U в зразках ґрунтової води зі свердловин 1-3А, 4-3А і 2-Г проммайданчика об'єкта "Укриття" на грубодисперсній твердій фазі, колоїдних частинках і в розчиненому стані. Встановлено, що ^{137}Cs і ^{90}Sr в ґрунтових водах знаходяться переважно у катіонній формі (83 і 96 % активності відповідно), більша частина $^{238-240}\text{Pu}$ і ^{241}Am зосереджена на колоїдних частинках (77 та 68 %), U існує як у катіонній, так і в аніонній формах. Зіставлено дані щодо активності радіонуклідів у свердловинах 1-3А, 4-3А, 2-Г за період 2010–2012 рр.

Показано, що поряд з міграцією радіонуклідів в іонній формі істотний внесок у механізм їх перенесення роблять мікрочастинки розміром 0,1–0,2 мкм, колоїдні частинки розміром 0,01–0,10 мкм. Найімовірніше, це пов'язано із сезонними коливаннями рівня ґрунтових вод і вилюговуванням радіонуклідів із високоактивних шарів ґрунту, що сформувались у період аварії.

УДК 541.127: 547.689

Вплив замісників у похідних [60]фулерену на їх антиоксидантні властивості

Р.С. Жила¹, Є.В. Полункін¹, Т.М. Каменєва¹, П.А. Трошин²

¹Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, Київ
відділ гомогенного каталізу та присадок до нафтопродуктів

²Інститут проблем хімічної фізики РАН

Під час дослідження ланцюгового окиснення індивідуальних органічних сполук молекулярним киснем експериментально виявлено обрив ланцюгів окиснення як вільними C_{60} – C_{70} , так і екзомодифікованими фулеренами R_nC_{60} (R – фтор, хлор, бром, нітрогенвмісні замісники), який веде до гальмування цих процесів.

Докладно вивчено групу нових модифікованих фулеренів на основі C_{60} та 1-(2-піридил)піперазину чи 2-(1-піперазиніл)піримідину, отриманих приєднанням різної кількості гетероциклічних нітрогенвмісних замісників.

Вперше виявлено каталітичний обрив ланцюгів окиснення бензилового спирту екзодральними нітрогенвмісними фулеренами, який веде до тривалого гальмування досліджуваного процесу. Слід зазначити, що вільні фулери та їх екзомодифіковані галогеновані похідні за аналогічних умов стехіометрично обривають ланцюги ініційованого окиснення бензилового спирту, метилолеату, гексаметилтриамідофосфату в результаті взаємодії з алкільними та пероксильними радикалами.

Проведено порівняльні дослідження антиоксидантних властивостей фулеренів (k_R , k_{ROO}) залежно від хімічної будови та кількості замісників у вуглецевому каркасі за різних модельних умов. Встановлені залежності структура–антиоксидантна активність уможливили направлений синтез нових антиоксидантів, що за ефективністю перевершують існуючі аналоги.

УДК 661.682

© 2013

Зневоднення геотекстильними матеріалами осадів, зброджених у анаеробно-психрофільних умовах

В.О. Євдокименко, Д.С. Каменських, В.І. Кашиковський

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, Київ
відділ органічного та нафтохімічного синтезу*

Обробка осадів має бути невід'ємною частиною технологічного процесу очищення комунальних стічних вод. Оброблені й необроблені осади накопичуються на мулових майданчиках, у мулових ставках, відвалах. Вони займають значні земельні ділянки, створюють загрозу повторного забруднення довкілля.

Проведено серію дослідів зі зневоднення анаеробно зброджених осадів у психрофільних умовах на Канівських очисних спорудах із застосуванням геотекстильних контейнерів. У перший контейнер поміщували осад з анаеробного реактора без обробки (дослід № 1), у другий – осад, оброблений залізо-титановим коагулянтом (дослід № 2), у третій – осад, оброблений флокулянтом Праестол (дослід № 3). У першому досліді отримано 14,7 кг осаду з вмістом сухого залишку 14,6 %, вологістю 85,4 %, у другому – із вмістом сухого залишку 34 %, вологістю 66 %, у третьому – осад загальною вологістю 75 % за вмісту сухої речовини 25 %.

Доведено перспективу зневоднення осадів за рахунок оброблення коагулянтами і флокулянтами в поєднанні з фільтрувальною здатністю геотекстильних тканин, що дає змогу в короткі терміни без складних механічних пристроїв отримувати осади вологістю 66–75 %. Це дозволить суттєво зменшити території для зберігання осадів, та знизити рівень неприємних запахів на очисних спорудах.

УДК 661.682

Пониження рівня дзеркала осадів мулових майданчиків та зміцнення дамб із застосуванням геотекстильних фільтрувальних елементів

В.О. Євдокименко, Д.С. Каменських, В.І. Кашиковський

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, Київ
відділ органічного та нафтохімічного синтезу*

Особливу небезпеку на сьогодні становлять накопичені на мулових майданчиках Бортницької станції аерації величезні об'єми осадів, які утримуються загороджувальними дамбами, проте нарощування їх висоти не може тривати нескінченно. Сигнали уже є: це недавній прорив дамби в ніч на 11 квітня 2013 р. на муловому майданчику № 3, що призвів до значного викиду токсичних осадів за дозволені межі. На цей раз масштабній катастрофі вдалося запобігти, але що далі!?

Пропозиції ІБОНХ НАН України для вирішення цього завдання:

- 1) зневоднення накопичених осадів на муловому майданчику із застосуванням геоконтейнерів;
- 2) зниження рівня дзеркала осадів мулової карти за допомогою фільтрувальних модулів;
- 3) комбінована схема, яка передбачає зневоднення осаду за допомогою фільтрувальних модулів із наступним геотубуванням сконцентрованих осадів.

Реалізація пропозиції 2) дає змогу знизити рівень дзеркала мулової карти всього за 1 рік на 1,5 м, що означатиме не лише вивільнення значного об'єму мулових карт, а й істотне зниження навантаження на загороджувальні дамби, втілення пропозицій 1) і 3) – вирішить проблему накопичених осадів.

Способ обезвоживания осадков сточных вод с использованием элементов технологии GeoTube на Бортнической станции аэрации

Д.С. Каменских, В.О. Евдокименко, В.И. Кашиковский

*Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины, Киев
отдел органического и нефтехимического синтеза*

Существует множество различных технологий обезвоживания осадков коммунальных стоков: центрифугирование, фильтрование под давлением или вакуумом в камерных или ленточных фильтр-прессах. Однако эти технологии объединяет один недостаток – они неэффективны при огромных объемах стоков, что характерно для мегаполисов. Единственной оправданной технологией обезвоживания остается гравитационный способ – технология GeoTube, которая является самой простой и дешевой.

На основе данной технологии сконструирована и испытана пилотная установка, позволяющая уменьшать объемы осадков после очистки путем их глубокого обезвоживания. Установка состоит из 12 элементов общей фильтровальной площадью 6 м² и внутренним объемом 180 дм³. Главное отличие пилотной установки от классического использования геоконтейнеров – возможность регенерации фильтровального материала сжатым воздухом.

Установлено, что оптимальная фильтрующая способность системы составляет 50 дм³/(ч·м²). Фильтрат на выходе имеет показатель ХПК на уровне 320–360 мг О₂/дм³ (исходный – 18000 мг О₂/дм³), по взвешенным частицам – 40–65 мг О₂/дм³ (исходный – 13800 мг/дм³).

Таким образом, внедрение данной технологии на очистных сооружениях значительно повысит степень очистки коммунальных сточных вод до уровня нормативов на сбрасываемую воду.

Процес термопрограмованої дегідратації цеоліту NaY як віддзеркалення динаміки його катіонного наповнення

*М.М. Демиденко, К.І. Патриляк, Л.К. Патриляк,
А.В. Яковенко, О.П. Пертко*

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, Київ
відділ каталітичного синтезу*

Пористість цеоліту типу фожазиту є сукупністю порожнин від комбінації двох структурних одиниць – сода-літових комірок і гексагональних призм. Вони побудовані кремнекисневими й алюмокисневими тетраедрами, причому останні несуть у собі негативні заряди, скомпенсовані одновалентними катіонами натрію, які можуть обмінюватись на інші катіони чи протони, надаючи цеолітам каталітичних властивостей. Активування цеолітних каталізаторів починається зі звільнення пористого об'єму від сорбованої води. Режим активування та вміст у зразку залишкової води визначають поточний розподіл катіонів у цеолітній структурі.

У 30 дослідях з термопрограмованої дегідратації цеоліту NaY встановлено значний розкид закономірностей. Отримані результати розшифровано з позицій асоційованості молекул води з катіонами натрію, яка помітно нижча за ступінь асоційованості молекул аміаку з цими ж катіонами. Показано, що катіонна конфігурація цеоліту змінюється від досліду до досліду, час від часу повторюючись. Ці дані цілком узгоджуються з даними термопрограмованої десорбції аміаку та обумовлені поперемінною динамікою катіонів різної локалізації в цеолітному зерні: від міжкристалічного простору й зовнішньої поверхні кристалів до пористої структури останніх.

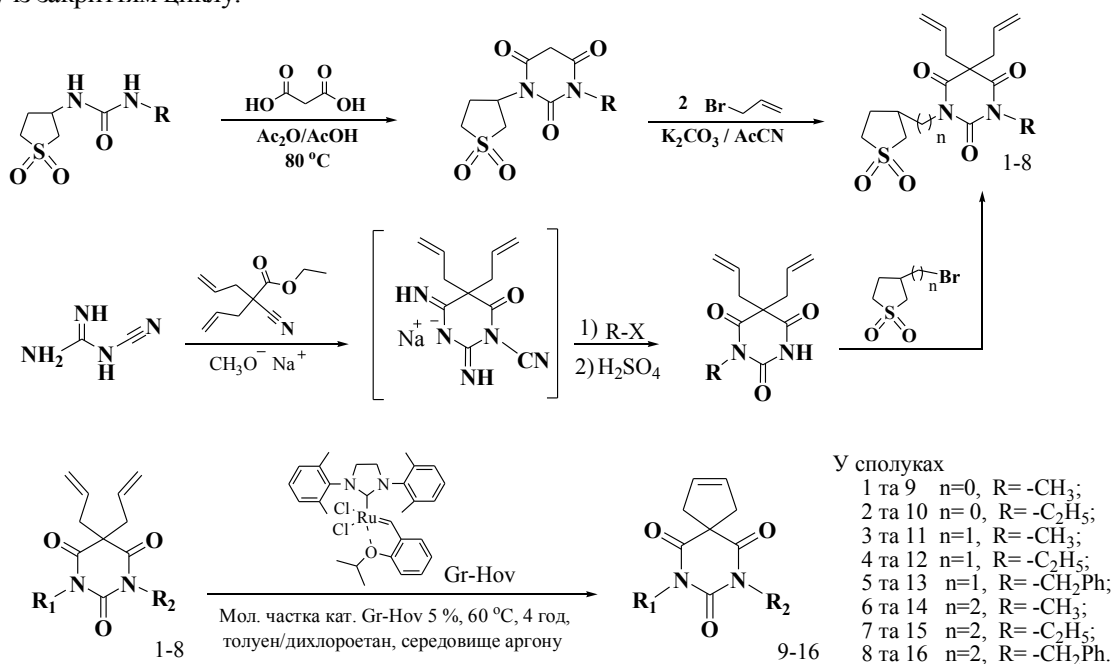
УДК 547.854.5+54.057

Синтез нових 5-спіро-2,4,6-триоксогексагідропіримідинів реакцією метатезису із закриттям циклу

Н.І. Кобишча, В.М. Головатюк, Ю.В. Безуглий, В.І. Кашиковський

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, Київ
відділ органічного та нафтохімічного синтезу*

Реакції метатезису із закриттям циклу (RCM) відкривають нові практичні можливості для одержання спіроциклічних систем різних типів. Крім того, в утворюваних сполуках зберігається подвійний зв'язок, який за потреби може бути функціоналізований. Ми вивчали можливості застосування рутенійвмісних каталізаторів метатезису для отримання 5-спіро-2,4,6-триоксогексагідропіримідинів. З цією метою було синтезовано низку нових 5,5-діалілзаміщених сульфоланільвмісних 2,4,6-тригідроксипіримідинів (1–8) та вивчено їх поведінку в реакціях метатезису із закриттям циклу.



Синтезовані таким методом нові спіроциклопентенільвмісні похідні 2,4,6-триоксогексагідропіримідинів (9–16) можуть бути перспективними як потенційно біологічно-активні речовини.

УДК 544.173:544.723.3

© 2013

Інтерпретація кривих термодесорбції з поверхні твердих каталізаторів і носіїв

Д.В. Молодий, Л.В. Головка

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, Київ
лабораторія сорбентів та носіїв*

Метод термодесорбції із твердих тіл широко застосовують для дослідження хімії поверхні твердого тіла. Існує кілька підходів для оцінювання енергії розпаду поверхневих і структурних комплексів у твердих тілах у процесі термодесорбції. Для інтерпретації кривих термодесорбції вуглецевих адсорбентів різної природи ми використали метод Цветановича: двох темплатованих вуглецевих молекулярних сит із розпушеною й ущільненою структурами, гемосорбента СКН, активованого антрациту АУА і колоїдного графіту.

На основі вивчення термічної стійкості функціональних груп зазначених п'яти вуглецевих матеріалів різної природи і зіставлення отриманих даних зі складом функціональних груп, визначених титриметричним методом, показано, що оксидні шари на вуглецевій поверхні формуються однаково і мало залежать від природи самого вуглецевого матеріалу. Встановлено також, що сильноокислотні карбоксильні групи мають меншу термостійкість порівняно з кислотними групами меншої сили.

УДК 544.6.018.463; 579.6

© 2013

Отримання і властивості композитної мембрани на основі бактерійної целюлози та протонної йонної рідини

¹С.П. Рогальський, ¹В.А. Бортишевський, ¹Р.В. Корж, ²І.Є. Заєць,
²Н.О. Козирівська, ¹О.П. Тарасюк, ³С.І. Лобок

¹Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, Київ;

²Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, Київ;

³Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН України, Київ

Метою роботи було отримання протонообмінної мембрани на основі бактерійної целюлози (БЦ), яка мала б високий рівень протонної провідності при температурі понад 100 °С за відсутності вологи.

Отримано гідрогель БЦ за допомогою бактерії *Glucanacetobacter sp.* в живильному середовищі, яке включало 2 % глюкози, 0,5 % екстракту дріжджів, 0,5 % пептону, 0,25 % гідрофосфату натрію, 0,18 % лимонної кислоти (рН 6). Для отримання полімер-електролітної мембрани БЦ насичували протонною йонною рідиною дибутилфосфатом імідазолію (ІМ-ДБФ). За результатами термогравіметричного аналізу композит БЦ/ІМ-ДБФ є термічно стійким до 200 °С.

Протонну провідність мембрани БЦ/ІМ-ДБФ визначали за допомогою електрохімічного імпедансу (потенціостат Autolab і вимірювальна комірка з ртутними електродами) при змінній напрузі 125 мВ у діапазоні частот 0,1 Гц–1 МГц. Встановлено, що при кімнатній температурі питома протонна провідність композитної мембрани становить 0,005 См/см і зростає на один порядок у разі підвищення температури до 130 °С. Таким чином, мембрана БЦ/ІМ-ДБФ має переваги над традиційними протонообмінними мембранами типу Nafion, такі як високий рівень протонної провідності при підвищених температурах за відсутності вологи, а також доступність і простота виготовлення.

УДК 544.1. 544.47

Особливості синтезу спиртів C₁–C₄ та диметилового етеру в присутності дрібнодисперсних каталітично-активних оксидів металів

Н.Ю. Хімач, Є.В. Полункін, С.Л. Мельникова

Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, Київ

відділ гомогенного каталізу та присадок до нафтопродуктів

Одним із перспективних напрямів зменшення токсичних викидів в атмосферу об'єктами автотранспорту є застосування синтетичного альтернативного палива чи високооктанових компонентів на основі суміші аліфатичних спиртів. У зв'язку з цим проблема вибору параметрів процесу синтезу зазначених речовин для зменшення їх собівартості є досить актуальною. Збільшення активності/селективності процесу може бути реалізоване або шляхом покращення властивостей каталізатора, або розробкою принципово нових підходів їх реалізації. Численні дослідження в останні десятиріччя показали, що нестационарний стан каталізатора може бути використаний для збільшення ефективності каталітичних процесів [1]. Тому було вирішено провести дослідження синтезу спиртів та ДМЕ з використанням каталізатора, активованого шляхом процесу диспергування, який і забезпечує перебування каталізатора в нестационарних умовах. Процес диспергування – складний фізико-хімічний процес, за якого реалізується комплекс явищ, що спричинюють виникнення механохімічних ефектів при активації твердих тіл. Автори праці [2] зазначили, що в місці контакту частинок, які співударяються, розвиваються достатньо високі тиски й відбуваються деформації зсуву. Ми провели лабораторні дослідження конверсії синтез-газу в спирти C₁–C₄ та диметиловий етер (ДМЕ) у проточних умовах за атмосферного тиску з використанням промислового каталізатора СНМ-У (CuO–ZnO–Al₂O₃). Останній методом адгезії наносили на скляні кульки діаметром 1–1,2 мм. Активація й диспергування каталізатора відбувалось внаслідок механічного співударяння кульок із заданою частотою (5 Гц). У результаті проведених експериментальних досліджень встановлено можливість утворення як метанолу, так і ДМЕ із селективністю 5 і 80 % відповідно. Загальний ступінь конверсії за вуглецем становив 63,8 % на 1 г каталізатора.

1. Сборник трудов Всероссийской научной школы-конференции молодых учёных, *Катализ: от науки к промышленности*, Новосибирск, 2011 г.

2. Аввакумов Е.Г., *Механические методы активации химических процессов*, М., Наука, 1986.

УДК 57.085.23; 576.535.2

© 2013

Синтез вторинних метаболітів у культурах клітин та рослинах-регенерантах *Digitalis purpurea* L. і *Vinca minor* L.

Л.Г. Льошина, О.В. Булко

Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, Київ
відділ хімічного регулювання стресостійкості рослин

З використанням вискоєфективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) показано зміни синтезу біологічно активних сполук в отриманих нами культурах клітин (культура калюса та культура коренів "hairy roots") і рослинах-регенерантах із цих культур у барвінку малого *V. minor* та наперстянки пурпурової *D. purpurea* L.

Показано, що індольний алкалоїд вінкамін – основний вторинний метаболіт барвінку – присутній в усіх зразках у різних кількостях. Найменшу його кількість (0,31 %) виявлено в калюсній культурі. В корінні рослин-регенерантів його було визначено 7,96 %, у зеленій частині – 45,44 %, що свідчить про те, що цей алкалоїд не є коренеспецифічним. Інтактні рослини містили 11,94 % вінкаміну, що менше, ніж у рослинах-регенерантах з культури коренів і калюсної культури.

ВЕРХ-профіль кислотних екстрактів серцевих глікозидів культур клітин і рослин наперстянки пурпурової показує, що порівняно з контролем (нетрансформовані рослини), кількість речовин в якому взято за 100 %, в культурах клітин вторинних метаболітів синтезується на 80–90 % менше. У рослин-регенерантів цей показник залежав від трансформуючого штаму *Agrobacterium rhizogenes*. Так, трансформація рослин штамом R-1601 підвищувала синтез вторинних метаболітів у регенерованих рослин на 81 %, а в регенерантах, трансформованих штамом 15834 – на 56 %. Синтез речовин у різних ліній одного й того самого трансформанта практично не відрізнявся.

УДК 57.011:577.352:615.01

QSPR-модель проникності ФАВ сквозь біомембрани с использованием как дескрипторов физико-химических параметров монослойных пленок Ленгмюра

А.М. Ляхов, В.В. Ковалишин, В.В. Прокопенко

Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, Київ
відділ медико-біологічних досліджень

Разработаны QSPR-модели проникности гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и кожи с использованием как дескрипторов параметров взаимодействия ФАВ с монослоями Ленгмюра из ДСФХ (площадь одной молекулы липида в монослое при нулевом поверхностном давлении (ПД); параметры, характеризующие энергию взаимодействия субфаза–субфаза, субфаза–липид, липид–липид; изменения свободной энергии поверхности; критическое ПД; изменения ПД во времени).

Использовалась выборка из 175 ФАВ с известными значениями $\log K_p$ и $C_{\text{brain}}/C_{\text{blood}}$. Рассчитаны 1700 дескрипторов, описывающих свойства и структуру соединений. Для построения QSPR-моделей использованы Ассоциативные нейронные сети (ASNN). Точность моделей оценивали методом 5-кратной перекрестной проверки. Область применения моделей определена с помощью индекса Дайса (DI). Для тестируемого соединения прогноз считался достоверным при $DI > 0,7$.

Статистические коэффициенты, рассчитанные с помощью ASNN

Модель	Набор	Набор 1	Набор 2	Набор 3	Набор 4	Набор 5	Общий набор
Проницаемость ГЭБ	Обучения	0,86	0,83	0,86	0,87	0,89	–
	Тестовый	0,86	0,93	0,85	0,62	0,77	0,81
Проницаемость кожи	Обучения	0,86	0,88	0,85	0,88	0,85	–
	Тестовый	0,86	0,77	0,90	0,79	0,85	0,84

4'-Гідроксифлаволи як інгібітори протеїнкінази СК2. Пошук, оптимізація та біологічне тестування

*О.В. Остринська, В.Г. Бджола, А.Г. Голуб, В.М. Сапелкін,
А.О. Приходько, О.П. Кухаренко, С.М. Ярмолюк*

*Інститут молекулярної біології та генетики НАН України, Київ
відділ біомедичної хімії*

СК2 – це серин/треонінова протеїнкіназа, надекспресія та гіперактивація якої пов'язані з великою кількістю захворювань, тому дизайн інгібіторів цього ензиму дуже актуальний.

Ми ставили собі за мету розробку й дослідження нових синтетичних інгібіторів протеїнкінази СК2 на основі похідних флаволи. Для пошуку нових інгібіторів СК2 було використано рецепторно-орієнтований віртуальний скринінг бібліотеки, яка налічувала 100 000 низькомолекулярних органічних сполук. У результаті докінгу відібрано 49 похідних флаволи. Тести *in vitro* показали, що 19 із них пригнічували активність СК2 з $IC_{50} < 30 \mu M$. Для з'ясування напрямів подальшої хімічної оптимізації сполук проаналізовано залежність хімічна структура–біологічна активність похідних флаволи. Методами комп'ютерного моделювання встановлено особливості їх взаємодії з АТФ-акцепторним сайтом СК2. В результаті спрямованої хімічної оптимізації додатково було синтезовано 28 похідних 4'-гідроксифлаволи, з яких 80 % мали субмікромольну активність відносно СК2 в біологічних тестах. Встановлено, що отримані інгібітори мають АТФ-конкурентний тип зв'язування й селективні по відношенню до СК2.

Отже, методами комп'ютерного моделювання та спрямованої хімічної оптимізації отримано нові синтетичні інгібітори протеїнкінази СК2 серед класу флаволи, які значно активніші порівняно зі своїми природними аналогами. Висока ефективність отриманих інгібіторів дає підставу для їх використання як для біологічних досліджень, так і для розробки терапевтичних засобів.

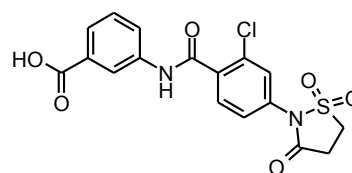
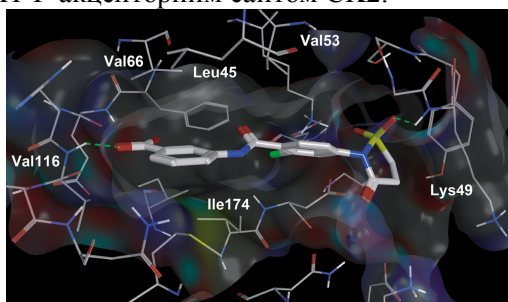
УДК 577.1

Комп'ютерний дизайн і синтез інгібіторів протеїнкінази СК2

М.О. Чеканов, А.Р. Синюгін, О.В. Остринська, С.М. Ярмолюк

*Інститут молекулярної біології та генетики НАН України, Київ
відділ біомедичної хімії*

Нами представлено синтез та результати випробування *in vitro* 64 нових похідних 2-фенілізоціазолідин-3-он-1,1-діоксиду як нового класу інгібіторів протеїнкінази СК2. Цей клас сполук виявлено за допомогою гнучкого докінгу віртуальної бібліотеки з 1037 сполук [1]. Оптимізація, що базувалась на даних біохімічного скринінгу і молекулярного моделювання, привела до ідентифікації ефективного інгібітора протеїнкінази СК2 3--[2-хлоро-4-(1,1-діоксо-3-оксоізоціазолідин-2-іл)бензоїл]аміно}бензойної кислоти (**1**) ($IC_{50} = 1,5 \mu M$). Її специфічність перевірено на двох серин/треонінових (ASK1, Аутога А1) та одній тирозиновій (FGFR1) протеїнкіназі. З'ясовано, що сполука (**1**) *in vitro* є селективною по відношенню до СК2. На основі даних, отриманих у ході біохімічних тестів і докінгу, досліджено взаємозв'язок хімічна структура–біологічна активність (SAR) синтезованих сполук, запропоновано типи зв'язування синтезованих сполук із АТФ-акцепторним сайтом СК2.



$IC_{50} = 1,5 \mu M$

Взаємодія сполуки **1** з АТФ-акцепторним сайтом протеїнкінази СК2.

1. Chekanov M.O., Synyugin A.R., Lukashov S.S. Yarmoluk S.M., The synthesis of 2-phenylisothiazolidine-3-one dioxide derivatives as inhibitors of protein kinase CK2, *Ukr. Bioorg. Acta.*, 2009, 7 (1), 62–64.