

trifluoromethyl group into the fifth position of the triazole ring.

Objective. To synthesize a series of new derivatives of 3-mercapto-4-amino-5-trifluoromethyl-4H-1,2,4-triazole, to confirm their structure and perform a prediction of possible pharmacological activity.

Objects. Derivatives of 3-mercapto-4-amino-5-trifluoromethyl-4H-1,2,4-triazole.

Results. Synthesis of the aim products was carried out by the alkylation of key intermediate as 3-mercapto-4-amino-5-trifluoromethyl-1,2,4-triazole-4H with chloroacetic acid anilides in ethanol under basic catalysis. For the synthesis of the semi-product, ethyl chloroacetate was used as the starting material. The structure of the synthesized compounds was confirmed by NMR spectroscopy data. After the alkylation proton signal of mercaptogroup, which is present at the spectrum of the key intermediate as a singlet at 13.09 ppm, disappears and instead it there appear signals of substituent - methylene group from chloroacetic acid residue as singlet at 4.08-4.26 m. g., the singlet of amide proton at 9.58-10.69 ppm, aromatic protons with multiplicities in accordance with the position of substituents in the ring. A preliminary prognosis of pharmacological activity using PASS program shows the prospects of the synthesized compounds as potential regulators of lipid metabolism.

Key words: 3-mercapto-4-amino-1,2,4-triazole, derivatives, synthesis, activity prediction.

Ведомости об авторах:

Саидов Нарзулло Бобоевич – к. фарм. н., доцент, декан медико-фармацевтического факультета Таджикского государственного медицинского университета. Адрес: Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки 17, тел. (372) 221-43-08.

Георгиянц Виктория Акоповна – д. фарм. н., профессор, зав. кафедрой фармацевтической химии. Адрес: Харьков, ул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-91-97, 67-91-85.

УДК 553.973:577.115.3:543.544

© О.Є. СТРУС, 2015

О.Є. Струс

ДОСЛІДЖЕННЯ КАРБОНОВИХ КИСЛОТ САПРОПЕЛЮ МЕТОДОМ ХРОМАТО-МАС-СПЕКТРОСКОПІЇ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вступ. Сапропель відноситься до природних ресурсів, що відновлюються, та є унікальною органічною сировиною. Його відклади характерні лише для прісноводних водойм. Першою та єдиною компанією в Україні, що налагодила та реалізує проект з видобування, переробки та застосування сапропелю є компанія «Зендер-Україна», діяльність якої зосереджена, в основному, на території Волинської області в таких районах, як Шацький, Старовижівський та Маневицький. Сапропель родовища Прибич, що в Шацькому районі, має досить високі якісні показники, такі як органічна речовина, мікроелементи та ін. Враховуючи те, що формування покладів нерозривно пов'язане з підводною рослинністю та з життєдіяльністю мікроорганізмів, сапропель на 80% складається з речовин органічного походження.

Мета. Провести дослідження карбонівих кислот сапропелю родовища Прибич.

Матеріали і методи. Досліджували сапропель нативний (природний) родовища Прибич Шацьких озер Волинської області. Для ідентифікації та кількісного визначення карбонівих кислот у сапропелі використовували метод хромато-мас-спектрометрії.

Результати. У результаті дослідження вмісту карбонівих кислот у сапропелі методом хромато-мас-спектрометрії ідентифіковано 33 сполуки, серед яких 12 метрих (найбільшу кількість представлено у вигляді насичених жирних кислот:

лауринової (1024,79 мг/кг) та пальмітинової (599,03 мг/кг) і 21 органічних кислоти, серед яких переважає азелаїнова (3217,28 мг/кг), октадикарбонова (1260,61 мг/кг) та левулінова кислоти (1154,52 мг/кг). Серед ненасичених жирних кислот (лінолева, ліноленова, олеїнова) сапропелю найбільше лінолевої кислоти, кількість якої складає 411,90 мг/кг.

Ключові слова: сапропель, хромато-мас-спектрометрія, жирні та органічні кислоти.

Вступ. Сапропель відноситься до природних ресурсів, що відновлюються, та є унікальною органічною сировиною. Його відклади характерні лише для прісноводних водойм. Процеси нагромадження продовжуються і зараз, причому для більшості озер носять прогресуючий характер. Хімічний склад сапропелю різного місцезнаходження істотно відрізняється та визначається умовами його формування, а також різноманітністю рослинного і тваринного світу [3,5,6]. Першою та єдиною компанією в Україні що налагодила та реалізує проект з видобування, переробки та застосування сапропелю є компанія «Зендер-Україна». Її діяльність зосереджена, в основному, на території Волинської області в таких районах, як Шацький, Старовижівський та Маневецький. Компанія провела великий об'єм робіт з дослідження родовищ сапропелю, що розміщені на цій території, та визначила для себе першочергове родовище - Прибич, що в Шацькому районі. Сапропель даного родовища має досить високі якісні показники, такі як органічна речовина, мікроелементи та ін. [2,7]. Враховуючи те, що формування покладів нерозривно пов'язане з підводною рослинністю та з життєдіяльністю мікроорганізмів, сапропель на 80% складається з речовин органічного походження [5].

Мета. Провести дослідження карбонових кислот сапропелю родовища Прибич.

Матеріали і методи. Досліджували сапропель нативний (природний) родовища Прибич Шацьких озер Волинської області. Для ідентифікації та кількісного визначення карбонових кислот у сапропелі використовували метод хромато-мас-спектрометрії [4,5,8]. Для цього застосовували хроматограф Agilent Technologies (США), оснащений хроматографічною колонкою (із внутрішнім діаметром 0,25 мм і довжиною 30 м), серії 6890 з мас-спектрометром серії 5973. Температура термостата була запрограмована від 500С (1 хв) і потім до 320 0С зі швидкістю 4 0С / хв, останнє значення температури утримувалося в перебігу 9 хв. В якості газу-носія використовували гелій, швидкість газу-носія – 1,2 мл / хв. Внутрішній стандарт, тридекан, вводили в перерахунку 50 мкг субстанції на певну кількість рослинного зразка. Для ідентифікації компонентів використовували бібліотеку мас-спектрів Nist 05 і Wiley 138 [4,8].

Результати та їх обговорення. Результати визначення вмісту карбонових кислот (> 0.1 % від загальної площі піку) у сапропелі наведені в табл. та на рис.

Результати якісного та кількісного вмісту карбонових кислот у сапропелі та екстракті сапропеля родовища Прибич, мг/кг

Сапропель		
Назва ідентифікованих карбонових кислот	Час утримання, с	Вміст, мг/кг
1	2	3
Жирні кислоти		
<i>Насичені жирні кислоти</i>		
Бегенова кислота	37.994	25,16
Капронова кислота	6.077	257,59
Каприлова кислота	10.516	132,50
Лауринова кислота	19.975	1024,79
Міристинова кислота	24.141	233,71
Нонанова (пеларгонова) кислота	12.853	304,10
Пальмітинова кислота	28.078	599,03
Стеаринова кислота	31.647	104,99
Тетракозанова (лігноцерінова) кислота	41.056	48,06
<i>Ненасичені жирні кислоти</i>		
Лінолева кислота	32.69	414,90
Ліноленова кислота	33.136	77,90
Олеїнова кислота	31.826	305,64
Органічні кислоти		
Азелаїнова кислота	26.584	3217,28
Бензойна кислота	15.837	117,65
Гексацикарбонова кислота	20.223	898,22
1	2	3
Гептацикарбонова кислота	22.328	579,19
Декандикарбонова кислота	32.01	957,39
л-Кумарова кислота	39.238	139,90
Лимонна кислота	31.157	59,17
Левулінова кислота	14.643	1154,52
Малонова кислота	13.193	77,19
Октадидикарбонова кислота	24.481	1260,61
Пентадеканова кислота	26.026	45,93
л-Оксибензойна кислота	39.355	156,94
Пентадидикарбонова кислота	17.644	900,38
Саліцилова кислота	19.228	157,46
Тридекандидикарбонова кислота	33.761	649,40
Ундекандидикарбонова кислота	30.275	679,15
Фенілоцтова кислота	18.876	17,17
Фумарова кислота	14.058	95,64
Щавелева кислота	10.851	465,10
Яблучна кислота	23.745	220,43
Янтарна кислота	15.156	867,94

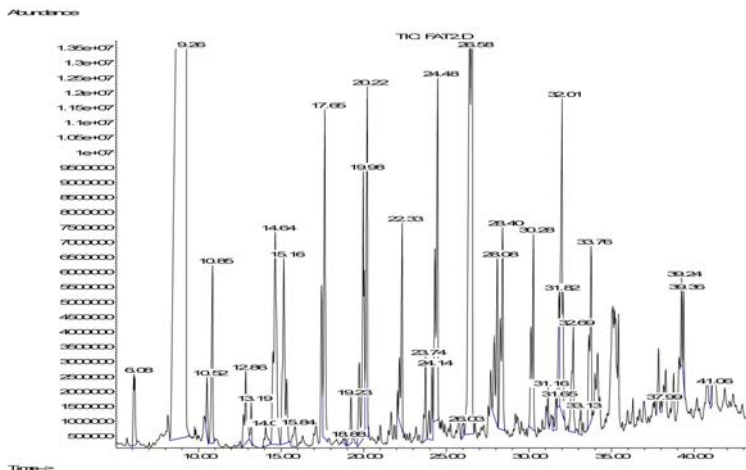


Рис. Хроматограма жирних і органічних кислот сапропелю.

У результаті дослідження вмісту карбонових кислот у сапропелі методом хромато-мас-спектрометрії ідентифіковано 33 сполуки, серед яких 12 жирних кислот. Найбільшу кількість серед насичених жирних кислот представлено у вигляді лауринової (1024,79 мг/кг) та пальмітинової (599,03 мг/кг) кислот. У сапропелі присутні три ненасичені жирні кислоти: лінолева, ліноленова та олеїнова, переважає лінолева кислота, кількість якої складає 411,90 мг/кг. Серед карбонових кислот сапропелю ідентифіковано 21 органічну кислоту (табл.). Найбільшу кількість складає азелаїнова кислота (3217,28 мг/кг), яка володіє антибактеріальною дією по відношенню до *Propionibacterium aspe* – пропіонових бактерій, які сприяють виникненню вугрів; кератолітичною, що виражається в уповільненні процесів кератинізації і руйнуванні комедонів та депігментуючою дією, впливаючи на процес ороговіння клітин епідермісу і пригнічуючи ріст і активність аномальних меланоцитів, які викликають гіперпигментацію типу мелазми [1]. Також присутні у великій кількості октадикарбонова (1260,61 мг/кг) та левулінова кислоти (1154,52 мг/кг), які володіють антисептичними властивостями.

Висновки. У результаті дослідження вмісту карбонових кислот у сапропелі методом хромато-мас-спектрометрії ідентифіковано 33 сполуки, які відіграють важливу роль у життєдіяльності людини, що вказує на перспективу використання сапропелю для створення лікарських і косметичних засобів. У складі сапропелю виявлено 12 жирних кислот, серед яких переважають лауринова (1024,79 мг/кг) та пальмітинова (599,03 мг/кг) кислоти. Серед ненасичених виявлено лінолеву, ліноленову та олеїнову кислоти, переважає лінолева кислота, кількість якої складає 411,90 мг/кг. Встановлено наявність в сапропелі 21 органічних кислот, серед яких переважають: азелаїнова (3217,28 мг/кг), октадикарбонова (1260,61 мг/кг) та левулінова кислоти (1154,52 мг/кг). **Перспектива подальших досліджень** полягає у визначенні хімічного складу сапропелю родовища Прибич Шацьких озер, фармакологічної та мікробіологічної активності та фармацевтичної розробці лікарських, лікувально-косметичних та ветеринарних засобів.

Література

1. Азелаїнова кислота - ЧП "ТМ Aroma-vita" - InfoCompany.biz [Електронний ресурс].– Режим доступу: <http://tm-aroma-vita.infocompany.biz/ukr/products/230/0/134410/>.
2. Зендер-Україна — Головна [Електронний ресурс].– Режим доступу: <http://www.zander-ukraine.com/en/>.
3. Струс О.Є. Перспективи використання сапропелів у медицині та косметології / О.Є. Струс // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2014.–Т. 9, № 2. – С. 56–62.
4. Хромато-масс-спектрометрия - Сайт физико-химической ... [Електронний ресурс].– Режим доступу: http://k323108.narod.ru/gc_ms.htm.
5. Платонов В.В. Химический состав и биологическая активность сапропеля оз. Глубокое (Татарстан) / В.В. Платонов, А.А. Хадарцев, К.Я. Фридзон, С.Н. Чуносков // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – № 3. – С. 112–118.
6. Платонов В.В. Химический состав и биологическая активность сапропеля Оренбургской области (п. Соль–Илецк), генетическая связь с составом сапропелеобразователей / В.В. Платонов, А.А. Хадарцев, К.Я. Фридзон // Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал). – 2014. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4873.pdf>.
7. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: матер. IV наук.-практ. конференції з міжнарод. участю, 16-17 жовтня 2014 р., Харків / Видавництво НфаУ.– Х., 2014. – 364 с.
8. Bravi E. Fatty acids by high-performance liquid chromatography and evaporative light-scattering detector / Bravi E, Perretti G, Montanari L // J Chromatogr A. - 2006. - 11(34). - P. 210-214.

О.Е. Струс

Исследование карбоновых кислот сапропеля методом хромато-масс-спектрологии

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Введение. Сапропель относится к возобновляемым природным ресурсам, и является уникальным органическим сырьем. Его отложения характерны только для пресноводных водоемов. Первой и единственной компанией в Украине, которая наладила и реализует проект по добыче, переработке и применению сапропеля, является компания «Зендер-Украина», деятельность которой сосредоточена, в основном, на территории Волынской области в таких районах, как Шацкий, Старовыжевский и Маневичий. Сапропель месторождения Прибич, что в Шацком районе, имеет достаточно высокие качественные показатели, такие как органическое вещество, микроэлементы и др. Учитывая, что формирование залежей неразрывно связано с подводной растительностью и с жизнедеятельностью микроорганизмов, сапропель на 80% состоит из веществ органического происхождения.

Цель. Провести исследования карбоновых кислот сапропеля месторождения Прибич.

Материалы и методы. Исследовали сапропель нативный (природный) месторождения Прибич Шацких озер Волынской области. Для идентификации и количественного определения карбоновых кислот в сапропеле использовали метод хромато-масс-спектрометрии.

Результаты. В результате исследования содержания карбоновых кислот в сапропеле методом хромато-масс-спектрометрии идентифицировано 33 соединения, среди которых 12 жирных (наибольшее количество представлено насыщенными жирными кислотами: лауриновой (1024,79 мг/кг) и пальмитиновой (599,03 мг/кг) и 21 органических кислот, среди которых преобладает азелаиновая (3217,28 мг/кг), октадикарбоновая (1260,61 мг/кг) и левулиновая кислоты (1154,52 мг/кг). Среди ненасыщенных жирных кислот (линолевая, линоленовая, олеиновая) сапропеля больше линолевой кислоты, количество которой составляет 411,90 мг/кг.
Ключевые слова: сапропель, хромато-масс-спектрометрия, жирные и органические кислоты.

O.Ye. Strus

Investigation of carboxylic acids composition of sapropel by a chromato-mass spectroscopy method

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Introduction. Sapropel is renewable natural resource and unique organic material. Its deposits are typical only for freshwater ponds. The first and only company in Ukraine, which has developed and carries out a project on extraction, implementation and application of sapropel, is company "Zender Ukraine", activity of which is concentrated basically on a territory of Volyn region, in such its districts as Shatsk, Starovyzhiv and Manevychi. Sapropel from Prybych deposits, located in Shatsk district, has high quality content indices, such as organic matter, minerals and others. Considering that formation of deposits is inextricably related to underwater vegetation and vital activity of microorganisms, sapropel consists of 80% compounds of organic origin.

Objective. To carry out investigation of carboxylic acids of sapropel from Prybych deposits.
Materials and methods. Native (natural) sapropel from Prybych deposits (the Shatsk Lakes of Volyn region) was investigated.

For identification and quantitative determination of carboxylic acids in the sapropel the method of chromato-mass spectrometry was applied.

Results. As a result of the carried out investigation for contents of carboxylic acids in the sapropel, 33 compounds were identified by the method of chromato-mass spectrometry. 12 fatty acids (among them were determined mostly saturated fatty acids, as well laurinic (1024,79 mg/kg) and palmitic (599,03 mg/kg) acids) and 21 organic acids (among which the predominant azelainic (3217,28 mg / kg), octadecarboxylic (1260.61 mg/kg) and levulinic acid (1154,52 mg/kg) were assayed.

Among the unsaturated fatty acids (linoleic, linolenic, oleinic) of the investigated sapropel, the highest content was found for linoleic acid, the amount of which is 411,90 mg/kg.

Key words: sapropel, chromato-mass spectrometry, fatty acids, organic acids.

Відомості про автора:

Струс Оксана Євгенівна - канд. фарм. наук, асистент кафедри технології ліків і біофармації Львівського національного медичного університету імені Д.Галицького.
Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 75.